

УТВЕРЖДАЮ

Ректор  
 Федерального государственного  
 бюджетного образовательного  
 учреждения высшего образования  
 "Уральский государственный  
 медицинский университет"  
 Министерства здравоохранения  
 Российской Федерации  
 доктор медицинских наук,  
 профессор Л. РАН

— Л. Ковтун

«— 0— г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России).

Диссертация "Риск-ориентированный подход к профилактике туберкулеза у детей, перинатально-экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и их иммунизация в рамках Национального календаря профилактических прививок" выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации с 01.09.2018г. Кукаркина Вера Анатольевна была принята в очную аспирантуру на кафедру эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

В 2004 году Кукаркина В.А. окончила медико-профилактический факультет ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по

специальности "Медико-профилактическое дело". В 2004-2005гг. прошла обучение в интернатуре на кафедре эпидемиологии.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов на «отлично» по истории и философии науки, английскому языку и эпидемиологии выдана Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (справка от 13.05.2021г. №60).

Научный руководитель: д.м.н., профессор, Голубкова Алла Александровна, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

**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 веке 21-м. Ее распространенность в странах третьего мира обострила и без того не решенные проблемы других социально-значимых инфекций таких как туберкулез и сочетанные инфекции (ВИЧ и туберкулез).

По данным ВОЗ 10% от всех случаев туберкулеза в мире приходится на долю лиц, живущих с ВИЧ. Основная доля умерших среди пациентов с ВИЧ-инфекцией ассоциирована с туберкулезом.

Значительная распространенность ВИЧ-инфекции привела к появлению новых ее эпидемиологических особенностей, например, изменению путей передачи возбудителя и структуры групп риска инфекции. На смену гемоконтактному пути передачи пришел гетеросексуальный путь, благодаря которому произошла так называемая «феминизация» эпидемии ВИЧ.

Подавляющее большинство женщин, живущих с ВИЧ, находятся в активном репродуктивном возрасте, что объясняет увеличение частоты выявления ВИЧ у беременных.

С момента начала регистрации ВИЧ в РФ от ВИЧ-инфицированных женщин родилось около 200 тыс. детей, у 10% которых была диагностирована ВИЧ-инфекция. В последние годы, благодаря трехэтапной химиопрофилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку, удалось значительно повлиять на

перинатальную передачу ВИЧ, однако в 2018 г. доля детей, инфицированных вертикальным путем составляла 1,5%.

Постоянное накопление в популяции детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных ставят 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 вакциным антигенам детей с ВИЧ-инфекцией, а также исследований по сопоставлению риска заболевания и риска постvakцинальных осложнений, явно недостаточно.

**Личный вклад автора в проведенное исследование** выразился 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%.

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

На основании проведенной проверки достоверности первичной документации (Приказ ректора ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России № 183-р от 13.05.2021 г.) комиссия в составе: д.м.н., проф., зав. каф. инфекционных болезней и клинической иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России Сабитов А.У. и члены: проф. кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, д.м.н., проф. А.В. Слободенюк, д.м.н., проф., зав. кафедрой гигиены и экологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России Насыбуллина Г.М., подтверждает достоверность включенных в диссертацию материалов, основных научных положений, выводов и рекомендаций.

Объем проведенного исследования достаточен для обоснования выводов. Материалы исследования современны, статистическая обработка исследования, отражают поставленные задачи.

#### **Научная новизна**

Впервые на территории крупной промышленной области в условиях генерализованной эпидемии ВИЧ-инфекции дана комплексная оценка

эпидемического процесса сочетанных инфекций (ВИЧ и туберкулез) среди совокупного населения и детей.

Получены новые данные и обоснованные решения актуальной задачи оценки факторов риска развития туберкулеза и его предикторы у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных с разработкой алгоритма определения степени риска развития заболевания у детей исследуемых групп.

Дана оценка специфического иммунного ответа на вакцины антигены Национального календаря профилактических прививок и мониторинга поствакцинальных реакций и осложнений у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, определены факторы, влияющие на качество иммунного ответа и частоту поствакцинальных осложнений при введении живых вакцин, такие как продолжительность ВААРТ, уровень CD+ лимфоцитов и категория иммуносупрессии в момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции.

### **Практическое значение**

Практическая ценность исследования во внедрении в практику центров по профилактике и борьбе со СПИД алгоритма определения степени риска развития туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией. Разработанный алгоритм позволяет при наличии двух и более факторов риска своевременно выявить угрожаемых по заболеваемости туберкулезом детей и организовать их наблюдение у врача инфекциониста и фтизиатра.

Полученные в исследовании результаты могут быть использованы врачами неонатологами, педиатрами в процессе решения вопроса о вакцинации против туберкулеза детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин, для его профилактики.

Полученные в исследовании результаты оценки иммунного ответа и факторов, влияющих на серопroteкцию при введении ИЛП у ВИЧ-инфицированных детей, могут быть использованы врачами педиатрами и инфекционистами в процессе оценки эффективности их иммунизации. Контроль уровней серопroteкции после завершающих циклов иммунизации позволит своевременно скорректировать прививочный календарь для получения лучших результатов и защиты от инфекций.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

(акт внедрения от 25.05.2021г.), ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения от 28.05.2021г.) и в практику работы центров по профилактике и борьбе со СПИД в ГБУЗ «Ямало-Ненецкий окружной центр профилактики и борьбы со СПИД» (акты внедрения от 28.05.2021г.), КГБУЗ «Алтайский краевой Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» (акты внедрения от 28.05.2021г), в БУ ХМАО-Югры «Няганская городская поликлиника (акт внедрения от 27.05.2021).

**Полнота изложения материалов в работах и публикациях по теме:**

По теме диссертации опубликовано 4 работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

1. Кукаркина В.А. Вопросы полноты и своевременности иммунизации детей с ВИЧ-инфекцией, или тернистый путь от теории к практике // Уральский медицинский журнал, №4, 2020 г.- С. 86-89. Екатеринбург (соавт. Голубкова А.А., Стенина А.С. и [др.])
2. Кукаркина В.А. Современные практики иммунизации детей, экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. №4, 2020 г.- С. 375-384. (соавт. Голубкова А.А., Подымова А.С.)
3. Кукаркина В.А. Сравнительная оценка вакцинации против туберкулеза детей экспонированных ВИЧ и не экспонированных ВИЧ // Туберкулез и болезни легких, №9, Т.98, 2020 г.- С. 39-43.. (соавт. Голубкова А.А., Подымова А.С. и [др.])
4. Кукаркина В.А. Распространенность туберкулеза у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и предикторы его развития / В.А. Кукаркина, А.А. Голубкова, А.С. Подымова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, Т. 98, 2021 г. — С. (online-first), DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-73>. (соавт. Голубкова А.А., Подымова А.С.)

Диссертационная работа 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» по специальности 14.02.02 – эпидемиология является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, имеющей важное научно-практическое значение – оценки факторов риска сочетанной инфекции (ВИЧ и туберкулез) и совершенствования тактики

вакцинации детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных.

По своей актуальности, методическому уровню, объёму исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа В.А.Кукаркиной соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года и рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 - эпидемиология.

Диссертация "Риск-ориентированный подход к профилактике туберкулеза у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и их иммунизация в рамках Национального календаря профилактических прививок" Кукаркиной Веры Анатольевны рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – Эпидемиология.

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии по комиссии инфекционным болезням, эпидемиологии и микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Присутствовали на заседании 10 членов комиссии. Результаты голосования «за» – 10 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет.

Сергеев А.Г., д.м.н., профессор  
председатель Проблемной  
комиссии ФГБОУ ВО УГМУ  
Минздрава России

Подпись Сергеева А.Г. заверяю:  
Начальник управления кадровой политики и  
правового обеспечения ФГБОУ ВО УМУ  
Минздрава России

"01" июня 2021г.

Н.А. Поляк