

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научный центр проблем здоровья
семьи и репродукции человека»
(ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ)

664003 Иркутск, ул. Тимирязева, 16
Тел: (3952) 20-73-67, факс: (3952) 20-76-36
E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Исх. № 01-4/ 407 от 21.05 2023 г.

«Утверждаю»

Директор ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ,
д.м.н., член-корреспондент РАН

Рычкова Л.В.



«21.05» 2023г.

Отзыв ведущей организации

на диссертацию Бабкина Артёма Александровича по теме:
«Сравнительная характеристика и прогностические факторы течения новой
коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия
(медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

По современным представлениям новая коронавирусная инфекция относится к наиболее частым инфекционным заболеваниям в структуре как детского, так и взрослого населения. Наибольшее внимание уделялось изучению особенностей течения новой коронавирусной инфекции у взрослых, что объяснимо в связи с высокой частотой развития тяжелых форм заболевания. Наблюдения за пациентами детского возраста в начале пандемии сформировали представления о том, что дети лишь в незначительной степени подвержены COVID-19, болезнь в основном протекает легко и бессимптомно, а госпитализация требуется ограниченному количеству пациентов. Однако, появляются публикации, что COVID-19 у некоторых пациентов может протекать в среднетяжелой и тяжелой форме, а также с развитием детского

мультисистемного воспалительного синдрома, синдрома токсического шока, требующих помещения в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Среди рисков неблагоприятного течения COVID-19 у взрослых отмечены ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические заболевания легких. Определение значимости коморбидности в развитии и течении новой коронавирусной инфекции у детей ограничено в связи с невысокой частотой. При этом, роль сопутствующих заболеваний (ожирение, врожденные пороки развития, иммуносупрессия, заболевания сердца и легких) нельзя исключить как фактор риска, способствующий развитию тяжелых и осложненных форм COVID-19.

В ряде научных работ подчеркивается, что тяжесть и исходы новой коронавирусной инфекции тесно связаны с дисбалансом выработки интерлейкинов и хемокинов сыворотки крови, часто неуправляемыми и неконтролируемыми, что требует дальнейшего изучения иммунных нарушений у детей инфицированных SARS-CoV-2.

Таким образом, диссертационная работа Бабкина Артёма Александровича, посвящена разработке прогностической модели течения новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет, что подтверждает особую актуальность.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Соискателем расширены представления о спектре иммунологических изменений при новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет. Показано, что содержание ряда провоспалительных (TNF- α , IL-17A, IL-12p70, IL-8, IL-6, TGF- β 1) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов, хемокинов (RANTES, TARC) в сыворотке крови определяется наличием сопутствующих аллергических заболеваний или ожирения у больных. Установлено, что уровень TGF- β 1 характеризуется существенными изменениями и не зависит от формы тяжести COVID-19.

Впервые установлено, у детей 7-14 лет с новой коронавирусной инфекцией, ассоциированной с аллергическими заболеваниями, интенсивность гиперцитокинемии менее выражена, чем при обострении бронхиальной астмы.

Изучение катамнеза пациентов, перенесших COVID-19 позволило установить, что увеличилась частота рекуррентных респираторных заболеваний в периоде реконвалесценции преимущественно у детей с избыточной массой тела и ожирением. А также увеличением числа сопутствующих заболеваний эндокринной систем, органов пищеварения и нервной системы, глаза и его придаточного аппарата, органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки.

Автором разработана модель, позволяющая прогнозировать риск развития среднетяжелой формы COVID-19 у детей 7-14 лет, на основании выявленных клинико-иммунологических нарушений в различные периоды заболевания, что дает возможность оптимизировать своевременную адекватную противовирусную и патогенетическую терапию.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Автором четко определены и сформированы цели и задачи исследования. Работа выполнена на современном методическом уровне с учетом добровольного информированного согласия законных представителей детей, включенных в исследование.

Обоснованность и достоверность выдвигаемых научных положений, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений, поскольку исследование базируется на достаточном фактическом материале. Группы пациентов сформированы корректно с учетом возраста, этиологии заболевания и выраженности клинических проявлений. Использованы современные методы лабораторного и инструментального обследования и актуальные методы статистической обработки материала.

Теоретические и практическая значимость диссертации

Диссертационная работа Бабкина Артёма Александровича выполнена в традиционном формате и изложена на 174 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, собственных результатов исследований и их обсуждения, выводов, практических

рекомендаций, списка цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 3 рисунками. Список литературы включает 13 отечественных и 296 зарубежных современных источников (всего 309).

Во введении сформулированы актуальность, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту, отражено личное участие автора в выполнении работы, заключающееся в анализе и обобщении полученных результатов. Также представлены сведения об объеме и структуре диссертации.

Обзор литературы посвящен анализу данных по теме диссертационной работы, обобщает современные представления о распространенности, эпидемиологии, клинико-лабораторных особенностях новой коронавирусной инфекции у детей, позволяющие своевременно диагностировать заболевание и определить тактику ведения пациента. Представлены данные о роли противовоспалительных и провоспалительных интерлейкинов в патогенезе COVID-19. Отмечены факторы риска неблагоприятного течения заболевания, клинико-иммунологические маркеры позволяющие адекватно оценить состояние иммунной системы и прогнозировать форму тяжести и характер течения новой коронавирусной инфекции.

Во второй главе, посвященной материалам и методам, представлен дизайн этапов научного исследования, критерии включения и исключения, описаны основные методы клинико-лабораторного и инструментального обследования и статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований, отражены основные клинико-лабораторные и инструментальные обследования у 148 детей 7-14 лет с новой коронавирусной инфекцией, госпитализированных в «Городскую клиническую больницу №1» г. Читы 16.04.2020 – 31.07.2020 гг.

Убедительно доказано, что бессимптомные и легкие формы новой коронавирусной инфекции развивались преимущественно у девочек с нормальным физическим развитием, тогда как среднетяжелые формы заболевания

преобладали среди мальчиков с расстройствами питания, в том числе с избыточной массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением. В разделе, посвященном иммунологическим показателям зарегистрировано высокое содержание IL-4, IL-2, TGF- β 1, IL-1 β , IFN- γ , IL-8 сыворотки крови независимо от форм тяжести заболевания и индекса массы тела, тогда как наибольший уровень повышенного IL-6 отмечен при наличии избыточной массы тела и экзогенно-конституционального ожирения, а максимальных значений TGF- β 1 достигает у детей с аллергическими заболеваниями. Высокое содержание MIP-1 α , MIP-1 β , Eotaxin, MIP-3 α , GRO- α , ENA-78, IP-10, I-TAC в сыворотке крови не зависит от формы тяжести новой коронавирусной инфекции, наличия сопутствующей патологии и индекса массы тела детей. При анализе содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей с COVID-19, ассоциированной с аллергическими заболеваниями в период реконвалесценции отмечена нормализация концентрации IL-2, TGF- β 1, MCP-1, при этом сохранялось высоким содержание IL-4, IL-1 β , IL-10, MIP-1 β , RANTES, Eotaxin, TARC, MIP-3 α , GRO- α , ENA-78, IP-10, I-TAC, тогда как уровень TNF- α , IL-6, IL-12p70, MIP-1 α , MIG сыворотки крови увеличился относительно острого периода заболевания. У всех пациентов с бронхиальной астмой выявлены положительные IgG к SARS-CoV-2, ассоциированные с бессимптомной формой заболевания. Изучен катамнез пациентов, перенесших COVID-19 в отдаленном (через 1,5 года) периоде. Установлено увеличение частота ОРИ, пневмоний, отитов у детей со среднетяжелыми формами заболеванием, преимущественно при наличии избыточной массы тела и ожирения, а также отсутствие контроля над бронхиальной астмой.

На основании результатов проведенного изучения клинико-иммунологических показателей у детей 7-14 лет с новой коронавирусной инфекцией автор разработал прогностическую модель развития среднетяжелой формы заболевания с учетом сопутствующей патологии и коморбидных состояний.

В главе обсуждение результатов и заключение автором подробно и логично проанализированы все данные, полученные при выполнении работы.

В главе практические рекомендации приведен алгоритм действий врача на приеме с пациентом 7-14 лет с COVID-19.

Апробация работы и публикации

Основные результаты исследования представлены на VI Всероссийской научно-практической конференции «Практические аспекты оказания медицинской помощи новорожденным детям в Забайкальском крае» (Чита, 2021); IX Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезии и интенсивной терапии в акушерстве, неонатологии и педиатрии» (Чита, 2021); Ежегодном совещании по итогам работы педиатрической службы Забайкальского края «Актуальные вопросы оказания медицинской помощи детям Забайкальского края» (Чита, 2022). Получено свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ «Программа для дифференциальной диагностики гриппа А (H₁N₁) и COVID-19 у детей младшего школьного возраста» (№ 2022613935), «Программа для прогнозирования течения нетяжелых форм COVID-19 у детей младшего школьного возраста» (№2022664868).

По материалам выполненных исследований опубликовано 8 работ, из них 6 статей в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для освещения результатов диссертационного исследования.

Соответствие автореферата

В автореферате изложены основные положения работы.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в углубленном изучении тяжелых форм новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет, изучение клеточного иммунитета, анализе отдаленных последствий COVID-19

для формирования комплекса лечебно-реабилитационной программы своевременной профилактики стойких нарушений здоровья.

Работа Бабкина А.А. изложена грамотным языком и соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям для соискания кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний к соискателю нет, однако при анализе возникли следующие вопросы:

1. Почему для исследования были отобраны дети с такой патологией как ожирение, бронхиальная астма и аллергические заболевания, нарушения питания? Чем они важны и/или актуальны для детей в контексте перенесенной новой коронавирусной инфекции?

2. Могут ли полученные данные об уровне провоспалительных цитокинов в обследованных группах и их значении, быть применены в практической деятельности педиатров и, если да, то как?

Заключение

Диссертационная работа Бабкина Артёма Александровича «Сравнительная характеристика и прогностические факторы течения новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – педиатрия (медицинские науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ирины Кимовны Богомоловой, является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, выполненной на высоком теоретическом и практическом уровне, содержащей новое решение актуальной задачи и имеющей существенное значение для педиатрии и медицины в целом. По своему содержанию и оформлению рассматриваемая работа полностью соответствует требованию пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 26.01.2023 N 101), предъявляемого к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия (медицинские науки).

Отзыв рассмотрен на заседании отдела педиатрии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (протокола № 1 от 02.05.2023 года).

Заведующая лабораторией инфектологии
и иммунопрофилактики в педиатрии
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека», доктор медицинских наук, профессор
Петрова Алла Германовна



Подпись *Петровой А.Г.*
удостоверяю
Специалист *Селезова Д.В.*
по персоналу
02.05.2023г.

