

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Елены Владимировны Эсауленко о диссертации Потемкина Ильи Александровича на тему «Циркуляция вируса гепатита Е на территориях с разной степенью эндемичности в Российской Федерации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология

Актуальность темы. Ежегодно в мире регистрируется около 3 млн. случаев гепатита Е (ГЕ), преимущественно в развивающихся странах тропического пояса, и более 44 тыс. летальных исходов заболевания, в основном у беременных. Накопленные за последние годы сведения о циркуляции вируса гепатита Е (ВГЕ) в странах умеренного климата позволили пересмотреть подход к ГЕ как к исключительно региональной проблеме. Возросший интерес вызван ростом автохтонных случаев заболевания в странах, ранее считавшихся неэндемичными, относительно высокой распространенностью антител к ВГЕ у населения этих регионов, а также данными о неврологической симптоматике заболевания и возможной хронизации инфекционного процесса у пациентов с иммуносупрессией.

Эпидемиология ГЕ определяется генотипом вируса. Заболевание, вызываемое ВГЕ генотипов 1 и 2, является антропонозом и широко распространено в тропических странах. ВГЕ генотипов 3 и 4 способен, помимо человека, инфицировать копытных животных, которые являются основным резервуаром вируса в странах умеренного климата. Таким образом, заболевание, вызываемое ВГЕ генотипов 3 и 4, является антропозоонозом и в большинстве случаев протекает латентно.

В среднем частота выявления ВГЕАb IgG на неэндемичных территориях варьирует от 4% до 16%, в зависимости от страны, обследованных контингентов и аналитических характеристик применявшихся диагностикумов. Особый интерес представляют отдельные территории в неэндемичных по ГЕ регионах, где регистрируется повышенная

заболеваемость и отмечается интенсивная циркуляция вируса. Предположительно, подобный регион есть и на территории Российской Федерации (РФ). В 2011 г. в Белгородской области отмечено резкое увеличение числа случаев ГЕ у людей. Кроме того, в настоящее время установлено, что ВГЕ генотипа 3 широко распространен среди поголовья свиней в РФ, и значительная доля населения страны имеет постинфекционные антитела. Однако, данные об особенностях циркуляции ВГЕ на территории страны и факторах, обеспечивающих ее стабильность, до сих пор изучены недостаточно. В этой связи рецензируемая работа Потемкина И. А., посвященная оценке особенностей циркуляции ВГЕ в регионах РФ с разным уровнем эндемичности, является своевременной и актуальной.

Диссертационное исследование выполнено в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» при научном руководстве доктора биологических наук профессора РАН К.К. Кюрегяна. Диссертация в полной мере соответствует шифру специальности 03.02.02 – вирусология.

Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов несомненны. Диссертационное исследование выполнено на высоком методическом уровне с применением широкого спектра методов, от серологических, до молекулярно-генетических, и филогенетических. Прослеживается четкий план проведения исследования, полученные результаты подвергнуты адекватной статистической обработке.

Автором проанализировано 8871 образцов сыворотки крови, полученных от людей, более 526 образцов фекалий свиней и 10 образцов сточных вод. Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы. Выводы логично вытекают из поставленных задач и результатов проведенных исследований. Автор лично участвовал в планировании и получении результатов на всех этапах диссертационной работы.

Диссертационную работу И.А. Потемкина характеризует комплексность и убедительное документальное подтверждение материалов исследования.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автор впервые обосновал существование анклава по ГЕ на территории РФ – Белгородской области, где частота выявления ВГЕАб IgG и IgM в общей популяции значительно превышает аналогичные показатели в других регионах страны. Впервые в РФ определена частота выявления маркеров ВГЕ у доноров крови и у детей.

Автором получены новые данные, доказывающие длительное персистирование ВГЕАб IgG в крови лиц, перенесших заболевание и снижение их титра до неопределяемого уровня спустя 20-30 лет у большинства.

Впервые подтверждена зоонозная природа заболевания ГЕ путем выделения на территории анклава нуклеотидных последовательностей ВГЕ генотипа 3 от заболевших людей, инфицированных свиней и из сточных вод свиноферм, которые обладают высокой степенью сходства (более 95%). Автор продемонстрировал широкую распространенность инфекции и стабильную циркуляцию одного варианта ВГЕ субтипа 3e на одной и той же ферме на протяжении 5 лет.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Данные, полученные Потемкиным И.А. в ходе работы над диссертационным исследованием, вносят значительный вклад в понимание особенностей эпидемического процесса ГЕ. Одним из важных направлений работы является выявление и анализ маркеров ВГЕ у различных групп населения (доноры крови, дети, военнослужащие и др.). Исходя из полученных результатов, установлена распространенность ВГЕАб класса IgM более 5% у первичных доноров крови на территории анклава (Белгородской области). Наличие ВГЕАб IgM у пожилых свидетельствует о сохранении циркуляции вируса в старших возрастных группах. В ходе работы автор зафиксировал случай обнаружения РНК ВГЕ у пациента с иммуносупрессией и отсутствием

серологических маркеров, что указывает на необходимость скрининга РНК ВГЕ у таких групп пациентов. Показано, что у людей, имеющих профессиональный контакт со свиньями, антитела к ВГЕ выявляются чаще, чем в других группах.

Автором сделано заключение, что именно развитое свиноводство в Белгородской области стало причиной широкой распространенности ГЕ на данной территории.

Оценка оформления диссертационной работы. Диссертация изложена на 91 странице компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, заключения, выводов. Диссертационная работа иллюстрирована 9 таблицами, 14 рисунками.

Список литературы включает 128 источника, в том числе 10 отечественных и 118 зарубежных.

Исследование в основном написано грамотно, материал изложен последовательно и логично, и в целом создаёт хорошее впечатление.

В рамках работы над диссертационным исследованием автором опубликовано 9 печатных работ в журналах, включенных в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата наук.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Результаты диссертационной работы представлены в докладах на двух российских конференциях молодых ученых.

Диссертация написана грамотным научным языком. Оформление работы в основном соответствует нормативным и регламентирующим

документам. Однако, в автореферате отсутствует раздел «Объем и структура диссертации».

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования нет. Общая оценка диссертационной работы И.А. Потемкина – положительная.

При ознакомлении с работой возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. В исследовании РНК ВГЕ не выявлена ни в одном из образцов сыворотки крови, полученных от доноров как с нормальной, так и с повышенной активностью АлАТ, даже в образцах, содержащих антитела к ВГЕ класса IgM. Почему Вы делаете предположение о существующем риске парентеральной передачи ВГЕ?

2. Каковы перспективы вакцинопрофилактики ГЕ, если полученные автором данные указывают на возможность исчезновения детектируемых постинфекционных антител? Нужна ли ревакцинация?

3. Поясните пожалуйста, полученные Вами результаты и основные положения исследования внедрены в учреждения практического здравоохранения? И если внедрены, то в какие именно.

4. Как Вы оцениваете чувствительность и специфичность тетс-систем, которые в настоящее время используются в лечебно-профилактических учреждениях страны для подтверждения диагноза ГЕ?

Заключение

Диссертационное исследование Потемкина Ильи Александровича на тему: «Циркуляция вируса гепатита Е на территориях с разной степенью эндемичности в Российской Федерации», выполненное под научным руководством доктора биологических наук, профессора РАН К.К. Кюрегяна, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – установлены основные

