

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 № 74.02-18/41-2025

решение диссертационного совета от 15 сентября 2025 года № 10

О присуждении Горохову Константину Родионовичу гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патоморфологические особенности воспаления червеобразного отростка у детей с COVID-19» в виде рукописи по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 09 июня 2025 г., протокол № 8 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.)

Горохов Константин Родионович, 1982 года рождения, в 2012 году, окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В 2020 году окончил очную аспирантуру при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский

исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2017 года работает врачом-патологоанатомом в патологоанатомическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Диссертация «Патоморфологические особенности воспаления червеобразного отростка у детей с COVID-19» по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия выполнена на базе отдела патоморфологии Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, Демяшкин Григорий Александрович, Медицинский радиологический научный центра имени А.Ф. Цыба - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБУ, отдел патоморфологии, заведующий отделом; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Институт трансляционной медицины и биотехнологии, Центр доклинических исследований, лаборатория гистологии и иммуногистохимии, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

- Черняев Андрей Львович, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-

биологического агентства России, отдел фундаментальной пульмонологии, лаборатория патологической анатомии, главный научный сотрудник;

- Карев Вадим Евгеньевич, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», научно-исследовательский отдел патоморфологии, заведующий отделом – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором, Насыровым Русланом Абдуллаевичем – заведующим кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины указал, что диссертационная работа Горохова Константина Родионовича на тему «Патоморфологические особенности воспаления червеобразного отростка у детей с COVID-19» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - выявлены морфологические изменения червеобразного отростка у детей с новой коронавирусной инфекцией, раскрыты механизмы SARS-CoV-2 инвазии и особенности локального иммунного ответа, что 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 г. (с изменениями, утвержденными: приказом №1179 от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее

автор, Горохов Константин Родионович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.3.2. Патологическая анатомия.

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, общим объемом 1,5 печатных листа, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных 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; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе (Scopus), 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Выявление РНК SARS-CoV-2 в слизистой оболочке червеобразного отростка у детей с COVID-19 / Г. А. Демяшкин, **К. Р. Горохов**, П. В. Никитин, И. А. Зорин, С. И. Вознесенская // **Архив патологии**. – 2023. – Т. 85. – № 3. – С. 23-28. [Scopus], **оригинальная авторский вклад определяющий**

2. Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Furin Expression in the Appendix of Children with COVID-19 / G. Demyashkin, **К. Gorokhov**, I. Zorin [et al.] // **Surgical Infections**. – 2022. – Vol. 23, No. 5. – P. 470-474. [Scopus], **оригинальная авторский вклад определяющий**

3. Demyashkin G, **Gorokhov K**, Shchekin V, Vadyukhin M, Matevosyan A, Rudavina A, Pilipchuk A, Pilipchuk A, Kochetkova S, Atiakshin D, Shegay P, Kaprin A. Features of Appendix and the Characteristics of Appendicitis Development in Children with COVID-19. **Biomedicines**. 2024 Jan 29;12(2):312. [Scopus]. **оригинальная авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, врача-патологоанатома патологоанатомического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», г. Москва – Талалаева Александра Гавриловича; доктора медицинских наук, руководителя центра

патологоанатомической и молекулярно-генетической диагностики ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»», г. Москва – Семеновой Анны Борисовны;

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 «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург 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 червеобразных отростков у детей с COVID-19 разного возраста.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Предложено решение актуальной для медицины научной задачи по исследованию морфологических и молекулярно-биологических изменений червеобразного отростка, раскрытию механизмов цитопатического действия SARS-CoV-2 на эпителий, а также элементы стромально-сосудистого компонента, активацию локального иммунного ответа у детей с подтвержденным COVID-19 разных возрастных групп; преобладание флегмонозно-язвенной и гангренозной морфологических форм.

– выявлены патоморфологические особенности острого аппендицита у детей разных возрастных групп после SARS-CoV-2-инвазии. В стенке червеобразного отростка признаки аппендицита преимущественно вирусной этиологии: выраженная плазмочитарная, лимфоцитарная и нейтрофильная

инфильтрация, эндотелиит и множество интраваскулярных тромбов, полнокровие кровеносных сосудов.

– с применением иммуногистохимического и мРНК-ISH методов доказана инвазия SARS-CoV-2 в эпителиальные клетки, иммунокомпетентные клетки и эндотелий червеобразного отростка детей. У COVID-19-положительных пациентов выявлено значительное увеличение количества АПФ2 и Фурина в гомогенате червеобразного отростка.

– с использованием иммуногистохимического методом охарактеризован состав клеточного воспалительного инфильтрата в червеобразном отростке у детей-пациентов с COVID-19 разных возрастных групп: увеличение субпопуляций иммунных клеток, а также уровней про- и противовоспалительных цитокинов.

– показано увеличение количества CD163+ M2-макрофагов в червеобразных отростках у детей с COVID-19.

– выявлен дисбаланс провоспалительных (IL-1, IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в червеобразных отростках у детей в ответ на SARS-CoV-2 инвазию.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

у детей с COVID-19 разных возрастных групп SARS-CoV-2 инвазия приводит к деструктивным изменениям в червеобразном отростке: преобладание флегмонозно-язвенного и гангренозного аппендицита. У пациентов с COVID-19 клеточный воспалительный инфильтрат указывает на повышение количества иммунных клеток и экспрессию интерлейкинов. При воспалении показана роль CD68-макрофагов и CD138-плазматических клеток в обеспечении адаптивно-приспособительных и регенеративных механизмов в червеобразном отростке у детей с новой коронавирусной инфекцией. Повышение экспрессии АПФ2 и фурина обеспечивает SARS-CoV-2 инвазию в эпителиальные клетки червеобразного отростка.

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

Полученные в ходе проведения исследования результаты можно использовать в диагностике аппендицита у детей с COVID-19, это необходимо для совершенствования методов этиотропной и патогенетической терапии в дополнение к хирургическому лечению.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику патологоанатомического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» (Акт внедрения (использования) новой технологии б/н от 16.01.2024 г.).

Полученные в ходе исследования результаты включены и используются в учебном процессе отдела патоморфологии Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации при изучении дисциплины «Патологическая анатомия» ординаторами по направлению подготовки (специальности) 31.08.07 Патологическая анатомия (Акт внедрения б/н от 17.01.2024 г.).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной и патентной информации об особенностях морфологических изменений структур червеобразного отростка у детей с COVID-19 разных возрастных групп и определяется необходимостью раскрытия механизмов данной патологии.

Теория основана на полученных данных в результате проведенного исследования с использованием гистологического, морфометрического, иммуногистохимического (на маркеры CD3, CD4, CD20, CD138, CD68, IL1,

IL4, IL6, IL10), молекулярно-генетического (мРНК SARS-CoV-2 ISH, ПЦР-РВ на ангиотензинпревращающий фермент 2, фурин) методов.

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, разработанных критериев включения и исключения сформированы группы с однородной выборкой из 135 пациентов, в том числе 42 детей с установленным клиническим диагнозом «Новая коронавирусная инфекция».

Установлено, что примененные методики позволяют экстраполировать результаты проведенного исследования на большую часть популяции.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Все этапы проведенного научного исследования: постановка цели и задач, выбор методов, получение, анализ и статистическая обработка результатов, формулирование основных положений и выводов, теоретической и практической значимости, а также новизны полученных результатов, выполнены автором самостоятельно. Автором лично проведен подбор и анализ научной литературы в русле выбранной темы, разработан дизайн исследования, скомплектованы базы данных пациентов и цифровой архив изображений, к анализу привлечен комплекс современных методов патологической анатомии. В ходе реализации научной работы диссертант лично выполнял гистологическое, морфометрическое, иммуногистохимическое (на маркеры CD3, CD4, CD20, CD138, CD68, IL1, IL4, IL6, IL10 клеток), молекулярно-генетическое (мРНК SARS-CoV-2 ISH, ПЦР-РВ на ангиотензинпревращающий фермент 2, фурин) исследования биопсийного и аутопсийного материала – червеобразного отростка детей с COVID-19, проводил статистический анализ полученных результатов.

Диссертантом в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме диссертационной работы.

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 № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

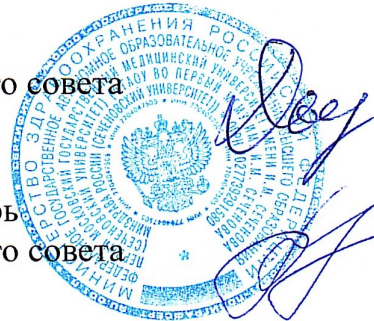
В ходе защиты диссертации оппонент Черняев Андрей Львович в рамках научной дискуссии задал вопрос о значении термина «эндотелиит». На вопрос Горохов К.Р. дал исчерпывающий ответ, полностью удовлетворивший оппонента.

В ходе защиты диссертации оппонент Карев Вадим Евгеньевич в рамках научной дискуссии задал вопросы о явлении вирус-индуцированной трансформации инфицированных SARS-CoV-2 эпителиальных клеток и о патологических изменениях мезотелиальной выстилки червеобразного отростка, на которые Горохов К.Р. дал исчерпывающий ответ, полностью удовлетворивший оппонента.

На заседании 15 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – выявление морфологических изменений червеобразного отростка у детей с новой коронавирусной инфекцией, раскрытие некоторых механизмов SARS-CoV-2 инвазии и особенностей локального иммунного ответа, что имеет важное значение для специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, присвоить Горохову Константину Родионовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, присутствовавших на заседании из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 19 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 12, против присуждения ученой степени – 1, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета



Дыдыкин Сергей Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Блинова Екатерина Валериевна

«17» сентября 2025 года