

**Решение диссертационного совета 21.2.050.02
от 21 мая 2024 года, протокол № 497**

Рассмотрев диссертационное исследование Константиновой Юлии Евгеньевны на тему «Клинико-лабораторная характеристика и дифференциальная диагностика мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV-2», по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет 21.2.050.02 пришел к выводу, что диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, которая соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующих редакциях, принял решение присудить Константиновой Юлии Евгеньевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали: Илькович М.М., Трофимов В.И., Александров А.Л., Антонова Т.В., Бабаченко И.В., Беляков Н.А., Гембицкая Т.Е., Лиознов Д.А., Минеев В.Н., Орлова Г.П., Петрова М.А., Скрипченко Н.В., Степанова Е.В., Эсауленко Е.В., Ястребова Е.Б.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Решение диссертационного совета от 21 мая 2024 года №497 о
присуждении Константиновой Юлии Евгеньевне, гражданке Российской
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Клинико-лабораторная характеристика и дифференциальная диагностика мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV-2» по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни принята к защите 19 марта 2024 года протокол №494 диссертационным советом 21.5.050.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8), приказ о создании диссертационного совета №2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Константинова Юлия Евгеньевна с отличием окончила педиатрический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2017 году.

С сентября 2019 года по настоящее время работает младшим научным сотрудником научно-исследовательского отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». Во время выполнения диссертационного исследования работала младшим научным сотрудником научно-исследовательского отдела интенсивной терапии неотложных состояний (2022-2023 гг.)

Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе интенсивной терапии неотложных состояний Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; тел. +7 (812) 234-68-55; адрес электронной почты: niidi@niidi.ru; сайт организации <http://niidi.ru/>).

Научный руководитель – Вильниц Алла Ароновна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

Официальные оппоненты:

Афанасьева Ольга Ивановна – доктор медицинских наук, заведующая отделением респираторных вирусных инфекций у детей федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.15/17; телефон: 8 (812) 499-15-00; адрес электронной почты: olga-afanaseva57@mail.ru; сайт организации: <https://www.influenza.spb.ru/>);

Самодова Ольга Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д.51; телефон: 8(8182)285791; адрес электронной почты: info@nsmu.ru; сайт организации: <https://nsmu.ru>) – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; телефон: +7 (495) 680-05-99; адрес электронной почты: gmro@gmro.ru; сайт организации: <https://gmro.ru/>) в своем положительном отзыве, подписанном Мазанковой Людмилой Николаевной – доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой детских инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующих редакциях, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинико-лабораторной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и 1 патент на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Константинова, Ю.Е. Современные представления об эпидемиологии и патогенезе мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV-2/ Ю. Е. Константинова, А. А. Вильниц, М. К. Бехтерева, Л. А. Алексеева [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2023. – Т.3, №25. – С. 14-22.
2. Аврусин И.С. Предикторы тяжелого течения мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, у детей: результаты ретроспективно-проспективного многоцентрового исследования // И.С. Аврусин, Н.Н. Абрамова, К.Е. Белозеров, А.А. Вильниц, Ю.Е. Константинова [и др.] // Педиатр. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 45-59.
3. Скрипченко Н.В. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoM-2: дифференциальный диагноз в реальной клинической практике / Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц, М.К. Бехтерева, Ю.Е. Константинова [и др.] // Практическая медицина. – 2022. – Т. 5, №20. – С. 97-102.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от заведующего кафедрой инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Тимченко Владимира Николаевича.
2. Отзыв от заведующего кафедрой детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача Российской Федерации Симованьян Эммы Мкртичевны.
3. Отзыв от заведующей кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Мартыновой Галины Петровны.
4. Отзыв от профессора кафедры инфекционных болезней педиатрического факультета федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Извековой Ирины Яковлевны.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана и обоснована научная концепция дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, с болезнью Кавасаки и инфекционными заболеваниями, протекающими с сепсисом, у детей;

предложен оригинальный подход к использованию доступных клинико-лабораторных характеристик (а именно, женский пол, рвота, тромбоцитопения, относительный нейтрофилез, повышение ферритина, креатинина, мочевины) в качестве критериев прогноза поражения сердечно-сосудистой системы у детей, требующего назначения инотропной и вазопрессорной поддержки;

доказана перспективность использования алгоритма дифференциальной диагностики в науке и практике, позволяющего повысить точность постановки диагноза мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, на всех этапах оказания помощи детям и способствующего своевременному началу терапии, что дает возможность снизить частоту неблагоприятных исходов;

установлена необходимость катамнестического наблюдения за реконвалесцентами мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, не менее 1 года, в связи с риском развития отдаленных последствий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие существенный вклад в расширение современных представлений о патогенезе и семиотике мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2; научно обоснован подход к дифференциальной диагностике данного синдрома с болезнью Кавасаки и инфекционными заболеваниями, протекающими с сепсисом, который может быть использован в клинической практике;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов клинического, лабораторного, инструментального обследования, применение которых

позволило получить новые знания в области персонализированного подхода к ранней диагностике мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей, и прогнозированию поражения сердечно-сосудистой системы, требующего назначения инотропной и вазопрессорной поддержки;

изложены положения о дополнительных иммунологических маркерах (IL-2, IL-5, MIG, RANTES), способствующих достоверному проведению дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, с инфекционными заболеваниями, протекающими с сепсисом;

раскрыты гены (IFIH1, ADA2, NOD2 – 2 мутации, MEFV), мутации в которых известны как ассоциированные с развитием системных воспалительных заболеваний, в том числе с развитием мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2;

изучены катамнестические данные реконвалесцентов мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, позволяющие определять длительность и тактику наблюдения;

проведена модернизация алгоритма дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, на современном этапе с использованием критериев, предложенных в результате диссертационного исследования.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработаны и внедрены технологии комплексного подхода к диагностике мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей и персонализированной оценки риска развития поражения сердечно-сосудистой системы, требующего назначения инотропной и вазопрессорной поддержки, которые внедрены в лечебно-диагностический и педагогический процессы в СПб ГБУЗ ДГБ №22 (г. Санкт-Петербург), ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница» (г. Иркутск), ГБУЗ НО «Инфекционная клиническая больница №23 г. Нижнего Новгорода» (г. Нижний Новгород);

определены перспективы практического использования дополнительных иммунологических маркеров (IL-2, IL-5, MIG, RANTES), позволяющих повысить точность дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, с инфекционными заболеваниями, протекающими с сепсисом;

создана математико-статистическая модель дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, с болезнью Кавасаки и инфекционными заболеваниями, протекающими с сепсисом, у детей;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию персонифицированных диагностических мероприятий, включая исследование генетического статуса пациента с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с SARS-CoV-2.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа базируется на анализе клинико-лабораторных данных и их обобщении у достаточного числа пациентов ($n=109$);

теория построена на известных, проверяемых сведениях и фактах, которые согласуются с опубликованными литературными данными по теме диссертации, в том числе по смежным отраслям;

идея базируется на анализе теории и практики, обобщении передового опыта в области эпидемиологии, патогенеза, клиники, лабораторной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей;

использованы сравнения полученных автором данных по клинико-лабораторным особенностям мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей на современном этапе, а также возможностям ранней диагностики заболевания, с ранее опубликованными данными;

установлено, что основные положения и выводы работы обоснованы достаточным объемом клинических, лабораторных, инструментальных исследований с последующей адекватной статистической обработкой полученных данных;

использованы корректный дизайн в соответствии с принципами доказательной медицины, современные методики сбора и обработки исходной информации в виде оцифрованных данных в форме электронных таблиц, комплекс стандартного клинико-лабораторного обследования и адекватные средства статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии на всех этапах научного исследования – планировании и разработке дизайна работы, во всестороннем анализе имеющихся литературных данных по проблематике мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей, в процессе отбора больных по разработанным критериям включения, в клиническом обследовании

пациентов, в заборе материала для иммунологического и генетического обследования, в организации лабораторного обследования, в регистрации полученных клинико-анамнестических и лабораторных данных, в статистической обработке, интерпретации и обобщении полученных результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования.

В ходе защиты критические замечания не возникли.

Соискатель Константинова Юлия Евгеньевна дала исчерпывающие ответы на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы и аргументированные пояснения на сделанные замечания.

На заседании 21 мая 2024 года диссертационный совет 21.2.050.02 за решение актуальной научной задачи в области инфекционных болезней – разработка критериев дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, с болезнью Кавасаки и инфекционными заболеваниями, протекающими с сепсисом, и критериев прогноза поражения сердечно-сосудистой системы у детей на основании клинико-лабораторных характеристик – принял решение присудить Константиновой Юлии Евгеньевне ученую степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 8 докторов наук (по специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав Совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Дата: 21 мая 2024 года

Председатель

Диссертационного совета 21.2.050.02

д.м.н., профессор



М.М. Илькович

Ученый секретарь

Диссертационного совета 21.2.050.02

д.м.н., профессор




А.Л. Александров