

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Н.И. Крихели



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Кливера Владислава Евгеньевича «Патоморфологический анализ трансплантированного сердца при различных сроках холодовой ишемии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность темы диссертационной работы

На современном этапе развития медицины одной из основных проблем мирового здравоохранения является хроническая сердечная недостаточность - самое частое осложнение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Количество больных, которые достигают её терминальной стадией постоянно растет.

Несмотря на достижения в области фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, ведущим методом её лечения остается трансплантация сердца, которая существенно улучшает прогноз и качество жизни пациентов. Одним из важнейших критериев для выполнения операции является время ишемии донорского сердца. В настоящее время нет общей позиции по временным критериям холодовой ишемии донорского сердца. Длительная доставка и увеличение времени холодовой ишемии являются негативными факторами в поддержке жизнеспособности трансплантата на до- и послеоперационном этапах и могут оказаться решающими в развитии его дисфункции. Повышение

продолжительности данного показателя более 240 минут, по мнению некоторых авторов, увеличивает опасность развития нарушения деятельности трансплантата и может привести к летальному исходу. В то же время нормотермическое ишемическое повреждение миокарда сопряжено с разрушающим влиянием гипоксии на структуры клеточных белков, составляющих клеточный каркас кардиомиоцитов. Вместе с тем, в части исследований отмечается, что продолжительный срок холодовой ишемии трансплантата не может быть фактором его дисфункции и не оказывает какого-либо влияния на результаты хирургического лечения, и таким образом, несомненно, заслуживает должного внимания и тщательного анализа.

В связи вышеизложенным, диссертационная работа В.Е. Кливера, посвященная изучению патоморфологических особенности донорского и трансплантированного сердца при различной длительности холодовой ишемии трансплантата представляется актуальной и востребованной для медицинской науки и практики.

Соответствие темы диссертационной научной специальности

Диссертационная работа В.Е. Кливера выполнена на кафедре патологической анатомии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, где осуществлялся забор операционного материала – фрагментов миокарда левого предсердия 17 донорских сердец на этапе проведения операции трансплантации сердца после предшествующей холодовой ишемии до 240 минут и более 240 минут, а также 270 эндомиокардиальных биопсий трансплантированного сердца 54 пациентов в первый месяц послеоперационного периода.

Диссертационное исследование В.Е. Кливера посвящено изучению патоморфологических изменений миокарда и экспрессии белков-маркеров – актина, десмина и белка семейства молекул клеточной адгезии Е-кадгерина, а также

исследованию на тканевом и ультраструктурном уровне особенности изменений кардиомиоцитов донорского сердца в условиях холодовой ишемии до 240 минут и более 240 минут с последующей оценкой частоты и степени острого клеточного отторжения трансплантированного сердца в отдаленном 30-ти дневном послеоперационном периоде. Тематика диссертации полностью соответствует паспорту научной специальности 3.3.2. – Патологическая анатомия.

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

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые определены особенности патоморфологических изменений миокарда донорского сердца при холодовой ишемии миокарда до 240 минут и более 240 минут, характеризующиеся стереотипными дистрофическими изменениями кардиомиоцитов на тканевом и ультраструктурном уровне

Важным в проведенном исследовании было установление того факта, что длительная холодовая ишемия (более 240 минут) донорского сердца не оказывает отрицательного влияния на стабильность экспрессии актина, десмина, E-кадгерина в миокарде, что 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.

Автором впервые показано, что длительность холодовой ишемии не оказывает влияния на степень острого клеточного отторжения трансплантированного сердца в отдаленном 30-ти дневном послеоперационном периоде.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа В.Е. Кливера представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное в соответствии с поставленной целью и задачами на репрезентативном объеме клинико-морфологического материала и отличающееся высоким методическим уровнем, а также современными высокоинформативными методами морфологического исследования (световая и поляризационная микроскопия, иммуногистохимическое и электронно-микроскопическое исследование, морфометрия). Автором работы проведен анализ 54 историй болезни стационарных больных для оценки клинико-функциональных данных дооперационного, интраоперационного, раннего и позднего послеоперационного периодов. Работа выполнена на достаточном объеме материала: 270 эндомикардиальных биопсий, операционный материал миокарда левого предсердия 17 донорских сердец взятого во время проведения основного этапа операции трансплантации, для изучения морфологических изменений, выявленных при световой и поляризационной микроскопии и при использовании иммуногистохимического исследования, а так же 12 фрагментов миокарда левого предсердия изученных в последствии посредством электронно-микроскопического исследования.

Обработка полученных автором результатов проведена с применением современных методов статистического анализа, что может свидетельствовать о достоверности данных, полученных при выполнении диссертационного исследования.

Цель диссертационной работы полностью отражает содержание проведенного исследования, задачи соответствуют поставленной цели, выводы логично вытекают из существа полученных результатов и полностью отражают их содержание.

Полученные результаты исследования были апробированы и доложены на различных научных и научно-практических конференциях, что является итогом

личного вклада автора в разработку научной темы. Автором был проведен анализ обоснованности полученных результатов и положений в сравнении с данными отечественных и зарубежных исследований.

Таким образом, научные положения и выводы диссертации аргументированы, достоверны и не вызывают сомнений. Наиболее важная часть научных положений и выводов отражена в 3-х практических рекомендациях.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Приведенные в работе результаты выполненного исследования существенно дополняют имеющиеся знания об особенностях морфологии донорского и трансплантированного сердца при длительной холодовой ишемии, поскольку основаны на установлении особенностей экспрессии белков-маркеров – актина, десмина и белка семейства молекул клеточной адгезии E-кадгерина.

Диссертационная работа В.Е. Кливера имеет большое научно-практическое значение, полученные данные об изменениях кардиомиоцитов на тканевом и ультраструктурном уровне позволяют судить о достаточной высокой степени сохранности их структуры для восстановления адекватной сердечной деятельности после трансплантации сердца.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные автором результаты морфологического исследования миокарда донорского и трансплантированного сердца имеют как теоретическую, так практическую значимость. Они демонстрируют полученные новые знания, касающиеся особенностей изменений миокарда при различных сроках холодовой ишемии (до 240 минут и более 240 минут).

Материалы диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах патологической анатомии, сердечно-сосудистой хирургии

медицинских вузов России, при подготовке ординаторов, а также могут быть информативными для понимания особенностей патогенеза развития ишемических повреждений миокарда при различных сроках холодовой ишемии, а также для разработки перспективных методов консервации.

Результаты диссертационной работы В.Е. Кливера имеют прикладное значение и могут быть использованы в практической работе патологоанатомических отделений кардиохирургических центров, оказывающих высокоспециализированную медицинскую помощь.

Личный вклад соискателя состоит в планировании работы, разработке дизайна исследования, проведении световой и поляризационной микроскопии, иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследования, морфометрии, статистической обработке полученных результатов, подготовке научных публикаций по результатам выполненной диссертации.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация В.Е. Кливера оформлена в классическом академическом стиле, изложена на 121 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах, главы собственных исследований и обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 218 источниками, из которых 139 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 9 таблиц и 21 высококачественными рисунками, 5 из которых многокомпонентные комбинированные.

Работа автора изложена хорошим литературным языком. Принципы организации работы, характеристика применяемых морфологических методов (световой и поляризационной микроскопии, иммуногистохимического и ультраструктурного исследования) представлены в полном объеме.

Собственным результатам исследования посвящена отдельная глава, наглядно иллюстрированная таблицами и рисунками. В обсуждении автором представлен анализ собственных данных и сопоставление полученных результатов с данными литературы. Выводы обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Таким образом, диссертация В.Е. Кливера представляет собой завершённое научное исследование.

Принципиальные замечания по существу диссертационного исследования отсутствуют. Некоторые стилистические погрешности и опечатки не снижают научной и практической ценности рецензируемой диссертации.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат логично структурирован, оформлен в соответствии с требованиями п.25 Положения о присуждении ученых степеней, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы с использованием таблиц, диаграмм и списка публикаций по теме диссертации. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям и выводам.

Подтверждения опубликованных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертации опубликовано 13 работ, 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 К1 и по 1 статье в журналах категории К2 и К3 входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 3 статьи журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus и Web of Science; 7 тезисов докладов на международных и

всероссийских конференциях. Содержание публикаций полностью отражает основные положения диссертации и результаты проведенного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Кливера Владислава Евгеньевича на тему «Патоморфологический анализ трансплантированного сердца при различных сроках холодовой ишемии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия и (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена актуальная научная задача по изучению патоморфологических особенностей донорского и трансплантированного сердца при различной длительности холодовой ишемии трансплантата, имеющее существенное значение для патологической анатомии. Диссертационная работа Кливера В.Е. по актуальности, практической значимости, научной новизне, полноте изложения, достоверности результатов и обоснованности выводов 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 «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 специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (г. Москва), протокол № 05 от 05.11.2024 года.

Профессор кафедры патологической анатомии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
доцент

Рябоштанова Елена Ивановна

Подпись доктора медицинских наук, доцента

Рябоштановой Елены Ивановны «удостоверяю»:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России, Заслуженный врач РФ,

доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, дом 4

Телефон.: +7(495)609-67-00

E-mail: info@rosunimed.ru