

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор  
ФГБОУ ВО «СПбГМУ»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

  
Иванов

« 28 » августа 2025 г.

### ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Горохова Константина Родионовича на тему «Патоморфологические особенности воспаления червеобразного отростка у детей с COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

#### Актуальность темы выполненной работы

Острый аппендицит является одним из самых распространенных хирургических заболеваний у детей, что требует экстренных мероприятий. Затруднение диагностики острого аппендицита в детском возрасте особенно проявлялся в пандемию COVID-19. При этом часть авторов указывают на осложнения в виде разлитого гнойного перитонита. Отмечается значительное повышение большинства маркеров воспаления – CD3, CD20, CD5, CD4, CD8. SARS-CoV-2 был обнаружен в червеобразном отростке только при ПЦР. Однако, отсутствуют данные об обнаружении SARS-CoV-2 в структурах червеобразного отростка, например, при использовании иммуногистохимических реакций с антителами к нуклеокапсиду или Spike-белку. Кроме того, не акцентирована роль рецепторов, обеспечивающих SARS-CoV-2 инвазию, таких как АПФ2, фуринов или CD147 и др. Также единичные данные о роли макрофагов и продукции ключевых цитокинов в этом процессе.

Раскрытие патогенетических механизмов, выявление особенностей морфологической и молекулярно-генетической картины острого аппендицита у

детей с COVID-19 являются предметом дискуссии среди патологов, детских хирургов и педиатров.

Таким образом, диссертационная работа Горохова Константина Родионовича является актуальной и представляет научный интерес, несет важную теоретическую и практическую значимость.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Горохова Константина Родионовича, посвящена анализу морфологических и молекулярно-биологических изменений червеобразного отростка, особенностей локального иммунного ответа на SARS-CoV-2 инвазию в разных возрастных группах. Полученные результаты имеют большое теоретическое и практическое значение. Данные результаты и выводы расширяют представление об этиопатогенезе острого аппендицита у детей с COVID-19, могут быть использованы при планировании научных исследований, направленных на дополнительное изучение механизмов развития острого аппендицита у детей разных возрастных групп.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Представлена патоморфология острого аппендицита у детей с подтвержденным COVID-19 разных возрастных групп. Отмечено преобладание флегмонозно-язвенной и гангренозной морфологических форм. Автором впервые выявлены патоморфологические особенности острого аппендицита у детей разных возрастных групп после SARS-CoV-2-инвазии. Так, в стенке червеобразного отростка выявлены признаки аппендицита вирусной этиологии. Отмечена выраженная плазмочитарная, лимфоцитарная и нейтрофильная инфильтрация, эндотелиит и множество интраваскулярных тромбов, полнокровие кровеносных сосудов. Впервые выявлена 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. Впервые

описан характер клеточного воспалительного инфильтрата по данным иммуногистохимического исследования червеобразного отростка 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. Автором 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.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Горохова Константина Родионовича посвящена выявлению морфологических изменений червеобразного отростка у детей с новой коронавирусной инфекцией. Раскрыты механизмы SARS-CoV-2 инвазии и особенности локального иммунного ответа. Диссертационная работа отвечает потребностям клинической практики и находится в русле современных тенденций развития научно-прикладной медицины. Особая значимость данной диссертационной работы для Патологической анатомии – использование автором как классических, так и современных методов и подходов.

Можно полагать, что у детей с COVID-19 разных возрастных групп SARS-CoV-2 инвазия приводит к формированию множества интраваскулярных тромбов и как следствие, к деструктивным изменениям в червеобразных отростках. Наблюдалось развитие флегмонозно-язвенного и гангренозного аппендицита. У детей-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 червеобразных отростках у детей с новой коронавирусной инфекцией. Повышение экспрессии АПФ2 и фурина обеспечивает SARS-CoV-2 инвазию в эпителиальные клетки червеобразного отростка.

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.

Дальнейшие исследования данной тематики демонстрируют широкие перспективы для раскрытия механизмов острого аппендицита в детском возрасте, в том числе при действии различных вирусов и, в первую очередь – SARS-CoV-2. Такие работы могут быть успешно реализованы на базе гистологических и патологоанатомических лабораторий.

### **Личный вклад автора**

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.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

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.).

#### **Количество печатных работ**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, 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.

#### **Содержание диссертации, достоинства и недостатки**

Разделы и главы диссертационной работы: введение, обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты, заключение с обсуждением полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Последний содержит 200 источников литературы: 23 отечественных и 177 зарубежных. Материалы диссертации изложены на 107 страницах машинописного компьютерного текста и иллюстрированы 19 рисунками (микрофотографиями, рисунками-графиками), 14 таблицами.

Во введении автор приводит актуальность морфологического анализа червеобразных отростков у детей разных возрастных групп с COVID-19.

В обзоре литературы подробно излагается эпидемиология и клинических особенности COVID-19 у взрослых и, особенно у детей, учитывая современные представления о патогенезе этой инфекции, акцентируя внимание на особенности клеточного и гуморального иммунного ответа. Отдельно представлен подраздел, который посвящен мультисистемному воспалительному синдрому у детей.

Во второй главе автор подробно описывает материал и методы исследования, включающие гистологический, иммуногистохимический, иммуногистоморфометрический, флуоресцентной гибридизации *in situ*, а также статистический.

Далее следуют главы, посвященные собственным результатам. Здесь автор очень детально описывает характер местного клеточного и гуморального иммунного ответа у детей с COVID-19 разных возрастных групп.

В заключении автор подытоживает результаты проведенной научной работы, критично обсуждает данные других научных работ, доказывает правомочность своих данных.

Выводы, представленные диссертантом, полностью соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов.

Таким образом, диссертационная работа Горохова Константина Родионовича отличается логичностью, целостностью и последовательным изложением материала, четкостью и ясностью формулировок цели, задач и положений, выносимых на защиту. Работа методически грамотно подана с большим количеством высококачественного иллюстративного материала. Заключение и выводы, представленные по итогам проведенного комплексного исследования, соответствуют поставленной цели и задачам.

В диссертации содержатся незначительные опечатки. Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию диссертационной работы нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

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.

Диссертационная работа и настоящий отзыв обсуждены и одобрены на научной конференции кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протокол № 1 от 25.08.2025 г.).

Заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Насыров Руслан Абдуллаевич

«26» августа 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России). Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, улица Литовская, дом 2. Тел.: +7(812)295-0646; <https://www.gpmu.org/> E-mail: [spb@gpmu.org](mailto:spb@gpmu.org)

