

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Ламанова Алексея Николаевича

**Морфологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда
при COVID-19**

13.3.2. Патологическая анатомия

1.5.22. Клеточная биология

(медицинские науки)

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета 21.2.046.05, созданного
на базе Новосибирского государственного медицинского университета,
к заседанию совета от 26 ноября 2024 года протокол № 8
по защите диссертации Ламанова Алексея Николаевича
по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия; 1.5.22. Клеточная биология

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Надеев Александр Петрович (председатель)	доктор медицинских наук 3.3.2		
Савченко Сергей Владимирович (заместитель председателя)	доктор медицинских наук 3.3.2		
Залавина Светлана Васильевна (ученый секретарь)	доктор медицинских наук 1.5.22		
Агеева Татьяна Августовна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Айдагулова Светлана Владимировна	доктор биологических наук 1.5.22		
Акулинин Виктор Александрович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Вторушин Сергей Владимирович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Жукова Наталья Анатольевна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Жураковский Игорь Павлович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Кливер Евгений Эдуардович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Конев Владимир Павлович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Кулешов Виталий Михайлович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Летягин Андрей Юрьевич	доктор медицинских наук 1.5.22		
Логвинов Сергей Валентинович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Маринкин Игорь Олегович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Овсянко Елена Владимировна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Повещенко Ольга Владимировна	доктор медицинских наук 1.5.22		
Позднякова Светлана Васильевна	доктор биологических наук 1.5.22		

Шкурупий Вячеслав Алексеевич	доктор медицинских наук 3.3.2		
---------------------------------	----------------------------------	--	--

Председатель диссертационного совета

А. П. Надеев

Ученый секретарь диссертационного совета

С. В. Залавина



ПРОТОКОЛ № 8
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ 21.2.046.05, созданным
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «26» ноября 2024 г.

Состав избранной комиссии

Вярушин С. В.
Товыченко О. В.
Исучкова Н. А.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Ламанову А. Н.** ученой степени **кандидата медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 19 человек приказом Минобрнауки России от 21.06.2019 № 507/нк.

В состав диссертационного совета дополнительно введены _____ человек.

Присутствовало на заседании 16 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 3.3.2. – 10; 1.5.22. – 6

Роздано бюллетеней 16

Осталось не розданных бюллетеней 3

Оказалось в урне бюллетеней 16

Результаты голосования по вопросу присуждения **Ламанову А. Н.** ученой степени **кандидата медицинских наук**

За 16

Против нет

Недействительных бюллетеней нет

Члены счетной комиссии:



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.046.05, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 ноября 2024 г. № 8

О присуждении Ламанову Алексею Николаевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при COVID-19» по специальностям: 3.3.2. Патологическая анатомия, 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 25 сентября 2024 г. (протокол заседания № 3) диссертационным советом 21.2.046.05, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 21.06.2019 № 507/нк.

Соискатель Ламанов Алексей Николаевич, 29 января 1987 года рождения.

В 2011 году соискатель окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Работает заведующим Болотнинским районным отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы»; врачом патологоанатомом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Болотнинская центральная районная больница»; ассистентом кафедры патологической анатомии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении

высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по совместительству.

Диссертация выполнена на кафедре патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

1) доктор медицинских наук, профессор Савченко Сергей Владимирович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра судебной медицины, профессор кафедры;

2) доктор медицинских наук Айзикович Борис Исаевич, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский университет», кафедра клинической медицины, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1) Волков Александр Михайлович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, патологоанатомическое отделение, врач патологоанатом;

2) Сорокина Ирина Васильевна – доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, отдел медицинской химии, лаборатория фармакологических исследований, ведущий научный сотрудник, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Томск, в своём положительном отзыве, подписанном Мариной Викторовной Завьяловой, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической анатомии и Лилией Рамильевной Мустафиной, доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, указала, что диссертационная работа Ламанова Алексея Николаевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – изучения патоморфологических изменений и молекулярных биомаркеров эндотелия кровеносных сосудов миокарда, а также ультраструктурной перестройки эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда при тяжелых формах COVID-19.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в рецензируемых научных изданиях 5 работ, в том числе 4 статьи в журналах категории K1, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования CA(pt), Scopus, Web of Science, PubMed и Springe. В опубликованных работах отражены морфологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при COVID-19. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах (12 печатных работ, авторского вклада 1,6 печатных листа и объемом научных изданий 12,4 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1. Клинико-анатомический анализ летальности COVID-19 при скоропостижной смерти и у умерших в лечебно-профилактических учреждениях / С. В. Савченко, В. А. Грицингер, В. В. Тихонов, [и др., в том числе А. Н. Ламанов] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2021. – Т. 64, № 3. – С. 5–10.

2. Морфологические изменения сердца и сосудов при новой короновирусной инфекции COVID-19 / С. В. Савченко, А. Н. Ламанов, В. П. Новоселов [и др.] // Вестник судебной медицины. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 40–45.

3. Intracellular organelles remodeling in myocardial endotheliocytes in COVID-19: an autopsy-based study / N. Bgatova, S. Savchenko, A. Lamanov[et al] // *Ultrastructural Pathology*. – 2024. – Vol. 48 (1). – P. 66–74.

4. Структурная реорганизация миокарда при COVID-19 / А. Н. Ламанов, Б. И. Айзикович, С. В. Савченко [идр.] // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2024. – № 3. – С. 3–8.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова от доктора медицинских наук, профессора Л. Б. Митрофановой; Кубанского государственного медицинского университета от доктора биологических наук, профессора А. А. Славинского; Алтайского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, доцента М. В. Горячевой; Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора З. А. Хохловой; Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова от доктора медицинских наук, профессора Е. М. Кильдюшова. Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией в области патологической анатомии и клеточной биологии, а также тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых ими кафедр, исследовательских центров и лабораторий, является изучение морфологии миокарда, а также воспалительных процессов, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложены оригинальные суждения, что тяжёлые формы COVID-19 сопровождаются изменением молекулярных характеристик эндотелия кровеносных капилляров миокарда и характеризуются снижением экспрессии

маркеров мембранных белков клеточной адгезии CD31 и CD34; доказано инфицирование эндотелиоцитов вирусом SARS-CoV-2 с дальнейшей перестройкой эндотелиоцитов, с образованием характерных ультраструктурных изменений в виде возрастания объёмной плотности мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума, рибосом, комплекса Гольджи и липидных включений, наличия в цитоплазме эндотелиоцитов ЭР с застёжкой-молнией (zippered endoplasmic reticulum), двумембранных структур и одномембранных вакуолей с вирусными частицами, наличия электронноплотного материала в цистернах комплекса Гольджи.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представления об инфицировании эндотелиоцитов вирусом SARS-CoV-2 и дальнейшей перестройкой эндотелиальных клеток;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы возможности световой микроскопии, иммуногистохимического, электронномикроскопического методов исследований, а также статистические методы обработки данных;

изложены результаты исследования, которые дают основу для дальнейшего изучения морфологических изменений эндотелиальных клеток капилляров сердечной мышцы при тяжелых формах COVID-19;

раскрыты вопросы, демонстрирующие перестройку эндотелиоцитов, с образованием характерных ультраструктурных изменений в виде возрастания объёмной плотности мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума, рибосом, комплекса Гольджи и липидных включений, наличия в цитоплазме эндотелиоцитов ЭР с застёжкой-молнией (zippered endoplasmic reticulum), двумембранных структур и одномембранных вакуолей с вирусными частицами, наличия электронноплотного материала в цистернах комплекса Гольджи;

изучены патоморфологические, ультраструктурные и молекулярно-биологические изменения эндотелиальных клеток капилляров сердечной мышцы, которые позволяют обосновать развитие клинически наблюдаемых симптомов острого повреждения сердца при тяжелых формах COVID-19;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

получены новые знания о патоморфологических, ультраструктурных и молекулярно-биологических особенностях эндотелия кровеносных капилляров миокарда при инфицировании SARS-CoV-2. Результаты исследования внедрены в практику работы патологоанатомических отделений Городской инфекционной клинической больницы № 1, Городской клинической больницы № 1, Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е. Н. Мешалкина (г. Новосибирск), а также используются в учебном процессе на кафедрах: патологической анатомии; гистологии, эмбриологии и цитологии им. проф. М. Я. Субботина; инфекционных болезней Новосибирского государственного медицинского университета;

определены перспективы практического использования теории в учебном процессе на кафедрах патологической анатомии и кафедрах гистологии, эмбриологии и цитологии медицинских вузов, а также при подготовке клинических ординаторов и повышении квалификации врачей по специальности «Патологическая анатомия»;

созданы и представлены практические рекомендации об особенностях изменений структуры эндотелия кровеносных капилляров миокарда и морфологии мышцы сердца, которые могут быть использованы в практической работе врачами патологоанатомами и врачами судебно-медицинскими экспертами при проведении аутопсий в случаях COVID-19, а также могут помочь при разработке новых подходов терапии тяжелых форм COVID-19;

представлены данные о морфологических признаках инфицирования эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда вирусом SARS-CoV-2, а также ультраструктурной перестройке клетки свидетельствуют о репликации вируса для обеспечения синтеза вирусной РНК при COVID-19, которые могут быть использованы для выявления патоморфологических изменений миокарда при этой патологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании кафедры

патологической анатомии Новосибирского государственного медицинского университета;

теория построена на известных, проверяемых данных о том, что при развитии COVID-19 часто наблюдается клиническая симптоматика, ассоциированная с острым повреждением сердца, тромботические и микрососудистые осложнения часто наблюдаются у умерших пациентов от COVID-19, однако вопрос о том, обусловлено ли это прямым повреждением вирусного инфицирования эндотелиальных клеток или активацией эндотелия, вызванной воспалением, остаётся неоднозначным;

идея базируется на изучении патоморфологических изменений и молекулярных биомаркеров эндотелия кровеносных сосудов миокарда, а также ультраструктурной перестройки эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда при тяжелых формах COVID-19;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с немногочисленными данными, ранее полученными в независимых источниках по темам, сходным с настоящей диссертацией – морфологические изменения эндотелия кровеносных капилляров миокарда при COVID-19;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации работа выполнена на достаточном материале, определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, высоком методологическом уровне с использованием современных информативных методов исследования; обоснованность полученных результатов подтверждается корректной статистической обработкой материала;

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном проведении анализа научных публикаций по теме, формулированию целей и задач исследования, разработки дизайна исследования, непосредственному проведению забора аутопсийного материала для морфологических исследований, подготовке научных публикаций по теме исследования. Диссертационное исследование выполнено лично автором.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Ламанов А. Н. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 26 ноября 2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, решение научной задачи, имеющей значение для развития отечественной патологической анатомии и клеточной биологии, присудить Ламанову А. Н. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия и 6 докторов наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.