

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской
работе федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Кубанский государственный

медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Редько

2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Грачевой Елены Сергеевны на тему: «Роль микровезикул в развитии коагулопатии при COVID-19», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология.

Актуальность темы научного исследования

Диссертационная работа Грачевой Е.С. посвящена решению актуальной научной задачи современной патофизиологии — установлению роли микровезикул (МВ) в механизмах развития коагулопатии при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Несмотря на завершение острой фазы пандемии, постковидные состояния и их отдаленные последствия, в частности тромботические осложнения, сохраняют высокую медико-социальную значимость, в т.ч. это связано и с возможностью возвращения данной проблемы с другими штаммами инфекции. Одной из ключевых патогенетических особенностей COVID-19 признана концепция «иммуотромбоза» (тромбовоспаления), однако роль МВ как интеграторов воспалительных и коагуляционных процессов и диагностических и прогностических факторов остается недостаточно изученной. До настоящего времени остаются невыясненными вопросы, касающиеся динамики абсолютного количества и фенотипического профиля циркулирующих МВ в зависимости от тяжести течения заболевания, их взаимодействия с нейтрофильными внеклеточными ловушками, а также их вклада в развитие коагулопатий различного характера

и направленности. В связи с этим диссертационное исследование Грачевой Е.С., направленное на определение роли МВ в патогенезе COVID-ассоциированной коагулопатии, представляется своевременным и актуальным.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором впервые установлена прямая зависимость характера коагулопатии от степени тяжести COVID-19. В работе получены данные свидетельствующие, что среднетяжелое течение инфекции сопровождается гиперкоагуляцией, тогда как при тяжелых формах развивается коагулопатия потребления с признаками гипокоагуляции. Принципиально новым является обнаружение факта инкорпорации МВ, несущих маркеры CD15+ (нейтрофильные) и CD61+ (тромбоцитарные), в структуры нейтрофильных внеклеточных ловушек, что стимулирует их тромбогенную активность и подтверждает участие МВ в механизмах нетоз-ассоциированного имунотромбоза. Автором впервые выявлен и отражен разнонаправленный характер корреляций между уровнем циркулирующих МВ и маркерами воспаления/фибринолиза (прямые – при среднетяжелом течении, обратные – при тяжелом), что отражает переход от активации к истощению микровезикулярного звена. Предложен новый прогностический маркер – МВ CD15+PI+ течения болезни, что создаёт основу для персонализированной диагностики и антитромботической терапии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы проведенного исследования и его выводы имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. Результаты могут быть внедрены в практическую деятельность отделений реанимации и интенсивной терапии, инфекционных госпиталей и клиничко-диагностических лабораторий для совершенствования диагностики, и мониторинга коагулопатий у пациентов с COVID-19 и другими вирус-индуцированными тромбовоспалительными состояниями. Разработанный автором комплексный протокол оценки гемостаза, включающий проточную цитометрию, динамическую турбидиметрию и стандартные коагулологические тесты, рекомендуется к использованию для стратификации тромботического риска и индивидуализации антикоагулянтной терапии. Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов при чтении лекций и проведении практических занятий по патофизиологии, клинической лабораторной диагностике и инфекционным болезням.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и результатов исследования

Обоснованность и достоверность результатов исследования определяется четким дизайном работы, достаточным объемом клинического материала (213 пациентов с COVID-19 и 20 здоровых доноров) и использованием современных высокотехнологичных методов исследования (проточная цитометрия, тромбоэластография (ТЭГ), динамическая турбидиметрия, конфокальная микроскопия), адекватных поставленным цели и задачам. Полученные данные обработаны с помощью современных программ статистического анализа, что позволяет считать их достоверными. Научные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, аргументированы и не вызывают противоречий. Поставленные задачи решены в полном объеме.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 144 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 16 рисунками и содержит 8 таблиц, что облегчает восприятие материала. Библиографический список включает 27 отечественных и 218 зарубежных источников, что свидетельствует о достаточном по глубине анализе изучаемой проблемы.

Во введении обоснована актуальность, четко сформулированы цель и задачи, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту. Обзор литературы содержит современные данные о роли МВ и нетоза в патогенезе COVID-19, анализирует дискуссионные аспекты проблемы. Глава «Материал и методы» подробно описывает дизайн исследования и методические подходы, включая проточную цитометрию, ТЭГ и конфокальную микроскопию, что подтверждает высокий методический уровень работы. В главе собственных исследований последовательно изложены полученные результаты, которые убедительно демонстрируют роль МВ в развитии коагулопатии в зависимости от тяжести течения COVID-19. В главе «Обсуждение» автор сопоставляет полученные данные с литературными источниками, предлагая целостную патогенетическую модель. Выводы полностью отражают поставленную цель и задачи, практические рекомендации обоснованы и имеют прикладное значение. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению

диссертации нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, технические погрешности, несогласованные и сложные по восприятию предложения, связанные с использованием большого количества сокращений и аббревиатур. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, результаты и выводы диссертации, оформлен в соответствии с требованиями и дает полное представление о выполненной работе.

Подтверждение опубликованных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертации в полной мере отражены в 17 научных работах, включая 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Получено 2 патента на изобретение и зарегистрированы 4 базы данных, что подтверждает высокую практическую значимость работы. Материалы диссертации неоднократно докладывались на всероссийских и международных конференциях.

Оценка личного вклада автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования: от постановки цели и задач, сбора и анализа первичного материала до статистической обработки данных, интерпретации результатов и подготовки публикаций. Личный вклад соискателя является определяющим.

Заключение

Диссертационная работа Грачевой Елены Сергеевны на тему: «Роль микровезикул в развитии коагулопатии при COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – установлены новые патогенетические механизмы развития COVID-ассоциированной коагулопатии с определением важной роли МВ и их взаимодействия с нейтрофильными внеклеточными ловушками, что имеет существенное значение для патологической физиологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности выводов и полноте апробации

