

ОТЗЫВ

официального оппонента Заслуженного деятеля науки РФ,
доктора медицинских наук, профессора Горчакова Владимира Николаевича
на работу Пушилина Павла Игоревича «Морфофункциональные особенности
слюнных желез и слизистой оболочки полости рта в норме и при действии про-
мышленной вибрации на систему мать-плод», представленную
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность. Проблемы современных мегаполисов связаны с постоянно увеличивающейся интенсивностью действия вибрационных факторов на организм человека. В последние годы для современной науки наиболее активно изучаемым вопросом стало исследование проблемы влияния вибрации и обязательно ее измерение на многих промышленных предприятиях. Это мотивируется тем, что происходит рост профессиональных заболеваний, причиной которых является вибрация. Вибрационная патология стоит на втором месте среди профессиональных заболеваний. В группах риска оказалось много профессий, связанных как раз с работой в этих условиях, и, особенно, такая категория населения как беременные женщины. В промышленном производстве занято около 50 % женщин. В связи с этим возникает необходимость изучения производственных факторов, отрицательно влияющих на здоровье женщин.

Особую значимость приобретает изучение влияния дестабилизирующих факторов на организм беременной женщины, развивающегося плода и последующего потомства. Состояние женского организма, а также особенности течения беременности и родов во многом зависят от эколого-производственных условий жизни и труда. При этом имеется насущная потребность в оценке последствий воздействия вредных производственных факторов, в частности вибрации. Несомненно, что прогрессивное развитие антенатальной медицины не может обойтись без комплекса экспериментальных и клинических сведений о взаимосвязи в цепи мать-плод-потомство и понимания патогенеза ее нарушений (Ивановская Т.Е., 1976; Клиорин А.И., 1981; Кузьменко Д.Б., 2005, Склянов Ю.И. и др., 2014).

Современные методы исследования и экспериментальные модели заболеваний позволили установить, что полость рта имеет тесную анатомо-физиологическую взаимосвязь с разными системами организма. Поэтому является важным установить, как происходит развитие зубочелюстного аппарата в эмбриогенезе под действием дестабилизирующих факторов, в частности вибрации. Особого внимания заслуживает слизистая оболочка полости рта по следующим причинам: во-первых, слизистая оболочка полости рта является чувствительным индикатором, отражающим состояние здоровья или развитие патологических процессов в желудочно-кишечном тракте, иммунной системе организма, отражает уровень активности и пролиферации клеточных систем; во-вторых, слизистая оболочка рта нередко бывает местом проявления многих соматических заболеваний; в-третьих, диагностика и лечение болезней слизистой оболочки рта требуют высокого профессионализма, интеграции знаний и методов исследования разных специальностей.

Современная медицина придает большое значение защите развивающегося плода от разнообразных вредных факторов внешней среды, влияющих на организм матери и плода в разные периоды беременности. Особую актуальность имеет защита плода от воздействия многих патологических факторов, в том числе и от вибрационного воздействия, которые могут воздействовать на ткани развивающегося эмбриона и плода, вызывая разные аномалии. Для выполнения защиты тканей эмбриона и плода требуется знать патогенез изменений, связанных с действующим патогенным фактором на организм во время беременности.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Научная обоснованность, прежде всего, определяется логической структурой исследования. Наибольший научный интерес вызывают результаты исследования состояния слюнных желез и слизистой оболочки в условиях беременности, отягощенной действием промышленной вибрации, в рамках концепции «мать–плод». Изучены структурные изменения в слюнных железах и слизистой оболочке рта у матери и плода. Исходя из анализа своих и существующих данных, автором предложена патогенетическая схема повреждающего влияния

вибрации на слизистую оболочку полости рта, что указывает на конечную результативность этого процесса и служит обоснованием полученных результатов.

В работе использован экспериментальный материал от крыс-самок и плодов, который по своему объему является достаточным, чтобы сделать объективные выводы. Наряду с этим в работе имеется клинический материал, оценивающий стоматологический статус женщин, занятых на производстве с вибрацией. Сочетание экспериментального и клинического разделов положительно характеризует работу, определяя ее практическую направленность.

Работа выполнена с использованием комплекса гистологических, светоптических, электронно-микроскопических и морфометрических методов исследования слюнных желез и слизистой оболочки полости рта крыс-самок и плодов при действии промышленной вибрации. Методический арсенал работы достаточно разнообразный. Автор осознанно придерживается принципов доказательной медицины. Основные положения работы основываются на результатах корректно примененной статистической обработки данных.

Цель и задачи соответствует объему и набору выполненных исследований. Все научные положения, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и вполне отражают суть проделанной работы. Выводы диссертации закономерно вытекают из полученных результатов исследования.

Оценка новизны и достоверности выносимых на защиту результатов. Научные положения и результаты диссертации достоверны и аргументированы. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, подтверждается соответствующим объемом исследований. Данные, полученные в ходе исследования, позволили выявить особенности структурно-функциональной реорганизации слюнных желез и слизистой оболочки полости рта при действии промышленной вибрации на систему «мать-плод».

В диссертации есть интересные суждения, представленных в основных результатах, отражающие ее научную новизну:

- большие слюнные железы в условиях нормальной беременности крысы Wistar имеют морфологические особенности, связанные со строением и процентным соотношением концевых отделов паренхимы, внутридольковых выводных протоков и компонентов стромы.

- в условиях беременности, отягощённой действием промышленной вибрации, происходит уменьшение площади паренхимы всех больших слюнных желёз самки, что сопровождается интерстициальным отеком, увеличением площади междольковых соединительнотканых прослоек, уменьшением площади белковых компонентов паренхимы. При этом происходит формирование крупных секреторных гранул в цитоплазме сероцитов, в увеличении площади цитоплазмы мукоцитов, в увеличении площади просветов концевых отделов и уменьшении просветов внутридольковых протоков желёз.

- определены особенности строения верхней и нижней поверхностей слизистой оболочки языка у беременной самки и 20-суточного плода в условиях нормальной беременности и при вибрационном воздействии. Так, 1) выявлены морфологические эквиваленты вибрационного воздействия на слизистую оболочку языка беременной самки. Они заключаются в уменьшении размеров ядер базального слоя и числа клеток базального эпителия, площади гемокапилляров при увеличении площади зернистого и рогового слоёв эпителия и интерстициальных пространств; 2) вибрационное воздействие приводит к ускорению процессов ороговения в слизистой оболочке языка 20-дневного плода с увеличением площади поверхностных эпителиальных слоёв на фоне уменьшения площади гемокапилляров из-за задержки формирования соединительнотканых сосочков собственной пластинки слизистой оболочки и уменьшения высоты сосочков языка на его верхней поверхности.

Применение концептуальной системы «мать-плод» в качестве биологической модели для изучения действия факторов вибрации на наиболее чувствительные ткани к ней, а также использование комплекса морфологических методов исследования, помогло получить автору новые результаты и подтвердить их достоверность.

В свою очередь объективность выводов и результатов обеспечена использованием в качестве теоретической и методологической базы фундаментальных научных трудов зарубежных и отечественных авторов, посвященных исследованию обозначенной проблемы. Особо следует отметить современную работу Склянова Ю.И. и др. [Влияние вибрации на систему "мать-плод" в эксперименте / Под редакцией Ю.И. Бородина, С.И. Колесникова. М., Литтерра, 2014]. Полагаю, что именно она послужила базой для обобщения накопленных знаний в исследуемой области и отправной точкой для постановки актуальных задач и выработки методологии их решения в настоящем диссертационном исследовании.

Важным является выбор для исследования слизистой оболочки полости рта, так как она является чувствительным индикатором, отражающим состояние здоровья или развитие патологических процессов в желудочно-кишечном тракте, иммунной системе организма, отражает уровень активности и пролиферации клеточных систем. Определенной новизной работы является установление факта, что воздействие, приводящее к изменениям слизистой рта и связанное с этим нарушение процессов дифференцировки и ороговения клеток эпителия, содержанием клеток, волокон и сосудов, приводит к нарушению гомеостаза и трофики тканей и органов полости рта. На основании этого по-новому выстроена патогенетическая схема повреждающего влияния вибрации на слизистую оболочку полости рта.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выводы, основанные на результатах диссертационной работы П.И. Пушилина, углубляют понимание механизмов вибрационного воздействия на систему «мать-плод». Полученные данные могут способствовать разработке специальных мер для борьбы с последствиями вибрационного воздействия. Полученные данные о негативном действии вибрации на органы и системы следует учитывать при постановке на учет беременных и своевременно принять меры к сохранению здоровья матери и плода (ребенка).

Конкретной рекомендацией по использованию результатов и выводов диссертации может быть подготовка учебно-методического пособия для использования в санитарно-просветительных, профилактических целях на производстве, связанном с вибрацией.

Общая оценка содержания работы. Работа П.И. Пушилина имеет законченный характер, и написана в традиционном стиле, состоит из одного тома и содержит – введение, обзор литературы, главу «материал и методы исследования», главу собственных результатов исследования с одиннадцатью подразделами, обсуждение, выводы, список сокращений, списки литературы и иллюстративного материала. Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста, содержит 15 таблиц, 59 рисунков. Список литературы содержит 147 источников, из которых 23 иностранные работы.

Во введении автор формулирует основную проблему, на решение которой направлено настоящее исследование, определяя ее актуальность, цель, положения и значимость для медицины. В обзоре литературы освещены современные представления о распространенности вибрации в окружающей среде промышленных мегаполисов и влиянии вибрационного воздействия на органы и системы, в том числе и на беременных и плода. При формальной оценке обзора литературы отмечено, что он не перегружен излишней детализацией, излагается только данные, имеющие отношение к теме диссертации

В главе «материалы и методы исследования» подробно представлены объекты и методы исследования. Следует отметить, что используется как клинический, так и экспериментальный материал.

Соискатель раскрывает свое видение темы, представляет морфологическую картину воздействия вибрации на органы в системе «мать-плод» в главе собственных исследований. Подробно приводятся результаты собственных исследований, которые автор иллюстрирует с помощью рисунков (микрофотографий, графиков) и таблиц. Данные, полученные в эксперименте, выявили особенности структурно-функциональной реорганизации слюнных желез и слизистой оболочки полости рта при действии промышленной вибрации на си-

стему «мать-плод». Установлено, усугубление стоматологической патологии у женщин репродуктивного возраста, подвергшихся вибрационному воздействию, что связано со стажем работы и возрастом. Результаты расширяют знания в области гистологии, касающиеся структурно-функциональных изменений слюнных желез и слизистой оболочки полости рта крыс-самок и плодов при действии промышленной вибрации.

В обсуждении автор затрагивает основные положения диссертации, приводя разные точки зрения по существующим вопросам. При этом отстаивается своя позиция, исходя из полученных данных, которая привела соискателя к построению патогенетической схемы повреждающего воздействия на слизистую оболочку полости рта. Обсуждение собственных результатов в целом оставило положительное впечатление и показало знание автора литературы и его эрудированность в освещении дискуссионных вопросов работы. Очевидно, что соискателем проделана большая работа, которая свидетельствует о зрелости его как научного работника

Выводы диссертации немногочисленны (их всего четыре) отражают полученные результаты соискателем. Выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Результаты исследования нашли отражение в 8 научных публикациях, включающих 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты были апробированы на 2 научных конференциях. Основные положения диссертации изложены в опубликованных работах автора.

Название диссертации отражает ее содержание. В целом работа производит хорошее впечатление, и она полностью отвечает требованиям к оформлению диссертационных работ. Диссертационная работа соответствует выбранной специальности – клеточная биология, цитология, гистология, так как главным ее содержанием является изучение закономерности гистогенеза, морфофункциональной организации, реактивности тканей при действии неблагоприятных факторов в эмбриональный и постнатальный периоды на примере слюнных желез и слизистой оболочки полости рта

В представленном исследовании решены поставленные задачи, результаты обладают новизной, вносят существенный вклад в науку и находят практическое применение. Автореферат отражает основное содержание диссертационного исследования. К достоинствам работы следует отнести хороший литературный стиль с использованием публикаций последних лет, как свидетельство эрудированности автора.

В качестве замечаний и дискуссионных вопросов по работе следует отметить:

1. В исследованиях не нашел отражение вопрос приспособления организма к действию факторов окружающей среды, в том числе к вибрации. Мы знаем, что организму постоянно приходится приспосабливаться, изменяя структуру клеток и тканей. При этом тесно взаимосвязаны реакции приспособления (адаптации) и компенсации с действием патологического фактора. Соискателем не описаны морфологические эквиваленты компенсаторно-приспособительных реакций со стороны органов плода и матери на действие вибрации промышленной частоты, а наблюдаемые изменения рассматриваются как основа для структурно-функциональных нарушений в органах и тканях после вибрации. Но разве ущерб, нанесенной организму вибрационным воздействием, не компенсируется, и разве нет к этому морфологических предпосылок со стороны тканевых структур слизистой оболочки полости рта и слюнных желез?

2. Вызывает сомнение в необходимости раздела 3.11, в котором приводятся данные о стоматологическом статусе женщин, подвергшихся вибрации промышленной частоты, по причине:

во-первых, материалы данного раздела мало соотносятся с экспериментальными данными, и только в обсуждении имеется подтверждение такой связи, основанной на данных литературы, а не собственных изысканий соискателя;

во-вторых, в разделе «выводы» нет вывода по данным, изложенным в разделе 3.11;

в-третьих, обращаем внимание соискателя на то, что с увеличением стажа работы в группе с действием вибрации и в контрольной группе показатели ста-

новятся почти равными (см., например, рис. 55, 57 и др.), поэтому связывать изменение показателей с интенсивностью действия именно вибрации достаточно спорно. В данной ситуации нельзя исключить действие других факторов внешней среды в разные периоды жизни. Подтверждением этого могут быть отсутствие статистически значимого различия в сравниваемых группах, судя по интервалам достоверности на графиках.

4. На рисунках 54-58 в разделе 3.11 не обозначены, какие графики относятся к группе с вибрацией, а какие – к контрольной группе из-за отсутствия должных обозначений. Верхний график на рис. 55 выполнен в черно-белом варианте, что нарушает принцип однообразия в представленном иллюстративном материале. На рис. 3, 6, 13, 33 и др. (с. 38, 41, 49, 77) не совсем понятные надписи к графикам, в подрисуночных подписях отсутствует расшифровка сокращений, используемых на графиках. Оформление графиков сделано не до конца, требует редакции.

5. Требуется комментарий по представлению данных в таблице 15:

во-первых, не всегда правильно указано направление изменений показателей при сравнении в разных группах (с. 109);

во-вторых, хотелось, чтобы автор объяснил, почему абсолютные и относительные показатели различаются по направлению изменений в противоположную сторону при сравнении их в группах, то есть абсолютные показатели увеличиваются, относительные – уменьшаются, и наоборот. Например, в строках, относящихся к ядрам базального слоя эпителия слизистой оболочки, сумме площадей компонентов собственной пластинки слизистой оболочки.

6. В списке сокращений и условных обозначений представлены не все расшифровки аббревиатур, использованных соискателем в работе, например, КПУ, РМА, КПИ (с.111-116, 130). Отмечены ошибки на с. 37 – незначительно, с. 101 – также, с. 110 – нет запятой, с. 126 – из-за повреждающих

Отмеченные недостатки не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

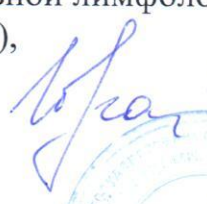
Заключение. Диссертация Павла Игоревича Пушилина «Морфофункциональные особенности слюнных желез и слизистой оболочки полости рта в норме и при действии промышленной вибрации на систему мать-плод», выполненная при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Светланы Васильевны Залавиной и доктора медицинских наук, профессора Павла Александровича Железного, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований решена актуальная научная задача, связанная с изучением закономерностей изменчивости клеток и тканей на примере слюнных желез и слизистой оболочки полости рта при действии вибрации на систему «мать–плод». Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией функциональной
морфологии лимфатической системы
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лимфологии»
(14.03.01 – Анатомия человека),

30.03.2015 г.

Подпись заверяю. Начальник ОК

 Горчаков Владимир Николаевич

 Лойф Л.Л.

630117, Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2,
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лимфологии»,
тел.: 8(383)333-54-24, e-mail: gorchak2011@mail.ru