



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО АГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

пр. Ленина, 40, г. Барнаул, 656038

Тел.(3852)757822, факс (3852) 757801,

E-mail: rector@asmu.ru; <http://www.asmu.ru>

ОКПО 01962853, ОГРН 1022201762164;

ИНН 2225003156, КПП 222501001

04.06 2025 г. №
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Алтайский
государственный медицинский
университет»



Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Д.м.н., профессор

И.И. Шереметьева

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – о научно-практической значимости диссертации Бурдиенко Татьяны Олеговны «Некоторые патогенетические механизмы COVID-19, реализуемые лейкоцитарно-тромбоцитарными коагрегатами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность темы

Несмотря на прогресс в понимании тромботических осложнений COVID-19, ключевым звеном в развитии заболевания остается имунотромбоз, в формировании которого значительную роль играют лейкоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты (ЛТК). Эти клеточные комплексы, образующиеся в результате активированного взаимодействия тромбоцитов с нейтрофилами, моноцитами и другими лейкоцитами, выступают важным патогенетическим фактором, связывающим воспаление и гиперкоагуляцию при инфекции SARS-CoV-2.

Установлено, что ЛТК способствуют эндотелиальной дисфункции, усилению провоспалительного каскада и активации коагуляции через патогенетические механизмы, включая: индукцию экспрессии тканевого фактора; стимуляцию образования нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs); усиление адгезии и агрегации тромбоцитов; продукцию активных форм кислорода и провоспалительных цитокинов. При COVID-19 образование ЛТК значительно возрастает вследствие прямого вирусного воздействия на эндотелий и тромбоциты, что приводит к усугублению микротромбообразования. Несмотря на растущее количество данных о роли ЛТК в тромботических осложнениях, многие аспекты их функционирования при COVID-19 остаются малоизученными. В частности, требуют уточнения молекулярные механизмы формирования ЛТК при инфекции SARS-CoV-2; их вклад в развитие иммунотромбоза в различных сосудистых бассейнах; потенциальные возможности терапевтического воздействия на эти клеточные коагрегаты. Дальнейшее изучение ЛТК при COVID-19 имеет важное значение для разработки новых подходов к антитромботической и противовоспалительной терапии, направленной на коррекцию нарушений в системе гемостаза и воспаления.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Работа диссертанта Бурдиенко Татьяны Олеговны «Некоторые патогенетические механизмы COVID-19, реализуемые лейкоцитарно-тромбоцитарными коагрегатами» является частью исследований, которые проводятся на кафедре патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ЧГМА). Тема утверждена на заседании Ученого совета ЧГМА 18.01.2022 г., протокол № 5, РК 040(30), номер государственной регистрации АААА-А17-117030310232-5.

Новизна исследования и полученных результатов

Настоящее исследование расширяет понимание патогенетических механизмов иммунотромбоза при инфекции COVID-19, опосредованного ЛТК.

Впервые продемонстрировано, что при COVID-19, независимо от степени тяжести заболевания, происходит: изменение профиля ЛТК – увеличение нейтрофильно-тромбоцитарных коагратов при одновременном снижении лимфоцитарно- и моноцитарно-тромбоцитарных комплексов; корреляция этих изменений с повышением провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6) и дисбалансом молекул адгезии (снижение ICAM-1, повышение Р-селектина, sCD40L и VCAM-1); универсальность коагулопатии, наблюдаемой при любой степени тяжести инфекции.

Впервые установлены взаимосвязи между количественными изменениями ЛТК, маркерами воспаления, эндотелиальной дисфункции и гемостаза, что определяет новое патогенетическое звено иммунотромбоза при COVID-19, обусловленное формированием гетерогенных клеточных коагратов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В работе доказана представленная автором роль ЛТК в развитии некоторых механизмов патогенеза инфекции COVID-19 на основе анализа результатов, полученных у пациентов основной и контрольной сопоставимых групп. Автору удалось выявить взаимосвязи изучаемых коагратов с маркерами воспаления, эндотелиальной дисфункции, систем коагуляции и фибринолиза. Большое количество наблюдений, высокий научно-методический уровень проведенного исследования, использование современных лабораторных методик, контроля результатов и их статистического анализа позволяет считать выводы достоверными.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в определении цели и задач работы, включая дизайн. Проведен самостоятельный систематический анализ современных отечественных и зарубежных научных публикаций по тематике исследования. На основании критического обзора литературы была разработана концептуальная модель исследования, четко сформулированы его цель и конкретные задачи.

Личный вклад автора включает: полную организацию и проведение экспериментальной части работы (пробоподготовка биологического материала для лабораторных исследований, выполнение комплекса лабораторных анализов); обработку полученных данных с применением современных статистических методов; системный анализ и интерпретацию результатов; формулировку основных научных положений и выводов исследования. Все этапы работы – от постановки проблемы до получения заключительных результатов – выполнены автором самостоятельно. Полученные данные представляют собой оригинальный научный вклад в изучаемую область знаний.

Рекомендации по использованию и внедрению результатов работы

Полученные в ходе исследования данные должны быть включены в учебный процесс при подготовке студентов и аспирантов на кафедрах патологической физиологии. Результаты работы могут использоваться в лекционном курсе при изложении: современных представлений о патогенезе инфекции COVID-19; механизмов имунотромбоза; принципов взаимодействия системы гемостаза и иммунного ответа. При проведении практических занятий: для разбора клинических случаев, при интерпретации лабораторных данных, в ходе решения ситуационных задач. Внедрение результатов исследования способствует совершенствованию образовательного процесса и повышению уровня подготовки студентов по актуальным вопросам патофизиологии.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

Основные результаты диссертации опубликованы в виде 12 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, рекомендованный высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, на соискание ученой степени доктора наук; одна из которых – из перечня изданий, индексируемых в международных базах цитирования Scopus.

Содержание работы, ее завершенность

Диссертационная работа Бурдиенко Татьяны Олеговны выполнена на достойном научно-методическом уровне. Поставленная цель призвана решить важную задачу, стоящую перед современной патологической физиологией.

Задачи раскрывают цель, сформулированы четко и соответствуют уровню кандидатской диссертации.

Дизайн исследования соответствует поставленным задачам, группы наблюдения сформированы корректно, применимые методы обследования соответствуют современному уровню медицинской науки и практики.

В рамках проводимого исследования всего было обследовано 198 пациентов, из них 158 человек в основной группе и 40 человек в группе сравнения. Проведенный анализ полученных результатов расширил современное представление о развитии имунотромбоза при COVID-19. Результаты, научные положения и выводы диссертационной работы основаны на большом клиническом материале. Сравнительный анализ выполнен с применением методик статистической обработки.

Выводы соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из текста диссертации, сформулированы четко, доступно и аргументированно. Это позволяет заключить, что поставленные задачи решены, цель работы

достигнута. Автореферат полностью отражает суть выполненной работы и основные положения диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация написана хорошим академическим языком по традиционной схеме, ее содержание изложено последовательно, логично и доступно. Работа хорошо иллюстрирована, содержит большое количество наглядного материала. В работе представлены рисунки и таблицы, облегчающие понимание изложенного материала.

Существенных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Бурдиенко Татьяны Олеговны «Некоторые патогенетические механизмы COVID-19, реализуемые лейкоцитарно-тромбоцитарными коагрегатами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной задачи современной медицины в области патологической физиологии, а именно расширены представления о патогенетических механизмах развития имунотромбоза у пациентов с COVID-19.

Указанная область исследования соответствует паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), а именно пунктам:

п. 2 «изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и

нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний»,

п. 3 «изучение механизмов системных изменений при локальном повреждении и закономерностей генерализации патологических процессов»,

п. 6. «изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни»,

п. 8 «изучение защитных, компенсаторных и приспособительных реакций организма, развивающихся в ответ на действие повреждающих факторов различной природы и при развитии патологических процессов», п. 10 «анализ взаимоотношений общего и частного, части и целого, единства и борьбы противоположностей в динамике развития патологического процесса или болезни».

По своей актуальности, научной новизне и реализации результатов работа советуется требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 16 октября 2024 № 1382, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Бурдиенко Татьяна Олеговна заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки). Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России) (протокол № 11 от 4 июня 2025 года).

В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю добровольное согласие на обработку и передачу моих персональных данных, представляемых в Министерство

образования и науки Российской Федерации, в целях мониторинга сети диссертационных советов Высшей аттестационной комиссией и иных необходимых целях.

Заведующий кафедрой
патологической физиологии
ФГБОУ ВО АГМУ
Минздрава России,
к.м.н., доцент

Вячеслав Михайлович Вдовин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; e-mail: rector@asmu.ru; тел.: +7 (3852) 757-822

Подпись В.М. Вдовина удостоверяю

Начальник управления кадров Е.А. Мякушев

«04» июня 2025



Подпись заверяю
Заместитель начальника
управления кадров

Э.Г. Пожидаева