

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук Колдышевой Елены Владимировны 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** очевидна и обусловлена частотой встречаемости термической ожоговой травмы, полученной на производстве, в быту, при техногенных катастрофах мирного и военного времени. Инвалидизация и летальность, несмотря на определенные успехи, достигнутые в последнее время, остаются достаточно высокими, особенно у лиц с ожогами 40-50 и более процентов поверхности тела.

Ожоговый шок характеризуется развитием выраженных гемодинамических и микроциркуляторных расстройств в сочетании с прогрессирующей дисфункцией большинства органов и систем человеческого организма. Активация симпатoadреналовой системы, снижение сократительной способности миокарда, прогрессирование гипоксии, все это делает актуальным вопрос исследования морфологических и молекулярных изменений миокарда у пациентов, умерших в результате ожогового шока.

Основные работы по исследуемой проблематике, связанные с изучением механизмов структурных повреждений миокарда выполнены преимущественно на экспериментальных моделях. В связи с этим высоко информативным явился использованный автором работы, системный анализа комплекса данных, включавший сведения медицинских карт стационарных больных, результаты световой и поляризационной микроскопии, оценка экспрессии микроРНК в миокарде, а также результаты иммуногистохимического и ультраструктурного исследования кардиомиоцитов из образцов мышцы сердца после выполнения аутопсии умерших от ожогового шока.

Полученные Н.Г. Ощепковой данные об изменениях структуры мышцы сердца при ожоговом шоке важны для понимания патогенеза ожоговой болезни. Кроме того, новые данные, полученные при выполнении диссертации, могут быть полезны для разработки лечения, в том числе кардиопротекции у комбустиологических больных, а также для снижения летальности.

Таким образом, актуальность данной работы, целью которой явилось изучение структурных основ снижения сократительной способности миокарда при ожоговом шоке на тканевом, ультраструктурном и молекулярном уровнях, не вызывает сомнений. В ней хорошо различимы как фундаментальные, так и прикладные аспекты использования полученных данных.

**Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов диссертации.** В основу диссертационного исследования Н.Г. Ощепковой положен комплексный анализ данных, полученных при проведении секционного исследования умерших от ожогового шока в «Новосибирском областном ожоговом центре» ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (57 случаев) и случаев смерти в машине «скорая медицинская помощь» (5 случаев) в период с 2015 по 2019гг.

В работе продемонстрирован обобщающий критический анализ современных представлений по изучаемой научной проблеме, выбраны адекватные задачам исследования общенаучные и специальные методы, проведена комплексная статистическая обработка полученных данных. Полученные Н.Г. Ощепковой результаты и выводы, представленные в диссертационной работе, обоснованы и достоверны. Дизайн исследования понятен и логичен. Автором использованы современные методы морфологического, иммуногистохимического и молекулярно-биологического исследования с использованием стандартизированного оборудования.

Таким образом, результаты работы Н.Г. Ощепковой, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, следует признать достоверными.

**Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.** Автором проведена комплексная оценка клинико-патоморфологических и молекулярно-биологических изменений сократительного аппарата миокарда при ожоговом шоке. В проведенном исследовании впервые показано, снижение сократительной способности миокарда левого желудочка при ожоговом шоке, что связывается автором с альтеративными изменениями кардиомиоцитов и снижением экспрессии актина и десмина в миокарде.

Впервые установлено, что при ожоговом шоке увеличивается экспрессия микроРНК (miR-200c, miR-200b, miR-155 и miR-378a) в миокарде и плазме крови, что приводит к изменению синтеза белков на посттранскрипционном уровне.

Автор отмечает, что на ультраструктурном уровне при ожоговом шоке в кардиомиоцитах снижается объемная плотность миофибрилл, наблюдается их деструкция, тогда как объемная плотность лизосом и цитоплазмы, свободной от органелл и межфибриллярных пространств, растет.

Впервые описаны изменения митохондрий, с учетом их локализации в кардиомиоцитах. Подчеркивается, что в большей степени изменениям подвержены митохондрии перинуклеарной зоны, а более стойкими к воздействию патогенетических факторов оказываются интермиофибриллярные органеллы.

Таким образом, научная новизна диссертационного исследования Н.Г. Ощепковой не вызывает сомнений, полученные результаты вносят существенный вклад в понимание гистологических и биомолекулярных механизмов снижения сократительной способности миокарда при ожоговом шоке.

Полученные результаты позволили сформулировать 4 вывода о структурных изменениях сократительного аппарата миокарда и 3 практических рекомендации, включающие в себя как возможность применения полученных результатов в теоретическом, так и в прикладном аспекте. Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на научно-практических различного уровня.

**Анализ содержания диссертационной работы.** Диссертация Н.Г. Ощепковой изложена на 167 страницах машинописного текста. Работа построена по классическому типу и состоит из введения, главы обзора литературы, главы материала и методов исследования, а также 3-х глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений. Списка литературы, состоящего из 323 источников, 223 из которых, представлены зарубежными изданиями, что показывает нам хорошее знание современной литературы. Нужно отметить, что текст не перегружен ссылками на многочисленных авторов, при этом доста-

точно полно охвачены современные данные, которые гармонично увязаны с классическими представлениями по изучаемой проблематике.

Иллюстрационный материал представлен 13-ю таблицами и 50-ю фотографиями. Построение глав соответствует поставленным в работе цели и задачам, которые полностью решаются автором. Следует подчеркнуть, что использованные в работе методические приемы являются звеньями взаимосвязанных исследований, направленных на решение поставленных задач, а не самоцелью.

Следует отметить хорошее качество иллюстративного материала. Рисунки и таблицы в достаточной степени отражают характер изучаемого материала. Качество рисунков вполне удовлетворительно. Подписи соответствуют текстам таблиц и рисунков. Диссертация написана хорошим литературным языком, ее материалы изложены доходчиво и грамотно.

Выводы диссертационной работы Н.Г. Ощепковой сформулированы конкретно, они соответствуют поставленным цели и задачам, обоснованы полученными результатами, логично вытекают из них и не вызывают принципиальных возражений. В связи с изложенным можно заключить, что диссертационная работа является завершенным исследованием.

**Личный вклад автора.** При проведении диссертационного исследования Н.Г. Ощепковой лично проводился анализ данных литературы по теме исследования, сбор материала, патоморфологический, иммуногистохимический и молекулярно-биологический анализ, морфометрия и статистическая обработка материала.

**Практическая значимость результатов диссертации** Результаты, полученные в диссертационном исследовании Н.Г. Ощепковой целесообразно применять при проведении микроскопического исследования в случаях ожоговой травмы в судебно-гистологических лабораториях территориальных бюро судебно-медицинской экспертизы, а также в качестве обучающего материала при проведении лекций и семинаров на кафедрах патологической анатомии, гистологии, эмбриологии и цитологии.

**Недостатки и замечания по диссертационной работе.** Принципиальных замечаний после прочтения диссертационной работе у меня нет, однако

в плане дискуссии хотелось бы получить от автора пояснения по следующим вопросам:

1. По каким признакам Вы относили митохондрии к той или иной субпопуляции?

2. Чем был обусловлен выбор именно тех микроРНК, которые Вы исследовали? На основании литературных данных или собственных более ранних исследований?

**Заключение.** Диссертационное исследование Натальи Гавриловны Ощепковой «Морфологический анализ сократительного аппарата миокарда при ожоговом шоке», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2 Патологическая анатомия и 1.5.22 Клеточная биология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Савченко Сергея Владимировича и доктора медицинских наук, профессора Новоселова Владимира Павловича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – изучены патоморфологические изменения миокарда при ожоговом шоке, приводящие к сократительной недостаточности миокарда, являющиеся одной из основных причин развития левожелудочковой недостаточности, как непосредственной причины смерти при термических повреждениях, осложнившихся ожоговой болезнью. Исследование имеет большое значение для развития медицины (патологической анатомии и клеточной биологии), как в фундаментальном, так и в практическом аспектах.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте изложения материалов работы в рецензируемых научных изданиях научно-квалификационная работа Ощепковой Натальи Гавриловны 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 из-

менений 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:

Главный научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов патологических процессов Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», доктор биологических наук (специальность 1.5.22 – клеточная биология),

[pathol@inbox.ru](mailto:pathol@inbox.ru)

Тел.: (383)334-80-03

Колдышева Елена Владимировна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Институт молекулярной патологии и патоморфологии

Адрес: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д.2,

Тел.: (383) 335-97-74

<https://frcftm.ru>

[director@frcftm.ru](mailto:director@frcftm.ru)

Подпись заверяю:

29.03.2022г.



личную подпись

Заверяю

Начальник отдела кадров

29 03 2022

Колдышева Е.В.  
Менеева О.М.