

Бланк организации

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Пермский государственный медицинский университет  
имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ  
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России)  
ОГРН № 590201001

На № \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ:

И. о. ректора ФГБОУ ВО ПГМУ  
им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России



\_\_\_\_\_ 2022 г.

ации

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей до 7 лет» по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни, выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Пермякова Анна Владимировна работала в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский

государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера» на кафедре детских инфекционных болезней доцентом. В 1991 году окончила Пермскую государственную медицинскую академию по специальности «педиатрия».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук защитила в 2008 году в совете при Пермской государственной медицинской академии имени ак. Е.А. Вагнера Минздрава Российской Федерации. Научный руководитель – Львова Ирина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Пермского государственного медицинского университета имени ак. Е.А. Вагнера Минздрава РФ.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования.**

Актуальность исследования Пермяковой Анны Владимировны несомненна. Герпесвирусы 4,5,6 типа чрезвычайно широко распространены в детской популяции, для них характерна пожизненная персистенция с эпизодами реактивации из латентного состояния, чему способствует незрелость иммунной системы детей до 7 лет. Своевременную постановку диагноза затрудняет отсутствие единой классификации, стандартизованных описаний реактивированных форм инфекций, вызванных герпесвирусами 4,5,6 типа у детей, унифицированных подходов к диагностике заболеваний, вызываемых этой группой герпесвирусов. Клиническая картина реактивированной формы инфекции в большинстве случаев неспецифична, заболевание протекает под маской других заболеваний. Имеется необходимость создания простых практических алгоритмов, так называемых систем поддержки врачебных решений, в отношении персистирующих герпесвирусных инфекций у детей, позволяющих интерпретировать и

классифицировать множество разрозненных первичных клинических данных для оптимизации врачебной тактики.

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

Данное исследование является полностью авторским, от идеи и основной гипотезы, до планирования, проведения и написания текста. Автором полностью самостоятельно статистически обработаны первичные данные, 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. Автором самостоятельно оформлены патенты и подготовлены материалы для публикаций.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований;**

Достоверность результатов данного исследования определяется соответствием критериям доказательной медицины, а именно – репрезентативностью выборок пациентов, достаточным количеством проведенных наблюдений, а также, использованием современных статистических и аналитических методов исследования. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 14 конгрессах и научно-практических конференциях. Достоверность включенных в диссертацию материалов, основных научных положений, выводов и рекомендаций подтверждает проведенная проверка первичной документации (приказ ректора Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера» Министерства

здравоохранения Российской Федерации № 956 от 22.12.2021 г.) в составе: председателя – д.м.н., профессора кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Минаевой Н.В., членов комиссии – д.м.н., профессора кафедры инфекционных болезней Сумлиной О.Н.; к.м.н., доцента кафедры госпитальной педиатрии, Кочергиной Е.А.)

Выводы диссертации логически вытекают из результатов исследования, отражают, поставленные задачи.

### **Новизна и практическая значимость**

Диссертационное исследование вносит вклад в клинико-диагностический подход к определению фаз инфекционного процесса, вызванного ВГЧ 4,5,6 у детей. Впервые установлены возрастные особенности определения ДНК ВГЧ 4,5,6 в крови и слюне детей до 7 лет в Пермском Крае. С помощью метаанализа впервые определена частота встречаемости и количество ДНК ВГЧ 4,5,6 определяемой в крови и слюне как больных острыми формами ВГЧ 4,5,6 инфекции, так и здоровых детей. Впервые предложена диагностическая градация степени вирусной нагрузки ДНК ВГЧ 4,5,6, определяемой в слюне пациентов. Впервые 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 факторный анализ позволил установить клинико-лабораторные факторы определяющие вероятность активной фазы инфекционного процесса, вызванного, ВГЧ 4,5,6. Впервые проведенное 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. Впервые, разработан программный продукт, основанный на предложенном алгоритме, позволяющий определить

вероятность активной инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 и представляющий собой, систему поддержки принятия врачебного решения.

### **Практическая значимость исследования**

Полученные в результате исследования данные позволили внедрить в практику новый алгоритм диагностики активной инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6, способствующий своевременному распознаванию неспецифических проявлений заболевания у детей. Внедрение в практику результатов математического моделирования клинических и лабораторных характеристик активной ВГЧ 4,5,6-инфекции позволяет осуществить персонализированный подход к каждому ребенку, определить группы риска реактивации ВГЧ 4,5,6-инфекции. Достоверная положительная корреляция уровня ДНК в крови позволяет использовать предложенные значения для прогнозирования клинического течения заболевания. Предложенная ИТ-система поддержки принятия врачебных решений позволяет осуществить персонализированный подход к каждому ребенку, в рамках концепции цифровой медицины.

### **Ценность научных работ соискателя**

Полученные автором данные представлены на научных конференциях, опубликованы в виде учебных пособий, и могут быть использованы в работе практических врачей педиатров любой специальности, а также при обучении на уровне до- и постдипломного образования, в медицинских вузах России, включающее обучение клинических интернов, ординаторов, курсантов факультетов повышения квалификации врачей и последипломной переподготовки специалистов по педиатрии, и детским инфекционным болезням. Разработанные и защищенные патентами способы оценки эффективности терапии в динамике болезни, позволяют определять индивидуальную стратегию и тактику этиотропного лечения.

## Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы Пермяковой Анны Владимировны являются: этиология, иммуногенез, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и лечению, прогнозированию исходов инфекционных болезней у человека. Указанная область и способы исследования соответствуют пунктам 1, 2, 3, 4 паспорта специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни.

## Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику детского отделения Краевой инфекционной больницы города Перми (главный врач Чарушина И.П.), инфекционного отделения ГКБ № 13 (главный врач Токмакова О.Г.), используются во время подготовки студентов, ординаторов и врачей Пермского государственного медицинского университета имени Е.А. Вагнера. Получено 4 патента на изобретение: № RU 2566074 C1 Способ оценки эффективности терапии хронической цитомегаловирусной инфекции у детей, № RU 2646472C1 Способ оценки эффективности терапии инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа у детей, № RU 2639C1 Способ оценки активности инфекции, вызванной вирусами 4,5, и 6 типа у детей, № RU 2618391C1 Способ оценки эффективности терапии инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, у детей. Подготовлены методические рекомендации для студентов и педиатров.

## Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах.

Тема диссертации утверждена на заседании межкафедрального научного координационного совета по проблемам общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического обеспечения населения Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера», Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 10 от 25 декабря 2018 года.

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

Основные научные результаты по теме диссертации опубликованы в 33 печатных работах, в том числе 12 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций, 2 в зарубежных изданиях, получено 4 патента РФ на изобретение, заявка на регистрацию программного продукта № 2022660962 от 14.06.2022г.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации.**

Соискатель имеет 60 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 33 работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 12. В том числе патентов РФ на изобретение – 4. Авторский вклад – 75%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Пермякова А.В. Возможности биологического и математического моделирования инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр / Сажин А.В., Мелехина Е.В., Горелов Л.В.// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. - Т. 10. - № 1. - С. 93-97. (из перечня ВАК)
2. Пермякова А.В. Оптимизация диагностики цитомегаловирусной инфекции у детей младшего возраста / Н. С. Поспелова, И. И. Львова // Детские инфекции. 2018. - № 17(3). – С.51-56. (из перечня ВАК)
3. Пермякова А.В. Клинико-лабораторный алгоритм диагностики острой



- цитомегаловирусной инфекции у детей / Поспелова Н.С., Мелехина Е.В. // Журнал инфектологии. 2019.- Т. 11.- № 4. - С. 92-97. (из перечня ВАК)
4. Пермякова А.В. К вопросу о критериях тяжести инфекционного мононуклеоза у госпитализированных детей / Поспелова Н.С., Постановова Н.О., Сатюкова М.О., Дерюшева А.Ю. // Детские инфекции. 2020. - Т. 19. - № 1 (70). - С. 26-28. (Из перечня ВАК)
5. Пермякова А.В. О возможностях лабораторной верификации цитомегаловирусной инфекции у детей/ Львова И.И., Поспелова Н.С. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. - № 62(6). – С. 45-50. (Из перечня ВАК).

**Диссертация** на тему «Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей до 7 лет» Пермяковой Анны Владимировны является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи усовершенствования клинико-диагностических критериев активной инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 у детей до 7 лет, и соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 предъявляемым к докторским диссертациям и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Заключение принято на заседании межкафедрального научного координационного совета по проблемам общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического обеспечения населения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



Федерации. Присутствовало на заседании 14 чел. Результаты голосования:  
«за» - 14, «против» - 0, «воздержалось» - 0, протокол № 1 от 17.02.2022 года.

Председатель  
профессор кафедры гигиены  
медико-профилактического факультета



---

ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера,  
д.м.н. Кириченко Л.В.

Секретарь  
Доцент кафедры гигиены  
медико-профилактического факультета



---

ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера,  
к.м.п. Рязанова Е.А.

Подписи Кириченко Л.

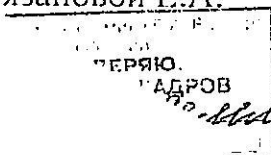
Заверяю

Начальник отдела

ФГБОУ ВО ИИГ

Болотова И.А.

Рязановой Е.А.



УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФБУН ЦНИИ

Эпидемиологии Роспотребнадзора

академик РАС

профессор

Иванов В.Г.

2022 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-Исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А)

Диссертация «Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей до 7 лет» по специальности 3.1.22 – инфекционные болезни, выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Пермякова Анна Владимировна в период подготовки диссертации работала в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера» доцентом кафедры детских инфекционных болезней. В 1991 году окончила Пермскую государственную медицинскую академию по специальности

«педиатрия». Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук защитила в совете созданном при Пермской государственной медицинской академии имени ак. Е.А. Вагнера Минздрава Российской Федерации в 2008 году.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Исследование Пермяковой Анны Владимировны является актуальным для современной педиатрии, поскольку герпесвирусы 4,5,6 типа чрезвычайно широко распространены в детской популяции, имеют характерную черту в виде пожизненной персистенции. Своевременную постановку диагноза затрудняет отсутствие единой классификации, стандартизованных описаний реактивированных форм инфекций, вызванных герпесвирусами 4,5,6 типа у детей, унифицированных подходов к диагностике заболеваний, вызываемых этой группой герпесвирусов. Особенные затруднения создает реактивированная форма инфекции, неспецифичная по клиническим проявлениям в большинстве случаев. Таким образом, в практическом здравоохранении имеется необходимость обновления клинико-диагностических подходов в отношении персистирующих герпесвирусных инфекций у детей. Новые подходы в виде унифицированного практического алгоритма позволят оптимизировать врачебную тактику и повысить качество оказываемой медицинской помощи.

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

Исследование Пермяковой Анны Владимировны является полностью авторским, от идеи и основной гипотезы, до планирования, проведения и написания текста. Автором самостоятельно оформлены патенты и подготовлены материалы для публикаций. Автор самостоятельно

статистически обработал первичные данные, произвел вычисления с помощью компьютерных программ и осуществил математическое моделирование, послужившее основой для разработки прикладного IT-решения.

### **Степень достоверности результатов проведенных в исследовании**

Данное исследование соответствует критериям доказательной медицины, а именно – выборки пациентов репрезентативны, количество проведенных наблюдений достаточно, использованы современные статистические и аналитические методы, что обуславливает достоверность результатов полученных в исследовании. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 14 конгрессах и научно-практических конференциях. Достоверность включенных в диссертацию материалов, основных научных положений, выводов и рекомендаций подтверждает проведенная проверка первичной документации (приказ ректора Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации № 956 от 22.12.2021 г.) в составе: председателя – д.м.н., профессора кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Минаевой Н.В., членов комиссии – д.м.п., профессора кафедры инфекционных болезней Сумлиной О.Н.; к.м.п., доцента кафедры госпитальной педиатрии, Кочергиной Е.А.). Выводы диссертации логически вытекают из результатов исследования, отражают, поставленные задачи.

### **Новизна и практическая значимость**

Диссертационное исследование Пермяковой Анны Владимировны

вносит новый вклад в разработку клинико-диагностических подходов к персистирующим инфекциям, вызванным ВГЧ 4,5,6 у детей. В данном исследовании впервые установлены возрастные особенности определения ДНК ВГЧ 4,5,6 в крови и слюне детей до 7 лет в Пермском Крае, с помощью метаанализа определена частота встречаемости и количество ДНК ВГЧ 4,5,6 определяемой в крови и слюне как больных острыми формами ВГЧ 4,5,6 инфекции, так и здоровых детей. Впервые предложена диагностическая градация степени вирусной нагрузки ДНК ВГЧ 4,5,6, определяемой в слюне пациентов. Впервые 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 факторный анализ позволил установить клинико-лабораторные факторы определяющие вероятность активной фазы инфекционного процесса, вызванного, ВГЧ 4,5,6. Впервые проведенное математическое моделирование инфекционного процесса, вызванного ВГЧ 4,5,6, позволило сформулировать персонафицированный алгоритм диагностики активной фазы инфекционного процесса, вызванного ВГЧ 4,5,6-инфекции у детей. Впервые, разработан программный продукт, основанный на предложенном алгоритме, позволяющий определить вероятность активной инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 и представляющий собой, систему поддержки принятия врачебного решения.

### **Практическая значимость исследования**

Внедрение в практику результатов исследования позволяет осуществить персонализированный подход к детям с инфекцией, вызванной ВГЧ 4,5,6 типа, определить группы риска реактивации инфекции, а новый

алгоритм диагностики позволяет своевременно распознать неспецифические проявления заболевания у детей, прогнозировать клиническое течение заболевания. Авторская ИТ-система поддержки принятия врачебных решений позволяет осуществить индивидуальный подход к каждому ребенку.

### **Ценность научных работ соискателя**

Полученные диссертантом новые научные данные представлены на научных конференциях, опубликованы в виде учебных пособий, и могут быть использованы в работе практических врачей педиатров любой специальности, а также при обучении на уровне до- и постдипломного образования, в медицинских вузах России, включающее обучение клинических интернов, ординаторов, курсантов факультетов повышения квалификации врачей и последипломной переподготовки специалистов по педиатрии, и детским инфекционным болезням. Разработанные и защищенные патентами способы оценки эффективности терапии в динамике болезни, позволяют определять индивидуальную стратегию и тактику этиотропного лечения.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Областью исследования представленной научной работы Пермяковой Анны Владимировны являются: этиология, иммуногенез, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и лечению, прогнозированию исходов инфекционных болезней у человека. Указанная область и способы исследования соответствуют пунктам 1, 2, 3, 4 паспорта специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследований внедрены в практику детского отделения Краевой инфекционной больницы города Перми (главный врач Чарушина И.П.), инфекционного отделения ГКБ № 13 (главный врач Токмакова О.Г.), используются во время подготовки студентов, ординаторов и врачей Пермского государственного медицинского университета имени Е.А. Вагнера. Получено 4 патента на изобретение, подготовлены методические рекомендации для студентов и педиатров. В практической работе педиатров используется «Программный продукт по прогнозированию вероятности активной фазы инфекционного процесса, вызванного ВГЧ 4,5,6 у детей» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022660962).

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

Основные научные результаты по теме диссертации опубликованы в 33 печатных работах, в том числе 12 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций, 2 в зарубежных изданиях, получено 4 патента РФ на изобретение.

#### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

Соискатель имеет 60 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 33 работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 12. В том числе патентов РФ на изобретение - 4. Авторский вклад - 75%. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

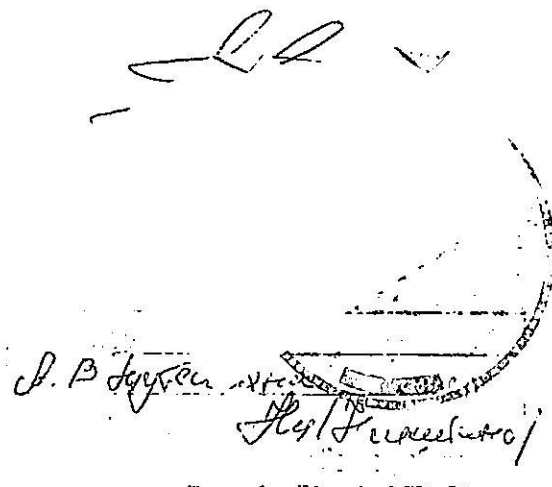
1. Пермякова А.В. Возможности биологического и математического моделирования инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр / Сажин А.В., Мелехина Е.В., Горелов А.В.// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. - Т. 10. - № 1. - С. 93-97. (из перечня ВАК)



2. Пермякова А.В. Оптимизация диагностики цитомегаловирусной инфекции у детей младшего возраста / Н. С. Поспелова, И. И. Львова // Детские инфекции. 2018. - № 17(3). - С.51-56. (из перечня ВАК)
3. Пермякова А.В. Клинико-лабораторный алгоритм диагностики острой цитомегаловирусной инфекции у детей / Поспелова Н.С., Мелехина Е.В. // Журнал инфектологии. 2019.- Т. 11.- № 4. - С. 92-97. (из перечня ВАК)
4. Пермякова А.В. К вопросу о критериях тяжести инфекционного мононуклеоза у госпитализированных детей / Поспелова Н.С., Постаногова Н.О., Сатюкова М.О., Дерюшева А.Ю. // Детские инфекции. 2020. - Т. 19. - № 1 (70). - С. 26-28. (Из перечня ВАК)
5. Пермякова А.В. О возможностях лабораторной верификации цитомегаловирусной инфекции у детей/ Львова И.И., Поспелова Н.С. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. - № 62(6). - С.45-50. (Из перечня ВАК).

**Диссертация** на тему «Клинико-диагностические подходы и прогностические критерии определения фазы инфекционного процесса, вызванного герпесвирусами 4,5,6 типов у детей до 7 лет» Пермяковой Анны Владимировны является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи усовершенствования клинико-диагностических критериев активной инфекции, вызванной ВГЧ 4,5,6 у детей до 7 лет, и соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 предъявляемым к докторским диссертациям и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Заключение принято на заседании апробационного совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Присутствовало на заседании 18 чел. Результаты голосования: «за» - 18, «против» - 0, «воздержалось» - 0, протокол № 46 от 07.06.2022 года.



С. В. Тутельян  
Алексей Викторович

Тутельян Алексей Викторович,  
член-корр. РАН, д.м.н.,  
заместитель председателя  
апробационного совета  
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии  
Ропотребнадзора