

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Баландиной Ирины Анатольевны
на диссертацию Бондарева Олега Ивановича на тему
«Системные патоморфологические нарушения, ассоциированные
с антракосиликозом (клинико-экспериментальное исследование)»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки)

Актуальность исследования. Пылевой фактор сохраняет приоритетное значение среди факторов риска здоровью работников отраслей промышленности, связанных с пылеобразованием. Профессиональные заболевания от воздействия промышленных аэрозолей занимают одно из ведущих мест в структуре профессиональной заболеваемости. При этом на долю пневмокониозов приходится 25,87 %, хронических пылевых бронхитов – 17,63 %. Все это обуславливает необходимость проведения исследований по обоснованию профессионального риска для работников пылевых профессий.

Современные представления о патогенезе пневмокониозов достаточно противоречивы, на сегодняшний день существует несколько десятков теорий, каждая из которых претендует на лидирующую позицию, пытаясь полностью или частично объяснить этиологию и патогенез пневмокониозов. Клиническое изучение пневмокониозов также оставляет многочисленные вопросы, поскольку заболевание выявляется у пациентов обычно на стадии рентгенологической манифестации пневмокониотического процесса, а ранние патологические изменения и стадии его развития изучены недостаточно. Рентгенология и компьютерная томография высокого разрешения обеспечивают диагностику только лишь финальных стадий патологического процесса и диагностирует пневмокониоз уже на стадии развития склеротических изменений.

Морфологические особенности склероза связаны с физическими и химическими свойствами пыли, которые модифицируют и клиническую картину заболевания. Разнообразие клинических и морфологических вариантов дает основание предполагать системный характер пневмокониотического процесса, не ограниченного пределами только респираторной структуры легких. Особенностью фиброза при пневмокониозе является не медленно нарастающее развитие по мере увеличения количества поступающей в легкие пыли, а обвальное развитие финальной, склеротической стадии, порой уже после разобщения с фактором запыленности, во время начавшегося удаления пыли из легких.

Сформировавшиеся классические представления не дают полноты представ-

лений о патогенетических механизмах пневмокониотического процесса. Отсутствие единой как клинической, так и патоморфологической базы данных затрудняет решение проблемы своевременной диагностики и терапии пылевых поражений органов дыхания.

Эти обстоятельства позволяют говорить о том, что проведенное соискателем исследование обладает не только актуальностью, но и научной новизной.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций. В проведенной соискателем работе исследованы частные и системные морфологические реакции легких, бронхов, миокарда, печени, почек и головного мозга шахтеров в динамике в зависимости от стажа работы в условиях высокой концентрации угольной пыли. Полученные результаты подтверждены экспериментальными исследованиями. Диссертация выполнена на достаточном клиническом и экспериментальном материале: использованы данные 100 аутопсий погибших от несчастных случаев шахтеров и материал от 200 крыс с моделированием пылевой патологии.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как используются современные методы комплексного патоморфологического анализа: световая микроскопия с применением множества параметров иммуногистохимии и морфометрии. Количественные данные подвергнуты адекватной статистической обработке с использованием лицензионных программ IBM SPSS Statistics 22, что обеспечивает надежность интерпретации данных и является логичным и необходимым звеном между поставленными задачами и выводами. Выбранные методы отвечают поставленным цели и задачам, кроме того, своей работой соискатель раскрывает важные изменения в динамике реакций различных органов и тканей на длительную экспозицию угольно-породной пыли.

Представленные материалы дают новые интересные результаты в области патологической анатомии, гистологии, цитологии, пульмонологии и профпатологии. Положения, представленные в диссертации, носят конкретный характер и отражают то основное, что защищает соискатель.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов диссертации. Основными результатами настоящей работы являются то, что впервые на основе патоморфологических и экспериментальных данных проведены сопоставления динамики развития пневмокониотических изменений внутренних органов человека и животных с формированием таблиц статистической значимости и конгруэнтности полученных данных. Установленное одновременное и прогрессирующее развитие морфологических изменений во внутренних органах, стереотип-

ное ремоделирование сосудов характеризует антракосиликоз как заболевание с единым патогенезом и стадийным характером развития.

Впервые автор доказывает, что патоморфологические изменения не только легких и бронхов, но и сердечно-сосудистой системы, печени, почек и головного мозга прогрессируют по мере увеличения стажа работы шахтеров и проявляются в усилении дистрофических/некробиотических изменений паренхиматозных клеток, ремоделировании сосудов за счет утолщения их стенок, усилении фиброза.

Впервые на основе проведенного исследования бронхобиоптатов и бронхоальвеолярных смывов предложены новые дополнительные критерии морфологической диагностики пневмокониоза и оценки его тяжести. Эти данные подтверждены патентом РФ.

Совокупность полученных результатов уточняет наши представления о патогенезе пневмокониозов, системности реакций организма на вдыхание большого объема угольной пыли. Основные результаты работы полно представлены в открытой печати, в том числе в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Sciences и Scopus, что подтверждает их новизну. В работе использован большой клинический и экспериментальный материал с достаточным количеством наблюдений на каждый срок исследования, что является достаточным для реализации принципов доказательной медицины и статистики.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов. В диссертационном исследовании О.И. Бондарева получены новые знания о характере и выраженности компенсаторных реакций различных органов и систем организма на хроническую гипоксию, вызванную длительным вдыханием угольной пыли. Зафиксированы как частные, так и системные проявления пневмокониоза с подтверждением полученных клинических результатов в эксперименте. Продемонстрирована целесообразность разработки и внедрения мероприятий, направленных на предупреждение появления в различных органах у шахтеров сосудистых изменений, которые могут запустить патологические процессы в отдаленных от легочного аппарата тканях. Важно отметить, что при проведении первичного и регулярных медицинских осмотров персонала, работающего в условиях воздействия угольно-породной пыли, необходимо обследовать не только состояние бронхолегочной системы, но и другие органы с целью профилактики и раннего выявления патологии, обусловленной системным развитием антракосиликоза.

Материалы исследований могут быть использованы в учебном процессе и научно-исследовательской работе кафедр патологической анатомии, гистологии и

цитологии, социальной гигиены и профпатологии.

Оценка содержания работы. Работа О.И. Бондарева имеет законченный характер и традиционную структуру. Она состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии.

Первая глава работы носит обзорный характер – автор последовательно описывает профессиональную заболеваемость на угольных предприятиях, выделяет влияющие основные патогенетические факторы производственной среды, рассматривает вопросы патоморфологии пневмокониоза и его развития. Обзор литературы отражает современные представления о рассматриваемой в диссертации проблеме.

В главе «Материал и методы исследования» содержится подробное описание объектов и методов исследования. Работа основана на результатах исследования аутопсийного материала, полученного от шахтеров с различным стажем работы в запыленных условиях, с последующим подтверждением в эксперименте на животных. Количество морфологических исследований различных органов и тканей, полученных в результате 100 аутопсий и изучения материала от 200 крыс является достаточным для получения статистически значимых результатов.

Третья глава посвящена описанию патоморфологии внутренних органов при развитии антракосиликоза у шахтеров. Автор показывает, что основными структурными проявлениями антракосиликоза в дыхательной системе у шахтеров являются значительное утолщение и склероз межальвеолярных перегородок, формирование зон ателектазов с наличием пылевых гранул на поздних стадиях, уменьшение ширины эпителия, утолщение базальной мембраны, выраженный диффузный перибронхиальный фиброз. Изменения легочных сосудов заключаются в утолщении стенок. Количество макрофагов максимально в легких шахтеров со стажем работы 1 – 5 лет. Патоморфологические изменения органов сердечно-сосудистой системы, печени, почек и головного мозга у шахтеров прогрессируют по мере увеличения стажа работы и проявляются в дистрофии, атрофии и склеротическо-фиброзной трансформации паренхимы.

В четвертой главе показаны морфологические изменения внутренних органов при экспериментальном антракосиликозе. При длительном воздействии угольно-породной пыли у крыс происходит выраженное remodelирование сосудов внутренних органов, которое заключается в гипертрофии гладкомышечных клеток, утолщении меди, развитии периваскулярного фиброза. Во всех внутренних

органах животных при длительном воздействии угольно-породной пыли начиная с 9-й недели манифестирует диффузная и/или мелкоочаговая макрофагально-лимфоплазмоцитарная инфильтрация, только иногда с присутствием небольшого числа зернистых лейкоцитов, что свидетельствует об асептической природе выявленных патологических изменений.

На основании данных пятой главы «Иммуногистохимический анализ внутренних органов при антракосиликозе» доказано, что выявление среди бронхиальных эпителиоцитов 10–20% клеток мезенхимального происхождения соответствует пылевому бронхиту легкой степени тяжести, 21–30% – пылевому бронхиту умеренной степени тяжести, 31% и выше – пылевому бронхиту тяжелой степени.

Работа снабжена таблицами и микрофотографиями, иллюстрирующими состояние изучаемых объектов. В целом, работа производит весьма хорошее впечатление, несмотря на сложности с интерпретацией полученных результатов. Автором проведено серьезное исследование проблемы, рассмотрен широкий спектр морфологических изменений в различных органах и тканях. Представленная тема диссертационного исследования соответствует тем результатам, которые получены соискателем. Выводы диссертации сформулированы корректно, являются обоснованными, соответствуют поставленным цели и задачам и логично вытекают из полученных автором результатов. Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации.

Материалы работы были доложены и обсуждены на научных конференциях, в том числе с международным участием. По теме диссертации опубликованы 42 работы, из них 26 статей – в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России, 3 патента и 1 база данных, что является достаточным для публикации основных результатов диссертационного исследования.

Очевидно, что соискателем проделана большая работа, которая свидетельствует о зрелости его как научного работника, а полученные новые данные открывают перспективу дальнейшего научного творчества. Принципиальных замечаний по диссертации у меня нет.

Заключение. Диссертационная работа Бондарева Олега Ивановича на тему «Системные патоморфологические нарушения, ассоциированные с антракосиликозом (клинико-экспериментальное исследование)», выполненная при консультировании доктора медицинских наук, профессора И.В. Майбородина, является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное

достижение в медицине (патологической анатомии, гистологии, цитологии и профпатологии) – на основе проведения комплексного патоморфологического анализа клинико-экспериментальных данных установлены системные проявления антракосиликоза и разработаны критерии оценки тяжести пневмокониоза.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте изложения материалов работы в рецензируемых научных изданиях диссертация соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г., 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автору Бондареву Олегу Ивановичу следует присудить ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук,
профессор


Баландина Ирина Анатольевна

Адрес организации: 614990, Россия,
г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26,
Телефон: +7 (342) 217-20-20
Факс: +7 (342) 217-20-21
e-mail: rector@psma.ru
Сайт: www.pasma.ru

01.11.2023 г.

