

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора биологических наук, профессора Славинского Александра Александровича на диссертацию Кливера Владислава Евгеньевича «Патоморфологический анализ трансплантированного сердца при различных сроках холодовой ишемии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Несмотря на значительные успехи современной медицины в оказании высокоспециализированной помощи, хроническая сердечная недостаточность остается одной из ведущих причин смертности взрослого населения ведущих стран мира. Применяемые методы терапевтического и хирургического лечения не всегда оказываются эффективными.

Трансплантация сердца остаётся ключевым методом лечения терминальной сердечной недостаточности. По современным данным, только около 50% пациентов из листа ожидания подвергаются трансплантации сердца, что приводит к высокой летальности среди кандидатов на эту операцию. Проблема критического дефицита донорских органов, рост потребности в трансплантации сердца диктуют необходимость пересматривать критерии отбора доноров, в том числе предполагаемое время ишемии донорского сердца. В настоящее время рекомендованное время холодовой ишемии – менее 4 часов, увеличение длительности консервации донорского сердца связывают с повышенным риском ишемического реперфузионного повреждения и дисфункции трансплантата. Несмотря на множество исследований, остается открытым вопрос о «безопасной» длительности холодовой ишемии, нет четкой границы допустимого времени консервации. При этом формирование выводов осложняется различными способами консервации донорского сердца, малыми количествами наблюдений, неоднородной структурой реципиентов.

Всё вышеизложенное обуславливает высокую актуальность диссертационной работы В.Е. Кливера, целью которой стало изучение



патоморфологических особенностей донорского и пересаженного сердца при различной длительности холодовой ишемии трансплантата.

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

В работе В.Е. Кливера проанализирован большой клинико-морфологический материал, которого вполне достаточно для реализации принципов доказательной медицины и статистики. Научные положения и выводы основаны на многостороннем анализе пациентов, которым была выполнена трансплантация сердца. В зависимости от длительности времени холодовой ишемии трансплантата пациенты разделены на две группы: до 240 минут и более 240 минут. Исследование проводилось в два этапа: I этап - морфологический, включал в себя изучение миокарда левого предсердия донорских сердец. В условиях операционного блока во время проведения основного этапа операции забирались образцы миокарда после холодовой ишемии. В первой группе с использованием световой, поляризационной микроскопии, ИГХ исследования изучено 10 случаев с холодовой ишемией трансплантата до 240 минут, во второй – 7 случаев с холодовой ишемией трансплантата более 240 минут. Кроме этого, 7 образцов первой группы и 5 образцов второй группы дополнительно исследованы с помощью световой микроскопии полутонких срезов и трансмиссионной электронной микроскопии.

В клинико-морфологический – II этап исследования вошли 54 пациента, с хронической сердечной недостаточностью, которым выполнена трансплантация сердца. В первую группу включены 27 реципиентов с холодовой ишемией донорского сердца менее 240 мин, во вторую группу 27 реципиентов с холодовой ишемией донорского сердца более 240 мин. Проведено определение основных клинико-функциональных показателей дооперационного, интраоперационного и послеоперационного этапов, выполнена патоморфологическая оценка степени острого клеточного отторжения взятых в послеоперационном периоде (30 дней)



эндомиокардиальных биопсий.

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

Достоверность основных положений и выводов диссертации обусловлена использованием современных методов статистической обработки материала, что обеспечивает надежность интерпретации данных.

В диссертационном исследовании установлены особенности патоморфологических изменений миокарда донорского сердца при холодовой ишемии до 240 минут и более 240 минут, характеризующиеся стереотипными дистрофическими изменениями кардиомиоцитов на тканевом и ультраструктурном уровне. Показано, что при различных сроках холодовой ишемии экспрессия Е-кадгерина в кардиомиоцитах остается на стабильно высоком уровне. Представлены новые данные о том, что длительная холодовая ишемия (более 240 минут) не оказывает отрицательного влияния на стабильность экспрессии актина и десмина в миокарде. Это указывает на обратимость структурных изменений в виде развития контрактур не более I-II степени и позволяет судить о достаточно высокой степени сохранности их макромолекулярной структуры для восстановления адекватной сердечной деятельности после трансплантации сердца. Впервые показано, что длительность холодовой ишемии донорского сердца не оказывает влияния на степень острого клеточного отторжения трансплантированного сердца.

**Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практики**

Получены новые знания об особенностях морфологии донорского и пересаженного сердца при длительной холодовой ишемии. Установлено, что выполнение трансплантации сердца с продолжительностью холодовой ишемии как до 240 минут, так и более 240 минут не оказывает необратимого влияния на структурную целостность трансплантата, не приводит к увеличению частоты развития его первичной дисфункции и смертности



реципиентов в отдаленный период после операции. Полученные данные об изменениях кардиомиоцитов на тканевом и ультраструктурном уровне позволяют судить о достаточно высокой степени сохранности их структуры для восстановления адекватной сердечной деятельности после трансплантации сердца.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные в диссертационной работе В.Е. Кливера данные актуальны и могут быть использованы в практической деятельности учреждений здравоохранения, которые выполняют трансплантации сердца, а также в учебном процессе на кафедрах патологической анатомии и сердечно-сосудистой хирургии медицинских ВУЗов Российской Федерации.

### **Оценка содержания работы, её завершенность**

В целом работа В.Е. Кливера производит весьма хорошее впечатление. Диссертационное исследование изложено на 121 странице компьютерного текста и состоит из введения, 3 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. В списке литературы представлены 218 источников, из которых 139 в зарубежных изданиях. Диссертация имеет завершенный характер, написана грамотным научным языком и иллюстрирована диаграммами, таблицами, микрофотографиями высокого качества. Представленные результаты и выводы соответствуют цели и задачам исследования, а методы их достижения представляются адекватными.

Материалы диссертационной работы, основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на регионарных, всероссийских и международных научно-практических конференциях и представлены в 13 опубликованных печатных работах, в том числе 6 статей 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, из них 3 статьи в журналах категории K1, 1 статья в журнале категории K2 входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, в том числе 3 статьи журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus и 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.

Диссертационная работа В.Е. Кливера 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. Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Кливера Владислава Евгеньевича на тему «Патоморфологический анализ трансплантированного сердца при различных сроках холодовой ишемии», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Надеева Александра Петровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится новое решение актуальной научной задачи (патоморфологические особенности донорского и пересаженного сердца при различной длительности холодовой ишемии трансплантата), имеющей существенное значение для патологической анатомии, сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии).

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов, обоснованности научных положений и выводов, полноте публикаций материалов исследования в научных рецензируемых



изданиях диссертационная работа 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Кливер Владислав Евгеньевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия.

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  
Телефон: 8 (800) 444 19 20. E-mail: pathology@ksma.ru  
350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4.  
5 ноября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Кубанский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес учреждения: 350063, г. Краснодар, ул. М. Седина. 4.  
Телефон: 8 (800) 444 19 20. E-mail: corpus@ksma.ru

