

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демура



12 ноября 2024 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Межклеточные взаимодействия в развитии поражений легких при COVID-19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в Институте клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Зарубин Егор Алексеевич, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

*Зарубин*

В 2020 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 30.06.01 Фундаментальная медицина. Отчислен из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2037/Ао от 17 октября 2024 г года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает в должности врача-патологоанатома в патологоанатомическом отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Коган Евгения Алтаровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Межклеточные взаимодействия в развитии поражений легких при COVID-19», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация является законченной научно-квалификационной работой и соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В работе решена актуальная научная задача по определению межклеточных взаимодействий в развитии поражения легких при COVID-19, подробно описана клеточная локализация белков вируса SARS-CoV-2. В диссертации описана роль внеклеточных везикул в развитии патологии респираторной системы при COVID-19.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность работы объясняется персистенцией вируса SARS-CoV-2 в популяции даже после официального окончания пандемии, а также серьезным влиянием на экономическое благополучие и состояние здравоохранения всей планеты. Достаточно новым направлением в исследованиях, посвященных COVID-19, являются внеклеточные везикулы (ВКВ), которые принимают участие не только во многих физиологических процессах, но и в патогенезе различных заболеваний, в том числе и новой коронавирусной инфекции. Основная роль внеклеточных везикул заключается в осуществлении межклеточных взаимодействий. Подробное изучение межклеточных коммуникаций, реализуемых внеклеточными везикулами, позволит воздействовать терапевтически на данный механизм развития различных заболеваний.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором подготовлены анализ и обзор отечественной и зарубежной литературы, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, разработан дизайн исследования, проведен анализ результатов с определением их научной и практической значимости, сделаны научные выводы, изложены практические рекомендации, оформлена и апробирована работа. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от проведения всех патологоанатомических исследований, задействованных в научно-

квалификационной работе, в том числе в собственноручном проведении иммуногистохимической реакции, до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в учебную деятельность.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности результатов определяется представительностью выборки, релевантностью полученных данных при клиническом, морфологическом, иммуногистохимическом, морфометрическом анализах, корректностью сбора информации, точностью проведенных расчетов. Статистический анализ был проведен в виде расчёта коэффициента корреляции Пирсона, расчёта статистической значимости полученных результатов (p-value), интерпретации результатов с помощью шкалы Чеддока. Полученные результаты представлены в виде текстовых и графических материалов.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Научная новизна исследования заключается в изучении и описании клеточной локализации белков SARS-CoV-2 и внеклеточных везикул, в изучении роли внеклеточных везикул в межклеточных взаимодействиях в патогенезе различных патологических процессов в легких при COVID-19, которые включали в себя диффузное альвеолярное повреждение, альвеолит, васкулит, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Проведен клинико-морфологический анализ различных вариантов поражения легких вирусом SARS-CoV-2 в различные волны пандемии в г. Москва. Проведен количественный анализ клеток, содержащих вирусные белки и внеклеточные везикулы. Подробно описана иммуногистохимическая картина клеточной локализации вирусных белков и внеклеточных везикул при COVID-19 в ткани легких, что может быть использовано в патологоанатомической практике.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Проведенное исследование имеет большое практическое значение. Подробно описана клеточная локализация белков вируса SARS-CoV-2 и

внутриклеточных везикул путем проведения иммуногистохимической реакции на парафиновых блоках аутопсийного материала. Таким образом, показано, что определение внутриклеточных везикул и вирусных белков возможно в рутинной патологоанатомической практике. Определение вирусных белков и ВКВ в повседневной работе позволит определять возможность развития постковидного синдрома, более точно прогнозировать течение COVID-19 у конкретного пациента.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Научные работы, включающие в себя результаты научно-квалификационной работы, подробно описывают морфологические особенности возможных форм поражения легких при COVID-19.

В работах доказана возможность определения клеточной локализации вирусных белков и внутриклеточных везикул в рутинной патологоанатомической практике для потенциального определения прогноза течения коронавирусной инфекции и определения терапевтической тактики.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты научной работы внедрены в учебную программу Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт внедрения результатов в учебную деятельность № 517 от 14.10.2024 года.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 21-24 от 05.09.2024 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, пунктам 1-6.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

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.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК:

1) Диффузное альвеолярное повреждение легких при COVID-19 в сочетании с диффузной в-крупноклеточной лимфомой и инфарктом миокарда. Клинико-морфологическое наблюдение / Е.А. Зарубин, Е.А. Коган, А.М. Авдалян, С.В. Мосин // Вестник Новгородского государственного университета. – 2024. – № 2(136). – С. 202-208. – DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).202-208. (ВАК)

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1) Роль экзосом в межклеточных взаимодействиях при различных вариантах поражения легких в летальных случаях COVID-19 / Е.А. Зарубин, Е.А. Коган, Н.В. Жарков [и др.] // Архив патологии. – 2024. – Т. 86, № 2. – С. 22-29. – DOI 10.17116/patol20248602122. (ВАК, RSCI, Scopus)

2) Клинико-морфологический анализ поражения легких с определением клеточной локализации белков вируса SARS-CoV-2 в летальных случаях COVID-19 / Е.А. Зарубин, Е.А. Коган, Н.В. Жарков [и др.] // Клиническая и

экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2023. – Т. 11, № 1(39). – С. 54-63. – DOI 10.33029/2308-1198-2023-11-1-54-63. (ВАК, Scopus)

Иные публикации:

1) Патогенез и морфологические изменения в легких при COVID-19 / Е.А. Зарубин, Е.А. Коган // Архив патологии. – 2021. – Т. 83, № 6. – С. 54-59. – DOI 10.17116/patol20218306154. (ВАК, RSCI, Scopus)

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1) Клеточная локализация белков вируса SARS-CoV-2 при различных вариантах поражения легких при COVID-19 / Е.А. Зарубин, Е.А. Коган, Н.В. Жарков [и др.] // Абрикосовские чтения: Материалы научно-практической конференции, Москва, 19–20 мая 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА", 2023. – С. 44-46.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) Научно-практическая конференция «Абрикосовские чтения» (19-20 мая 2023 г (Москва)

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Зарубина Егора Алексеевича «Межклеточные взаимодействия в развитии поражений легких при COVID-19» рекомендуется к

защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Заключение принято на заседании Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),

Присутствовало на заседании 28 чел.

Результаты голосования: «за» – 28 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол №9 от 30.10.2024 г.

**Председательствующий на заседании**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
Заместитель директора по учебной и воспитательной работе  
Института клинической морфологии  
и цифровой патологии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Д.Д. Проценко