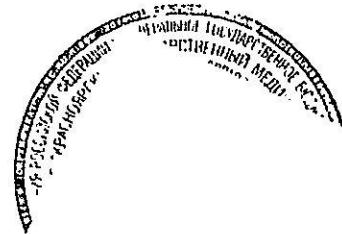


Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
«Красноярский государственный  
медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России

Партизана Железняка ул., д. 1, г. Красноярск, 660022  
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e - mail:  
[rcctor@krasgm.ru](mailto:rcctor@krasgm.ru)

ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992  
ОКТМО: 04701000  
ИНН/КПП: 2465015109/246501001



ДАЮ»  
ктора  
Красноярский  
государственный  
университет имени  
Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства  
здрава России  
Соловьева И.А.

3-03/2931

## ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

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», представленной на соискание ученой  
степени доктора наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские  
науки).

### Актуальность темы выполненной работы

Вирусы семейства Herpesviridae, а именно герпесвирусы 4,5,6 типа чрезвычайно  
широко распространены в окружающей среде, по данным ВОЗ, почти 90% населения  
земного шара инфицированы одним или несколькими видами герпес-вирусов, для них  
характерно первичное инфицирование именно в детском возрасте, с последующим  
пожизненным сохранением в латентном состоянии в организме человека. Персикируя в  
организме даже в латентном состоянии герпесвирусы создают постоянную угрозу  
реактивации инфекционного процесса, чему способствует незрелость иммунной системы  
ребенка, в том числе характерная для детей дошкольного возраста. Клиническая картина  
реактивированной инфекции в большинстве случаев неспецифична, заболевание  
протекает чаще под маской респираторной инфекции, что затрудняет своевременную  
постановку диагноза и назначение адекватной терапии. В связи с чем существует  
необходимость создания простых практических алгоритмов, для диагностики

персистирующих герпесвирусных инфекций у детей, позволяющих интерпретировать множество первичных клинических данных, провести их классификацию, решить прогностические задачи, обосновать врачебную тактику.

С учетом выше изложенного, можно заключить, что диссертационное исследование Пермяковой А.В., направленное на определение новых клинико-диагностических подходов к определению фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей является актуальным, представляет значимый теоретический и практический интерес.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссидентом впервые установлены возрастные особенности определения ДНК ВГЧ 4,5,6 в крови и слюне детей до 7 лет в Пермском Крае. С помощью мета-анализа впервые определена частота встречаемости и количество ДНК ВГЧ 4,5,6, пределяемой в крови и слюне как больных острыми формами ВГЧ 4,5,6 инфекции, так и здоровых детей.

Автором предложена диагностическая градация степени вирусной нагрузки ДНК ВГЧ 4,5,6, определяемой в слюне пациентов, установлены диагностические интервалы количества ДНК ВГЧ 4,5,6 в крови и слюне детей с различными формами инфекции, в возрастные периоды. Впервые установлены прогностические значения вирусной нагрузки ДНК ВГЧ 4,5,6 в крови и слюне детей с различными формами инфекции.

Впервые проведенный диссидентом факторный анализ позволил установить клинико-лабораторные факторы определяющие вероятность активной фазы инфекционного процесса, вызванного, ВГЧ 4,5,6. Проведенное автором математическое моделирование инфекционного процесса, вызванного ВГЧ 4,5,6, позволило сформулировать персонифицированный алгоритм диагностики активной фазы инфекционного процесса, вызванного ВГЧ 4,5,6-инфекции у детей. Важным научным достижением является данного исследования является разработка системы поддержки принятия врачебного решения (программного продукта), основанной на авторском алгоритме, позволяющем определить вероятность активной инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов**

Полученные результаты исследования имеют высокую ценность как для науки, так и для практической деятельности врачей инфекционистов и педиатров. Работа направлена на решение важной научной проблемы в области инфекционных болезней и носит комплексный характер, затрагивающий все аспекты проблемы инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6-инфекции у детей дошкольного возраста.

Существенное значение для практического здравоохранения представляют положения, разработанные автором, которые создают основу для оптимизации диагностики и терапии инфекции, вызванной ВГЧ-4,5,6 у детей на основе представленных алгоритмов и схем.

В результате системного научного подхода обоснована бинарная классификация герпесвирусных инфекций, сформулированы понятия фаз инфекционного процесса вызванного ВГЧ-4,5,6 типа, дано определение понятия реактивации, и ее факторов. Впервые, на основании математического моделирования и использования комплекса новых медицинских технологий обоснованы концептуально-диагностические закономерности определения фазы инфекционного процесса и прогноза, при инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 у детей.

На основании полученных в результате исследования данных, автором разработан алгоритм диагностики активной инфекции, вызванной ВГЧ-4,5,6, позволяющий не только своевременно распознавать неспецифические проявления заболевания, но также оптимизировать терапевтическую тактику, что в свою очередь позволит повысить качество оказываемой медицинской помощи. Данные полученные в ходе математического моделирования клинических и лабораторных характеристик активной ВГЧ-4,5,6-инфекции позволяют осуществить персонализированный подход к каждому ребенку, посредством использования ИТ-системы поддержки принятия врачебного решения, в рамках концепции цифровой медицины. Достоверная положительная корреляция уровня ДНК в крови позволяет использовать предложенные значения для прогнозирования клинического течения заболевания. Разработаны и защищены патентами способы оценки эффективности терапии в динамике болезни, что позволило определять индивидуальную (персонифицированную) стратегию и тактику этиотропного лечения. «Программный продукт по прогнозированию вероятности активной фазы инфекционного процесса, вызванного ВГЧ 4,5,6 у детей» созданный доктором наук, представляет собой ИТ-систему поддержки принятия врачебного решения. Основные результаты и выводы работы могут быть рекомендованы к внедрению в практику ЛПУ инфекционного и педиатрического профиля, подлежат изучению в медицинских ВУЗах и в системе непрерывного медицинского образования.

Оценивая значение результатов работы для науки и практики можно сделать заключение о несомненной важности исследования.

**Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций**

Диссертационное исследование изложено на 232 страницах и состоит из

традиционных разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа хорошо иллюстрирована: 49 таблицами, 30 рисунками, 7 клиническими примерами. Библиографический указатель цитируемой литературы содержит 693 источников из которых 329 - работы отечественных и 264 – зарубежных авторов.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, а также применением современных методов статистической обработки результатов.

В диссертационное исследование Пермяковой А.В. включены результаты наблюдений за 16063 пациентами, находящихся как в стационарных так и амбулаторных условиях. Все пациенты были рандомизированы в сопоставимые группы в соответствии с поставленными задачами. Дизайн проводимых исследований отвечал целям и задачам работы. Автором проанализированы частоты выявления лабораторных маркеров герпесвирусных инфекций, клинические и лабораторные данные.

Научные положения, выводы и рекомендации логично вытекают из результатов исследования, научно обоснованы математическим анализом, статистически достоверны, аргументированы, проиллюстрированы клиническими примерами, отражают суть исследования, удовлетворяют современным требованиям, предъявляемым к научным работам, и соответствуют названию работы, цели, поставленным задачам.

Работа отличается завершенностью в целом, соответствием содержания диссертации автореферату, опубликованным работам и научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

#### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Участие автора было представлено на всех этапах работы – от идеи и основной гипотезы до планирования, проведения и анализа результатов исследований по всем разделам диссертации. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка первичных данных, произведены вычисления с помощью компьютерных программ и осуществлено математическое моделирование, послужившее основой для разработки прикладного ИТ-решения. На основании полученных результатов автором разработан диагностический алгоритм, сформулированы термины, предложена классификация. Подготовка материалов для публикаций, формирование научных положений работы, выводов и практических рекомендаций также выполнено автором самостоятельно.

**Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических  
рекомендаций диссертационной работы.**

Результаты диссертации Пермяковой А.В. рекомендуется использовать в работе лечебных учреждений, осуществляющих стационарную, амбулаторную и консультативную помощь детям с различной соматической инфекционной патологией.

Внедрение результатов работы необходимо для оптимизации диагностики и терапии инфекции, вызванной ВГЧ-6А/В у детей на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных особенностей, патогенетических механизмов т объективизации критериев степени тяжести течения заболевания.

Авторские методики, разработанные Пермяковой А.В. выводы и практические рекомендации должны быть включены в учебно-методические пособия и программы обучения врачей общей практики, инфекционистов и педиатров.

С учетом полученных соискателем результатов, рекомендуется продолжение тематики исследований в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора РФ. Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам нет.

**Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

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» полностью соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки). Изучены клинические и лабораторные особенности инфекций, вызванных герпесвирусами 4,5,6 типа у детей различных возрастных групп.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных  
соискателем**

Автором опубликованы 33 печатные работы, в том числе 12 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций, 2 в зарубежных изданиях. По результатам работы автором оформлено 4 патента РФ на изобретение, издано 1 учебное пособие для врачей, подготовлены доклады на конференциях и конгрессах. Основные положения диссертационного исследования полностью отражены в опубликованных работах.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Пермяковой Анны Владимировны на тему «Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей до 7 лет», представляемая к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, у которой решена крупная научная проблема разработки алгоритма лечебно-диагностических мероприятий при острых инфекциях, вызванных герпесвирусами-4,5,6 типа у детей на основании изучения клинических, лабораторных особенностей и патогенетических механизмов, имеющая важное народно-хозяйственное значение.

По своей актуальности, новизне, фундаментальной и научно-практической значимости, глубине и объему проведенных исследований диссертация Пермяковой Анны Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции от 01.10.2018), предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки), а ее автор заслуживает искомой степени.

Отзыв ведущей организации на диссертацию подготовлен и составлен доктором медицинских наук, профессором, заслуженным работником высшей школы Российской Федерации, заведующей кафедрой детских инфекционных болезней с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения РФ Мартыновой Галиной Петровной.

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры детских инфекционных болезней с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 14 от «14»\_июля\_2022 года).

Председатель заседания:

доктор медицинских наук,  
профессор,  
заслуженный работник высшей школы РФ,

заведующий кафедрой детских инфекционных болезней  
с курсом постдипломного образования  
ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Минздрава РФ

Галина Петровна Мартынова

Секретарь заседания:

Ассистент кафедры детских  
инфекционных болезней с курсом  
постдипломного образования

Любовь Александровна Иккес

Подписи Г.П. Мартыновой и Л.А. Иккес подтверждают:

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО  
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Елена Валерьевна Ермичева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России), 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1,  
[rector@krasgmu.ru](mailto:rector@krasgmu.ru), +7-391-220-13-95, [www.krasgmu.ru](http://www.krasgmu.ru)

Подпись Иккес Л.А.  
Аккес Л.А.  
УДОСТОВЕРЯЮ  
специалист отдела

шифровка подписи  
20 декр. 2011 г.  
Приложение

