



И. о. ректора

А.В. Важенін
2022 г.



30 03 2022 № 1027

Ha № _____ OT _____ 20

о научно-практической ценности диссертации Гребенщиковой Алины Сергеевны
«Структурные изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при
ожоговой септикотоксемии», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям

3.3.2. Патологическая анатомия, 1.5.22. Клеточная биология

Анализ современной литературы позволяет считать, что воздействие высокой температуры на органы и ткани продолжает оставаться актуальной и социально значимой проблемой с высоким уровнем инвалидизации и смертности, несмотря на высокоспециализированную и своевременную комбустиологическую терапию. Во всем мире ежегодно от термической травмы погибают около 100 000 человек. Достаточно часто это происходит при неосторожном обращении с огнем и горячими жидкостями в быту и на производстве.

На современном этапе ожоговая септикотоксемия является самой частой причиной летальности при ожоговой болезни и одним из наиболее проблемных и обсуждаемых вопросов в комбустиологии. В результате нарастающей септической и метаболической интоксикации в сочетании с гипоксией и выраженными микроциркуляторными расстрой-

ствами при ожоговой септикотоксемии зачастую развивается полиорганная недостаточность, при этом нередко ведущую роль в танатогенезе играет резкое снижение морфофункциональных возможностей сердца.

Общеизвестно, что при ожоговом сепсисе наиболее значимым фактором для развития полиорганной недостаточности являются микроциркуляторные расстройства и поражения эндотелия капиллярного русла внутренних органов. Однако в настоящее время структурные изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии недостаточно изучены, литературные данные, посвящённые данному вопросу, немногочисленны и противоречивы. Поэтому одним из путей снижения летальности при ожоговой септикотоксемии является проведение комплексного морфологического исследования, позволяющего изучить морфологические, иммуногистохимические и ультраструктурные изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда.

В связи с изложенным, диссертационная работа А.С. Гребенщиковой, посвященная изучению морфологических изменений и молекулярных маркеров эндотелия кровеносных сосудов, а также ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров мышцы сердца при летальной ожоговой септикотоксемии представляется актуальной и востребованной для медицинской науки и практики.

Соответствие темы диссертации научной специальности

Диссертационная работа А.С. Гребенщиковой выполнена в ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Клинической базой явилось ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы», где осуществлялся забор аутопсийного материала – фрагментов миокарда 32 ожоговых больных, находившихся на лечении в Новосибирском областном ожоговом центре ГБУЗ НСО «Новосибирская областная клиническая больница» и умерших в результате ожоговой септикотоксемии.

Диссертационная работа А.С. Гребенщиковой посвящена изучению морфологических изменений миокарда и экспрессии молекулярных маркеров эндотелия (CD31, CD34) кровеносных сосудов миокарда, а так же исследованию ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии с учетом локализации различных отделов левого желудочка сердца. Тематика диссертации пол-

ностью соответствует паспортам научных специальностей 3.3.2. – патологическая анатомия и 1.5.22. – клеточная биология.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые продемонстрированы морфологические изменения миокарда при ожоговой септикотоксемии с летальным исходом. Они характеризуются острыми расстройствами кровообращения, пролиферацией эндотелия кровеносных капилляров, увеличением экспрессии общего лейкоцитарного антигена (CD45), острыми очаговыми повреждениями миокарда, которые развились на фоне выраженного повышения уровня лейкоцитарного индекса интоксикации и С-реактивного белка, снижения лимфоцитарного индекса, абсолютной лимфопении и стойкой артериальной гипотензии при коррекции вазопрессорными препаратами. При этом автором было показано, что уровень экспрессии CD31 и CD34 эндотелиоцитами кровеносных капилляров миокарда при летальной ожоговой септикотоксемии характеризуется статистически значимым ее снижением, что свидетельствует о формировании выраженной эндотелиальной дисфункции.

Важным в проведенном исследовании было установление комплекса ультраструктурных изменений эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда в различных отделах левого желудочка сердца при ожоговой септикотоксемии, что свидетельствует о структурной реорганизации в виде внутриклеточного отека, деструкции мембранных оргanelл, редукции везикулярного трансэндотелиального транспорта.

Автором впервые было показано, что при ожоговой септикотоксемии наблюдается активация аутофагии эндотелиоцитами с усилением эндоцитоза как закономерно развивающаяся компенсаторно-приспособительная реакция, направленная на сохранение эндотелиальных клеток кровеносных капилляров миокарда. Полученные результаты являются обоснованием развития сердечной недостаточности, обусловленной прогрессирующими микроциркуляторными расстройствами и эндотелиальной дисфункцией.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа А.С. Гребенщиковой представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное в соответствии с поставленной целью и задачами на репрезентативном объеме клинико-морфологического материала и отличающееся высоким методическим уровнем, а также современными высокоинформативными методами морфологического исследования (световая и поляризационная микроскопия, иммуногистохимическое и электронно-микроскопическое исследование, морфометрия). Автором работы проведен анализ 94 заключений эксперта и данных медицинских карт стационарных больных для оценки клинико-функциональных проявлений и лабораторных данных при ожоговой септикотоксемии в период, предшествующий терминальному состоянию. Работа выполнена на достаточном объеме аутопсийного материала от 32 ожоговых больных, умерших в период септикотоксемии, для изучения морфологических изменений, выявленных при световой и поляризационной микроскопии миокарда, а так же в результате использования иммуногистохимического и ультраструктурного исследования эндотелия кровеносных капилляров миокарда.

Обработка полученных автором результатов проведена с применением современных методов статистического анализа, что может свидетельствовать о достоверности полученных при выполнении диссертационного исследования данных.

Цель диссертационной работы полностью отражает содержание проведенного исследования, задачи соответствуют поставленной цели, выводы логично вытекают из существа полученных результатов и полностью отражают их содержание.

Полученные результаты исследования были апробированы и доложены на различных научных и научно-практических конференциях, что является итогом личного вклада автора в разработку научной темы. Автором был проведен анализ обоснованности полученных результатов и положений в сравнении с данными отечественных и зарубежных исследований.

Таким образом, научные положения и выводы диссертации аргументированы, достоверны и не вызывают сомнений. Наиболее важная часть научных положений и выводов отражена в 3 практических рекомендациях.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Приведенные в работе результаты выполненного исследования существенно дополняют имеющиеся знания об особенностях микроциркуляторных расстройств и эндотелиальной дисфункции при развитии ожоговой септикотоксемии, поскольку основаны на установлении иммуногистохимических особенностей экспрессии молекулярных маркеров CD31 и CD34.

Диссертационная работа А.С. Гребенщиковой имеет большое научно-практическое значение, поскольку результаты проведенных исследований расширяют представление о морфофункциональных особенностях эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда и их роли в формировании компенсаторных процессов, влияющих на микроциркуляцию миокарда при ожоговой септикотоксемии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные автором результаты исследования морфологических изменений миокарда и повреждений эндотелия кровеносных капилляров мышцы сердца в случаях ожоговой септикотоксемии имеют как теоретическую, так практическую значимость. Они демонстрируют полученные новые знания, касающиеся особенностей ультраструктуры эндотелия и активации аутофагии в эндотелиоцитах кровеносных капилляров миокарда. Материалы диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах патологической анатомии, судебной медицины, гистологии, эмбриологии и цитологии медицинских вузов России, при подготовке ординаторов, а также могут быть положены в основу методических подходов при изучении механизмов развития сердечной недостаточности различного генеза.

Результаты диссертационной работы А.С. Гребенщиковой имеют прикладное значение и могут быть использованы в практической работе судебно-гистологических отделений территориальных бюро судебно-медицинской экспертизы.

Личный вклад соискателя состоит в планировании работы, разработке дизайна исследования, проведении световой и поляризационной микроскопии, иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследования, морфометрии, статистической об-

работке полученных результатов, подготовке научных публикаций по результатам выполненной диссертации.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация А.С. Гребенщиковой оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 87.0.11-2011, изложена на 146 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы о материале и методах исследования, главы собственных исследований и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. В литературном обзоре, включающем 303 источника (102 – отечественных, 201 – зарубежный), представлено современное состояние изучаемой проблемы с обоснованием необходимости собственного исследования. Диссертация иллюстрирована 5 таблицами и 47 высококачественными рисунками.

Работа автора изложена хорошим литературным языком. Принципы организации работы, характеристика применяемых морфологических методов (световой и поляризационной микроскопии, иммуногистохимического и ультраструктурного исследования) представлены в полном объеме.

Собственным результатам исследования посвящена отдельная глава, наглядно иллюстрированная таблицами и рисунками. В обсуждении автором представлен анализ собственных данных и сопоставление полученных результатов с данными литературы. Выводы обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Таким образом, диссертация А.С. Гребенщиковой представляет собой завершенное научное исследование.

Принципиальные замечания по существу диссертационного исследования отсутствуют. В ходе ознакомления с работой возникло два вопроса:

1. Дайте определение понятия «эндотелиальная дисфункция» и охарактеризуйте её морфологический субстрат применительно к кровеносным капиллярам миокарда.
2. Обозначьте опорные структурные маркёры, позволяющие различать аутофагосомы, аутолизосомы и липидные включения.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат логично структурирован, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы с использованием таблиц и списка публикаций по теме диссертации. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям и выводам.

Подтверждения опубликованных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и систем цитирования (Scopus, Web of Science), а также 7 тезисных работ в материалах регионарных, всероссийских и международных конференций. Содержание публикаций полностью отражает основные положения диссертации и результаты проведенного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Гребенщиковой Алины Сергеевны «Структурные изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия и 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена актуальная научная задача по изучению морфологических изменений миокарда и экспрессии молекулярных маркеров эндотелия (CD31, CD34) кровеносных сосудов миокарда, а так же ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда с учетом локализации различных отделов левого желудочка сердца при ожоговой септикотоксемии, имеющая существенное значение для патологической анатомии и клеточной биологии. Диссертационная работа Гребенщиковой А.С. по актуальности, практической значимости, научной новизне, полноте изложения, достоверности результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлени-

