

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ламанова Алексея Николаевича «Морфологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. патологическая анатомия, 1.5.22. клеточная биология

Инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2 в 2020 году сопровождалось Всемирной пандемией и унесло около 7 миллионов (6 937 349) жизней, при этом было установлено, что развивающаяся патология не ограничивается поражением органов дыхания. Тяжёлое течение COVID-19 характеризуется развитием цитокинового шторма, который проявляется выраженными микроциркуляторными расстройствами, формированием эндотелиальной дисфункцией, коагулопатией и генерализованными тромбозами. Повреждение эндотелия при COVID-19 получило название SARS-CoV-2–ассоциированная эндотелиальная дисфункция. При развитии COVID-19 клинически часто наблюдается симптоматика, ассоциированная с острым повреждением сердца. Современные публикации в полной мере не дают ответ на многие вопросы, а структурные изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при COVID-19 являются не в полной мере изученными.

Таким образом, проведение комплексного морфологического исследования, позволяющего изучить патоморфологические,

ультраструктурные и молекулярно-биологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда, лежащие в основе развития снижения сократительной способности сердца при COVID-19 может позволить получить новые данные, позволяющие провести корректировку лечения при тяжелой инфекционной патологии и снизить летальность.

С учетом изложенного, актуальность проведенного А.Н. Ламановым диссертационного исследования не вызывает сомнений, и выбранный научно-исследовательский подход к решению научной задачи логичен и обоснован.

Целью диссертационного исследования Ламанова А.Н. явилось изучение патоморфологических изменений и молекулярных маркеров эндотелия кровеносных сосудов, а также ультраструктурной перестройки эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда при летальных исходах в случаях развития тяжелых форм COVID-19. Для достижения поставленной цели были сформулированы 5 задач, которые позволили осуществить поставленную цель. Работа выполнена с использованием современных методов исследования на значительном фактическом материале. Автором было проведено комплексное исследование морфологических изменений миокарда с использованием световой и поляризационной микроскопии. Кроме того, соискателем была использована электронно-микроскопическое и иммуногистохимическое исследование эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда при тяжелых формах COVID-19.

Необходимо отметить достаточный объем материала (73 патологоанатомические аутопсии) и информативный дизайн исследования, адекватно сформированные основная и контрольная группа исследования. В исследовании представлены результаты морфометрического анализа большого количества параметров, что позволило получить приоритетные результаты.

А.Н. Ламановым было проведено изучение патоморфологических изменений миокарда, а также оценка уровня экспрессии молекулярных маркеров эндотелия (CD31, CD34) кровеносных сосудов миокарда. Изучена ультраструктурная перестройка эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда при COVID-19 и проведена оценка возможности инфицирования эндотелиоцитов вирусом SARS-CoV-2. Полученные диссертантом данные подвергнуты статистической обработке и статистический анализ полученных данных позволяет считать представленные результаты и выводы исследования достоверными, а выводы обоснованными. Выводы диссертационного исследования логически вытекают из результатов и соответствуют поставленной цели и задачам.

Актуальность цели исследования диссертационного исследования сопряжена с новизной полученных результатов: так не в моделях *in vitro*, а на клиническом аутопсийном материале, получены новые данные, что SARS-CoV-2–ассоциированная эндотелиальная дисфункция проявляется на уровне миокарда признаками непосредственного инфицирования эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда вирусом SARS-CoV-2 с

ультраструктурным подтверждением локации частиц вируса как в двухмембранных структурах клетки и в одномембранных клеточных вакуолях, так и экстрацеллюлярно – в просвете капилляров миокарда и перикапиллярных пространствах, что сопровождалось как морфологическими перестройками эндотелиоцитов (эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи и других дву- и одномембранных структур клеток), так и функциональных характеристик эндотелия в виде снижения экспрессии маркеров мембранных белков клеточной адгезии CD31 и CD 34, что свидетельствует как о перестройках внутриклеточных мембран в цитоплазме эндотелиоцитов в связи с обеспечением репликации вирусов SARS-CoV-2, так и о патогенетически значимых нарушениях межклеточных системных отношений в миокарде: межклеточного взаимодействия эндотелиоцитов, барьерной функции эндотелия миокарда.

Результаты микроскопического и иммуногистохимического исследования могут быть использованы в практической работе патологоанатомических отделений лечебно-профилактических учреждений и судебно-гистологических лабораторий бюро судебно-медицинской экспертизы для выявления маркеров патоморфологических изменений миокарда и повреждений эндотелия кровеносных капилляров мышцы сердца в случаях COVID-19.

Автореферат оформлен в традиционном стиле, главы автореферата в полной мере раскрывает суть проведённого исследования.

Представленная работа подтверждена достаточным уровнем апробирования: результаты работы представлены на 5 научных конференциях.

Результаты проведённого исследования опубликованы в 12 печатных работах, в том числе 5 статей в журналах, которые включены в Перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования результатов диссертационных исследований, из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования CA(pt), Scopus, Web of Science, PubMed и Springe.

Заключение. На основании вышеизложенного считаю, что автореферат на диссертацию «Морфологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при COVID-19» Ламанова Алексея Николаевича по актуальности, научной новизне и практической значимости отвечает пункту 25 Положения о присуждении учёных степеней. На основании автореферата можно сделать заключение о соответствии научно-квалификационной работы Ламанова Алексея Николаевича «Морфологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при COVID-19», представленной в диссертационный совет 21.2.046.05, созданного на базе ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении учёных степеней, предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2 —патологическая анатомия, 1.5.22. — клеточная биология.

Доктор медицинских наук, («14.03.03 (3.3.3) – «Патологическая физиология»),

кандидат биологических наук, («03.00.04 (1.5.4) – «Биохимия»),

доцент, заведующий кафедрой биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии

Горячева Марина Владимировна, /

Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования

«Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

656038, Российская Федерация, Алтайский край,

г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

ИНН 2225003156 , КПП 222501001,

+7 (3852) 566-822 Факс: +7(3852) 566-801,

e-mail: rector@asmu.ru, сайт: www.agmu.ru

«06» ноября 2024 г.



Подпись автора отзыва Горячевой М.В. заверяю.

