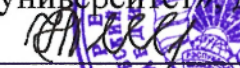


УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор учреждения
образования «Витебский
государственный ордена
Дружбы народов медицинский
университет», д.м.н., профессор
А.Н.Цупакова


20.05.2024



ОТЗЫВ О ДИССЕРТАЦИИ ОПОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» на диссертационную работу Смоленского Андрея Зеноновича «Морфологические особенности сердца при ортотопической трансплантации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия в совет по защите диссертаций Д 03.18.03 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Диссертация выполнена в рамках тем ГНТП «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики 2011-2015» «Разработать и внедрить способ ранней диагностики и профилактики болезни коронарных артерий трансплантированного сердца» (номер государственной регистрации 20131480) и «Методы оказания медицинской помощи 2016-2020» «Разработать и внедрить метод диагностики васкулопатий трансплантата различного генеза в ранние и отдаленные сроки после ортотопической трансплантации сердца» (номер государственной регистрации 20164416), под руководством кандидата медицинских наук, доцента, доцента кафедры патологической анатомии и судебной медицины «Белорусский государственный медицинский университет» Юдиной Ольги Анатольевны.

Тема диссертации соответствует пункту 2 приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы, утвержденных Указом Президента Республики Беларусь №156 от 7 мая 2020 г.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертация Смоленского А.З. «Морфологические особенности сердца при ортотопической трансплантации», представленная к защите на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук, по цели, содержанию, положениям, выносимым на защиту, объекту, предмету, методам исследования и выводам соответствует специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, отрасли – медицинские науки.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи и его значимость

Соискателем внесен значительный вклад в решение актуальной научной проблемы трансплантологии - разработке единых подходов морфологического сопровождения трансплантации сердца и совершенствования диагностики перитрансплантационной кардиопатологии.

Автором впервые предложены алгоритмы морфологического сопровождения трансплантации сердца, которые позволяют выявить реципиентов с воспалительной (гигантоклеточный миокардит, лимфоцитарный миокардит и саркоидоз) и поствоспалительной дилатацией полостей сердца, клинически нераспознанные заболевания и определяют изменение тактики ведения пациентов на посттрансплантационном этапе.

Автором впервые установлены качественные и количественные характеристики различных типов фиброза в эксплантированных сердцах при основных формах сердечной патологии и показана диагностическая значимость типа фиброза миокарда эксплантированных сердец в дифференциальной диагностике заболеваний, явившихся поводом для трансплантации сердца.

Автором впервые проведен всесторонний анализ уровня белка ST2 и установлена его диагностическая значимость в оценке выраженности фиброза в сердце. На основании установления корреляционных связей между уровнем белка ST2 в крови с площадью фиброза левого желудочка, типом фиброза и наличием очагового заместительного фиброза соискателем проведена дифференциальная диагностика между ишемической кардиомиопатией и дилатационной кардиомиопатией у лиц с терминальной сердечной недостаточностью.

Впервые установлены морфологические особенности кардиомиоцитов, сосудистого компонента и интерстиция миокарда при ремоделировании имплантированного сердца у реципиентов. Соискателем научно обосновано положительное влияние медицинской реабилитации в послеоперационном периоде на процессы ремоделирования миокарда у пациентов с имплантированным сердцем.

Автором определена общая выживаемость пациентов после трансплантации сердца в Республике Беларусь, установлено отсутствие значимых различий по выживаемости между пациентами с дилатационной

кардиомиопатией, ишемической кардиомиопатией и постмиокардитическим кардиосклерозом. Показано, что непосредственными причинами смерти после трансплантации сердца являются инфекционные осложнения и реакции отторжения трансплантата, в том числе связанные с низкой приверженностью пациентов лечению.

Полученные автором результаты позволяют раскрыть новые перспективы для совершенствования кардиологической помощи и улучшения схем лечения пациентов. Поставленные соискателем научные задачи имеют прикладной характер, что нашло отражение в двух инструкциях по применению.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук

Соискателем впервые определена частота основных форм патологии сердца с дилатацией полостей, послуживших причиной для трансплантации сердца. Выявлено увеличение доли воспалительных кардиомиопатий после морфологического исследования с 6,4% (20/314) до 24,5% (77/314), не диагностированных у части реципиентов на клиническом этапе исследования (постмиокардитический кардиосклероз, хроническая ревматическая болезнь сердца, гигантоклеточный миокардит, лимфоцитарный миокардит и саркоидоз), способных рецидивировать в пересаженном сердце и требующих изменения тактики ведения пациентов на посттрансплантационном этапе.

Автором определены типы кардиального фиброза при основных нозологических формах, протекающих с дилатацией полостей сердца. Показано, что для постмиокардитического кардиосклероза наиболее характерны диффузный интерстициальный фиброз с очагами заместительного фиброза и очаговый интерстициальный фиброз с очагами заместительного фиброза. Характерным типом фиброза при дилатационной кардиомиопатии определен мелкоочаговый заместительный фиброз. Крупноочаговый заместительный фиброз значимо чаще наблюдался при ишемической кардиомиопатии. Показано, что при ишемической кардиомиопатии значимо чаще выявлялся липоматоз в рубцовой соединительной ткани, в то время как при дилатационной кардиомиопатии значимо чаще наблюдалась мидмуральная локализация фиброза, а при постмиокардитическом кардиосклерозе чаще наблюдался трансмуральный фиброз.

На основании изучения экспрессии белка ST2 соискателем показано, что данный белок является маркером выраженности фиброза в сердце и его уровень в крови зависит от площади, типа и этиологии кардиосклероза. Выполненный автором сравнительный анализ установил сильную

корреляционную связь между уровнем белка ST2 в крови, площадью фиброза левого желудочка и характером кардиального фиброза. Корреляционная взаимосвязь средней силы установлена между уровнем ST2 и наличием очагового заместительного фиброза, а также между площадью фиброза ЛЖ и наличием заместительного фиброза.

Соискателем установлено, что уменьшение количества капилляров на единицу площади миокарда, увеличение площади соединительной ткани и гипертрофии кардиомиоцитов являются адаптивными морфологическими изменениями в миокарде и могут свидетельствовать о морфологическом ремоделировании миокарда имплантированного сердца.

На основании данных морфометрического исследования автором установлено значимое уменьшение количества капилляров в миокарде, увеличение диаметра кардиомиоцитов имплантированных сердец в динамике у реципиентов, не проходивших медицинскую реабилитацию или имевших кризы отторжения. Показано, что площадь кардиального фиброза значительно увеличивалась в динамике у реципиентов всех трех исследуемых групп (не проходивших медицинскую реабилитацию, в группе отторжения и с в группе реабилитации).

На основании анализа данных общей выживаемости пациентов автором показано, что непосредственными причинами смерти реципиентов после трансплантации сердца явились инфекционные осложнения (46,3% случаев), отторжение (14,6% случаев), внезапная сердечная смерть (19,5% случаев) и кровотечение (9,8% случаев), причем 46,3% от всех летальных исходов наступило в течение первых 30 дней после операции трансплантации сердца. Автором выявлена связь между летальными инфекциями и иммуносупрессивной терапией. Отличительными особенностями летальных инфекций автором обозначены полиэтиологичность, манифестация в виде септикопиемии и поражение сердечного аллогraftа. Показано, что все летальные исходы, связанные с отторжением, были обусловлены нарушениями приема иммуносупрессивных препаратов и имели место в отдаленном послеоперационном периоде.

Сформулированные в диссертационной работе Смоленского А.З. заключительные выводы и рекомендации по практическому использованию результатов основаны на анализе достаточного клинического материала с использованием современных методов исследования. При подготовке диссертационного исследования использованы адекватные методы статистического, морфометрического и корреляционного анализа.

С точки зрения методологического подхода в организации и проведении исследования достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Замечания по диссертации

Имеющиеся в тексте диссертации единичные опечатки и орфографические неточности нисколько не влияют на научную и практическую значимость диссертационного исследования и объективность представленных выводов.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертационная работа Смоленского А.З. оформлена в соответствии с требованиями «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190) и «Инструкции о порядке оформления квалификационной научной работы (диссертации) на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации», утвержденной постановлением ВАК Республики Беларусь от 28.02.2014 г. №3.

Диссертация изложена на 149 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, списка использованной литературы, включающего 12 русскоязычных и 182 иностранных источников, и списка публикаций соискателя. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 34 рисунками.

Полнота изложения научных результатов диссертации в опубликованных работах достаточная. По материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ, из них 8 статей в рецензируемых научных журналах в соответствии с пунктом 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (4,6 авторских листа), 10 статей в сборниках трудов, 5 тезисов докладов на международных, республиканских съездах и конференциях.

В автореферате полностью раскрыто содержание диссертации, оформление автореферата соответствует требованиям ВАК, изложенным в «Инструкции по оформлению диссертации и автореферата», утвержденной постановлением Президиума ВАК Республики Беларусь.

Актуальность темы диссертации, высокий методический уровень и объем выполненной работы, качественный анализ и достоверность полученных результатов, их научная и практическая значимость, число и качество публикаций по теме исследования, личный вклад соискателя в решение научной задачи позволяют сделать вывод о том, что Смоленский Андрей Зенонович имеет высокий уровень научной подготовки и соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к

соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02. – патологическая анатомия.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

Выполненное диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

По результатам исследования разработаны инструкции по применению «Метод морфологической оценки эксплантированного сердца» (рег. № 052-0615, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 18.06.2015) и «Метод морфологической оценки эндомикардиальных биоптатов» (рег. № 053-0615, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 18.06.2015).

Инструкции на методы морфологической оценки эксплантированного сердца и эндомикардиальных биоптатов внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро», «Могилевское областное патологоанатомическое бюро», государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, Республиканский научно-практический центр «Кардиология», учебный процесс учреждений образования «Белорусский государственный медицинский университет», «Гомельский государственный медицинский университет».

Все внедрения подтверждены официально 13 актами внедрения.

Заключение

Диссертация Смоленского Андрея Зеноновича «Морфологические особенности сердца при ортотопической трансплантации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия по актуальности решенной научной проблемы, объему проведенных исследований, новизне и практической значимости полученных результатов представляет собой самостоятельно выполненную завешенную квалификационную научную работу, свидетельствующую о личном вкладе соискателя в дальнейшее развитие научного направления по совершенствованию диагностики перитрансплантационной кардиопатологии и улучшению качества лечения пациентов с патологией сердца.

Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует требованиям пунктов 20, 21 «Положение о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия может быть присуждена Смоленскому Андрею Зеноновичу за совокупность следующих научных результатов:

- разработку единых алгоритмов морфологического сопровождения трансплантации сердца и исследования биопсийного и операционного материала, которые позволяют выявить реципиентов с воспалительной (гигантоклеточный миокардит, лимфоцитарный миокардит и саркоидоз) и поствоспалительной дилатацией полостей сердца, клинически нераспознанные заболевания и определяют изменение тактики ведения пациентов на посттрансплантационном этапе;

- установление диагностической значимости качественных и количественных характеристик различных типов фиброза миокарда эксплантированных сердец в дифференциальной диагностике заболеваний, явившихся поводом для трансплантации сердца;

- определение корреляционных связей между уровнем белка ST2 в крови с качественными и количественными характеристиками фиброза и их значения в дифференциальной диагностике ишемической кардиомиопатии и дилатационной кардиомиопатии у лиц с терминальной сердечной недостаточностью;

- установление морфологических особенностей кардиомиоцитов, сосудистого компонента и интерстиция миокарда при ремоделировании имплантированного сердца у реципиентов;

- установление роли инфекционных осложнений и реакций отторжения трансплантата в смерти пациентов после трансплантации сердца, в том числе при низкой приверженности пациентов лечению.

Доклад Смоленского А.З. и проект отзыва оппонировавшей организации, подготовленный экспертом, заслушаны и обсуждены в соответствии с приказом ректора учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 51-нир от 03.05.2024 на заседании научного собрания оппонировавшей организации учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 9 от 17.05.2024).

Отзыв принят единогласно открытым голосованием членами заседания, имеющими ученую степень (из них 5 докторов медицинских наук, 14

кандидатов медицинских наук, 8 кандидатов биологических наук, 1 кандидат ветеринарных наук).

Результаты голосования: «за» – 28, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Председатель научного собрания,
профессор кафедры госпитальной хирургии с
курсом ФПК и ПК УО «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», д.м.н., доцент

В.И.Петухов

Эксперт,
заведующий кафедрой патологической
анатомии и судебной медицины с курсом
ФПК и ПК УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский
университет», к.м.н., доцент

И.В.Самсонова

Секретарь,
доцент кафедры патологической анатомии и
судебной медицины с курсом ФПК и ПК
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
к.м.н., доцент

В.А. Клопова

Личную подпись

Петухова В.И., Самсоновой И.В., Клоповой В.А.

ЗАВЕРЯЮ

старший инспектор по кадрам



Веткина Д.В.