

Сведения о результатах публичной защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Грачевой Е.С. в диссертационном совете 21.2.012.02, созданном на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Протокол № 9

от 02.06.2026 г.

**Повестка дня:** защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Грачевой Елены Сергеевны на тему: «Роль микровезикул в развитии коагулопатии при COVID-19» по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология.

**Присутствовали:** д-р мед. наук (3.3.3) Бойчук Сергей Васильевич, д-р мед. наук (3.2.3) Хузаханов Фарид Вильямович, д-р мед. наук (3.2.3) Радченко Ольга Рафаиловна, д-р мед. наук (3.1.7) Аверьянов Сергей Витальевич, д-р мед. наук (3.1.7) Анохина Антонина Васильевна, д-р мед. наук (3.1.7) Блашкова Светлана Львовна, д-р мед. наук (3.2.3) Гильманов Анас Анварович, д-р мед. наук (3.2.3) Гурылева Марина Элисовна, д-р мед. наук (3.3.3) Исламов Рустем Робертович, д-р мед. наук (3.1.7) Ксембаев Саид Сальменович, д-р мед. наук (3.1.7) Мамаева Елена Владимировна, д-р мед. наук (3.3.3) Мустафин Ильшат Ганиевич, д-р мед. наук (3.3.3) Мухамедьяров Марат Александрович, д-р мед. наук (3.3.3) Поздеев Оскар Кимович, д-р мед. наук (3.2.3) Тимерзянов Марат Исмагилович, д-р мед. наук (3.3.3) Хаертынов Халит Саубанович, д-р мед. наук (3.2.3) Шулаев Алексей Владимирович.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

разработана новая научная концепция микровезикул-опосредованного иммунотромбоза, согласно которой ключевым патогенетическим звеном COVID-ассоциированной коагулопатии является формирование гибридных прокоагулянтных агрегатов «микровезикулы (МВ) — нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ)», возникающих в результате интеграции МВ тромбоцитарного (CD61<sup>+</sup>) и нейтрофильного (CD15<sup>+</sup>) происхождения в структуры НВЛ;

предложен оригинальный подход к патогенетической оценке системы гемостаза при COVID-19, основанный на одновременном анализе субпопуляционного



состава МВ и кинетики фибринообразования для прогнозирования тромботических осложнений;

доказана перспективность использования новой идеи о гибридной природе прокоагулянтных агрегатов в науке и клинической практике: установлена ключевая роль интеграции МВ тромбоцитарного (CD61<sup>+</sup>) и нейтрофильного (CD15<sup>+</sup>) происхождения в структуры НВЛ с формированием гибридных структур, обладающих высоким прокоагулянтным потенциалом, что обосновывает концепцию МВ-опосредованного иммунотромбоза; новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие существенный вклад в расширение представлений о патогенезе COVID-ассоциированной коагулопатии и определяющие границы применимости полученных результатов: впервые показано формирование гибридных агрегатов «НВЛ — МВ», обладающих высоким прокоагулянтным потенциалом, что раскрывает новые механизмы взаимодействия систем воспаления и гемостаза;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых методов (динамическая турбидиметрия, тромбоэластография, проточная цитофлуорометрия, конфокальная лазерная микроскопия), что позволило с получением обладающих новизной результатов впервые идентифицировать диагностически значимые субпопуляции МВ (CD15<sup>+</sup>, CD61<sup>+</sup>, CD15<sup>+</sup>PI<sup>+</sup>), визуализировать интеграцию МВ в структуры НВЛ с формированием гибридных прокоагулянтных агрегатов и разработать новый способ оценки плазменного гемостаза (патент РФ № 2816538);

изложены факторы степени тяжести коагулопатии — уровень и субпопуляционный состав МВ;

раскрыты существенные проявления теории коагулопатии при COVID-19: гиперкоагуляция с активной микровезикуляцией при среднетяжелом течении и коагулопатия потребления с истощением пула прокоагулянтных МВ и гипокоагуляцией при тяжелом;



изучены связи микровезикул-опосредованной коагулопатии с системным воспалением — установлена смена прямых корреляций уровня МВ с маркерами воспаления и коагуляции при среднетяжелом течении на обратные при тяжелом; проведена модернизация методологического подхода к оценке прокоагулянтного потенциала микровезикул и определению диапазонов их количественного состава в качестве прогностических критериев риска развития тромботических осложнений, что выразилось в разработке и внедрении усовершенствованного «Способа выбора тактики ведения пациентов с COVID-19 для снижения риска тромботических осложнений» (патент РФ № 2855677).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен способ оценки плазменного гемостаза (патент РФ № 2816538), позволяющий прогнозировать риск тромботических осложнений на основе анализа кинетики фибринообразования и прокоагулянтной активности МВ в клиническую практику ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»;

определены перспективы практического использования: внедрение разработанного способа и пороговых значений критериев тромботического риска в мониторинг пациентов в отделениях интенсивной терапии для стратификации риска тромбозов и коррекции антикоагулянтной терапии; использование системы практических рекомендаций в алгоритмах ведения пациентов с COVID-19; распространение методологического подхода на другие инфекционные заболевания с синдромом системного воспаления и коагулопатии;

создана система практических рекомендаций по мониторингу пациентов с COVID-19, включающая дифференцированную оценку микровезикулярного профиля и кинетики коагуляции для выбора тактики антикоагулянтной терапии;

представлены предложения по разработке таргетных терапевтических стратегий, направленных на модуляцию активности МВ в зависимости от их количества и преобладающих фенотипов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:



результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием валидированных методик; степень достоверности определяется репрезентативной выборкой (213 пациентов с COVID-19 и 20 здоровых доноров), корректным дизайном исследования и современными методами статистической обработки (StatTech v.4.7.2, OriginLab 2021) с соблюдением принципов доказательной медицины;

теория построена на проверяемых данных и согласуется с современными представлениями о патогенезе коагулопатий при вирусных инфекциях;

идея базируется на анализе мировой научной литературы и собственных экспериментальных данных автора;

использованы сравнения авторских данных с результатами независимых исследований последних лет;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по тематике имунотромбоза при COVID-19;

использованы современные методы сбора, обработки и интерпретации клинико-лабораторных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: разработке дизайна, постановке цели и задач, сборе биологического материала, выполнении лабораторных исследований (турбидиметрия, тромбоэластография, проточная цитометрия, конфокальная микроскопия), статистической обработке и интерпретации данных, подготовке публикаций и патентов, апробации результатов на конференциях, написании текста диссертации и автореферата.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не высказано.

Соискатель Грачева Е.С. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию полученных данных о роли микровезикул в патогенезе коагулопатии при COVID-19.

На заседании 2 июня 2026 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи — установление роли микровезикул в развитии

коагулопатии при COVID-19, имеющей важное значение для развития патологической физиологии, присудить Грачевой Е.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по научной специальности 3.3.3. - Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель  
диссертационного совета  
д-р мед. наук, профессор



Бойчук С. В.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д-р мед. наук, доцент



Радченко О. Р.