

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/209-2024

решение диссертационного совета от 27 января 2025 года № 2

О присуждении Зарубину Егору Алексеевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Межклеточные взаимодействия в развитии поражений легких при COVID-19» в виде рукописи по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 23 декабря 2024 г., протокол № 16 диссертационным советом ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1442/Р от 17.10.2023г.)

Зарубин Егор Алексеевич, 1995 года рождения, в 2018 году окончил ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва по специальности «лечебное дело».

В 2023 году окончил очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает врачом-патологоанатомом в патологоанатомическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы по настоящее время.

Диссертация «Межклеточные взаимодействия в развитии поражений легких при COVID-19» по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия выполнена в Институте клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Коган Евгения Алтаровна, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической морфологии и цифровой патологии, профессор.

Официальные оппоненты:

- Самсонова Мария Викторовна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, лаборатория патологической анатомии, заведующий лабораторией
- Орлинская Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном отзыве, составленном доктором

медицинских наук, профессором Зайратьянцем Олегом Вадимовичем – заведующим кафедрой патологической анатомии указала, что диссертация Зарубина Егора Алексеевича на тему «Межклеточные взаимодействия в развитии поражения легких при COVID-19» является полноценной, завершенной научной работой. В результате исследования проведен клинкоморфологический анализ поражения легких при COVID-19; описаны морфологические особенности различных вариантов поражения легких; проанализирована частота встречаемости различных форм поражения легких за периоды 2 и 3 волн в г. Москва, а также проведено сравнение с результатами исследования 1-ой волны; проведен количественный и качественный анализ клеточной локализации белков SARS-CoV-2 (Nucleocapsid, Spike-протеин), а также анализ клеточной локализации внеклеточных везикул при различных вариантах поражения легких. Диссертация 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.

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, общим объемом 2,2 печатных листа, 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.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

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, **оригинальная, авторский вклад определяющий [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, **оригинальная, авторский вклад определяющий [Scopus]**

3. 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, **оригинальная, авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Коммунарка Московский многопрофильный клинический центр» ДЗМ», г. Москва – Авдаляна Ашота Меружановича; кандидата медицинских наук, ассистента кафедры патологической анатомии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва – Кудрявцева Георгия Юрьевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области патологической анатомии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно патоморфологических изменений легких при COVID-19.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Изучены межклеточные взаимодействия и определена роль внеклеточных везикул в развитии поражения легких при COVID-19.

Проведен клинико-морфологический анализ поражения легких при COVID-19 с описанием наиболее частых непосредственных причин смерти, с определением наиболее частого дня летального исхода у госпитализированных пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2.

Определено морфологическое разнообразие форм поражения легких при COVID-19 с подробным макро- и микроскопическим описанием особенностей поражения легочной паренхимы.

Проведен анализ частоты встречаемости различных форм поражения легких за периоды 2 и 3 волн, проведено сравнение полученных результатов с данными литературы. В работе обсуждаются потенциальные причины разницы в встречаемости тех или иных форм поражения легких в зависимости от определенной волны.

Проведен количественный и качественный анализ клеточной локализации белков SARS-CoV-2 (Nucleocapsid, Spike-протеин) при

различных вариантах поражения легких с использованием иммуногистохимического метода исследования на аутопсийном материале.

Подробно описана и проанализирована иммуногистохимическая картина локализации внеклеточных везикул при различных формах поражения легких при COVID-19 на аутопсийном материале.

Проведено количественное и качественное сравнение полученных результатов с применением статистических методов исследования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Обнаружена локализация белков вируса SARS-CoV-2 в ключевых клетках-регуляторах иммунной системы, в частности в макрофагах, что может свидетельствовать о присутствии иммунных механизмов в поражении легких при COVID-19, а также показывает возможность развития отдаленных осложнений, связанных с иммунопатологическими реакциями.

Показано наличие вирусных белков в эндотелиоцитах, что может свидетельствовать о потенциальной гематогенной диссеминации возбудителя в макроорганизме, а также о причинности частых тромботических осложнений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Показана корреляционная связь локализации вирусных белков и внеклеточных везикул, что свидетельствует о высокой роли везикул в поражении легких при COVID-19.

Полученные результаты способствуют повышенному интересу в дальнейшем изучении механизмов COVID-19 и внеклеточных везикул для разработки терапевтических и профилактических стратегий новой коронавирусной инфекции и, возможно, других заболеваний.

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

Исследование проведено на парафинированном аутопсийном материале с использованием макро- и микроскопического,

иммуногистохимического методов исследования, которые доступны в современных патологоанатомических отделениях и лабораториях, что демонстрирует возможность использования полученных результатов в рутинной патологоанатомической практике.

Прижизненная диагностика той или иной формы поражения легких у пациентов с COVID-19 может изменить представление о прогнозе течения заболевания, а также потенциально повлиять на проводимые лечебные мероприятия.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной информации об особенностях межклеточных взаимодействий в развитии поражения легких при COVID-19 и о возможной роли в этих процессах внеклеточных везикул.

Теория диссертации построена на проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по ее теме. Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования. Полученные результаты могут быть экстраполированы на большую часть популяции.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автором были определены цели и задачи исследования, а также отобраны репрезентативные случаи для его проведения. Самостоятельно проведено полное посмертное патологоанатомическое исследование трупов пациентов, умерших от COVID-19, которое включало в себя изучение медицинской документации умерших, вскрытие, вырезку секционного влажного архива, забор материала, исследование микропрепаратов,

написание протокола вскрытия и гистологического исследования, формулировку предварительного и заключительного патологоанатомических диагнозов, определение непосредственной причины смерти и дефектов оказания медицинской помощи, сопоставление заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов.

Автор самостоятельно провел иммуногистохимические исследования. Отсканированные микропрепараты с использованием гистосканера были объединены в цифровую базу материалов диссертации. Проведен качественный и количественный анализ исследованных клеток, результаты которого оформлены в таблицах Excel. На основе проведенной работы автором сформулированы выводы исследования.

В своих публикациях автор принимал непосредственное участие на всех этапах: от планирования исследования и написания текста до оформления рисунков, таблиц, формирования выводов и взаимодействия с редакционной коллегией.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Орлинская Наталья Юрьевна в рамках научной дискуссии задала вопросы о возрастной выборке пациентов, включенных в исследование, а также о несоответствии морфологических фаз диффузного альвеолярного повреждения и длительности заболевания, на

«29» января 2025 года