

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

в работе

наук доцент

Е.В. Ивченко

доктор ме

рег. № 4/

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Казьмина Андрея Сергеевича «Патоморфологические и иммуногистохимические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

### Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Пневмонии, вызванные вирусом SARS-CoV-2, продолжают представлять серьезную угрозу жизни больных данной инфекцией. Одним из ведущих механизмов повреждения легких при них является нарушение кровоснабжения вследствие поражения сосудов микроциркуляторного русла.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных патологической анатомии легких при COVID-19 пневмонии, характер и степень выраженности морфологических изменений кровеносных сосудов изучены недостаточно, ряд научных вопросов остается дискутабельным.

Особое значение имеет исследование патоморфологических и иммуногистохимических изменений в кровеносных сосудах легких в разные сроки летальных исходов при COVID-19, с оценкой динамики морфологических изменений как в сосудах легких, так и воспалительной реакции в легочной ткани. Решению этих вопросов и была посвящена выполненная по плану научно-исследовательских работ кафедры

патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» диссертация Казьмина А.С., результаты которой могут стать основой для разработки методов профилактики риска развития ранних тромботических осложнений и прогрессирования острой дыхательной недостаточности.

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

Результаты проведенной научной работы имеют как фундаментальное, так и прикладное значение.

В результате исследования на секционном материале, умерших от COVID-19 пневмонии, выделены морфологические и иммуногистохимические признаки поражения сосудов легких в разные сроки заболевания. Автором установлено, что в течение первых двух недель от начала заболевания преобладают острые циркуляторные расстройства, в то время как спустя 2-3 недели – деструктивные процессы, связанные с развитием фибринOIDных изменений и тромбозов. Процессы репарации сосудистой стенки в виде гиперплазии клеток эндотелия, перекалибровки и ремоделирования сосудов возникают через 22-40 дней, что ухудшает условия кровоснабжения легочной ткани.

Иммуногистохимическим анализом представлены новые сведения о роли маркеров эндотелиальной дисфункции CD31, фактора Виллебранда и их соотношений в разные сроки COVID-19 пневмонии в развитии и прогрессировании эндотелиопатии сосудов легких. Показано, что с увеличением сроков развития COVID-19 пневмонии нарастает количество CD68 клеток по сравнению с CD15, CD3, что отражает дисрегуляцию клеточного звена иммунитета.

Установленные в диссертационной работе морфологические и иммуногистохимические особенности сосудов и легочной ткани в разные сроки COVID-19 пневмонии создают представление о возможной перестройке

сосудистого русла легких в поздние сроки развития заболевания, в том числе при возникновении постковидного синдрома.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Полученные 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.

**Структура и содержание работы.**

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, представлены результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы и список литературы. Работа написана научным языком, иллюстрирована достаточным количеством фотографий микропрепараторов, диаграмм и таблиц, сопровождающихся кратким резюме.

Работа выполнена с помощью традиционных и современных методов исследования. Статистическая обработка данных проведена корректно, соответствует их качественно-количественным характеристикам.

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения. Используемые в работе методологические подходы адекватны поставленным целям и задачам исследования.

Содержание автореферата раскрывает основные положения текста диссертации и позволяет получить необходимое представление о проведенном исследовании и его результатах.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, а также одна – в журнале, индексируемом в базе Scopus. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

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

Полученные автором результаты диссертационного исследования, а также сформулированные на основе их анализа выводы должны учитываться при диагностике разных сроков COVID-19 пневмонии. Автором показано развитие прогрессирующей эндотелиопатии сосудов легких с их тромбозом и перестройкой при COVID-19.

Представленные результаты имmunогистохимического исследования кровеносных сосудов легких при COVID-19 с оценкой маркеров эндотелиальной дисфункции – CD31, фактор Виллебранда, позволяет прогнозировать риск развития тромботических процессов и их осложнений.

Выводы исследовательской работы могут быть использованы для нужд патологической анатомии, судебной медицины, эпидемиологии, инфекционных болезней.

Полученные данные целесообразно использовать в образовательном процессе при подготовке врачей-патологоанатомов, инфекционистов, эпидемиологов, а также в циклах повышения квалификации и тематических семинарах.

### **Замечания к работе.**

Принципиальных замечаний по содержанию работы А.С. Казьмина нет. В процессе ознакомления с работой и ее обсуждения возникли следующие вопросы:

1. Почему из всех эндотелиальных маркеров в работе были использованы CD31, фактор Виллебранда?
2. Имелись ли морфологические отличия в сосудах и легочной ткани при COVID-19 пневмонии у лиц разного возраста и пола?
3. Какое значение имела сопутствующая патология в генезе осложнений при COVID-19?

Заданные вопросы не влияют на высокую оценку рецензируемой работы и носят дискуссионный характер.

### **Заключение.**

Диссертация Казьмина Андрея Сергеевича, на тему «Патоморфологические и иммуногистохимические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи — установление характера и степени выраженности изменений сосудов легких в разные сроки развития COVID-19 пневмонии, что имеет существенное значение для специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук,

а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической анатомии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, протокол заседания № 4/2/23 от 21.04.2023 года.

Заведующий кафедрой патологоанатомии  
доктор медицинских наук, профессор

омии

Чирский Вадим Семенович

Доцент кафедры патологической анатомии  
кандидат медицинских наук

Андреева Елена Анатольевна



24.04.2023