

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального бюджетного учреждения
науки «Нижегородский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии
им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора
д. м. н., профессор _____ Е.И. Ефимов



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Герасимовой Вилены Васильевны на тему: «Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вирусов гепатитов В и С в Республике Саха (Якутия), представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время гемоконтактные вирусные гепатиты занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека как в целом по миру, так и в Российской Федерации. Актуальность проблемы обусловлена весомым социально-экономическим ущербом, повсеместным распространением, тяжестью течения, высокой частотой неблагоприятных исходов инфекции (хронический гепатит, цирроз, рак печени), активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репродуктивного и трудоспособного возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 2,5 млрд. человек в мире инфицированы гепатитом С и гепатитом В, до 10 млн. проживает в РФ. Только хронической формой данных инфекций страдают более 500 млн. жителей планеты. В России, на фоне снижения официально регистрируемой заболеваемости острыми формами гепатитов С и В, не вызывает сомнения тот факт, что именно хронические и латентные варианты инфекции определяют основную часть эпидемического процесса, социальную значимость и прогноз распространения данной инфекции.

Выраженная гетерогенность и изменчивость вирусов гепатитов В и С является одним из важных факторов, определяющих особенности не только инфекционного, но и эпидемического процессов заболеваний, которые они вызывают. О распространенности различных генотипов/субтипов вирусов гепатитов В и С в отдельных регионах России до сих пор имеется ограниченное количество сообщений. В настоящее время качественное выявление РНК ВГС и ДНК ВГВ, определение вирусной нагрузки, генотипирование, выявление мутаций, ассоциированных с развитием лекарственной устойчивости, принято основой для подбора оптимальной схемы лечения, оценки его эффективности, отслеживания резистентных штаммов. Помимо безусловного клинического значения определение молекулярно-генетических маркеров представляется актуальным для решения задач эпидемиологического надзора и контроля гепатитов В и С.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование В.В. Герасимовой, посвященное молекулярно-генетической характеристике вирусов гепатитов В и С, выявленных у больных хроническими формами инфекции в Республике Саха (Якутия) – территории с высокой активностью эпидемического процесса - актуально и своевременно.

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

Результаты диссертационной работы Герасимовой В.В., изложенные в научных положениях, выводах и рекомендациях являются обоснованными, достоверными и доказательными, что обеспечивается высоким методическим уровнем выполнения работы с соблюдением принципов доказательной медицины. Выводы в полном объеме соответствуют полученным результатам исследования.

Особо необходимо отметить высокий уровень использованных лабораторных методов (ПЦР, секвенирование) для решения поставленных в работе задач, что в сочетании с большим объемом исследованного материала, адекватной статистической обработкой обеспечило достоверность и доказательность результатов исследования.

Значимость для науки и практики. Научная новизна исследования определяется полученными новыми знаниями о циркуляции молекулярно-генетических вариантов вирусов гепатитов В и С среди населения территории с высокой активностью эпидемического процесса (Якутия). Получены новые, мало изученные до настоящего времени, сведения о степени распространенности и особенностях циркуляции вирусов гепатитов В и С среди населения Якутии. Подтверждена циркуляция трех генотипов вируса гепатита В (A,D,C), с преобладанием генотипа D, впервые установлены два основных доминирующих субтипа вируса гепатита В (D2, D3).

Несомненной научной новизной исследования является установление количественных и качественных параметров выявления вируса гепатита В с измененными характеристиками. Определена частота выявления вируса гепатита В с наличием мутаций в области pre core/core и мутаций с первичной лекарственной резистентностью к нуклеозидным аналогам среди инфицированных вирусом гепатита В лиц, не получавших противовирусной терапии. Установлено, что первичная резистентность изолятов вируса гепатита В к нуклеозидным аналогам на территории Республики не превышает 2%.

Впервые в Российской Федерации выявлен субтип 3g вируса гепатита С.

Полученные данные о генетической вариабельности вирусов гепатитов В и С, циркулирующих у населения Якутии, являются теоретической основой дифференцированного подхода к осуществлению эпидемиологического надзора за гемоконтактными гепатитами на конкретной территории, что определяет практическую значимость работы Герасимовой В.В.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности. Диссертация оформлена в соответствии с рекомендациями ГОСТ 7.0.11-2011. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4-х глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, практических рекомендаций, заключения, выводов и списка литературы, включающего 67 отечественных и 157 зарубежных источников. Диссертационная работа хорошо иллюстрирована 23 таблицами и 31 рисунком.

Автореферат диссертации в полной мере отражает содержание и результаты работы, соответствующие специальности 03.02.02-вирусология.

Материалы диссертации были представлены на различных научных конференциях и достаточно полно отражены в 12 опубликованных научных работах, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов диссертационных работ на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, и 1 – в зарубежной печати.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Полученные в работе сведения могут быть использованы в дальнейшем при контроле за динамикой циркуляции вирусов гепатитов В и С на территории Якутии. Внедрение системы молекулярно-генетического мониторинга вирусов гепатитов В и С, изучение генетического разнообразия и динамики изменений структуры генотипов/субтипов необходимо для получения объективной информации о региональных тенденциях и закономерностях развития эпидемического процесса, для выявления источников и путей передачи инфекции, установления эпидемиологической связи между отдельными случаями заболевания, прогноза при осуществлении мероприятий эпидемиологического надзора. Результаты, полученные в процессе работы, позволяют рекомендовать для использования в клинической практике алгоритм выявления мутаций в Р-гене полимеразы ВГВ, ассоциированных с развитием лекарственной устойчивости, который позволит оптимизировать выбор противовирусного препарата.

Результаты диссертации внедрены в виде депонированных в международной базе GenBank 30 последовательностей нуклеотидов штаммов вируса гепатита В; аналитического обзора «Вирусные гепатиты в Российской Федерации», 9 выпуск, 2013г.; пособия для врачей «Молекулярная эпидемиология вирусных гепатитов», 2014г.; актов внедрения при проведении научно-практических исследований в ФГАОУ ВПО СВФУ имени М.К. Аммосова и в педагогический процесс на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В ходе рецензирования по оформлению диссертации имеются отдельные недочеты в виде:

- 1) некорректного сочетания некоторых терминов «молекулярно-эпидемиологическая характеристика вирусов ...».
- 2) отсутствия в некоторых таблицах, рисунках и тексте ошибки показателя, выраженного в процентах.

Положительно оценивая работу в целом, подчеркивая ее актуальность, новизну, теоретическую и практическую значимость, хотелось получить ответ диссертанта на следующие вопросы:

1. Чем можно объяснить более высокие показатели распространенности хронического гепатита В ($719^{0}/_{0000}$) по сравнению с хроническим гепатитом С ($569^{0}/_{0000}$) – инфекции, обладающей наиболее высоким хронизирующим потенциалом?
2. Наблюдается ли в республике территориальная неравномерность в структуре генотипов/субтипов вирусов гепатита С и гепатита В?

Следует отметить, что все поставленные вопросы носят уточняющий характер, служат предметом дискуссии и не умаляют научной и практической ценности настоящего диссертационного исследования

Заключение

Диссертационная работа Герасимовой Вилены Васильевны на тему: «Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вирусов гепатитов В и С в Республике Саха (Якутия)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02.- вирусология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором на современном научно-методическом уровне, содержащей новые теоретические данные и практические результаты, а также новое решение научной задачи, связанной с изучением генетической variability возбудителей гепатитов С и В, циркулирующих на территории Якутии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему выполненных исследований, достоверности полученных результатов и внедрению результатов исследования работа соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ,

утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Официальный отзыв обсужден и утвержден на заседании межлабораторной комиссии ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» 15 ноября 2016 г., протокол №1.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной»
специальность – «Вирусология» - 03.00.06
«Эпидемиология» -14.00.30



Быстрова
Татьяна Николаевна

15.11.2016г.

Подпись д.м.н., профессора Быстровой Т.Н.
заверяю
Ученый секретарь
ФБУН «ННИИЭМ им.академика И.Н.
Блохиной» Роспотребнадзора
кандидат медицинских наук



И.А. Евплова

Наименование организации: Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Почтовый адрес организации: 603950 г. Н. Новгород, ул. Малая Ямская, 71

Рабочий телефон: (831)-469-79-01, email: micro@sinn.ru