

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
"Тихоокеанский государственный
медицинский университет"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
медицинских наук,
профессор

В.Б. Шуматов

21 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России) на диссертационную работу Кукаркиной Веры Анатольевны на тему: "Риск-ориентированный подход к профилактике туберкулеза у детей, перинатально-экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и их иммунизация в рамках Национального календаря профилактических прививок", представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. – эпидемиология.

Актуальность диссертационной работы Кукаркиной Веры Анатольевны не вызывает сомнений. ВИЧ-инфекция - одна из наиболее актуальных проблем 20-го века, не потерявших свою значимость и в нынешнем веке. Ее значительная распространенность в мире обострила и без того не решенные проблемы других социально-значимых инфекций, в том числе такой как туберкулез. Также высокую опасность представляют сочетанные инфекции ВИЧ и туберкулез, называемые «дьявольской смесью».

По данным ВОЗ 10% всех случаев туберкулеза в мире приходится на долю лиц, живущих с ВИЧ, а основная доля умерших среди пациентов с ВИЧ-

инфекцией ассоциирована с туберкулезом.

Значительная распространенность ВИЧ-инфекции привела к появлению новых ее эпидемиологических особенностей, например, к изменению структуры путей передачи возбудителя и структуры групп риска инфекции. Так, во многих регионах на смену гемоконтактному пути передачи вируса пришел гетеросексуальный путь, благодаря которому происходит так называемая «феминизация» эпидемии ВИЧ. Кроме того, подавляющее большинство женщин, живущих с ВИЧ, находятся в активном репродуктивном возрасте, что объясняет увеличение частоты выявления вируса иммунодефицита человека у беременных. Причем большинство женщин до беременности даже не подозревали о наличии данного вируса у них.

С момента начала регистрации ВИЧ в Российской Федерации, от ВИЧ-инфицированных женщин родилось около 200 тыс. детей, у 6% которых была диагностирована ВИЧ-инфекция. В последние годы, благодаря трехэтапной химиопрофилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку, удалось значительно повлиять на снижение частоты перинатальной передачи ВИЧ, однако в 2018 г. доля детей, инфицированных вертикальным путем, составляла 1,5%.

Постоянное накопление в популяции ВИЧ-инфицированных и перинатально экспонированных ВИЧ детей, и ставит актуальный вопрос о возможности предупреждения инфекционной патологии и особенно туберкулеза в этой когорте путем специфической профилактики. При этом следует констатировать, что в отечественной и зарубежной литературе детальной проработки вопросов иммунокомпетентности к вакцинным антигенам детей с ВИЧ-инфекцией, а также исследований по сопоставлению риска заболевания и риска поствакцинальных осложнений, явно недостаточно.

Научная новизна исследований и полученных результатов заключается в том, что на территории крупной промышленной области в условиях генерализованной эпидемии ВИЧ-инфекции прежде всего дана характеристика эпидемического процесса сочетанной инфекции (ВИЧ и туберкулез), выявлены ее особенности.

Также при проведении логистического регрессионного анализа вероятности заболевания туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией были определены независимые факторы. К данным факторам относятся: проживание с больным туберкулезом в семье, поздняя постановка диагноза ВИЧ-инфекции, позднее назначение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) (более чем через 6 мес. от момента постановки диагноза), тяжелая иммуносупрессия в момент постановки диагноза и девиантное поведение

родителей.

По итогу исследования была разработана компьютерная программа и алгоритм определения риска заболевания туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией, которые позволяют своевременно выявить угрожаемые по заболеваемости туберкулезом контингенты и организовать их клиническое наблюдение у инфекциониста и фтизиатра.

На основании комплексной оценки специфического иммунного ответа на вакцинные антигены Национального календаря профилактических прививок (НКПП) и мониторинга поствакцинальных осложнений у детей с ВИЧ-инфекцией определены факторы, влияющие на качество иммунного ответа и частоту поствакцинальных осложнений при введении живых вакцин, такие как продолжительность ВААРТ, уровень CD4+ лимфоцитов и категория иммуносупрессии в момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции.

Практическая значимость основных результатов.

Полученные в процессе исследования данные об особенностях проявления эпидемического процесса сочетанной инфекции (ВИЧ и туберкулез) на территории крупного промышленного региона в условиях генерализованной эпидемии ВИЧ-инфекции позволяют провести необходимые профилактические мероприятия для упреждающего воздействия на территориях с аналогичными характеристиками эпидемического процесса.

Логистическая модель оценки вероятности заболевания туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией, с помощью которой были установлены пять независимых факторов риска заболевания туберкулезом детей (проживание с больным туберкулезом, поздняя диагностика ВИЧ-инфекции, назначение ВААРТ, позже 6 месяцев от момента постановки диагноза, тяжелая иммуносупрессия в момент постановки диагноза, девиантное поведение родителей), позволяет своевременно провести коррекционные мероприятия в очагах и минимизировать риски заболевания.

Практическая ценность исследования заключается и во внедрении в практику работы центров по профилактике и борьбе со СПИД алгоритма определения степени риска заболевания туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией. Разработанный алгоритм позволяет при наличии двух и более факторов риска своевременно выявить угрожаемых по заболеванию туберкулезом детей и организовать их совместное наблюдение врачами инфекционистом и фтизиатром.

Полученные в исследовании результаты могут быть использованы неонатологами и педиатрами при решении вопроса вакцинации против

туберкулеза детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин.

Результаты изучения иммунного ответа ВИЧ-инфицированных детей на введение иммунобиологических лекарственных препаратов, и факторов, влияющих на уровни серопротекции, могут быть использованы врачами педиатрами и инфекционистами при оценке эффективности иммунизации данных контингентов. Контроль уровней серопротекции после завершающих циклов иммунизации позволит своевременно скорректировать прививочный календарь для получения лучших результатов и защиты от инфекций.

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедр эпидемиологии в 5 медицинских университетах. Практические аспекты работы нашли применение в 5 центрах профилактики и борьбы со СПИД, в 2 медицинских организациях и в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне. Обоснованность научных положений данного исследования обусловлена значительным объемом проведенных наблюдений и современными статистическими методами обработки. В процессе работы над диссертацией комплексно реализованы эпидемиологический, статистический, серологический и социологические методы исследования.

Полнота и глубина материала в достаточной мере обосновывают выводы и рекомендации, вытекающие из полученных результатов.

Основные положения диссертации опубликованы в 12 научных изданиях, в том числе 4 в журналах, входящих в перечень журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Полученные данные представлены на всероссийских региональных конференциях, в том числе с международным участием.

Автореферат соответствует ГОСТ 7.01.11-2011 и полностью отражает содержание диссертационной работы.

Личный вклад автора в проведенное исследование в анализе научных публикаций и нормативно-правовых документов по теме диссертационного исследования, сборе данных, их статистической обработке и анализе. Автор принимал непосредственное участие в формулировании цели и задач настоящей работы, определении методологии исследования, формулировании выводов. Личный вклад автора в выполнение творческой части исследования в пределах 90%.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. – «Эпидемиология».

Оценка содержания и оформления диссертации, завершенность диссертационной работы. Диссертация изложена на 138 страницах компьютерной верстки; состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, литературы и 1-го приложения. Список литературы включает 149 источников, в том числе 80 отечественных и 69 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 27 рисунками.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы. Результаты исследования могут быть внедрены в работу медицинских организаций в виде алгоритма определения степени риска заболевания туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией. Выводы и практические рекомендации могут быть включены в программы обучения врачей разных специальностей.

Вопросы:

1. С чем можно связать высокую пораженность ВИЧ-инфекции населения Свердловской области?
2. В работе указано, что в группе ВИЧ-инфицированных доля детей, имеющих протективный иммунитет к коклюшу, была в 2 раза выше по сравнению с контрольной группой. Чем это можно объяснить?

Заключение

Диссертационная работа Кукаркиной В.А. на тему «Риск-ориентированный подход к профилактике туберкулеза у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и их иммунизация в рамках Национального календаря профилактических прививок», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Голубковой А.А., и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. – эпидемиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решения актуальной задачи профилактики туберкулеза у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, на основе риск-ориентированного подхода, а также тактики иммунизации детей указанных групп в рамках НКПП, что имеет существенное значение для эпидемиологии, медицинской науки и практики. По своей актуальности, научно-практической значимости, объему выполненных исследований, новизне и ценности полученных результатов работа Кукаркиной Веры Анатольевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Кукаркина Вера Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2 – эпидемиология.

Настоящий отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (Протокол № 1 от 6 сентября 2021г.)

И. о. заведующего кафедрой эпидемиологии
и военной эпидемиологии
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России,
кандидат медицинских наук

1 г.

Ю. Е. Скурихина

Первый проректор
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздр
доктор медицинских наук

1 .

Л. В. Транковская

Подпись Транковской Лидии Викторовны заверяю:
Руководитель службы управления персоналом
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

1 г.

Г. Н. Бровченко

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России), 690002, г. Владивосток, ул. пр. Острякова, 2; телефон: +7(423) 245-17-19; официальный сайт: www.tgmu.ru; адрес электронной почты: mail@tgmu.ru.