

ОТЗЫВ

официального оппонента **Насырова Руслана Абдуллаевича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова, проректора по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Дерибас Виктории Юрьевны на тему «Патоморфологическая и иммунофенотипическая характеристика коронарных артерий в ранние сроки после стентирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Дерибас В.Ю. посвящено изучению патоморфологических и иммуногистохимических изменений в стенках коронарных артерий после проведения чрескожного коронарного вмешательства (стентирования). Актуальность данной проблемы обусловлена достаточно высокой частотой развития ранних и поздних осложнений, таких как тромбозы стентированных участков, рестенозы, неоатеросклероз, а также малоизученностью морфогенетических аспектов эндотелиопатии в ранние сроки после имплантации стентов.

Недостаточно изученными 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. Такие работы, основанные на анализе секционного материала в литературе отсутствуют. 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.

В диссертации учтены патоморфологические изменения стенок коронарных артерий при атеросклерозе и в ранние сроки после стентирования (до 15 суток). Панель иммуногистохимических маркеров, предлагаемая автором, включает антитела к белкам эндотелиальной дисфункции (CD31, фактор Виллебранда (vWF)), воспалительной реакции (CD3, CD68). Все эти маркеры позволят оценить структурно-функциональное состояние стенок коронарных артерий и высказать суждение о механизмах альтерации, эндотелиальной дисфункции с развитием тромбоза, воспаления и ремоделирования в ранние сроки после стентирования

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования, выполненные автором, дополнены морфометрией со статистическим анализом, что позволило выявить критические сроки развития эндотелиальной дисфункции после стентирования, а так же начало репаративных процессов в интима коронарных артерий.

Целью исследования было изучение патоморфологических и иммунофенотипических изменений коронарных артерий в ранние сроки после стентирования.

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

Научная новизна

Проведено комплексное исследования секционного материала в разные сроки после стентирования, отражена динамика морфологических изменений в стенке коронарных артерий. Автором выделены острые деструктивные и тромбогенные изменения клеток эндотелия. При этом показано, что наиболее выраженные изменения, характеризующие эндотелиопатию с тромбообразованием возникают через 3-7 суток после

установки стента. На второй неделе после операции происходит инициация репаративных изменений в интиме и снижение тромбогенного потенциала эндотелия, что подтверждается статистически значимой динамикой экспрессии маркеров CD31, vWF.

В работе показано, что воспалительные изменения имеют определенную динамику и оказывают влияние на степень выраженности эндотелиопатии и регенерации эндотелия. Ведущее значение в этих процессах, по мнению автора, имеют CD68 макрофаги, по сравнению с CD3 лимфоцитами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные положения диссертационной работы Дерибас В.Ю. обоснованы адекватным методическим подходом к исследованию. Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме выборки, наличием контрольной группы, использованием как классических гистологических методов исследования, так и современных методов, в том числе, иммуногистохимических с применением моноклональных антител (CD3, CD45, CD15, CD68, CD31, vWF). В ходе исследования была выполнена компьютерная морфометрия стенок коронарных артерий, обуславливая высокую точность и объективность измерений.

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

В работе автор использовал адекватные методики статистической обработки полученных результатов, которые осуществляли на персональном компьютере с применением статистических инструментов программы MedCalc Statistical Software version 19.1.3. Значения всех выборок подвергли проверке на характер распределения с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различия выборочных значений оценивали с помощью критерия Манна-Уитни.

Практическая и теоретическая значимость работы

Полученные автором данные имеют теоретическое значение для уточнения пато- и морфогенеза ранних изменений в коронарных артериях после стентирования. Эти результаты целесообразно использовать в образовательном процессе при подготовке врачей-патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов, кардиологов. В клинической практике результаты исследования могут быть применены для прогностической оценки риска тромбоза, ремоделирования коронарных артерий после установки стентов. Использование компьютерной морфометрии для оценки степени выраженности иммуногистохимических реакций в интимае коронарных артерий позволяет получить объективную количественную характеристику эндотелиопатии. Разработанных способ вскрытия коронарных артерий после стентирования позволяет максимально сохранить интиму и наиболее достоверно оценить ее изменения при макро- и микроскопическом исследовании. Данный способ может быть внедрен в практическую работу врачей-патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа изложена на 151 странице машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список состоит из 207 источников, включающих 25 отечественных изданий и 182 зарубежных. Работа содержит 10 таблиц и 80 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 апробация 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 семи частей, в которых приводятся современные сведения о морфологических исследованиях коронарных артерий после проведения чрескожных коронарных вмешательств. На основании анализа данных, в обзоре выделен ряд вопросов и обоснована необходимость диссертационного исследования.

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

Раздел «Результаты собственных исследований» содержит основную часть работы (63 стр.). Состоит из шести глав. В главах представлены анализ клинических данных, результаты ангиографической, макроскопической, гистологической, иммуногистохимической и морфометрической характеристик коронарных артерий в разные сроки после установки стентов. Также приведены данные компьютерной морфометрии и статистической обработки результатов патоморфологического и иммуногистохимического исследования коронарных артерий в контрольной группе. Каждая глава завершается резюме, что значительно облегчает анализ полученных данных по каждому этапу исследования.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор приводит обобщение и сопоставление полученных им результатов с данными литературы. Полученные результаты позволили автору сформулировать положения, выносимые на защиту и пять выводов, соответствующих задачам

исследования. В заключительной главе отражены итоги работы, 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.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. В чем практическая значимость полученных Вами данных о прогрессирующем характере эндотелиопатии с тромбообразованием?

Данный вопрос не влияет на положительную оценку и не снижает научной и практической значимости диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Виктории Юрьевны Дерибас «Патоморфологическая и иммунофенотипическая характеристика коронарных артерий в ранние сроки после стентирования» является завершенной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи - дать комплексную оценку патоморфологических и иммунофенотипических изменений в коронарных артериях в ранние сроки после стентирования, что имеет существенное значение для патологической анатомии.

По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и методическому уровню диссертационная работа Виктории Юрьевны Дерибас полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении

ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а диссертант достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

Официальный оппонент

Насыров Руслан Абдуллаевич,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патологической
анатомии с курсом судебной медицины
им. профессора Д.Д. Лохова,
и.о. проректора по научной работе
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации



Насыров Руслан Абдуллаевич

ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,
Тел. +7 (812) 416-52-74, E-mail: rrmd99@mail.ru