

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Овсянко Елены Владимировны
на диссертацию Казьмина Андрея Сергеевича «Патоморфологические и
имmunогистохимические изменения в сосудах легких в разные сроки
летальных исходов больных при COVID-19», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Казьмина Андрея Сергеевича посвящена характеристике патологоанатомических и иммуногисто-химических изменений в сосудах легких в разные сроки летальных исходов при пневмонии COVID-19. Актуальность выбранной темы обусловлена тем, что при данной вирусной пневмонии возникают тяжелые осложнения, в том числе сосудистого генеза, в разные сроки заболевания. Изучение особенностей морфогенеза легких в динамике развития COVID-19 пневмонии представляет особый интерес в связи с возможностью прогнозирования нарушений свертывающей и противосвертывающей систем крови с развитием тромбозов, инфарктов, кровоизлияний в легочной ткани. Кроме того, учитывая, что вирус SARS-CoV-2 обладает цитопатическим и эндотелиотропным воздействием, представляется важной морфологическая оценка кровеносных сосудов и воспалительной реакции легких в динамике развития пневмонии.

В отечественной и зарубежной литературе показано, что в развитии пневмонии COVID-19 могут быть выделены несколько стадий – экссудативная, пролиферативная и фибротическая. Однако морфологического и иммуногистохимического сопоставления состояния кровеносных сосудов легких в разные сроки развития пневмонии COVID-19, с учетом клинической картины заболевания, не представлено, не представлена характеристика поражения респираторного отдела и сосудов легких в сравнительном аспекте.

Необходимой базой для корректной оценки морфологических и иммуногистохимических изменений сосудов и легочной ткани при COVID-19 должна служить оценка маркеров эндотелиальной дисфункции и

клеточной кооперации в разные сроки заболевания с применением методов компьютерной морфометрии и статистической обработки. Подобных научно-исследовательских работ по данной проблеме в изученной литературе нам не встретилось.

Таким образом, изучение морфологических, иммуногистохимических изменений сосудов легких при COVID-19 в динамике развития заболевания является своевременной и актуальной задачей.

Целью исследования Казьмина А.С. было изучение патоморфологических и иммуногистохимических изменений сосудов легких в разные сроки летальных исходов COVID-19.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов диссертации. Основные положения диссертационной работы Казьмина А.С. обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме выборки (аутопсийный материал от 80 пациентов), наличием, как классических гистологических методов исследования, так и современных методов, в том числе, иммуногистохимии с изучением моноклональных антител (CD3, CD45, CD15, CD68, CD31, vWF, коллаген IV). В ходе исследования была выполнена компьютерная морфометрия кровеносных сосудов и легочной ткани, что обусловило высокую точность и объективность измерений. Для обработки полученных результатов была использована современная компьютерная программа (MedCalc Statistical Software version 19.1.3). Значения всех выборок подвергли проверке на характер распределения с помощью -критерия Шапиро-Уилка, достоверность различия выборочных значений оценивали с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты работы дополнены достаточным количеством фотографий микропрепараторов, диаграмм и таблиц.

Задачи исследования в полной мере отражают цель и последующие этапы диссертационной работы.

Научная новизна полученных результатов и выводов диссертации. В диссертационной работе А.С.Казьмина впервые проведено сравнительное

патологоанатомическое исследование, сочетающее макроскопическую характеристику легочной ткани и сосудов с изучением их микроскопических изменений с помощью гистологических, гистохимических, иммуногистохимических методов, что позволило выделить патологические процессы в зависимости от сроков развития COVID-19 пневмонии.

Автором впервые на секционном материале отражена динамика морфологических изменений кровеносных сосудов легких при COVID-19 пневмонии в виде острых нарушений кровообращения (стаз, полнокровие, плазматическое пропитывание) в течение 0-14 дней, деструктивных нарушений реологических процессов (фибринOIDное набухание, некроз, тромбоз) через 15-21 дней, гиперпластических изменений клеток эндотелия и перекалибровки сосудов через 22-40 дней.

Впервые на основании изучения маркеров эндотелиальной дисфункции – CD31 и фактора Виллебранда – в разные сроки заболевания показано, что в основе поражения сосудов легких при COVID-19 пневмонии лежит прогрессирующая эндотелиопатия. Несомненной новизной исследования является установление того факта, что морфологические изменения при COVID-19 пневмонии зависят от времени развития заболевания и характеризуются экссудативными, экссудативно-некротическими, пролиферативно-фибротическими процессами в паренхиме легких, при этом особое значение имеют нарушение кооперации CD3/CD45 и CD15/CD68 с преобладанием макрофагов в клеточном инфильтрате.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Полученные автором данные имеют теоретическое значение для уточнения патогенеза COVID-19 в разные сроки заболевания. Эти результаты целесообразно использовать в образовательном процессе при подготовке врачей-патологоанатомов, инфекционистов, эпидемиологов. В клинической практике результаты исследования могут быть применены для прогностической оценки тромбоза, ремоделирования сосудов и легких при COVID-19. Использование компьютерной морфометрии для оценки степени выраженности иммуногистохимических реакций в легких при COVID-19 позволяет получить объективную количественную характеристику

компонентов воспалительного клеточного инфильтрата, степени выраженности патологических процессов в легких.

Оценка содержания работы и ее завершенности в целом.

Диссертационная работа А.С.Казьмина изложена на 107 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список состоит из 187 источников, включающих 13 отечественных изданий и 174 зарубежных. Работа содержит 5 таблиц и 60 рисунков.

В главе «Введение» представлены актуальность исследования, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, объект и предмет исследования, научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и аprobация работы, личный вклад автора, публикации по теме диссертации, внедрение результатов исследования.

В главе «Обзор литературы» представлен аналитический обзор данных литературы по изучаемой проблеме. Глава состоит из девяти частей, в которых приводятся современные сведения о морфологической характеристике паренхимы и сосудов легких при COVID-19 пневмонии. Приводятся сведения о развитии цитопатического действия вируса SARS-CoV-2 при COVID-19 пневмонии с поражением эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, дисрегуляцией иммунной системы, свертывающей и противосвертывающей систем крови, ангиогенезе.

Глава «Материалы и методы» представляет собой совокупность подходов, используемых для выполнения диссертационной работы. Указан дизайн исследования, выделены исследуемые группы, приводятся сведения о методах качественного и количественного морфологического, гистохимического и иммуногистохимического исследований, особенностях статистической обработки и анализа полученных данных.

Глава «Результаты собственных исследований» содержит основную часть работы, здесь представлены результаты гистологической,

морфометрической и иммуногистохимической характеристик кровеносных сосудов и легочной ткани в разные сроки развития COVID-19 пневмонии. Также приведены данные компьютерной морфометрии и статистической обработки результатов патоморфологического и иммуногистохимического исследования легких при COVID-19 в разные сроки развития заболевания.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автор приводит обобщение и сопоставление полученных им результатов с данными литературы. Полученные результаты позволили автору сформулировать шесть выводов, соответствующих задачам исследования. В Заключении отражены итоги работы; завершают работу выводы и практические рекомендации.

Диссертационная работа представляет собой законченное исследование, которое имеет важное значение для фундаментальной медицины. Выводы достоверны и являются логической реализацией цели работы и поставленных автором задач, статистическая обработка полученных результатов подтверждает достоверность исследования.

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, опубликованных в научной печати, из них 3 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований, а также одна – в базе данных Scopus.

Все сказанное позволяет высоко оценить диссертационную работу Андрея Сергеевича Казьмина.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение. Диссертационная работа Казьмина Андрея Сергеевича на тему «Патоморфологические и иммуногистохимические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19», выполненная под руководством доктора медицинских наук Сергея Сергеевича Тодорова, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для развития медицины (патологической анатомии), – изучена роль прогрессирующей эндотелиопатии сосудов легких

и экспрессии иммуногистохимических маркеров воспаления (CD3, CD45, CD15, CD68) в динамике развития COVID-19 пневмонии.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, полноте изложения материалов работы в научных печатных изданиях диссертационная работа Казьмина Андрея Сергеевича полностью соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. с изм. от 26.05.2020 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры анатомии человека
имени академика Ю.И.Бородина
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(специальность – патологическая анатомия)
доктор медицинских наук, доцент

Овсянко Елена Владимировна

Адрес:
630091, Россия, г. Новосибирск,
Красный проспект, 52
Тел. 8 (383) 222-32-04;
e-mail: rectornngmu@yandex.ru

11.05.2023 г.

