

«УТВЕРЖДАЮ»



Директор ФБУН «Центральный
научно-исследовательский институт
эпидемиологии» Роспотребнадзора,
академик РАН, д.м.н., профессор

В.Г. Акимкин

«22» апреля 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о научно-практической ценности диссертации Карповича Глеба Сергеевича «Клинико-иммунологические особенности детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Карповича Глеба Сергеевича «Клинико-иммунологические особенности детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19» посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной инфектологии. Следует отметить, что данная проблема касается не только инфекционной специальности, а носит поистине междисциплинарный характер. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2, рассматривается как тяжелое проявление или осложнение COVID-19 у детей. Уже в своем определении синдром предполагает развитие полиорганного повреждения, интенсивность которого, нередко приводит к развитию дисфункции органов и систем, что в свою очередь определяет потенциальную ургентность патологического процесса. Патогенез данного

состояния в настоящее время недостаточно изучен. Данные относительно причин мультиорганного повреждения после перенесенной новой коронавирусной инфекции разрознены и противоречивы и, соответственно, подходы к терапии до настоящего времени полностью не изучены и дискуссионны.

Таким образом, многие вопросы, касающиеся детского мультисистемного воспалительного синдрома, до настоящего времени изучены недостаточно, что позволяет признать диссертационную работу Карповича Г.С. по исследованию клинко-иммунологических особенностей при этой патологии, актуальной и посвященной решению безусловно значимой проблемы — анализу современной клинической картины и ряда иммунопатогенетических механизмов при мультисистемном воспалительном синдроме у детей.

Научная и практическая ценность диссертационной работы

Научная значимость диссертационного исследования Карповича Г.С. обусловлена впервые проведенными углубленными исследованиями иммунопатогенеза с применением современных иммунологических подходов к оценке изменений изученных параметров при детском мультисистемном воспалительном синдроме, ассоциированным с COVID-19.

Карповичем Г.С. впервые изучены и обобщены клинко-лабораторные особенности детского MIS-C, ассоциированного с COVID-19 инфекцией в Новосибирской области. Впервые проведено исследование спонтанной и стимулированной продукции цитокинов (IFN γ , TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1) в культуре клеток при MIS-C у детей. Посредством выявления циркуляции антител к двуспиральной и односпиральной ДНК впервые изучена продукция основных аутоантител при MIS-C. Показаны иммунологические особенности при MIS-C, характеризующиеся статистически более значимой экспрессией спонтанной активности MCP-1 при MIS-C и отсутствием гиперпродукции основных базовых провоспалительных цитокинов в культуре клеток.

Диссертант впервые провел катамнестическое наблюдение за пациентами, перенесшими детский мультисистемный воспалительный синдром, после завершения базового курса интенсивно терапии. Выявлены больные с признаками отсроченного влияния перенесенного заболевания, которое проявлялось в виде остаточных нарушений

функционального состояния желудочно-кишечного тракта, системы органов дыхания, системы иммунного реагирования. Автором разработан способ коррекции указанных нарушений путем применения комплексных реабилитационных мероприятий с использованием продуктов пробиотического питания, биологически активной добавки и лекарственного средства.

Значимость полученных соискателем результатов для развития инфектологии

Полученные результаты исследования имеют высокую значимость, как для науки, так и для практической деятельности врачей инфекционистов. Учитывая междисциплинарный характер проблемы, полученные результаты имеют существенное значения и для прочих клинических специальностей. Работа направлена на решение важной научной проблемы в области инфекционных болезней. Значимость диссертационной работы для инфектологии состоит в том, что автор комплексно охарактеризовал детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, выявил территориальные особенности указанного состояния. Впервые, посредством современных клеточных технологий, произведена оценка продукции базовых цитокинов, произведено выявление базовых аутоантител у пациентов с указанным патологическим состоянием. Базируясь на данных личной клинической практики автором предложен комплексный подход к реабилитации пациентов с детским мультисистемным воспалительным синдромом.

Диссертационная работа согласно поставленной цели, включает последовательное применение методов исследования: наблюдение, описание, измерение в сочетании с теоретическим анализом для решения поставленных задач. О достоверности результатов работы свидетельствует достаточный объем выборки. Используются современные методы статистического анализа.

Полученные данные систематизированы, изложены в главах собственных исследований, сформулированы выводы, практические рекомендации.

Выводы вытекают из содержания работы и соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.

Автореферат диссертации отражает основные положения диссертационной

работы, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 положения о присуждении ученых степеней.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение, 3 статьи в журнале категории К1, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, а также 5 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и Web of Science.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных и национальных конгрессах и конференциях различного уровня.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Карповича Глеба Сергеевича представляют интерес для врачей инфекционистов, педиатров, а также других узких специальностей. В связи с важностью для медицины проблем, рассмотренных в диссертации, и, учитывая полученные автором результаты, целесообразно продолжить научные исследования по данной теме.

Материалы проведенного исследования и его выводы рекомендуются для использования в региональном практическом здравоохранении, прежде всего — в работе инфекционистов, педиатров, а также специалистов в области реанимации и интенсивной терапии.

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней.

При общей положительной оценке диссертационной работы имеются ряд замечаний:

1. В главе 4 «Иммунологические особенности пациентов с детским мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19» автором представлены полученные достоверные различия между группами в стимулированной продукции IFN-гамма, TNF- α , IL-8, IL-10, что не нашло объяснения или обсуждения в результатах работы. Заключение автора об отсутствии значимости основных аутоантител в развитии МВС не согласуется с представленными в диссертации фактическими данными.

2. Практические рекомендации 2, 3 и 4 не обоснованы представленными в главах собственных результатов статистически обработанными данными.
3. Для оценки эффективности предложенных схем реабилитации детей после перенесенного МВС-Д автором не использованы группы сравнения.

В рамках дискуссии для обсуждения проблемы предложены ряд вопросов:

1. На каких сроках заболевания проводилось определение уровня исследуемых цитокинов в сыворотке крови у детей с МВС и COVID-19?
2. Какова доля пациентов с МВС с повышенным уровнем односпиральной и двуспиральной ДНК и проводился ли анализ указанных параметров в зависимости от возраста пациентов, тяжести состояния и характера проводимой терапии?
3. Проводилось ли Вами изучение эффективности, безопасности и исходов заболевания при назначении дексаметазона в сравнении с преднизолоном в эквивалентных дозах?

Заключение

Диссертационная работа Карповича Глеба Сергеевича на тему «Клинико-иммунологические особенности детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки), выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Куимовой Ирины Валентиновны, является самостоятельной законченной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований дополнены имеющиеся представления об иммунопатогенезе мультисистемного воспалительного синдрома у детей, что позволяет оптимизировать своевременную диагностику и терапию периода реконвалесценции.

По актуальности темы, объему исследований, новизне и достоверности результатов, практической значимости и методическому уровню диссертационная

работа Карповича Г.С. полностью соответствует требованиями пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (в действующей редакции от 25.01.2024), а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Протокол №4 от 22.04.2025г).

Отзыв составлен
ведущий научный сотрудник
клинического отдела инфекционной патологии,
д.м.н., доцент



Мелехина Е.В.

Подпись Е.В. Мелехина
_____ заверяю
Ученый секретарь Е.В. Мелехина
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. Тел. 8-495-672-10-69, e-mail: crie@pcr.ru