

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Самсоновой М.В.
на диссертационную работу Зарубина Егора Алексеевича на тему:
«Межклеточные взаимодействия в развитии поражения легких при COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. – «Патологическая анатомия»

Актуальность избранной темы

Актуальность научно-квалификационной работы обусловлена сохраняющимися вспышками инфекции вируса SARS-CoV-2 даже после официально завершённой пандемии. В настоящее время изучение механизмов развития новой коронавирусной инфекции продолжает вызывать особый интерес ввиду развития постковидного синдрома, а также по причине потенциального развития отдаленных осложнений, например аутоиммунных расстройств. Детальное изучение звеньев патогенеза COVID-19 позволит разработать эффективной терапевтической стратегии.

Современные исследования все чаще включают в себя изучение особых структур – внеклеточных везикул (ВКВ), физиологическая роль которых довольно широка и заключается в том числе в активации различных клеток, а также в осуществлении межклеточных коммуникаций. Описана также роль данных структур при различных патологических процессах, в том числе и при инфекционных заболеваниях. В мировой и отечественной литературе роль внеклеточных везикул в патогенезе новой коронавирусной инфекции освещается довольно скудно, а исследования, посвященные их роли при COVID-19, практически отсутствуют.

Все вышесказанное определяет актуальность настоящего исследования.

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

В диссертационном исследовании использован достаточный объем материала. Автор использовал комплекс методов, в том числе -

макроскопический, гистологический, иммуногистохимический методы исследования с проведением морфометрического анализа. Был проведен статистический анализа полученных данных. Вышеописанные методы исследования адекватны для решения поставленных задач.

Выводы и положения, выносимые на защиту, отражают результаты диссертационного исследования. Предложенные практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом исследуемого материала, качественным, алгоритмичным проведением гистологического, иммуногистохимического методов исследования с использованием современных морфометрических технологий.

В данном исследовании впервые показана детальная иммуногистохимическая картина клеточной локализации белков вируса SARS-CoV-2, внеклеточных везикул, а также проведено их сравнение с применением методов статистического анализа. Особенно стоит отметить, что результаты получены с использованием технологий, доступных в ведущих патологоанатомических отделениях и лабораториях, что позволяет использовать полученные данные в рутинной патологоанатомической практике.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение. В работе показана клеточная локализация белков вируса SARS-CoV-2, которая отличается в зависимости от фазы диффузного альвеолярного повреждения при COVID-19. Было показано, что вирусные белки преимущественно встречаются в макрофагах, которые являются основными регуляторами иммунного ответа и участвуют, в частности, в развитии цитокинового шторма. Также вирусные белки обнаружены в эндотелиоцитах,

что потенциально может свидетельствовать о диссеминации возбудителя гематогенным путем.

В рамках исследования продемонстрировано, что в ткани легких при COVID-19 внеклеточные везикулы имеют схожую локализацию с вирусными белками, что может свидетельствовать о важной роли данных структур в патогенезе новой коронавирусной инфекции. Полученные результаты расширяют имеющиеся представления о COVID-19.

Практическая значимость работы заключается в демонстрации возможности исследования вирусных белков и внеклеточных везикул в ткани легких на парафиновом материале, в том числе на аутопсийном материале, в рутинной патологоанатомической практике.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, областям исследований по п. 1. «Распознавание и характеристика этиологических факторов, определяющих возникновение и развитие конкретных заболеваний (нозологических форм), на основании прижизненных и постмортальных патологоанатомических исследований клеток, тканей, органов и организма при использовании современных методических и технологических возможностей морфологии в сочетании с молекулярной биологией, молекулярной генетикой и эпигенетикой», п. 2 «Научный анализ патологических процессов, лежащих в основе заболевания, прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов», п. 3 «Исследование структурных, молекулярно-клеточных и молекулярно-генетических механизмов развития заболеваний в целом и отдельных их проявлений (симптомы, синдромы), создание основ персонализированной патогенетической терапии и профилактики», п. 4 «Исследование морфо- и танатогенеза заболеваний, роли различных органных, тканевых систем в становлении основного заболевания (полиорганность патологии) и его исходах».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Результаты, полученные в настоящем исследовании нашли отражение в публикациях в отечественных журналах.

По теме диссертации Зарубина Е.А. 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.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций.

В работе представлено большое количество иллюстративного материала, фотографии хорошего качества, что позволяет использовать их в дальнейших целях, в том числе образовательных. В диссертации также представлено большое количество информативных таблиц, содержащих полученные данные в текстовом формате. Список литературы достаточен, содержит как отечественные, так и зарубежные работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы полностью соответствует рукописи диссертации. В автореферате отражены ключевые результаты исследования, доказывающие выносимые на защиту положения. Приведены иллюстративные материалы по результатам всех использованных автором

методов исследования, а также предоставлены важнейшие результаты статистического анализа.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Ценным в настоящей работе является впервые предпринятая попытка автора определить роль экзосом и их образования различными клетками в развитии поражения легких, связанных с вирусной инфекцией. Разумеется, методы, использованные в настоящем исследовании, не позволяют со всей убедительностью доказать, что именно экзосомы участвуют в компарментации вируса в клетках, а также в процессе распространения вирусной инфекции. Для этого, по крайней мере, необходимо показать колокализацию вируса и белка тетраспанина в клетке. Тем не менее, это исследование является одним из первых, позволяющих поставить перед исследователями новые задачи.

К недостаткам работы, которые, однако, не носят принципиального характера отнесу следующие:

1. Тема диссертационного исследования в некоторой степени амбициозна, автор изучал лишь некоторые аспекты межклеточных взаимодействий.
2. Формулировка выводов 7 и 8 указывает скорее на перспективы научных исследований, чем на факты, доказанные автором.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Зарубина Егора Алексеевича на тему: «Межклеточные взаимодействия в развитии поражения легких при COVID-19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по изучению межклеточных взаимодействий в развитии поражения легких при COVID-19 и определению роли внеклеточных везикул, а полученные результаты имеют существенное значение для патологической анатомии, что 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.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук

(3.3.2. – Патологическая анатомия)

Заведующий лабораторией

патологической анатомии

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России

М.В. Самсонова

Подпись доктора медицинских наук, Самсоновой М.В. удостоверяю

Заместитель директора

по научной и инновационной работе

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России

профессор РАН, член-корр. РАН,

доктор медицинских наук



К.А. Зыков

Дата 09.01.2025г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес организации: 115682, Москва, Ореховый б-р, 28, телефон организации +7 (495) 410-57-00; сайт организации: <https://pulmonology-russia.ru>; e-mail организации: secretary@pulmonology-russia.ru; e-mail оппонента: samary@mail.ru; телефон оппонента: +7-916-371-7925