

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Кливера Евгения Эдуардовича на диссертацию Бондарева Олега Ивановича «Системные патоморфологические нарушения, ассоциированные с антракосиликозом (клинико-экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия

Актуальность проблемы. Одной из актуальных проблем современной профпатологии являются пылевые заболевания легких, которые часто приводят к временной и стойкой утрате трудоспособности, нанося огромный экономический ущерб государству. Длительное вдыхание пылевых частиц, особенно мелкой, так называемой респирабельной фракции (размерами до 5 мкм), способствует их оседанию и накоплению в легких. При этом возможно развитие хронического заболевания, известного под названием пневмокониоза. Часто пневмокониозы развиваются не только при работе с угольной пылью, но и при выполнении работ, связанных с бурением горных пород, дроблением, размолем, просевом, обработкой и переработкой кварца, гранита, волокнистых материалов. Известен пневмокониоз газосварщиков. В других видах производства пневмокониозом заболевают рабочие металлообрабатывающей промышленности (обрубщики, формовщики), рабочие асбестообрабатывающих предприятий, фарфоровых, стекольных, абразивных и других заводов.

В пульмонологии иногда пневмокониозы включают в группу интерстициальных заболеваний легких. Но чаще все клинические варианты пылевой патологии органов дыхания сводят в единую группу хронических обструктивных заболеваний легких профессионального генеза, игнорируя морфологические критерии диагностики пневмокониозов. В настоящий период отсутствуют публикации о системности поражения внутренних органов при пневмокониозах.

В этом плане выполненное О.И. Бондаревым диссертационное исследование восполняет имеющийся на современном этапе пробел в знаниях и направлено на решение наиболее актуальных задач по проблеме системных проявлений пылевой патологии на уровне не только легочно-бронхиального аппарата, но и сердечно-сосудистой системы, печени, почек и головного мозга.

Достоверность полученных автором результатов и обоснованность выводов и положений диссертации не вызывает сомнений. Работа выполнена на большом клиническом (материал 100 патологоанатомических исследований погибших шахтеров) и экспериментальном (200 крыс с моделированием пылевой патологии) материале. Комплекс исследований включал морфологический, иммуногистохимический и

морфометрический анализ тканей, в том числе и органов, не связанных с прямым воздействием угольной пыли. Применены также современные методы медицинской статистики с компьютерной обработкой полученных данных, что позволило создать официально зарегистрированную базу данных аутопсийного материала внутренних органов и тканей работников основных профессий угольных шахт Кузбасса.

Объектом исследования являлись легкие с бронхиальным аппаратом, миокард, почки печень и головной мозг шахтеров, погибших при аварийных ситуациях, и экспериментальных животных, подвергшихся угольно-пылевому воздействию. Предмет исследования – процессы ремоделирования легких и органов других систем при длительной угольно-пылевой экспозиции.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций. В диссертационной работе Олега Ивановича Бондарева впервые выявлено одновременное генерализованное и манифестное развитие патологических изменений во всех внутренних органах при антракосиликозе у работников основных профессий угольной промышленности Кузбасса. Это позволило автору впервые, на основании результатов комплексного морфологического анализа, обосновать представление о системном патогенезе антракосиликоза.

Важно отметить, что в работе впервые представлена количественно-качественная характеристика антракосиликоза в дыхательной системе у шахтеров разных стажевых групп. Показано, что к основным структурным изменениям относятся утолщение и склероз межальвеолярных перегородок, формирование зон ателектазов с наличием пылевых гранул на поздних стадиях, уменьшение толщины эпителиальной выстилки, утолщение базальной мембраны, выраженный диффузный перибронхиальный фиброз относительно группы сравнения. Впервые детально описаны изменения сосудов в легких в зависимости от продолжительности воздействия угольно-породной пыли и установлено, что эти изменения не сопровождаются вазообструкцией и воспалительными реакциями.

Важной особенностью диссертационной работы является разработка дополнительных иммуногистохимических критериев диагностики пневмокониоза и тяжести процесса поражения внутренних органов.

Впервые при моделировании антракосиликоза установлено, что длительное вдыхание угольно-породной пыли экспериментальными животными сопровождается системными реакциями организма, о чем свидетельствуют патологические изменения всех исследованных внутренних органов, при этом отмечено отсутствие в них воспалительно-клеточной инфильтрации.

Важно заметить, что в диссертации 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, стереотипное ремоделирование сосудов характеризует антракосоиликоз как заболевание с единым патогенезом и стадийным характером развития.

Теоретическое и практическое значение. Внесен важный вклад в разработку проблемы патоморфогенеза пылевых поражений легких и бронхов, системных повреждений и репаративных процессов при хронической гипоксии в условиях вдыхания угольно-породной пыли. Представлены особенности повреждения и репарации при пневмокониозах в бронхах и респираторной ткани легких, в миокарде, печени, почках и головном мозге.

Большое практическое значение имеет указание на необходимость дополнительного доплерэхокардиографического исследования гемодинамики в целом при обследовании работников, подвергающихся воздействию повышенной запыленности, безотносительно к состоянию функциональных показателей этих органов, что связано с установленным в работе наличием процессов ремоделирования сосудов различных гемодинамических систем малого и большого кругов кровообращения, а также потенциально опасное состояние повышения давления в сосудах. Целесообразны разработка и внедрение мероприятий, направленных на предупреждение появления в различных органах у шахтеров сосудистых изменений, которые могут явиться триггером патологических процессов в отдаленных от легочного аппарата тканях.

Важное значение для практического применения имеет созданная оригинальная база данных изменений внутренних органов шахтеров основных профессий угольной промышленности, основанная на аутопсийных исследованиях. Эта база позволяет сделать выводы о патологических реакциях внутренних органов и может служить основой для дальнейших исследований в области пылевой патологии.

Материалы исследований могут быть использованы в учебном процессе и научно-исследовательской работе кафедр патологической анатомии, гистологии и цитологии, социальной гигиены и профпатологии.

Общая характеристика работы. Диссертация построена по классической схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 3 глав собственных результатов, главы с обсуждением полученных данных, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 399 источников, из которых 298 отечественных авторов и 101 зарубежный.

В обзоре литературы достаточно подробно рассмотрены вопросы, касающиеся

основных патогенетических факторов производственной среды, влияющих на профессиональную заболеваемость шахтеров, патоморфологии пневмокониоза, вопросы воспаления в процессах пылевой патологии и современные представления о морфогенезе пневмокониоза.

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, и экспериментального материала.

Третья и четвертая главы посвящены описанию патоморфологии внутренних органов при развитии антракосиликоза. На аутопсийном и экспериментальном материале автор подробно и доказательно описывает основные структурные проявления антракосиликоза в дыхательной системе, подчеркивая прогрессирование поражений по мере увеличения срока воздействия угольно-породной пыли.

В 5-ой главе «Иммуногистохимический анализ внутренних органов при антракосиликозе» показано, что выявление среди бронхиальных эпителиоцитов клеток, положительных по виментину, десмину или актину, соответствует степени тяжести пылевого бронхита.

Работа содержит таблицы и микрофотографии, иллюстрирующие состояние изучаемых объектов. В целом, работа производит 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.

Основные положения и выводы диссертации достаточно полно представлены в 42 работах, из них 26 статей – в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований, в том числе индексируемых в Web of Sciences и Scopus, 3 патента и 1 база данных. Результаты исследования доложены на научно-практических конференциях.

Все сказанное позволяет высоко оценить диссертационную работу Олега Ивановича Бондарева. Принципиальных замечаний по работе нет, но есть вопросы, на которые хотелось бы получить ответы:

- 1) В обосновании актуальности Вашей работы Вы пишете, что «в настоя-

щее время этой теме посвящено недостаточное количество публикаций, в которых практически отсутствуют результаты морфологических исследований ...», значит какие-то свежие работы Вам встречались, но самой «молодой» ссылкой на статью в этом разделе рукописи является печатная работа 2007 года выпуска. Чем Вы можете объяснить этот диссонанс?

- 2) В Вашей работе шахтеры были разделены на группы по возрасту и по продолжительности вредного стажа. Вопрос: какой средний возраст шахтеров на момент смерти имел быть место в каждой группе из четырех выделенных Вами по продолжительности стажа? И в продолжение предыдущего вопроса: как вы в этом случае дифференцировали возрастные физиологические или уже патологические изменения во внутренних органах, полученные от иных соматических заболеваний, сопровождающих человека в течение жизни, от описанных Вами, связанных с профессиональной вредностью?
- 3) В чем заключается суть представленного Вами системного патогенеза антракосиликоза и чем он отличается от патогенеза этого заболевания, предложенного ранее другими исследователями?
- 4) Учитывалось ли влияние на органы дыхания табакокурения (особенно у шахтеров с большим стажем работы), столь распространенного среди жителей России мужского пола?

Заключение. Докторская диссертация Олега Ивановича Бондарева «Системные патоморфологические нарушения, ассоциированные с антракосиликозом (клинико-экспериментальное исследование)», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Игоря Валентиновича Майбородина, является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в медицине (патологической анатомии, гистологии, цитологии, профпатологии) – на основе комплексного патоморфологического анализа внутренних органов установлено, что антракосиликоз является системным заболеванием с единым патогенезом и стадийным характером развития, и определены критерии оценки тяжести пневмокониоза у работников основных профессий угольных шахт Кузбасса.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте изложения результатов ра-

боты в рецензируемых научных изданиях диссертация О.И. Бондарева 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 докторским диссертациям, а ее автору Олегу Ивановичу Бондареву следует присудить ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

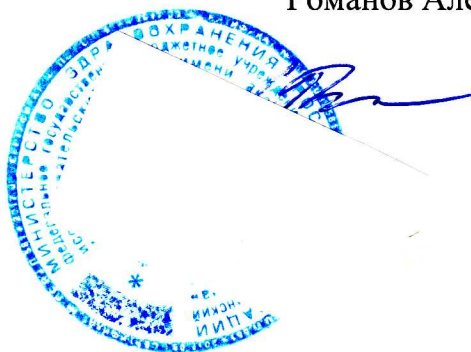
Официальный оппонент:

Заведующий отделением патологической анатомии
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук

Кливер Евгений Эдуардович

Подпись Кливера Е.Э. заверяю
заместитель генерального директора Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук

Романов Александр Борисович



15 ноября 2023 года

Адрес организации:
630055, Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15
Телефон: +7(383) 347-60-99
E-mail: mail@meshalkin.ru
сайт: <http://www.meshalkin.ru>