

ОТЗЫВ

**официального оппонента д.м.н., профессора
Сааркоппель Людмилы Мейнхардовны
на диссертационную работу Бахтеревой Елены Владимировны
на тему «Компрессионные периферические невропатии верхних
конечностей: роль производственных факторов, ранняя диагностика и
лечение», представленную на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 14.02.04 – медицина труда**

Актуальность диссертационного исследования.

В исследованиях последних лет, посвящённых проблемам патологии периферической нервной системы, все большее значение придается компрессионным невропатиям, доля которых возрастает у лиц физического труда в зависимости от характера трудовой деятельности. По данным разных авторов, из общего числа туннельных синдромов на долю компрессионно-ишемических невропатий рук приходится до 80% всех наблюдений с наиболее частым поражением дистальных участков, что связано как особенностями анатомического строения, так и с профессиональной деятельностью пациентов.

Данная патология характеризуется склонностью к рецидивированию, хронизации, сопряженностью со стойким болевым синдромом, резистентностью к лечению, снижением качества жизни и трудоспособности вплоть до инвалидизации. Эти проблемы приобретают большую значимость при многоуровневых поражениях периферических нервов – так называемых «синдромах двойного сдавления». По мнению многих исследователей, комбинация патологической компрессии периферического нерва на проксимальном и дистальном уровнях приводит к более серьезным последствиям, нежели его изолированное поражение, и требует особых подходов к диагностике и терапии.

Для медицины труда и профпатологии вопросы компрессионно-ишемического поражения периферической нервной системы являются особенно актуальными вследствие сохраняющейся в ведущих отраслях промышленности высокой распространённости ручного труда в сочетании с локальной вибрацией, неблагоприятным микроклиматом и другими факторами производственной среды и трудового процесса, способствующими формированию туннельных синдромов.

Вместе с тем, до настоящего времени отсутствуют единые подходы к оценке профессионального риска и прогнозированию развития профессиональных компрессионных невропатий. Сохраняет актуальность установление четких единых диагностических критериев, алгоритмов решения экспертных вопросов, подходов к лечебно-профилактическим и реабилитационным мероприятиям при компрессионных синдромах верхних конечностей профессиональной этиологии.

Диссертационное исследование Бахтеревой Е.В., целью которого стала оценка профессионального риска, разработка алгоритмов ранней диагностики и повышение эффективности лечения компрессионных периферических невропатий верхних конечностей у работающих в различных условиях труда, несомненно, является актуальным и своевременным научным исследованием. Диссертационная работа выполнена в соответствии международными нормами и принципами биомедицинской этики.

Научная новизна и теоретическая значимость диссертационной работы Бахтеревой Е.В. заключается в комплексном подходе к стратификации риска развития профессиональных компрессионных полиневропатий верхних конечностей, основанном на данных клинко-эпидемиологического обследования работающих во вредных условиях алюминиевого производства и добычи бокситовой руды. При идентификации и количественной оценке риска автором учтены не только отдельные факторы производственной среды и трудового процесса и их сочетание, но и влияние непрофессиональных факторов и коморбидных состояний на развитие изучаемой патологии. Это позволило автору разработать прогностическую модель развития компрессионных невропатий (на примере синдрома запястного канала – СЗК) с расчетом индивидуальных интегральных показателей риска.

К числу не менее значимых результатов диссертации, характеризующихся новизной и теоретической значимостью, следует отнести изучение клинко-нейрофизиологической специфики различных форм компрессионных периферических невропатий верхних конечностей, совершенствование подходов к ранней диагностике компрессионных невропатий с применением разработанного метода ЭНМГ-мониторирования в условиях искусственной компрессии срединного нерва; определение наиболее эффективных способов лечения компрессионных периферических

невропатий верхних конечностей, основанных на комбинированном фармако- и физиотерапевтическом воздействии.

Приоритет автора в исследованиях по данным вопросам медицины труда подтверждается 78 публикациями, в том числе 30 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 4 – в международных иностранных журналах, патентами на изобретение способа лечения мононевропатий, схемы алгоритма диагностики синдрома запястного канала, схемы диагностического алгоритма болевого синдрома плеча.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений и определяется высоким научно-методическим уровнем диссертационного исследования, корректным использованием современных методов статистического анализа и апробацией основных результатов исследования на международных, Всероссийских (в том числе, с международным участием), региональных научно-практических конференциях и конгрессах и в опубликованных автором работах.

Задачи исследования сформулированы конкретно и четко, отражают основные этапы исследования и отвечают поставленной цели.

На первом этапе исследования в рамках периодических медицинских осмотров проведено изучение условий труда и состояния здоровья 1060 работников ведущих предприятий Свердловской области по производству алюминия и добыче бокситов.

Проведенный диссертантом многосторонний анализ взаимного влияния факторов профессионального и непрофессионального риска, сопоставление информативности расчетных интегральных показателей с учетом различных комбинаций (оценено более 50 комбинаций различных факторов риска) позволил определить наиболее информативную дискриминантную функцию, вывести формулу расчета индивидуальной вероятности развития одной из наиболее распространенных форм компрессионной периферической невропатии – синдрома запястного канала (СЗК), откорректировать чувствительность формулы с учетом фактически рассчитанной вероятности в группах рабочих с данной патологией и без.

Другим этапом исследования стала оценка клинических особенностей различных форм компрессионных периферических невропатий верхних конечностей на основе результатов углубленного обследования 750 пациентов в условиях НПО «Клиника неврология» ФБУН ЕНМЦ ПОЗРПП

Роспотребнадзора. Диссертантом проведен тщательный сравнительный анализ частоты различных форм изучаемой патологии, их клинических особенностей и специфики электронейромиографических характеристик. Полученные результаты выборочного ЭНМГ-мониторирования в условиях искусственной компрессии срединного нерва у 56 пациентов с различной степенью выраженности патологии позволили автору разработать модель ранней диагностики компрессионных периферических невропатий верхних конечностей.

Третьим этапом диссертационного исследования стала сравнительная оценка эффективности различных комплексов лечения компрессионных периферических невропатий верхних конечностей и разработка наиболее эффективного терапевтического подхода, которым стало комбинирование локальной инъекционной терапии препаратом ипидакрин с последующей электронейромиостимуляцией.

Оценка результативности разработанных методов оценки риска развития, ранней диагностики и лечения компрессионных невропатий верхних конечностей при их внедрении в практику показали высокую медико-экономическую эффективность.

Располагая значительным фактическим материалом для решения поставленных задач и достижения научной цели, автором проведен многосторонний анализ результатов исследования. Следует отметить глубокую статистическую обработку полученных данных с корректным использованием параметрических и непараметрических методов, что подтверждает обоснованность и достоверность представленных результатов и выводов.

Личный вклад автора составляет свыше 90% исследования и заключается в непосредственном осуществлении информационного поиска по теме диссертации, наборе клинического материала на всех этапах исследования, выполнении обработки, обобщении и интерпретации результатов исследования и данных литературы, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Структура и объем диссертации.

Работа написана в общепринятом формате и состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания объема, объектов и дизайна исследования, четырех глав собственных исследований с приведением клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Диссертационная работа изложена на 347

страницах, наглядно иллюстрирована 67 таблицами, 27 рисунками. Список литературы включает 341 источник, из которых 123 – отечественных и 218 – зарубежных авторов (последние источники датированы 2016 годом).

Введение отвечает предъявляемым требованиям, содержит все необходимые разделы – обоснование актуальности, формулировку цели и задач, научной новизны и теоретической значимости работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Аналитический обзор литературы изложен достаточно полно и охватывает современные аспекты изучаемой проблемы: структуру профессиональной заболеваемости в Российской Федерации и Свердловской области; этиологию, патогенетические и патофизиологические аспекты, диагностические проблемы и лечебные подходы при компрессионных периферических невропатиях, включая многоуровневые поражения.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертант предлагает дизайн исследования, описывает группы обследуемых на разных этапах исследования, представляет гигиеническую характеристику условий труда рабочих алюминиевого и горнодобывающего производств, примененные методы исследования. Исследовательские методики, выбранные диссертантом, адекватны для решения поставленной цели и задач.

В главах результатов собственных исследований автор последовательно описывает полученные в процессе работы данные, проводит их сравнительный анализ и сопоставления, делает обоснованные заключения.

В главе 3 «Результаты эпидемиологического исследования по данным периодических медицинских осмотров работающих в горнодобывающем и металлургическом производстве» показано влияние отдельных факторов рабочей среды и трудового процесса на риск развития компрессионных периферических невропатий на примере СЗК, наибольшее значение среди которых имеют статические и динамические нагрузки (относительный риск около 2,6). Отмечена значимость коморбидных факторов, в особенности, заболеваний суставов (относительный риск 2,37) и бронхолегочной системы (относительный риск 1,8), тогда как степень влияния другой сопутствующей патологии была менее выражена.

Большой интерес представляет проведенный автором анализ комбинированного воздействия факторов риска развития СЗК. Определено, что максимальное действие оказывает комбинация статических и

динамических нагрузок (синергическое действие), локальной вибрации и статических нагрузок (аддитивное действие), тогда как действие фторидов суммируется только с динамическими нагрузками и локальной вибрацией (аддитивное действие), а при сочетании со статическими нагрузками отмечено антагонистическое действие этих факторов на развитие СЗК.

Последствия травм верхних конечностей, дегенеративно-дистрофические изменения в суставах резко увеличивают риск формирования СЗК в условиях физических нагрузок, локальной вибрации, фторидов. Наличие артериальной гипертонии действует как фактор риска в совокупности с вибрацией и физическими динамическими нагрузками.

Полученные автором результаты имеют явное практическое значение для первичной профилактики развития синдрома, особенно, при проведении ПМО, так как позволяют определить, какие заболевания в условиях того или иного фактора существенно повышают риск развития СЗК и могут служить противопоказаниями для работы в данных условиях.

Тщательный многофакторный анализ условий труда и данных ПМО работающих позволили, применив методы математического моделирования, вывести формулу расчета индивидуальной вероятности развития СЗК у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов, что способствует формированию групп риска развития данной патологии и своевременности профилактических мероприятий.

Глава 4 содержит подробную клиническую и нейрофизиологическую характеристику больных с периферическими компрессионными невропатиями верхних конечностей. По данным проведенного обследования многоуровневые поражения периферических нервов составили около половины в структуре исследуемых нозологий без достоверных различий между мужчинами и женщинами и формировались преимущественно за счет дистального поражения периферического нерва на фоне цервикальной радикулопатии. Изолированный СЗК развивался достоверно чаще у женщин (33%), что подтверждает данные других научных исследований по изучаемой проблеме.

Нейрофизиологический профиль обследованных пациентов с компрессионными невропатиями верхних конечностей представлен в 5-й главе. Автором систематизированы ЭНМГ-признаки при основных формах фокальных периферических невропатий. Проведенное ЭНМГ-исследование позволило определить, что наиболее часто в патологический процесс вовлекались моторные волокна, что характерно для цервикальной

радикулопатии с дополнительным поражением периферического нерва на другом уровне. Выявленные снижение амплитуды и изменение площади М-ответа и сенсорного ответа, зафиксированные в 38,9% случаев, свидетельствовали о высокой частоте аксонопатии, тогда как демиелинизирующие и смешанные изменения имели место в меньшем количестве случаев (5,2 и 9,9% соответственно). В 42% случаев имело место комбинированное поражение нескольких нервов.

Несомненным достоинством работы является диагностический алгоритм для выявления патологии периферической нервной системы, позволяющий избежать возможных ошибок, особенно, при многоуровневом поражении. Предложенный диссертантом новый метод раннего выявления компрессионных невропатий на основании ЭНМГ-мониторирования в условиях дополнительной искусственной компрессии срединного нерва расширяет диагностические возможности стандартного ЭНМГ-исследования. Проведение теста в трех группах больных, разделенных в зависимости от степени выраженности СЗК, свидетельствовало, что наиболее информативными ЭНМГ-показателями для определения СЗК на доклиническом этапе является латенция по двигательным волокнам и амплитуда ответа по чувствительным волокнам. Динамика этих показателей в процессе теста легла в основу метода математического прогнозирования развития СЗК.

В 6 главе диссертационного исследования, посвященной оценке эффективности разработанных лечебных комплексов в восстановительной терапии компрессионных периферических невропатий, дана сравнительная характеристика различных методик, примененных в 6 основных группах в сопоставлении с контролем, в котором применялось «плацебо». Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствовали, что подкожное локальное (в области компрессии нерва) введение антихолинэстеразного препарата ипидакрин с последовательным проведением процедуры электронейромиостимуляции (1 основная группа) характеризовалось максимальными позитивными изменениями в неврологическом статусе больных, отмечавшимися уже со 2-го дня лечения с достижением максимального эффекта на 6-9 день курса. Положительная динамика клинических симптомов сопровождалась достоверными изменениями ЭНМГ-показателей, преимущественно, по чувствительным волокнам и в меньшей степени – по двигательным. Отмечено также, что эффективность лечения зависела от наличия такой сопутствующей патологии как

заболевания ЖКТ, остеопороз, диффузный зоб и гипотиреоз. Длительность ремиссии при применении комплексного лечения инъекциями ипидакрина и ЭНМС достигала 10,2 месяцев.

Разработанные и апробированные диссертантом методы прогнозирования, ранней диагностики и лечения компрессионных периферических невропатий, внедренные на металлургических предприятиях Свердловской области, характеризуются не только медицинской, но и экономической эффективностью, представленной в 7-й главе диссертационного исследования. Так, определено повышение результативности лечения с применением разработанной методики в 1,25 раз, а в случае ранней диагностики и своевременного начала лечения – в 1,74 раза. Предотвращенный экономический ущерб для одного работника из группы риска развития СЗК составляет более 40% затрат на его лечение, что, несомненно, имеет большое практическое значение для сохранения здоровья работающих во вредных условиях труда.

В разделе «Заключение» обсуждение результатов проведено на хорошем уровне с анализом полученных данных и сопоставлением с результатами других научных исследований, что еще раз подтверждает эрудицию автора и глубокую проработку разнообразных вопросов по изучаемой проблеме.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Выводы и практические рекомендации полностью отвечают поставленным задачам, достаточны, обоснованы, отражают научную новизну и теоретическую значимость работы, имеют практическую направленность, являются логическим завершением проведенного диссертационного исследования. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации.

Результаты внедрения выполненных автором исследований. Диссертационное исследование Бахтеревой Е.В. характеризует широкая возможность практического применения, основные направления которого отражены автором в разделе «Практические рекомендации». По результатам исследования разработана и утверждены три патента на изобретение, информационно-методические письма, пособия для врачей, 4 региональных стандарта оказания медицинской помощи больным с профессиональными заболеваниями периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата и используются в образовательных курсах ФБУН ЕНМЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора и ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Разработанные

методы внедрены в работу центров профпатологии гг. Екатеринбург, Ялуторовск, Тюмень.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Тем не менее, в порядке дискуссии хотелось бы знать мнение автора по следующим вопросам:

1. К каким профессиональным группам относились обследованные женщины (18,8%- 199/1060) и какие факторы рабочей среды и трудового процесса способствовали развитию у них компрессионных периферических невропатий верхних конечностей?

2. Общеизвестно, что патология эндокринной системы является фактором риска развития СЗК. По результатам Вашего исследования влияли ли заболевания эндокринной системы на увеличение распространённости СЗК?

3. Располагает ли автор данными об увеличении частоты многоуровневых компрессионных поражений периферических нервов при воздействии факторов рабочей среды и трудового процесса?

4. Относились ли пациенты с различными формами КПН к профессиям с вредными условиями труда, способствующими развитию КПН?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Диссертационное исследование Бахтеревой Елены Владимировны «Компрессионные периферические невропатии верхних конечностей: роль производственных факторов, ранняя диагностика и лечение» выполнена на высоком научном уровне и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная проблема оценки риска развития, прогнозирования, ранней диагностики, профилактики и лечения компрессионных периферических невропатий у работающих во вредных условиях, что имеет существенное значение для развития медицины труда (специальность 14.02.04).

Учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну, практическую и теоретическую значимость полученных результатов, степень обоснованности научных положений и выводов считаю, что представленная диссертационная работа Бахтеревой Е.В. удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г.

№842 (в редакции от 21 апреля 2016 г. №335, от 2 августа 2016 г. №748),
предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора
медицинских наук, а ее автор Бахтерева Елена Владимировна заслуживает
присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.02.04 – медицина труда.

Официальный оппонент,
ведущий научный сотрудник
неврологического отделения
Института общей и профессиональной патологии
ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
д.м.н., профессор

Л.М. Сааркоппель



Данные о лице, представившем отзыв на диссертацию:

Сааркоппель Людмила Мейнхардовна

Почтовый адрес: 140014, Российская Федерация, Московская обл., г.
Мытищи, ул. Семашко, д.2

Телефон: рабочий 8- (495)-586-12-34, мобильный (903)-557-83-17

e-mail: erisman-clinic@yandex.ru

Место работы: Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный
научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по
надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Должность: Ведущий научный сотрудник неврологического отделения
Института общей и профессиональной патологии ФБУН «Федеральный
научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

14.08.2017 г.

Подпись д.м.н., профессора Л.М.Сааркоппель удостоверяю

Заместитель директора
по научной работе
ФБУН «ФНЦГ им.Ф.Ф.Эрисмана»
Роспотребнадзора
д.м.н., профессор



И.В. Яцына