

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академии имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Чирского Вадима Семёновича на диссертационную работу Дерибас Виктории Юрьевны на тему «Патоморфологическая и иммунофенотипическая характеристика коронарных артерий в ранние сроки после стентирования», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа В.Ю. Дерибас посвящена характеристике патоморфологических и иммунофенотипических изменений в коронарных артериях в ранние сроки после стентирования.

Данное исследование является актуальным в связи с изучением патогенеза и морфогенеза изменений коронарных артерий в ранние сроки после стентирования при ишемической болезни сердца. В настоящее время ишемическая болезнь сердца и связанные с ней осложнения требуют пристального внимания разных специалистов, в том числе врачей поликлинического звена, кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов.

Несмотря на достижения в лечении и профилактике развития атеросклероза коронарных артерий, важного звена в механизме развития ишемической болезни сердца, остается высоким риск развития осложнений и летальных исходов.

В этой связи применение современных хирургических технологий, включающих чрескожные вмешательства, стентирующие операции, играют важное значение для предупреждения острых нарушений кровообращения сердца, в том числе инфаркта, нарушений ритма, сердечной недостаточности.

Однако, малоизученными остаются вопросы, связанные с особенностями коронарного кровотока в ранние сроки после стентирования. Принимая во внимание, что внутрисосудистое введение стента, в том числе со специальным покрытием, может вызывать изменение коронарного кровообращения, важное значение имеет оценка тех патологических процессов, которые возникают в первые часы, сутки, недели после операций. Таких фундаментальных и клинических работ, основанных на анализе секционного материала в нашей литературе, не встретилось. В зарубежной литературе приводятся отдельные сведения об особенностях альтеративных процессов в стенках коронарных

артерий в динамике после стентирования только в эксперименте. Таким образом, данное патоморфологическое исследование представляет большой научный и практический интерес.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертационной работы обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Достоверность полученных автором результатов основана на достаточном объеме выборки, использовании как классических гистологических методов исследования, так и современных методов иммуногистохимии. Результаты исследования проиллюстрированы большим количеством микрофотографий, графиков и таблиц.

Научная обоснованность положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается также проведенным с помощью современных адекватных методов статистики корректным анализом фактического материала: характер распределения оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка, достоверность различия выборочных значений оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, для корреляционно-регрессионного анализа после логарифмического преобразования использовался линейный коэффициент корреляции Спирмена.

Достоинством работы является использование программного морфометрического анализа, при котором было произведено достаточное количество измерений, что определяет объективность проделанной работы.

Полученные автором результаты можно считать достоверными и значимыми. Выводы логично вытекают из содержания работы.

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

В ходе исследования установлено, что динамика морфологических изменений в коронарных артериях в ранние сроки после стентирования имеет значимые различия в сроки 0-3, 3-7, 7-15 суток после вмешательства. Автором показано, что в первые трое суток в коронарных артериях преобладают изменения связанные с баллонной ангиотравмой сосудистой стенки, которые выражаются в повреждении эндотелия с его частичной десквамацией, развитием эндотелиопатии с активацией тромбоцитов, путем выброса фактора фон Виллебранда, о чем свидетельствует повышение экспрессии маркеров CD31 и ФВ в клетках эндотелия стентированных сегментов артерий, по сравнению с контрольной группой. В сроке 3-7 суток явления эндотелиопатии усугубляются за счет включения в патологический процесс воспалительного

компонента, преимущественно, за счет макрофагов, что было доказано статистически значимыми изменениями экспрессии CD31, ФВ и CD68 в сравнении с контрольной и первой группами. В третьей группе (7-15 суток) отмечено начало регенераторных изменений в эндотелии коронарных артерий после стентирования, о чем говорит нарастание CD31 и ФВ при сохраняющемся достаточно высоким уровне CD 68, что свидетельствует об участии данных клеток в восстановительных процессах интимы.

На основании компьютерного морфометрического анализа с использованием запатентованной методики определения коэффициента площади окрашивания иммунореактивного продукта в гистологических срезах, с последующей статистической обработкой данных, получены данные о том, что наиболее значимым периодом с точки зрения развития эндотелиопатии является срок 3-7 суток после проведения стентирования.

В ходе исследования был разработан способ вскрытия коронарных артерий в ранние сроки после стентирования, позволяющий максимально сохранить интиму коронарных артерий для дальнейшего гистологического, иммуногистохимического и морфометрического анализа.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты целесообразно использовать в образовательном процессе изучения фундаментальных дисциплин, таких как патологическая анатомия или патологическая физиология, так и при подготовке врачей-патологоанатомов, кардиохирургов и кардиологов. В клинической практике результаты исследования могут быть применены для уточнения сроков максимального риска развития ранних осложнений после стентирования, таких как тромбозы стентированных сегментов коронарных артерий. Использованный алгоритм компьютерного морфометрического анализа изображения тканевых структур с последующей статистической обработкой позволяет объективизировать полученные данные для дальнейшего их использования в фундаментальных и практических научных исследованиях.

Оформление диссертации и её содержание

Диссертационная работа объемом 151 страница машинописного текста построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работа содержит 10 таблиц и 80 рисунков. Список использованных литературных источников содержит 207 источников, из которых 25 принадлежат российским авторам.

Во введении автором раскрыта и доказана актуальность темы диссертации, степень ее разработанности. Диссертантом четко сформулирована цель исследования, для реализации которой предусматривается решение 6 конкретных задач. Данный раздел содержит сведения о научной новизне, теоретической и практической значимости работы. Здесь же сформулированы положения, выносимые на защиту, которые обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Представлена информация об апробации работы и публикациях, результатах внедрения исследования в педагогический процесс, научную и практическую работу, отражен личный вклад автора в данную работу.

В главе 1 диссертации представлен аналитический обзор данных литературы по изучаемой проблеме. Глава состоит из семи частей, в которых освещаются современные представления об атеросклерозе и подходы к патоморфологической диагностике изменений в коронарных артериях после проведения эндоваскулярных вмешательств с установкой стентов. На основании критического анализа данных в тексте обзора выделены нерешенные вопросы и обоснована необходимость диссертационного исследования.

Глава 2 посвящена описанию материала и методов исследования. В ней приведена полная характеристика исследованного материала, в необходимом объеме дано описание использованных методов исследования, среди которых классические методы гистологического исследования, иммуногистохимический метод, а также методы статистической обработки, полностью соответствующие характеру проводимых исследований. Автор приводит панель использованных в исследовании первичных антител с указанием клона, фирмы, страны производителя, разведения, демаскировки антигенных детерминант, времени и условий инкубации, что обеспечивает воспроизводимость полученных результатов.

Глава 3 содержит описание полученных результатов в контрольной группе, необходимой для повышения достоверности исследования и содержит данные об изменениях в коронарных артериях с признаками нестабильного атеросклероза без проведения стентирования.

Глава 4 дает информацию о клиническом и ангиографическом обследовании умерших пациентов до и после проведения стентирования с целью объективизации данных о сроках вмешательства, локализации стентов, состоянии коронарного кровотока до и после стентирования.

Глава 5 посвящена описанию запатентованной методике вскрытия коронарных артерий после стентирования. Иллюстративный материал сопровождается подробным и понятным описанием методики, клиническими

примерами, что делает данный способ доступным для применения в рутинной патологоанатомической и судебно-медицинской практике.

Главы 6, 7, 8 отражают результаты гистологического и иммуногистохимического исследования в основной группе в разные временные интервалы.

Результаты исследований документированы микрофотографиями, что подтверждает их объективность. Наличие резюме в конце глав существенно облегчает анализ полученных данных по каждому этапу исследования. В целом, представленные результаты характеризуются новизной и оригинальностью.

В главе 9 приведены сводные данные по статистической обработке данных компьютерной морфометрии, подкрепленные графиками и таблицами, что подтверждает их достоверность.

В главе 10 автором выполнен всесторонний анализ собственных данных и проведено сопоставление полученных результатов с имеющимися в литературе сведениями, что позволило сформулировать положения, выносимые на защиту и выводы, основанные на всесторонней характеристике патоморфологических и иммунофенотипических изменений в коронарных артериях в ранние сроки после стентирования с применением компьютерной морфометрии, это подчеркивает ценность и новизну исследования В.Ю. Дерибас.

Заключение основано на полученных результатах и их анализе, автор подводит итоги диссертационного исследования и обозначает перспективные направления дальнейшей разработки темы исследования.

Полученные результаты позволили автору сформулировать пять выводов, которые соответствуют цели и задачам исследования.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертации и соответствует требованиям пункта 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

По материалам диссертации опубликовано 8 работ, 4 из которых – в журналах, входящих в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», установленный Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Принципиальных замечаний по содержанию работы В.Ю. Дерибас нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать соискателю несколько вопросов:

1. Насколько выражено по Вашему мнению повреждение стенок коронарных артерий после их стентирования?

2. Чем обусловлен выбор для морфометрического анализа приложения ImageJ?

Предлагаемые вопросы не сказываются на общем хорошем уровне диссертационного исследования и носят исключительно дискуссионный характер.

Заключение

Диссертационное исследование Дерибас Виктории Юрьевны «Патоморфологическая и иммунофенотипическая характеристика коронарных артерий в ранние сроки после стентирования», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Тодорова Сергей Сергеевича является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – дана характеристика патоморфологических и иммунофенотипических изменений в коронарных артериях в ранние сроки после стентирования с применением компьютерной морфометрии для качественного и количественного анализа эндотелиальной дисфункции, что имеет существенное значение для патологической анатомии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Дерибас Виктории Юрьевны соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор данной работы заслуживает присвоения учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомии.

Заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии имени С.М.Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук, профессор

11 ноября 2024 г.

Чирский В.С.

Подлинность подписи профессора Чирского В.С. «заверяю»:

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии имени С.М.Кирова» МО РФ

кандидат медицинских наук, доцент

Овчинников Д.В.

«___» _____ 2024 г.

