

Информация для цитирования:

Бондарев О.И., Филимонов С.Н. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СКРИНИНГОВОГО ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗЕ У ШАХТЕРОВ // Медицина в Кузбассе. 2023. №1. С. 58-63.

Бондарев О.И., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СКРИНИНГОВОГО ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗЕ У ШАХТЕРОВ

Для работников угольной промышленности характерен высокий уровень профессиональных заболеваний, в том числе пневмокониозов. Современный уровень диагностики основан на клинических методах исследования, которые зачастую не определяют ранние изменения в легких. Знания в области изучения пневмокониоза содержат много противоречий в диагностической оценке поражения легких, в частности изменений в дыхательной системе на начальной стадии заболевания без клинических проявлений. Исследование посвящено раннему цитологическому исследованию у шахтеров, работающих в подземных условиях. Поставлена задача выявить ранние морфологические проявления пылевой патологии у шахтеров, опираясь на цитологическое исследование.

Цель исследования – морфологическое исследование ранних цитологических изменений эпителия бронхов и бронхо-альвеолярных клеточных ассоциаций у шахтеров при бронхолегочной пылевой патологии профессионального генеза.

Материал и методы исследования. Проведено цитологическое исследование бронхов, полученных при 50 судебно-медицинских экспертизах шахтеров, погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе, 50 бронхо-альвеолярных и бронхиальных смывов у пациентов с предположительной бронхолегочной патологией. Изучались отпечатки с поверхности слизистой оболочки бронхов, окрашенные по Папенгейму и гематоксилином-эозином.

Результаты. При цитологическом исследовании при бронхиальных смывах и бронхо-альвеолярном лаваже (БАЛ) в отпечатках у работников угольной промышленности, по сравнению с нормой, достоверно прослежено повышение количественных показателей клеточных элементов, резкое увеличение количества макрофагов и активно фагоцитирующих альвеолярных макрофагов (АМ). Также отмечено усиление дисметаболических признаков морфометрических показателей всех клеточных генераций слущенных клеток альвеолярного и бронхиального эпителия, появление и увеличение числа метаплазированных клеток эпителия.

Выводы.

1. Полученные данные при цитологическом исследовании можно использовать для раннего скрининг-теста профессиональной бронхолегочной патологии при проведении профосмотров шахтеров.
2. Ранним цитологическим признаком развивающегося пневмокониотического процесса в доклинической стадии является обнаружение в бронхиальных мазках-отпечатках, в том числе при бронхоскопии (БС) и БАЛ, резкого увеличения количества, размеров и большая «нагруженность» пылевыми частицами цитоплазмы АМ (кониофагов), наличие различной степени дистрофии и плоскоэпителиальной метаплазии бронхиального эпителия.
3. Данные цитологического исследования позволят более эффективно проводить раннюю профилактику пневмокониоза.
4. Данные цитологического исследования расширят дифференциально-диагностические возможности метода определения пылевой патологии от других патологических изменений в бронхолегочной системе и, в первую очередь, онкопатологических процессов.

Ключевые слова: шахтеры; пылевая патология легких; цитология; цитогистохимическое исследование

Bondarev O.I., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF BRAIN CYTOLOGICAL EXAMINATION IN PNEUMOCONIOSIS IN MINERS

Coal industry workers are characterized by a high level of occupational diseases, including pneumoconiosis. The current level of diagnosis is based on clinical research methods, which often do not determine early changes in the lungs. Knowledge in the field of studying pneumoconiosis contains many contradictions in the diagnostic assessment of lung damage, in particular changes in the respiratory system at the initial stage of the disease without clinical manifestations. The study is devoted to early cytological examination of miners working in underground conditions. The task is to identify early morphological manifestations of dust pathology in miners, based on cytological research.

The purpose of the study – morphological study of early cytological changes in bronchial epithelium and broncho-alveolar cell associations in miners with bronchopulmonary dust pathology of professional genesis.

Material and methods of research. Cytological examination of bronchi obtained during 50 forensic medical examinations of miners who died simultaneously while working in the mine during a man-made disaster, 50 broncho-alveolar and bronchial flushes in patients with suspected bronchopulmonary pathology was carried out. Prints from the surface of the bronchial mucosa stained with Papanheim and hematoxylin-eosin were studied.

Results. During cytological examination of bronchial flushes and broncho-alveolar lavage (BAL), in the prints of coal industry workers, compared with the norm, an increase in the quantitative indicators of cellular elements was reliably observed, the number of macrophages and actively phagocytic alveolar macrophages (AM) sharply increases. Dysmetabolic signs of morphometric indicators of all cellular generations of the exfoliated cells of the alveolar and bronchial epithelium also increase, and the number of metaplastic epithelial cells appear and increase.

Conclusions.

1. The data obtained during cytological examination can be used for an early screening test of occupational bronchopulmonary pathology during occupational examinations of miners.
2. An early cytological sign of the developing pneumoconiotic process in the preclinical stage is the detection in bronchial smears-prints, including with BS and BAL, of a sharp increase in the number, size and large «loading» with dust particles of the cytoplasm of AM (conioophages), the presence of various degrees of dystrophy and squamous epithelial metaplasia of the bronchial epithelium.
3. Cytological examination data will more effectively allow the early prevention of pneumoconiosis.
4. These cytological studies will expand the differential diagnostic capabilities of the method for determining dust pathology from other pathological changes in the bronchopulmonary system and, first of all, oncopathological processes.

Key words: miners; dust pathology of the lungs; cytology; cytohistochemical study

Цитологические методы исследования занимают важное место в современной клинической лабораторной диагностике, динамично развиваются и способствуют повышению эффективности ранней диагностики многочисленных заболеваний, в том числе и заболеваний, связанных с профессиональной деятельностью.

На сегодняшний день цитологическое исследование является высокоэффективным этапом морфологического исследования. В основе цитологии лежит изучение особенностей отдельных клеток и неклеточных компонентов в материале от пациента практически всей линейки патологических изменений внутренних органов и систем. В современной медицине цитологическое исследование позволяет верифицировать поражения, в частности предопухолевые, опухолеподобные и опухоли. Заключение, полученное при цитологическом исследовании, необходимо для адекватного и своевременного лечения [1-3]. Применение в профпатологической практике цитологического исследования наиболее четко представляет данные о фоновых и основных заболеваниях, которые находятся в начальном периоде развития патологии, а также тех состояниях, которые уже требуют медицинского вмешательства в данном периоде развития процесса. Кроме того, полученные цитологические данные позволяют проводить профилактические мероприятия, что несомненно увеличит длительность трудового стажа конкретного работника на предприятии.

В настоящее время диагностическая цитология является одним из наиболее прогрессивно развивающихся разделов патоморфологии и одним из перспективных направлений в диагностической профпатологической цитологии. Главная цель выполнения цитологического анализа — получение ответа на вопрос о наличии того или иного заболевания. В процессе дифференциальной диагностики определяется характер патологического процесса и устанавливаются

воспалительные, реактивные, пролиферативные и предраковые изменения, а также заболевания, связанные с профессиональной деятельностью [4].

Цитологическое исследование в настоящее время является одним из наиболее эффективных методов диагностики того или иного заболевания. Метод дает возможность установить характер и степень выраженности пролиферации клеток, диагностировать не только пролиферативные изменения любой локализации, но и неопухолевые или предопухолевые процессы, включая патологические процессы профессионального генеза.

Цитологическое исследование позволяет с достаточной высокой достоверностью диагностировать наличие заболевания, а также определить гистогенез патологического процесса в органах и тканях [5]. Данный фактор крайне важен, так как определяет источник и многочисленные факторы развития патологического процесса, а также может быть использован в качестве прогностического показателя для оценки качества жизни в дальнейшем. Цитологический анализ позволяет оценить характер выраженности пролиферации эпителия, определить признаки дисплазий, дифференцировать воспалительные и предопухолевые изменения и на этом основании формировать группы профессионального риска. Данный метод исследования поможет осуществлять динамическое наблюдение за характером изменения клеточных сообществ у лиц группы повышенного профессионального риска, что затруднительно сделать с помощью других клинических методов.

Как известно, профессиональная пылевая патология чаще всего диагностируется уже в финальной стадии выраженных склеротических изменений, т.е. тогда, когда медицинские профилактические мероприятия уже запоздали. В основе диагностики при этом лежит рентгенологический метод исследования, который, к сожалению, имеет свои пределы

разрешения, не позволяющие выявлять ранние клинические проявления. Проводимый цитологический метод исследования, наоборот, с большой долей вероятности позволяет говорить о пылевой патологии как таковой, ее форме и стадии, как на ранних этапах развития, так и в более поздние периоды. В сочетании с гистологическим методом, цитология может говорить о стадийности пневмокониотического процесса [6].

Цитологический анализ эффективен, безвреден для пациента, он позволяет проводить его многократно и наблюдать изменения в динамике профессиональной патологии. Также немаловажно, что цитология является быстрым методом получения результатов.

Основными целями цитологической диагностики являются правильная постановка диагноза и избежание неоправданных хирургических вмешательств в ходе обследования, что экономит время обследования пациента и не отдалает начало лечения [7, 8].

В настоящее время вопрос об эффективности и ценности цитологической диагностики решается однозначно положительно и сомнений в использовании последнего не вызывает. Она имеет неоспоримые преимущества перед другими методами в выявлении практически любого заболевания, в том числе пылевых заболеваний легких на начальных стадиях. Применение метода цитохимии (иммуноцитохимии) — это расширение возможностей цитологии, которое связано с определением химического компонента клетки с красителем или образование окраски в процессе реакции [9]. Внедрение компьютерных систем исследования, развитие метода телеконсультаций, несомненно, повлияют и будут способствовать развитию и совершенствованию цитологического метода диагностики в профпатологии [8]. Наше исследование направлено на цитологическую диагностику пылевой патологии у работников угольной промышленности.

Цель исследования — морфологическое исследование ранних цитологических изменений эпителия бронхов и бронхо-альвеолярных клеточных ассоциаций у шахтеров при бронхолегочной пылевой патологии профессионального генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено цитологическое исследование бронхов, полученных при 50 судебно-медицинских экспертизах шахтеров, погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе, 50 бронхо-альвеолярных и бронхиальных смывов у пациентов с предположительной бронхолегочной патологией. Все шахтеры на профосмотрах признавались годными к работе и не обследовались на предмет профессиональной патологии. Изучались отпечатки с поверхности слизистой оболочки бронхов, окрашенные по Папенгейму и гематоксилином — эозином.

Проводимые цитологические исследования мокроты и промывных вод у работников угольной промышленности сочетались с микробиологическими и иммунологическими исследованиями для исключения банальной флоры. В основе цитологического исследования лежат принципы единства с клиникой, а также раннее определение этиологического начала заболевания, и ранее проведение профилактических мероприятий. Наиболее значимыми показателями при проведении бронхоальвеолярных смывов во время бронхоскопии (БС) и бронхо-альвеолярном лаваже (БАЛ) являются критерии имеющегося воспаления в трахеобронхиальном дереве, наличие метапластических и диспластических изменений бронхиального эпителия, появление признаков опухолевой трансформации. В настоящее время широко используются биохимические, иммунологические исследования для оценки состояния клеточных сообществ легочного гистиона. Однако данные изменения могут быть выявлены при различных патологических состояниях, не связанных с профпатологической практикой.

При проведении цитологического расширенного исследования при БС и БАЛ с детальным исследованием клеточного осадка мы дифференцировали банальные воспалительные изменения при пневмониях и специфических воспалительных процессах от профессионально обусловленных поражений дыхательной системы.

При проведении исследований БС и БАЛ на предмет пылевой патологии, проводилась оценка жизнеспособности клеток смывов и лаважа, и морфометрические константы, оценка цветности цитоплазматического и ядерного компонента, подсчет и оценка цитоплазматических включений с четкой верификацией патологических включений (угольный пигмент и гранулы). Нами разработана методика подсчета макрофагов, нагруженных угольными частицами (кониофаги — КФ). Исследование бронхиального секрета позволяет с помощью морфометрического измерения объема и площади цитоплазмы макрофагов оценить состояние поверхностного гидрозоля и функциональной эпителиальной системы трахеобронхиального дерева. Бронхиальную порцию БАЛ использовали в качестве оценочных качественных и количественных констант при исследовании. Помимо морфометрических показателей, условно оценивали выраженность воспалительной реакции и прогностические критерии будущего фиброза в легочной ткани.

Оценочные критерии нормы бронхиального секрета, согласно рекомендациям Европейского общества пульмонологов, выглядят следующим образом (табл. 1).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016) методами вариационной статистики.

Этика. Все исследования погибших шахтеров основывались на вторичной экспертизе блоков и гото-

вых гистологических микропрепаратов (стекол) материала бюро судебно-медицинской экспертизы г. Новокузнецка, г. Осинники, г. Прокопьевска. Исследования патоморфологического материала проводились строго на основании Федерального закона от 21.11.2011 г., № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в частности статьи 67 «Проведение патологоанатомических вскрытий», Федерального закона от 12.01.1996 г., № 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле» (статья 5, п. 1, 2), а также в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения от 29 апреля 1994 г. № 82 «О порядке проведения патологоанатомического вскрытия» (приложение к приказу Минздравмедпрома от 29.04.1994 г. № 82), Приказом Минздрава России от 24.03.2016 г. № 179н «О правилах проведения патологоанатомических исследований».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При цитологическом исследовании при БС и БАЛ – отпечатков у работников угольной промышленности, по сравнению с нормой, достоверно прослеживалось повышение количественных показателей клеточных элементов, резко увеличивается количество макрофагов и активно фагоцитирующих альвеолярных макрофагов (АМ). Также усиливаются дисметаболические признаки морфометрических показателей всех клеточных генераций слущенных клеток альвеолярного и бронхиального эпителия, повышается число метаплазированных клеток эпителия, но при этом незначительно увеличиваются нейтрофильные гранулоциты, характерные для инфекционного бронхита (табл. 2).

Пылевые изменения в бронхах шахтеров имеют как количественные, так и качественные проявления. Доступными для цитологического исследования являлись поверхностные клетки трахеобронхиального дерева. Количественные признаки изменений в бронхах являлись закономерными для кониотического поражения, которое переходило с части легких на бронхи и проявлялось развитием изменений в эпителиальной ткани с отложением частиц пыли. Количественный показатель подтверждался многократным измерением морфологических констант бронхиального дерева (3-10-кратные увеличения). Количество морфометрических измерений было в разы выше количества принятых на цитологическое исследование образцов.

Наиболее характерным в бронхиальных мазках-отпечатках у шахтеров является обнаружение очень большого числа АМ. Были обнаружены макрофаги альвеолярного типа в виде клеток с несколькими ядрами (многоядерные) и очень обильной цитоплазмой, в разной степени «загруженной» пылевыми и угольными частицами. При световой микроскопии клетки выглядят буро-оранжево-черными «пятнами» типа «гиперхромной увеличенной в объеме кляксы» с остатками нуклеолеммы (так называемые «пылевые клетки» или «кониофаги»).

В цитоплазме таких АМ, помимо черных и бурых зерен, также обнаруживаются многочисленные мелкие округлые, непрозрачные и дымчато-серые частицы. К пневмокониотическим изменениям при проведении БС и БАЛ можно отнести неспецифические изменения иммунофенотипа лимфоцитарного звена клеточных генераций, в частности преобладание клеток с фенотипом CD4+ CD8+, нарушения их соотношения и абсолютных количественных показателей, дистрофию и метаплазию клеток (табл. 3).

К наиболее частым проявлениям дистрофии клеток бронхиального эпителия в мазках-отпечатках относятся потеря ресничек и разрушение терминальной полоски; неравномерность и «изъеденность» рисунка ядерного хроматина от разреженного до грубо-сетчатого и ячеистого рисунка в реснитчатых и бокаловидных клетках и их вакуолизация; снижение интенсивности окрашивания, нечеткость контуров, вакуолизация и/или полное разрушение цитоплазмы; появление «голых» ядер и ядерных обломков. В ряде случаев цитоплазма клеток выглядит непрозрачной и неравномерно окрашенной, а в ядрах отмечается нарушение структуры хроматина в виде крупнопетливой сети из полиморфных грубых глыбок, с появлением пикноза, рексиса и лизиса ядер.

Таблица 1
Оценочные критерии нормы бронхиального секрета
Table 1
Evaluation criteria for the norm of bronchial secretions

Бронхиальный эпителий	5-10 %
А. Цилиндрический	4-15 %
Б. Плоский	1-5 %
Альвеолярные макрофаги	64-88 %
Нейтрофилы	5-11 %
Лимфоциты	2-4 %
Тучные клетки	0-0,5 %
Эозинофилы	0-0,5 %

Таблица 2
Оценочные критерии бронхиального секрета в норме и при пневмокониотическом поражении у работников угольной промышленности
Table 2
Evaluation criteria for bronchial secretion in normal and with pneumoconiotic lesions in coal industry workers

Показатель	Нормальная цитограмма	Цитограмма у шахтеров
А. Цилиндрический	4-15 %	5-20 %
Б. Плоский	1-5 %	5-10 %
Альвеолярные макрофаги	64-88 %	70-90 %
Нейтрофилы	5-11 %	8-13 %
Лимфоциты	2-4 %	7-15 %
Тучные клетки	0-0,5 %	0,5-0,7 %
Эозинофилы	0-0,5 %	1-1,5 %
Кониофаги	0	45-75 %
Свободно содержащиеся включения неорганического типа (пигмент, гранулы)	0	10-15 %

Таблица 3
Цитограмма БАЛ-отпечатков в норме и при пневмокониотическом поражении у работников угольной промышленности (Me – 25%; 75%)

Table 3
Cytogram of BAL-imprints in the norm and with pneumoconiotic lesions in coal industry workers (Me – 25%; 75%)

Показатель	Нормальная цитограмма	Цитограмма у шахтеров
Альвеолярные макрофаги	120,4 μ^2	335,4 μ^2
Кониофаги	0	450,95 μ^2
Свободно содержащиеся включения неорганического типа (пигмент, гранулы)	0	56,3 μ^2
Соотношение CD 4+ CD 8+	2,2-2,8 $\times 10^4$	3,2-4,7 $\times 10^4$
Дистрофия клеток	1-2 %	3-7 %
Метаплазия	0	1,5-2 %

При выраженных дистрофических изменениях клеток эпителия бронхов в мазках-отпечатках появляются многочисленные крупные «голые» ядра или ядра с узким, нечетко контурированным ободком цитоплазмы (так называемая «рваная-изъеденная» цитоплазма дистрофически измененных клеток).

Кроме того, к признакам воздействия пылевого фактора, как повреждения, мы относили появление неспецифического признака метаплазии бронхо-альвеолярного эпителия. Цитологическим маркером плоскоклеточной метаплазии в мазках-отпечатках (наряду с обычными клетками бронхиального эпителия) служит появление значительно увеличенных клеток (крупнее базальной клетки) округлой, овальной и полигональной формы; с центрально расположенными ядрами, относительно крупными, овальными и округлыми, с ровными контурами и равномерным распределением мелкозернистого хроматина, содержащими одиночные ядрышки, иногда укрупненные. Цитоплазма этих клеток имела четкие контуры, была полупрозрачная, базофильная или оксифильная в зависимости от окраски (иногда с характерным «стекловидным» блеском, интенсивно окрашенная, потерявшая «прозрачность», что указывает на признаки ороговения), более обильная, чем в базальных клетках. В мазках-отпечатках метаплазированные клетки эпителия бронхов располагались поодиночке или в виде очаговых небольших скоплений, которые формировали однослойные пласты; часто в центре одного клеточного скопления были видны цилиндрические клетки, а по краю скоплений располагались группы метаплазированных клеток с центрально расположенными ядрами, напоминающими плоский эпителий, по мере их «созревания» отмечалось увеличение размера клеток и изменение их формы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, обнаруженное при цитологическом исследовании у шахтеров резкое увеличение количества, размеров и «нагруженности» пылевыми частицами цитоплазмы АМ, дистрофия и метаплазия бронхиальных клеток, однозначно свидетельствуют об имеющемся пневмокониотическом процессе, несмотря на отсутствие его клинических проявлений. Оценивая ближайшие перспективы развития

цитологии, следует сказать, прежде всего, о будущем аналитического направления исследований. Оно, очевидно, приобретет еще более углубленный характер. Потребуется более детальное, комплексное (электронно-микроскопическое, био- и гистохимическое) исследование всех структурных компонентов клетки. Будет изучаться биологическая роль макромолекул в клетке, так как именно макромолекулы являются основными элементами, определяющими как структуры клетки, так и механизмы процессов ее жизнедеятельности.

Можно предполагать, что при цито- и цитогистохимическом методе исследования, применительно к профпатологии, получат наиболее тонкие и точные методы инструментального исследования и дифференциальный анализ компонентов клетки будет доведен до высокой степени совершенства. На этом пути цитология в известной мере сольется с молекулярной биологией и генетикой, которые уже сейчас глубоко проникли в цитологию. Границы последней в этом случае будут определяться объектом – клеткой и теми специальными задачами, которые могут быть поставлены при углубленном анализе.

Сегодня, наряду с аналитическим направлением в цитологии будущего, может быть, еще большую роль приобретет направление, которое можно назвать интегративным. Проблемные вопросы современной цитологии будут определять детерминация, дифференциация, синхронизация клеточного размножения, гистогенетические вопросы клеточной трансформации и гибридизация клеток, вопросы клеточных взаимодействий и контактов. Без сомнения, эти вопросы в будущем получат наиболее интенсивное развитие. Результатом этих исследований явятся более полные научные данные о различных сторонах жизни клеток и закономерностях их взаимодействия при различных патологических воздействиях на организм.

Становится очевидным, что необходимо проводить цитологическое исследование мазков-отпечатков при БАЛ во время профосмотров у всех контингентов работающих в контакте с вредными факторами. Это позволит выявить ранние признаки развивающейся бронхо-легочной патологии и даст более объективные критерии установления диагноза пневмокониоза и его профилактики.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные при цитологическом исследовании можно использовать для раннего скрининг-теста профессиональной бронхолегочной патологии при проведении профосмотров шахтеров.

2. Ранним цитологическим признаком развивающегося пневмокониотического процесса в доклинической стадии является обнаружение в бронхиальных мазках-отпечатках, в том числе при бронхоскопии и БАЛ, резкого увеличения количества, размеров и большая «нагруженность» пылевыми частицами цитоплазмы АМ (кониофагов), наличие различной степени дистрофии и плоскоэпителиальной метаплазии бронхиального эпителия.

3. Данные цитологического исследования позволяют более эффективно проводить раннюю профилактику пневмокониоза.

4. Данные цитологического исследования расширяют дифференциально-диагностические возможности метода определения пылевой патологии от других патологических изменений в бронхолегочной системе и, в первую очередь, онкопатологических процессов.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Basinsky VA, Shtabinskaya TT, Drugan IV, Semenovich AI. A short course of clinical laboratory cytology. Grodno, GrSMU, 2013. Russian (Басинский В.А., Штабинская Т.Т., Друган И.В., Семенович А.И. Краткий курс клинической лабораторной цитологии. Гродно, ГрГМУ, 2013.)
- Naumova LA, Pushkarev SV, Belov IYu, Pautova YaV. Atrophic bronchopathy as a structural and functional marker of dis-regenerative processes in the bronchial mucosa. *Medical and biological aspects of multifactorial pathology: the materials of reports the Russian scientific conference with international participation. Kursk, 2006.* P. 334-338. Russian (Наумова Л.А., Пушкарев С.В., Белов И.Ю., Паутова Я.В. Атрофическая бронхопатия как структурно-функциональный маркер дисрегенераторных процессов в слизистой оболочке бронхов //Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии: матер. рос. науч. конф. с междунар. участием. Курск, 2006. С. 334-338.)
- Shapiro NA. Principles of cytological diagnosis of malignant tumors. Vol. 3: tsv. atlas. M., 2008. P. 11-16. Russian (Шапиро Н.А. Принципы цитологической диагностики злокачественных опухолей. Т. 3: цв. атлас. М., 2008. С. 11-16.)
- Volchenko NN, Polonskaya YuN. Cytological method in the diagnosis of tumors and tumor-like processes. *News of Clinical Cytology of Russia.* 2018; 22(1-2): 23-29. Russian (Волченко Н.Н., Полонская Н.Ю. Цитологический метод в диагностике опухолей и опухолеподобных процессов //Новости клинической цитологии России. 2018. Т. 22, № 1-2. С. 23-29.)
- Lelevich S.V., Anisovich E.I. Cytologic researches in medicine. *Medical news.* 2018; 2(281): 33-35. Russian (Лелевич С.В., Анисович Е.И. Цитологические исследования в медицине //Медицинские новости. 2018. № 2(281). С. 33-35.)
- Bondarev OI, Razumov VV, Bugaeva MS, Bondareva IA. Method of early diagnosis of chronic dust bronchitis. Patent 2572724 Russian Federation: IPC G01N 33/48; G01N 33/68. Russian (Бондарев О.И., Разумов В.В., Бугаева М.С., Бондарева И.А. Способ ранней диагностики хронического пылевого бронхита. Патент 2572724 Рос. Федерация: МПК G01N 33/48; G01N 33/68.)
- Nepomnyashchikh G.I. Bronchial biopsy: morphogenesis of general pathological processes in the lungs. M.: RAMS Publishing House, 2005. 384 p. Russian (Непомнящих Г.И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких. М.: Изд-во РАМН, 2005. 384 с.)
- Shapiro NA. Cytological diagnosis of lung diseases - M.: 2005. 208 p. Russian (Шапиро Н.А. Цитологическая диагностика заболеваний легких. М., 2005. 208 с.)
- Chernyaev AL, Samsonov MV. Pathological anatomy of the lungs. Atlas 2nd edition. M.: Publishing holding "Atmosphere", 2011. 112 p. Russian (Черняев А.Л., Самсонов М.В. Патологическая анатомия легких. Атлас 2-е изд. М.: Изд. холдинг «Атмосфера», 2011. 112 с.)

Сведения об авторах:

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, зав. научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ст. науч. сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru ORCID: 0000-0002-5821-3100

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, и.о. директора, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru ORCID: 0000-0001-6816-6064

Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, head of the research laboratory of pathological anatomy, head of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians; senior researcher, laboratory for health protection of the working population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru ORCID: 0000-0002-5821-3100

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, acting director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru ORCID: 0000-0001-6816-6064

Корреспонденцию адресовать: БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654005, г. Новокузнецк, пр-кт Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru