

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук профессора Славинского Александра Александровича на диссертационную работу Гребенщиковой Алины Сергеевны на тему «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

Актуальность избранной темы диссертационной работы

Диссертационная работа Гребенщиковой А.С. посвящена исследованию структурных изменений в эндотелии кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии. Её развитие связано с инфекционными осложнениями ожоговой болезни, обусловлено каскадом реакций, связанных с интоксикацией в сочетании с иммунодепрессией, что способствует развитию системного воспалительного ответа, гемодинамических и микроциркуляторных расстройств с развитием полиорганной недостаточности, при которой одним из основных органов-мишеней становится сердце. Снижение его функциональных возможностей обусловлено прогрессирующими микроциркуляторными расстройствами и эндотелиальной дисфункцией. Эти изменения в миокарде можно рассматривать как один из существенных механизмов формирования сердечной недостаточности, приводящей пациентов к летальному исходу.

Структурные изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии исследованы недостаточно, в литературе отсутствуют исчерпывающие данные, касающиеся этой тематики. Поэтому комплексное исследование патоморфологических, иммуногистохимических и ультраструктурных изменений в эндотелии кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии, предпринятое в диссертационной работе Гребенщиковой А.С., можно считать вполне актуальным и своевременным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность изложенных в диссертационной работе научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений и обусловлена достаточным объемом изучаемого материала, четким представлением автора о последовательном и грамотном планировании этапов исследования, о способах достижения поставленной цели и логичном решении

сформулированных задач. Применяемые морфологические методы исследования современны и полностью соответствуют поставленным задачам. Автором использованы адекватные характеру распределения изучаемых признаков методы статистического анализа. Основные положения научной работы, выводы и практические рекомендации убедительно аргументированы, обоснованы и вполне отражают суть выполненного исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных автором результатов, изложенных в диссертационной работе, определяется четким дизайном исследования, применением сертифицированного оборудования, комплексного методического подхода, включающего современные высокоинформативные методы морфологического исследования (световая и поляризационная микроскопия, иммуногистохимическое и электронно-микроскопическое исследование, морфометрия) и адекватный статистический анализ. Методы, использованные в работе, современны, а комплексное их применение в полной мере соответствует поставленным задачам. Использование современных методов исследования, наличие доказательного иллюстративного материала хорошего качества, морфометрический и статистический анализ материала определяют достоверность полученных новых данных, позволяют положительно охарактеризовать выбранный автором методологический подход к исследованию.

В диссертационном исследовании установлено, что при ожоговой септикотоксемии с летальным исходом патоморфологические изменения мышцы сердца характеризуются острыми расстройствами кровообращения, пролиферацией эндотелия кровеносных капилляров, увеличением экспрессии общего лейкоцитарного антигена (CD45), острыми очаговыми повреждениями миокарда. Эти изменения развиваются на фоне выраженного повышения уровня лейкоцитарного индекса интоксикации и С-реактивного белка, а также снижения лимфоцитарного индекса, абсолютной лимфопении и стойкой артериальной гипотензии при коррекции вазопрессорными препаратами. Установлено, что уровень экспрессии маркеров CD31 и CD34 эндотелиоцитами кровеносных капилляров миокарда при летальной ожоговой септикотоксемии характеризуется статистически значимым снижением, что свидетельствует о формировании выраженной эндотелиальной дисфункции. Установлен комплекс ультраструктурных изменений эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда в различных отделах левого желудочка сердца. Выявлена активация эндотелиоцитами

аутофагии с усилением эндоцитоза, что рассматривается автором как закономерно развивающаяся компенсаторно-приспособительная реакция, направленная на сохранение эндотелиальных клеток кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость результатов проведенного исследования заключается в получении новых и дополнении имеющихся сведений о морфофункциональных особенностях эндотелиоцитов в кровеносных капиллярах миокарда и их роли в формировании тех компенсаторных процессов, которые влияют на микроциркуляцию миокарда при ожоговой септикотоксемии.

Полученные в ходе исследования новые данные о развивающихся микроциркуляторных расстройствах при ожоговой септикотоксемии расширяют понимание патогенетических особенностей, лежащих в основе развития сердечной недостаточности у пациентов, и могут быть использованы при корректировке лечения, направленного на снижение летальности.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования, полученные новые сведения могут быть внедрены в практическую работу врачей судебно-медицинских экспертов судебно-гистологических отделений территориальных бюро судебно-медицинской экспертизы, а также в педагогический процесс профильных кафедр высших медицинских учебных заведений при подготовке студентов и клинических ординаторов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. В списке литературы представлены 303 источника, из которых 201 – в зарубежных изданиях, Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 5 таблиц и 47 рисунков.

Во «Введении» обоснована актуальность темы, обозначены цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 диссертации содержится аналитический обзор данных литературы по изучаемой проблеме. В обзоре отражены современные представления об ожоговой септикотоксемии, всесторонне описаны гистологические и ультраструктурные особенности миокарда, а также эндотелия кровеносных капилляров. Подробно изложены известные данные о патоморфологических изменениях миокарда при сепсисе и ожоговой септикотоксемии, охарактеризованы маркеры клеточных белков эндотелия, их связь с процессами функционирования и структурными изменениями эндотелия микроциркуляторного русла, а также современные данные об аутофагии. Цитируются источники преимущественно последних 4-5 лет.

В главе 2 «Материал и методы исследования» представлены дизайн и протокол исследования, дана характеристика групп, определены критерии включения и исключения. Подробно описаны методы морфологического исследования для световой, поляризационной и электронной микроскопии, дана подробная методика иммуногистохимического и морфометрического исследования, а также методы статистической обработки.

В главе 3 описаны результаты исследования. Показано, что выявленные изменения ультраструктуры эндотелия кровеносных капилляров миокарда свидетельствуют о выраженных нарушениях транспортной функции эндотелия, эти изменения значимы при развитии прогрессирующих микроциркуляторных расстройств, приводящих к полиорганной недостаточности. При сравнительном анализе обнаружена гетерогенность ультраструктурных изменений эндотелиоцитов кровеносных капилляров в различных отделах левого желудочка сердца. Результаты собственных исследований отличаются новизной и хорошо проиллюстрированы. В конце главы при обсуждении результатов исследования проведено обсуждение полученных данных и сравнение собственных результатов с соответствующими научными публикациями.

Сформулированы 5 выводов, отражающих полученные результаты. Выводы соответствуют поставленной цели исследования и его задачам.

Материалы диссертационной работы, основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на регионарных, всероссийских и международных научно-практических конференциях и представлены в 12 опубликованных печатных работах, 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). Список литературы составлен согласно действующим правилам. Автореферат написан в соответствии с требованиями ВАК РФ и в полном объеме отражает материалы диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа А.С. Гребенщиковой представляет собой самостоятельное и законченное научное исследование. Автореферат соответствует основным положениям диссертации и отражает основное содержание исследования, выводы и практические рекомендации. В опубликованных работах отражены все положения диссертации. Принципиальные замечания по существу диссертационного исследования отсутствуют.

В ходе знакомства с работой возник следующий вопрос. Какую роль в механизме повреждения эндотелия кровеносных капилляров при ожоговом сепсисе играют нейтрофильные лейкоциты?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гребенщиковой Алины Сергеевны на тему «Структурные изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии», представленная 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, содержащей новое решение актуальной научной задачи – изучить патоморфологические изменения и молекулярные маркеры эндотелия кровеносных сосудов, а также ультраструктурную организацию эндотелиоцитов кровеносных капилляров мышцы сердца при летальной ожоговой септикотоксемии, что имеет существенное значение для патологической анатомии и клеточной биологии.

Диссертационная работа Гребенщиковой А.С. по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а

ее автор, Гребенщикова А.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. патологическая анатомия, 1.5.22. клеточная биология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой патологической анатомии

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Кубанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор биологических наук

(специальность 14.01.21 – гематология и переливание крови)

профессор

Александр Александрович Славинский

+7 918 1557731

al-slavinsky@mail.ru

350063, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4.

28 марта 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес учреждения: 350063, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4.

Телефон (861) 268-36-84 E-mail: corpus@ksma.ru

