

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Волкова Александра Михайловича на диссертацию Ощепковой Натальи Гавриловны на тему «Морфологический анализ сократительного аппарата миокарда при ожоговом шоке», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2 – патологическая анатомия и 1.5.22 – клеточная биология.

### Актуальность темы исследования

Ожоги в Российской Федерации занимают шестое место по частоте среди прочих травм, составляя 2,1 случая на 1000 взрослого населения. При этом ежегодно регистрируются более 800 тыс. больных с ожогами. В условиях мирной жизни удельный вес комбустиологических больных составляет в среднем 1,8-2,4% от числа всех хирургических больных. Среди взрослого населения тяжелая термическая травма чаще бывает в возрасте 21-40 лет (30,1%) и чаще встречается у мужчин трудоспособного возраста (что составляет 85-90%) и сопровождается высокими показателями летальности. При этом непосредственной причиной смерти при ожоговом шоке выступает левожелудочковая недостаточность. Диссертационная работа Н.Г. Ощепковой посвящена актуальной проблеме - изучению морфологии миокарда при тяжелой ожоговой травме с развитием шока. Поскольку, подавляющее большинство работ, посвященных изучению морфологических изменений миокарда при ожоговом шоке сделано преимущественно в эксперименте, выполнение работы является актуальным и значимым. Полученные данные о структурных изменениях миокарда при ожоговом шоке могут быть информативными для понимания механизмов патогенеза ожоговой болезни, разработки кардиопротекции в лечении этой патологии и снижения летальности.

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

Научная новизна исследования так же не вызывает сомнений. В результате проведенного исследования автором впервые показано, что при ожоговом шоке снижение сократительной способности миокарда левого желудочка связано с образованием острых очаговых повреждений миокарда и снижением

экспрессии актина и десмина кардиомиоцитами. Ощепковой Н.Г. впервые установлено, что при ожоговом шоке возрастают показатели значений экспрессии miR-200c, miR-200b, miR-155 и miR-378a в мышце сердца и плазме крови, что приводит к изменению синтеза белков на посттранскрипционном уровне. Автором диссертации описаны ультраструктурные деструктивные изменения кардиомиоцитов при ожоговом шоке в виде снижения объемной плотности миофибрилл с их деструкцией, повышения объемной плотности лизосом, развитием отека клеток с возрастанием объемной плотности цитоплазмы, свободной от органелл и межфибриллярных пространств. Диссертантом впервые описаны изменения митохондрий при ожоговом шоке в целом, а также с учетом их деления на субпопуляции. В ходе проведенного исследования автором установлено, что при ожоговом шоке наибольшие изменения были выявлены в перинуклеарной субпопуляции митохондрий, а более стойкими к воздействию критической высокой температуры, являются митохондрии, расположенные интермиофибриллярно.

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

Научные положения и выводы диссертационного исследования обосновываются на достаточном количестве материала, представленного 34 образцами миокарда левого желудочка от больных, умерших от ожогового шока для морфологического исследования, 5 образцами миокарда левого желудочка для проведения электронно-микроскопического исследования и 25 образцами миокарда и плазмы крови для проведения молекулярно-биологического исследования. Ценность данной работы заключается в том, что результаты были получены не в эксперименте, а при проведении аутопсий от лиц, умерших в результате шока. При этом в работе представлен комплексный подход к проблеме исследования, реализуемый в анализе изменений основных гемодинамических показателей при развитии ожогового шока, представленных в 57 медицинских картах стационарных больных, умерших в результате ожогового шока в «Новосибирский областной ожоговый центр» ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница». Для данного исследования подобрана адекватная контрольная группа, которая представлена образцами миокарда, умерших от



внезапной коронарной смерти, что минимализирует патоморфологические изменения в мышце сердца и соответственно приближает данную группу к «относительной норме».

Для реализации поставленных задач автором использованы современные методы исследования, включающие в себя морфологический (световая и поляризационная микроскопия), иммуногистохимический, электронно-микроскопический и молекулярно-биологический. Полученные результаты исследования были проанализированы и обработаны корректными статистическими методами, что позволило автору аргументировать достоверность положений и выводов, изложенных в диссертационном исследовании. Дизайн работы согласуется с принципами проведения современных научных исследований с полным соблюдением правил биоэтики. Результаты проведенного исследования представлены в сводных таблицах и хорошо иллюстрированы в рисунках и микрофотографиях, представленных в работе.

Цель диссертационного исследования автором поставлена конкретно - изучить структурные основы снижения сократительной способности миокарда при ожоговом шоке на тканевом, ультраструктурном и молекулярном уровнях, и полностью отражает суть проведенных исследований. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели. Выводы закономерно вытекают из полученных результатов и полностью отражают их содержание.

Полученные результаты исследования апробированы и доложены на научных и научно-практических конференциях, опубликованы в 17 научных работах, в том числе 5 статей в научных журналах и изданиях, которые включены 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.

Таким образом, научные положения и выводы диссертации Н.Г. Ощепковой аргументированы и достоверны.

#### **Значимость работы для науки и практики.**

Все выводы и положения, сформулированные в работе, полученные в результате проведенного комплексного исследования миокарда, представляют собой новый вклад в понимание патогенетических механизмов повреждения

кардиомиоцитов и развития сократительной недостаточности миокарда при ожоговом шоке. Полученные в процессе выполнения работы результаты могут быть полезными в разработке кардиопротективной терапии при лечении острой стадии ожоговой болезни, определяющей прогноз на выживаемость при термических повреждениях.

**Личный вклад соискателя** состоит в планировании работы, анализе данных литературы по изучаемой теме, сборе материала, проведении морфометрического исследования и анализа статистической обработки материалов.

#### **Оценка содержания работы**

Диссертация выполнена в традиционном стиле, изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав - обзора литературы, материала и методов исследования и результатов собственных исследований, а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и условных обозначений и иллюстративного материала. Работа иллюстрирована 50 рисунками и 13 таблицами. Структура работы соответствует ее содержанию. Построение глав соответствует поставленным в работе задачам. Все поставленные в работе задачи полностью выполнены.

Список литературы содержит 323 источника, 223 из которых представлены иностранными авторами.

Следует отметить хорошее качество иллюстрированного материала. Рисунки, таблицы являются оптимальными в количественном отношении и достаточно полно отражают результаты исследования. Подписи к рисункам и таблицам соответствуют сути и содержанию иллюстративного материала.

Диссертация написана литературным языком, ее материал изложен доходчиво и грамотно.

Во введении автор дает обоснование выбранной цели, поставленным задачам, научной новизны, теоретической и практической значимости работы. В обзоре литературы освещается современный взгляд на морфологические основы причин развития сердечной недостаточности при ожоговой болезни. Автор дает аналитический обзор современной литературы, приводит данные об особенностях патогенеза развития ожогового шока. Обсуждается вероятная роль микро- РНК у лиц, умерших от ожогового шока. Знакомство с данной главой показывает широкую



эрудицию автора, умение аналитически осмысливать литературные сведения. Собственные исследования показывают комплексную картину морфологической оценки миокарда, основанную на традиционных и современных методах исследования при развитии в нем гемодинамических, токсических и гипоксических повреждений.

Выводы диссертации органически вытекают из существа проведенных исследований, они соответствуют полученным в работе результатам. Диссертационная работа Н.Г. Ощепковой является завершенным исследованием, круг поставленных в ней задач успешно решен автором. Диссертационное исследование соответствует заявленным специальностям. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии Положения о присуждении ученых степеней. Принципиальных замечаний по содержанию работы нет.

Вместе с тем при знакомстве с диссертационной работой возникли вопросы к Н.Г. Ощепковой, на которые прошу ответить в порядке дискуссии:

1. Какие характерные морфологические особенности присущие для ожогового шока Вы наблюдали на аутопсии?

2. Чем Вы можете объяснить менее выраженные изменения в митохондриях интермиофибриллярной субпопуляции относительно других их субпопуляций в кардиомиоцитах при ожоговом шоке?

### **Заключение**

Диссертационную работу Ощепковой Натальи Гавриловны на тему: «Морфологический анализ сократительного аппарата миокарда при ожоговом шоке», выполненную под руководством доктора медицинских наук, профессора Савченко Сергея Владимировича и доктора медицинских наук, профессора Новоселова Владимира Павловича, считаю законченной научно - квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по выявлению патоморфологических изменений миокарда при ожоговом шоке, приводящих к снижению сократительной способности миокарда, являющейся одной из основных причин летальности при термических повреждениях, осложнившихся ожоговой болезнью.

По актуальности темы, комплексу современных подходов и новизне полученных результатов, работа Ощепковой Н.Г. соответствует требованиям, п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия, 1.5.22. Клеточная биология.

Официальный оппонент:  
доктор медицинских наук  
(специальность 14.00.15. –патологическая анатомия), Ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной хирургии и морфологии Института экспериментальной биологии и медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России  
Телефон: 8-913-914-09-98  
E-mail: a\_volkov@meshalkin.ru

Александр Михайлович Волков

«01» апреля 2022г.

630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15, Институт экспериментальной биологии и медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, тел.: +7(383)347-60-66, mail@meshalkin.ru

Подпись доктора медицинских наук Волкова Александра Михайловича  
заверяю:

Заместитель генерального директора  
ФГБУ «НМИЦ им.  
академика Е.Н. Мешалкина»,  
Минздрава России по научной работе,  
доктор медицинских наук  
«01» апреля 2022г.



Александр Борисович Романов