

## **В диссертационный совет 24.1.242.03**

По защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

### **ОТЗЫВ**

На автореферат диссертации Казьмина Андрея Сергеевича на тему «Патоморфологические и иммуногистохимические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия

Актуальность диссертационного исследования обусловлена высокой контагиозностью и высокой смертностью от осложнений сосудистого генеза при пневмонии, вызванной COVID-19, а также недостаточной изученностью морфогенетических процессов в легких в разные сроки заболевания, особенно в отсроченном периоде.

Отдельными отечественными исследователями представлены отдельные несистематизированные описания состояния сосудов легких при COVID-19, без уточнения морфологических и иммуногистохимических особенностей, в том числе без достаточно глубокой оценки маркеров эндотелиальной дисфункции, компонентов клеточного звена иммунитета, оценки паренхиматозного и васкулярного компонентов вирусной пневмонии.

Сформулированные задачи исследования адекватны поставленной цели. Результаты исследования обоснованы набором адекватных современных методов морфологического анализа. Гистологическое и морфометрическое исследования, выполненные автором, дополнены иммуногистохимическим анализом с оценкой маркеров эндотелиальной дисфункции CD31, фактора Виллебранда, что позволило более тонко оценить экссудативные, экссудативно-некротические, пролиферативные патологические процессы в кровеносных сосудах легких при COVID-19. Кроме того, максимальной объективизации результатов способствовало применение методов компьютерной морфометрии с последующей статистической обработкой

полученных количественных результатов. Представленная работа выполнена на достаточном количестве материала (80 протоколов вскрытий).

Научная новизна исследования состоит в том, что прослежена динамика развития сосудистых изменений легких в разные сроки течения COVID-19, при этом особый интерес представляют отдаленные сроки вплоть до сороковых суток заболевания. Автором выделены острые нарушения кровообращения, деструктивные и реологические, гиперпластические изменения клеток эндотелия и охарактеризована перекалибровка сосудов. Показано, что в основе поражения сосудов легких при COVID-19 лежит прогрессирующая эндотелиопатия, что подтверждено результатами иммуногистохимического исследования и морфометрической оценки маркеров эндотелиальной дисфункции CD31, vWF.

Полученные результаты в значительной степени расширяют знания о пато- и морфогенезе COVID-19 в разные сроки заболевания. Результаты диссертации прошли апробацию и могут быть применены в патологоанатомической и клинической практике. В клинической практике результаты исследования важны для прогностической оценки тромбоза, ремоделирования сосудов и легких при COVID-19. Результаты также целесообразно использовать в образовательном процессе при подготовке врачей-патологоанатомов, инфекционистов, эпидемиологов. Использование компьютерной морфометрии для оценки степени выраженности иммуногистохимических реакций в легких при COVID-19 могут взять на вооружение исследователи для получения объективной количественной характеристики компонентов воспалительного клеточного инфильтрата, степени выраженности патологических процессов в легких.

Автореферат написан грамотно, хорошо иллюстрирован и отражает все разделы выполненной научной работы. Изложенные результаты адекватны поставленным задачам исследования. Выводы достоверны и обоснованы, логично вытекают из полученных данных. Практические рекомендации сформулированы конкретно и методически грамотно. Существенных замечаний по работе нет.

По результатам 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.

Замечаний к работе не имеется.

Ознакомление с авторефератом позволяет сделать вывод о том, что диссертационное исследование Казьмина А.С. «Патоморфологические и иммуногистохимические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19» представляет собой самостоятельную и завершённую работу, в которой раскрыты важные аспекты изменений в стенках сосудов и окружающей их легочной ткани в динамике как для теоретического изучения COVID-19, так и для практического применения в клинической работе. Судя по материалам, изложенным в автореферате, представленная диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции от 11 сентября 2021г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Казьмин Андрей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. – патологическая анатомия.

25.04.2023 г.

Научный руководитель Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»  
доктор медицинских наук, профессор  
член-корреспондент РАН



Кактурский Лев Владимирович

Подпись Кактурского Льва Владимировича з а в е р я ю

Специалист по кадрам  
НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына  
ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского



Георгиевна

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3  
Тел. +7 (499) 120-80-65, e-mail: morfolhum@mail.ru

