

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор

Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

Крихели Н.И.

« 27 » \_\_\_\_\_ 2024 года

### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации о научно-практической ценности диссертации  
Зарубина Егора Алексеевича «Межклеточные взаимодействия в развитии  
поражения легких при COVID-19», представляемой на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности:**

#### **3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки)**

##### **Актуальность темы выполненной работы**

Коронавирусная инфекция COVID-19 — это быстро распространяющееся заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2. Впервые вспышка была зарегистрирована в декабре 2019 года в Ухане, Китай. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила пандемию COVID-19. С момента возникновения заболевания значительная часть населения мира подверглась заражению, и, несмотря на завершение пандемии по официальной оценке ВОЗ, вирус продолжает распространяться.

Одним из ключевых механизмов тяжелого течения COVID-19 является развитие цитокинового шторма. Этот процесс связан с активным взаимодействием между клетками иммунной системы, что приводит к чрезмерной активации врожденного иммунитета. Проблема цитокинового шторма остается актуальной, и углубленное изучение механизмов его развития

может открыть новые возможности для эффективной терапии как COVID-19, так и других заболеваний.

Особое внимание в патогенезе повреждений легких уделяется внеклеточным везикулам (ВКВ) — микроскопическим пузырькам, окруженным фосфолипидной мембраной, которые содержат разнообразные активные молекулы. Хотя роль ВКВ в развитии COVID-19 еще недостаточно изучена, исследования в этой области могут способствовать лучшему пониманию молекулярных механизмов патогенеза не только COVID-19, но и многих других заболеваний.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Зарубина Е.А., посвященная изучению межклеточных взаимодействий в развитии поражения легких при COVID-19, имеет большое теоретическое и практическое значение, а полученные результаты и выводы могут быть использованы при планировании научных исследований, направленных на дополнительное изучение механизмов развития поражения легких при инфекции вирусом SARS-CoV-2. Полученные в ходе исследования данные могут быть использованы в качестве материалов для обучения студентов в высших учебных заведениях.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Уникальность данного научного исследования заключается в детальном изучении и описании клеточной локализации белков SARS-CoV-2 и внеклеточных везикул. Особое внимание уделено роли ВКВ в межклеточных взаимодействиях, связанных с патогенезом различных патологических изменений в легких при COVID-19, таких как диффузное альвеолярное повреждение, альвеолит, васкулит и ДВС-синдром. В рамках исследования был проведен клиничко-морфологический анализ вариантов поражения легких вирусом SARS-CoV-2 в разные периоды пандемии в Москве. Впервые выполнен

количественный анализ клеток, содержащих вирусные белки и ВКВ, а также подробно описана иммуногистохимическая характеристика их клеточной локализации в ткани легких. Полученные данные могут найти практическое применение в патологоанатомической диагностике.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Проведенное исследование имеет значительное теоретическое и практическое значение. Полученные данные расширяют представления о патологической анатомии легочной ткани при COVID-19 и механизмах межклеточных взаимодействий, осуществляемых с участием внеклеточных везикул (ВКВ). Установлено, что персистенция вирусных белков в эндотелиоцитах может способствовать распространению вируса в организме, а их обнаружение в макрофагах указывает на возможное развитие иммунопатологических реакций.

Исследование также подтвердило наличие ВКВ в макрофагах, пневмоцитах II типа, эндотелиоцитах и лимфоцитах при всех вариантах поражения легких, что подчеркивает их значимость в патогенезе COVID-19. Подробное изучение ВКВ открывает новые возможности для понимания как физиологических, так и патологических процессов, а также перспективы их применения в качестве терапевтической мишени для лечения различных заболеваний.

В рамках исследования продемонстрировано, что вирусные белки и ВКВ могут быть эффективно выявлены в рамках стандартной патологоанатомической практики. Это открывает возможности для определения риска развития постковидного синдрома, точного прогнозирования течения заболевания и персонализированного подхода к лечению пациентов с COVID-19.

Понимание механизмов межклеточных взаимодействий при различных формах поражения легких является важным звеном в разработке эффективных терапевтических и профилактических стратегий.

Дальнейшие исследования данной тематики представляют широкие перспективы для углубления знаний о механизмах патогенеза COVID-19 и других инфекционных заболеваний, а также о роли внеклеточных везикул в межклеточных взаимодействиях при различных патологических процессах. Такие работы могут быть успешно реализованы на базах патологоанатомических кафедр и специализированных лабораторий, занимающихся изучением инфекционных заболеваний и нарушений иммунной системы. Особый интерес представляют научные площадки, оснащенные современным оборудованием для проведения иммуногистохимических и молекулярно-биологических исследований, такие как Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Подобные учреждения обладают необходимой инфраструктурой и профессиональным потенциалом для изучения сложных взаимодействий между клетками и внеклеточными структурами, а также для разработки инновационных диагностических и терапевтических подходов.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Содержание и завершенность диссертации**

Содержание диссертации, ее оформление соответствуют государственным нормативам. Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования,

главы результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 46 рисунками, 15 таблицами, 1 таблицей в приложении. Список литературы содержит 109 источников, включающих как иностранные, так и отечественные источники.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Достоинством диссертации является ее объем, включающий в себя обзор литературы, материалы и методы исследования, главу результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключение, выводы, практические рекомендации. В работе представлены наглядные рисунки, иллюстрирующие патологические процессы, изученные в рамках диссертационного исследования. Среди рисунков представлены графические результаты статистического анализа полученных данных, выполненные с использованием современного цифрового оборудования. Все иллюстрации демонстрируют высокое качество диссертационного исследования.

Использованный в рамках исследования список литературы объемён и включает в себя научные публикации последних лет зарубежными и отечественными авторами. Источники литературы соответствуют теме диссертационной работы.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Зарубина Егора Алексеевича на тему «Межклеточные взаимодействия в развитии поражения легких при COVID-19» является полноценной, завершённой научной работой. В результате исследования проведен клиничко-морфологический анализ поражения легких при COVID-19; описаны морфологические особенности различных вариантов поражения легких; проанализирована частота встречаемости различных форм поражения легких за периоды 2 и 3 волн в г. Москва, а также проведено сравнение с результатами исследования 1ой волны; проведен количественный и качественный анализ клеточной локализации белков SARS-CoV-2 (Nucleocapsid,

Spike-протеин), а также анализ клеточной локализации внеклеточных везикул при различных вариантах поражения легких. Диссертация соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Зарубин Егор Алексеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (протокол № 7 от «26» декабря 2024 г.).

Заведующий кафедрой патологической анатомии  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»  
Минздрава России,  
д.м.н., профессор

О.В. Зайратьянц

Подпись д.м.н., профессора – О.В. Зайратьянца

**ЗАВЕРЯЮ**

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Российский университет медицины»  
Минздрава России, Заслуженный врач РФ  
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк