

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Грачевой Елены Сергеевны «Роль микровезикул в развитии коагулопатии при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология

Диссертационная работа Грачевой Е.С. посвящена актуальной проблеме современной патофизиологии – изучению механизмов развития коагулопатии при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных патогенезу COVID-19, многие вопросы, касающиеся роли микровезикул как интеграторов воспалительных и коагуляционных процессов, остаются нерешенными. Автором убедительно показано, что микровезикулы различного клеточного происхождения выступают не просто маркерами, а активными участниками тромбовоспаления, что определяет актуальность и своевременность настоящего исследования.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Грачевой Е.С. впервые установлена прямая зависимость характера коагулопатии от степени тяжести COVID-19: при среднетяжелом течении развивается гиперкоагуляция с увеличением пула циркулирующих микровезикул, тогда как при тяжелых формах формируется коагулопатия потребления, сопровождающаяся истощением микровезикулярного звена. Особого внимания заслуживает обнаруженный автором феномен инкорпорации микровезикул, экспрессирующих CD15+ и CD61+, в структуры нейтрофильных внеклеточных ловушек, что вносит существенный вклад в понимание механизмов нетоз-ассоциированного иммунотромбоза. Важным достижением является выявление разнонаправленных корреляций между уровнем микровезикул и маркерами воспаления/фибринолиза в зависимости от тяжести заболевания, что имеет несомненное прогностическое значение.

Теоретическая и практическая значимость работы очевидны. Полученные данные углубляют представления о патогенезе COVID-ассоциированных коагулопатий, а предложенный автором комплексный протокол оценки гемостаза, включающий проточную цитометрию микровезикул, динамическую турбидиметрию и тромбоэластографию, может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику с целью стратификации тромботического риска и персонализации антикоагулянтной терапии. Разработанные автором критерии (уровень МВ $>12 \times 10^6$ /мл, наличие ДНК-МВ комплексов) являются практически значимыми и доступными для использования в клинико-диагностических лабораториях.

Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом клинического материала (213 пациентов), использованием современных высокотехнологичных методов исследования и корректной статистической обработкой данных. Выводы логично вытекают из содержания работы, обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Автореферат написан

грамотно, хорошо иллюстрирован, отражает все основные положения диссертации.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, получено 2 патента на изобретение, что подтверждает высокую степень апробации результатов. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

Судя по автореферату, диссертационная работа Грачевой Елены Сергеевны «Роль микровезикул в развитии коагулопатии при COVID-19» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – установлены новые патогенетические механизмы развития COVID-ассоциированной коагулопатии с определением роли микровезикул и их взаимодействия с нейтрофильными внеклеточными ловушками. Работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология.

Профессор кафедры анатомии и физиологии человека и животных Школы естественных наук ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», доктор биологических наук, профессор

Ирина Викторовна Ральченко

Подпись профессора Ральченко И.В. заверяю:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный университет"
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
625003, Российская Федерация, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Володарского, д. 6
Телефон: + 7 (3452) 59-74-29
Сайт: <https://www.utmn.ru>



Подпись Машинина И.В. удостоверяю
Заместитель начальника управления -
начальник отдела по рекрутингу и развитию персонала
И.В. Машинина
« 06 » 05 2026 г.