

Заключение комиссии диссертационного совета 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Пермяковой Анны Владимировны «Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей до 7 лет» на соискание ученой степени доктора наук по специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни»

Научный консультант – Горелов Александр Васильевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, согласно которой обоснована бинарная классификация герпесвирусных инфекций и сформулированы понятия фаз инфекционного процесса (активная и неактивная), вызванного ВГЧ 4,5,6 типа, что соответствует универсальному свойству пожизненного существования данных вирусов в клетках организма-хозяина;

предложены оригинальная научная гипотеза, на основе которой персонифицированные клинико-диагностические подходы и прогностические критерии позволяют определить фазу инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типа у детей, и оптимизировать терапевтическую тактику;

доказана перспективность использования новых идей в науке и практике, обосновавших необходимость комплексного подхода к оценке основных клинико-лабораторных параметров и позволяющих реализовать персонализированный подход к заболеваниям, вызванным ВГЧ 4,5,6, у иммунокомпетентных детей;

введены новые понятия, позволившие описать варианты инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типа, и расширить представления об особенностях клинического течения этих заболеваний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об инфекционном процессе, вызванном герпесвирусами 4,5, 6 типа, на основании системного научного подхода обоснована бинарная классификация герпесвирусных инфекций, дано определение понятия реактивации и ее факторов;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных клиничко-лабораторных методов (включая молекулярно-генетические методы исследования – полимеразную цепную реакцию (ПЦР)), адекватная статистическая обработка результатов, и многофакторный анализ в соответствии с принципами доказательной медицины;

изложены положения и факты, показавшие частоту распространения герпесвирусных инфекций 4,5,6 типа у детей до 7 лет, дана возрастная характеристика клинических форм заболеваний;

раскрыты существенные проявления теории: выявлены проблемы, установленные при анализе заболеваемости, вызванной герпесвирусами 4,5,6 типа: гипердиагностика ЦМВ-инфекции и гиподиагностика ВГЧ-6А/В инфекции;

изучены факторы риска реактивации инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 типа, необходимые для персонализированного подхода к пациенту;

проведена модернизация существующих алгоритмов диагностических мероприятий с использованием «пороговых» значений вирусной нагрузки в крови и слюне пациентов, что конкретизирует терапевтические мероприятия у каждого пациента и способствует улучшению прогноза болезни.

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

разработан и внедрен в практику здравоохранения научно обоснованный алгоритм диагностических мероприятий при инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 типа у детей до 7 лет, позволивший улучшить исход и прогноз данной категории заболеваний; в учебный процесс – учебно-методическое пособие «Современные аспекты инфекции, вызванной *Human herpesvirus* 4,5,6 типа у детей», 2022 г.;

определены пределы и перспективы дальнейшего практического использования положений диссертации в практическом здравоохранении при инфекциях, вызванных ВГЧ 4,5,6 типа у детей, позволяющие обосновать адекватную тактику терапии, улучшить результаты лечения и исходы болезни;

создана система практических рекомендаций, основанная на предложенном алгоритме, позволяющем определить вероятность активной инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 и представляющем собой систему поддержки принятия врачебного решения;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию диагностических мероприятий ВГЧ 4,5,6, изучению корреляционных связей вирусной нагрузки данных инфекций с генетическими полиморфизмами, установлению роли вирусной нагрузки в патогенезе реактивированных форм ВГЧ 4,5,6 при коморбидных состояниях у детей, а также изучению влияния различных терапевтических схем острой ВГЧ 4,5,6 на величину вирусной нагрузки и определению возможностей мониторинга эффективности терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, использованы методики, соответствующие поставленным задачам по изучению клинико-диагностических подходов к определению фаз инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типа у детей, направленных на оптимизацию терапии;

теория построена на известных, проверяемых данных клинических и лабораторных исследований, соответствии методической базы проведенных исследований принципам доказательной медицины и согласуется с опубликованными данными по теме герпесвирусных инфекций у детей;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых, анализе существующих научных публикаций в области диагностики и лечения острых инфекций, вызванных герпесвирусами 4,5,6 типа у детей;

использованы сравнение данных литературы, результаты изучения работ других авторов в данной области научных исследований, показавших необходимость принятия персонифицированного решения;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по клинико-лабораторным особенностям инфекций, вызванных герпесвирусами 4,5,6 типа у детей младше 7 лет;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; представленный объем материала и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и организации клинического исследования, заполнении первичной документации участников исследования, клиническом обследовании пациентов, контроле забора биоматериала и транспортировке его в лабораторию; проведении аналитического обзора зарубежной и отечественной литературы; выполнении статистического анализа полученных результатов; систематизации полученных результатов, подготовке материалов к публикации; формулировании выводов и практических рекомендаций. По материалам диссертации опубликовано 33 научные работы, из них – 12 в журналах, рекомендованных ВАК, оформлено учебно-методическое пособие для врачей, защищено 4 патента РФ. Результаты диссертационного исследования представлены на всероссийских, межрегиональных и межведомственных конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается

наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями об острых инфекциях вызванных ВГЧ 4,5,6 типа.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Пермяковой Анны Владимировны «Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей до 7 лет» на соискание ученой степени доктора наук по специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата (доктора) медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Кокорева Светлана Петровна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Михайлова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Савенкова Марина Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, профессор

Плоскирева А.А.

Доктор медицинских наук

Понежева Ж.Б.

Доктор медицинских наук

Усенко Д.В.