

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера,
академик РАН, д.м.н., профессор

А.А. Тотолян

2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
(ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера)

Диссертация Савчук Ксении Сергеевны на тему «Клинико-иммунологические особенности течения постковидного синдрома у больных с гипергликемией» выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера) в лаборатории медицинской биотехнологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Для выполнения диссертации Савчук Ксения Сергеевна была прикреплена к лаборатории медицинской биотехнологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера в качестве соискателя без освоения программ аспирантуры по направлению подготовки 3. Медицинские науки и специальности 3.2.7. Иммунология, 3.1.18. Внутренние болезни, нормативный период прикрепления с 20.04.2022 г. по 24.05.2024 г. В период подготовки диссертации соискатель Савчук Ксения Сергеевна работала в должности врача-эндокринолога в ООО «Центр акушерства и гинекологии №1» (с января 2022 г. по апрель 2023 г.), с июня 2024 г. по настоящее время – в Государственном автономном учреждении здравоохранения «Городская клиническая поликлиника № 8 г. Челябинск».

В 2010 году Савчук Ксения Сергеевна окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «лечебное дело», выдан диплом ВСГ 3891650, присуждена квалификация врач.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 18 выдана в 2024 году ИИФ УрО РАН.

Научные руководители:

- Симбирцев Андрей Семёнович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией медицинской биотехнологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера;

- Рябова Лиана Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**.

Оценка выполненной работы. В диссертации Савчук К.С. дана оценка выраженности клинических проявлений постковидного синдрома с определением качества жизни у пациентов с впервые выявленными нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа, определены показатели врожденного и приобретенного иммунитета и дана оценка зависимости клинических проявлений постковидного синдрома от изменений иммунной системы у пациентов с впервые выявленными нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа. Диссертация является актуальной законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой автором представлена характеристика клинических и иммунологических особенностей течения постковидного синдрома у пациентов с гипергликемией. В исследовании решены поставленные цель и задачи, работа обладает внутренним единством, что подтверждается наличием разработанного плана исследований и взаимосвязи результатов и выводов.

Актуальность темы диссертационного исследования. Диссертационная работа Савчук К.С. посвящена анализу клинических и иммунологических особенностей течения постковидного синдрома у больных с гипергликемией. Актуальность избранной темы связана с высокой распространенностью новой инфекции COVID-19 и дальнейшим увеличением количества пациентов с постковидным синдромом. Несмотря на значительное число работ, посвященных данной проблеме, иммунный ответ при COVID-19 еще не полностью изучен, а окончательные данные о постинфекционном иммунитете отсутствуют. Проявления постковидного синдрома разнообразны и часто сопровождаются впервые возникающими состояниями, включая сахарный диабет 2 типа. Исследования взаимосвязи клинических проявлений с измененным иммунным статусом у пациентов с постковидным синдромом и гипергликемией необходимы для понимания особенностей протекания данного синдрома у изучаемой категории больных.

Личный вклад соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Основная идея, планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, постановку цели и задач, обсуждение результатов проводились совместно с научными руководителями – член.-корр. РАН, д.м.н., проф. А.С. Симбирцевым и д.м.н. Л.В. Рябовой. Выбор и обоснование методов исследования, набор, анализ и интерпретация материала, поиск, анализ и обобщение данных отечественной и зарубежной научной литературы, статистическая обработка данных, представление результатов работы в научных публикациях и в виде докладов на конференциях, написание и оформление рукописи диссертации выполнены лично автором. Клинические исследования выполнены автором лично, лабораторные и иммунологические - совместно с сотрудниками Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», Федерального государственного бюджетного учреждения Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, а также Государственного автономного учреждения здравоохранения Ордена Трудового Красного Знамени "Городская клиническая больница № 1 г. Челябинск".

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность результатов работы, правомочность основных положений и выводов основаны на достаточном числе наблюдений, полноте и широте литературно-библиографической

справки, использовании современных методов статистической обработки материалов исследования с применением пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 19.

Основные результаты диссертации представлены на XVII, XVIII Всероссийской конференции с международным участием «Иммунологические чтения в г. Челябинске» (Челябинск, 2022, 2023); Девятой научно-практической школе-конференции «Аллергология, клиническая иммунология и инфектология для практикующих врачей (Сочи, 2023), 42-м Международном конкурсе научно-исследовательских работ (Москва, 2023).

Проверка первичной документации проведена комиссией в составе Дедкова В.Г., Афиногеновой А.Г., Трифионовой Г.В., Арсентьевой Н.А., Богданова Д.В. в соответствии с приказом директора Института № 054/1 от 27.05.2024 г. Первичная документация соответствует материалам исследования, представлена в полном объеме и признана достоверным материалом, который соответствует выполненной работе. Составлен акт проверки достоверности первичной документации от 07 июня 2024 г.

Новизна и практическая значимость результатов проведенных исследований.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором впервые выявлены:

1) нарушения во всех звеньях иммунной системы при клинических проявлениях постковидного синдрома у больных с впервые выявленными нарушенной толерантностью к глюкозе, сахарным диабетом 2 типа – за счет гиперактивации Т-клеточного, дисрегуляторных изменений В-клеточного звеньев иммунной системы, статистически значимого снижения уровней общих IgA, IgM, сопровождаемых активацией системы комплемента;

2) значимые изменения концентраций IL-8, MIP-1 β в периферической крови пациентов с нарушениями углеводного обмена в постковидном периоде;

3) преобладание в клинической картине жалоб, отражающих когнитивные и астенические нарушения в группе исследованных больных. Впервые показана связь геновариантов перенесенного SARS-CoV-2 с нарушениями углеводного обмена и когнитивными нарушениями в постковидном периоде;

4) взаимосвязи клинических проявлений постковидного синдрома с нарушениями цитокинового каскада.

Практическая значимость. Полученные результаты о клинико-иммунологических особенностях течения нарушений углеводного обмена, ассоциированных с инфицированием SARS-CoV-2 в анамнезе, позволяют рекомендовать врачам-терапевтам разделять пациентов с постковидным синдромом на подгруппы в зависимости от перенесенного геноварианта вируса SARS-CoV-2 и направлять в первоочередном порядке на углубленную диспансеризацию лиц, перенесших COVID-19 в 2021 гг. (геновариант «Дельта») и направлять к врачу-иммунологу с целью проведения иммунодиагностики при впервые выявленных нарушениях углеводного обмена у пациентов с постковидным синдромом.

Ценность научных работ соискателя заключается в установлении закономерностей клинических и иммунологических особенностей течения нарушений углеводного обмена, ассоциированных с инфицированием SARS-CoV-2 в анамнезе. Научные работы соискателя востребованы в научной деятельности ученых, занимающихся проблемой иммунопатологии COVID-19.

Результаты работы внедрены в работу эндокринологического, терапевтического отделений поликлиники и отделения эндокринологии ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1» г. Челябинска.

Научная специальность, которой соответствует диссертация. Диссертационная работа Савчук Ксении Сергеевны на тему «Клинико-иммунологические особенности течения постковидного синдрома у больных с гипергликемией» соответствует паспортам научных специальностей:

3.2.7. Иммунология (п. 2 «Изучение механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в норме и при патологии»; п. 6 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов»);

3.1.18. Внутренние болезни (п. 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований»).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 научных работах, из них работ, опубликованных в изданиях из Перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (перечень ВАК РФ) - 6, работ в научных изданиях, индексируемых базами Scopus и/или Web of Science - 2.

Наиболее значимые публикации:

1. Савчук К.С. Особенности Т-клеточного звена иммунитета и уровень натуральных киллеров у больных, перенесших COVID-19 с нарушениями углеводного обмена / К. С. Савчук // Медицинская иммунология. — 2023. — №4. — С. 797-802. (ВАК, Scopus, RSCI)

2. Савчук К.С. Показатели системы цитокинов у больных сахарным диабетом 2 типа, не инфицированных SARS-CoV-2 / К. С. Савчук, А.С. Симбирцев // Российский иммунологический журнал. — 2022. — №3. — С. 295-298. (ВАК, RSCI).

3. Савчук К.С. Клинические особенности течения постковидного синдрома у больных с нарушениями углеводного обмена / К.С. Савчук // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2024. — №20 (1). — С. 28–33. (ВАК)

4. Савчук К.С. Исследование качества жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия постковидного синдрома [Электронный ресурс] / К.С. Савчук, Л.В. Рябова, М.А. Добрынина // Современные проблемы науки и образования. — 2024. — № 2. — Режим доступа: <https://science-education.ru/article/view?id=33377> (ВАК).

Личный вклад соискателя в опубликованных в соавторстве работах составляет не менее 80,0%.

Рекомендации к защите с учетом научной зрелости соискателя. Савчук Ксения Сергеевна – сформировавшийся научный работник. Диссертационное исследование Савчук Ксении Сергеевны на тему «Клинико-иммунологические особенности течения постковидного синдрома у больных с гипергликемией» является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, которая вносит существенный вклад в развитие специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.1.18. Внутренние болезни, т.к. в ней решена научная задача установления клинических и иммунологических особенностей течения постковидного синдрома у больных с гипергликемией. Диссертация

соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14 раздела II Положения «О присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изм. и доп. от 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 26 октября 2023 г., 25 января 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация «Клинико-иммунологические особенности течения постковидного синдрома у больных с гипергликемией» Савчук Ксении Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение по диссертационной работе Савчук Ксении Сергеевны на тему «Клинико-иммунологические особенности течения постковидного синдрома у больных с гипергликемией» обсуждено и одобрено на заседании Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Присутствовало на заседании 26 человек из 30 человек списочного состава, в том числе 17 докторов наук, 8 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» - 26 человек, «против» - 0 человек, «воздержались» - 0 человек (протокол № 06 от 25 июня 2024 года)

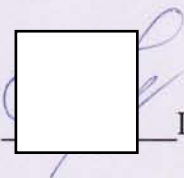
Заключение принято на заседании экспертной комиссии Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по подготовке заключения Ученого совета для предоставления в диссертационный совет. Присутствовало на заседании 27 человек из 30 человек списочного состава, в том числе 19 докторов наук, 8 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» - 27 человек, «против» - 0 человек, «воздержались» - 0 человек.

Протокол заседания экспертной комиссии Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по подготовке заключения Ученого совета для предоставления в диссертационный совет № 04-1/2024 от 26.08.2024 года г.

Председатель экспертной комиссии ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера по подготовке
заключения Ученого совета
для предоставления в диссертационный совет,
заместитель директора по науке
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
кандидат медицинских наук

 В.Г. Дедков

Секретарь экспертной комиссии ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера по подготовке
заключения Ученого совета
для предоставления в диссертационный совет
Ученый секретарь ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера,
кандидат медицинских наук



Г.Ф. Трифонова

Подписи к.м.н. В.Г. Дедкова,
к.м.н. Г.Ф. Трифоновой
ЗАВЕРЯЮ.

Начальник отдела кадров
ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера
Л.В. Чебакова

