

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН «Центральный
научно-исследовательский институт
эпидемиологии» Роспотребнадзора,
академик РАН, д.м.н., профессор



В.Г.Акимкин

« 1 » ФЕВРАЛЯ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о научно-практической значимости диссертационной работы Потемкина Ильи Александровича на тему «Циркуляция вируса гепатита E на территориях с разной степенью эндемичности в Российской Федерации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (DSc) по специальности 03.02.02 – вирусология.

Актуальность темы

По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 3 млн. случаев гепатита E (ГЕ), преимущественно в развивающихся странах с тропическим климатом, и более 40 тыс. случаев заканчивается летально, в основном среди беременных женщин. В результате накопления сведений о циркуляции вируса гепатита E (ВГЕ) в странах умеренного климата, пересмотрен подход к ГЕ как к исключительно региональной проблеме. Интерес к ГЕ растет вместе с регистрацией завозных (автохтонных) случаев заболевания в странах, ранее считавшихся неэндемичными, а также вследствие относительно высокой частоты выявления антител к ВГЕ у населения этих регионов. В зависимости от генотипа вируса, ВГЕ-инфекция может являться антропонозом, если вызвана 1 или 2 генотипом, или зооантропонозом, если

Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов не вызывают сомнения. Исследование является завершенным научным трудом, выполненном на высоком методическом уровне с применением современных методов. Работа имеет четкую, охватывает разные аспекты циркуляции ВГЕ, полученные результаты подвергнуты адекватной статистической обработке.

В исследование включены представительные выборки образцов - автором проанализировано 8871 образцов сыворотки крови от людей, более 526 образцов фекалий свиней, 10 образцов сточных вод.

Все основные результаты отражены автором в 9 научных работах из перечня ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных научных результатов на соискание ученой степени кандидата наук.

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы. Выводы отражают результаты исследований, выполненных в ходе решения поставленных задач. Автор лично участвовал в планировании и получении результатов на всех этапах диссертационной работы.

Научная новизна диссертационной работы.

В ходе диссертационной работы были впервые получены данные серологического скрининга, подтвердившие предположение о существовании анклава по ВГЕ-инфекции на территории РФ – Белгородской области.

Впервые определена распространенность маркеров ГЕ среди доноров крови в РФ, установлено, что в зависимости от региона, от 3% до 4,5% первичных доноров имеют анти-ВГЕ IgM - маркер текущей или недавно перенесенной ВГЕ-инфекции.

Впервые показано, что ВГЕ-инфекция встречается среди детей на территории РФ и протекает, по-видимому, в большинстве случаев бессимптомно. Также впервые продемонстрировано, что иммуносупрессия является фактором повышенного риска инфицирования детей ВГЕ. Также

ассоциирована с 3 или 4 генотипом вируса. ВГЕ 1 и 2 генотипов широко распространен в тропических странах, где преобладает водный путь передачи данного возбудителя. При его реализации возникают вспышки и многочисленные спорадические случаи. За исключением завозных случаев, ВГЕ генотипов 1 и 2 не встречается в странах с умеренным климатом. Генотипы ВГЕ 3 и 4 могут инфицировать, помимо человека, копытных животных (домашние и дикие свиньи, олени), которые являются основным резервуаром ВГЕ в странах, ранее считавшихся неэндемичными. Таким образом, инфекция, вызываемая 3 и 4 генотипами ВГЕ, представляет собой антропозооноз и, по-видимому, довольно часто протекает бессимптомно. Частота выявления анти-ВГЕ IgG на неэндемичных территориях варьирует от 4 до 16%, в зависимости от страны, обследованных контингентов и аналитических характеристик применявшихся диагностикумов. Известно, что есть отдельные территории в неэндемичных по ГЕ регионах, где регистрируется повышенная заболеваемость ГЕ и отмечается интенсивная циркуляция ВГЕ. Одним из таких регионов предположительно является Белгородская область. В 2011-2013 гг. в Белгородской области было отмечено резкое увеличение числа случаев ГЕ, при этом показатели заболеваемости в этом регионе превышали показатели заболеваемости гепатитом А.

Официальная регистрация ГЕ в РФ была введена в 2013 году. В настоящее время установлено, что ВГЕ генотипа 3 широко распространен среди поголовья свиней в РФ, и значительная доля населения страны имеют постинфекционные антитела к ВГЕ. Однако данные об особенностях циркуляции ВГЕ на территории страны и факторах, обеспечивающих ее стабильность, до сих пор не изучены. Поэтому тема представленной диссертации, посвященной изучению циркуляции ВГЕ на разных территориях РФ, представляется весьма актуальной.

актуальность ВГЕ-инфекции для отечественного здравоохранения и, в том числе, для службы крови.

Выявление анти-ВГЕ IgM среди пожилых лиц свидетельствует о сохранении циркуляции вируса в старших возрастных группах, что указывает на необходимость обследования на маркёры ГЕ пожилых людей с заболеваниями печени.

Автором продемонстрирована важность определения РНК ВГЕ для диагностики ГЕ, особенно у пациентов с иммуносупрессией, у которых возможна задержка или отсутствие выраженного гуморального иммунного ответа на инфекцию. Для таких пациентов при проведении дифференциальной диагностики заболевания печени целесообразным представляется определение РНК ВГЕ независимо от наличия или отсутствия серологических маркеров ГЕ.

Продемонстрированная автором повышенная частота выявления антител к ВГЕ у работников свиноферм свидетельствует о том, что контакт со свиньями является значимым фактором риска инфицирования ВГЕ. В работе установлено, что свиноводство является основным фактором формирования анклава ГЕ на территории Белгородской области. Отрицательный результат случаев выявления РНК ВГЕ у свиней старше 5 месяцев, то есть достигших возраста забоя, свидетельствует о невысоком риске алиментарной передачи ВГЕ в РФ. Контакт человека с вирусом, по-видимому, происходит за счет контаминации окружающей среды сточными водами свиноферм. На это указывают результаты обнаружения РНК ВГЕ в сточных водах свиноферм и высокая степень сходства нуклеотидных последовательностей выявленных геноизолятов с последовательностями ВГЕ от заболевших людей.

Структура и содержание диссертации

Диссертация построена по традиционному типу и соответствует требованиям ГОСТ Р7.011-2011. Диссертация содержит следующие разделы:

«Введение», «Список сокращений», «Обзор литературы», «Материалы исследования», «Методы исследования», «Результаты» (составляют одну главу, включающую 6 разделов), «Обсуждение», «Заключение», «Выводы» и «Список литературы» (включает 10 отечественных и 118 зарубежных источников). Работа изложена на 92 страницах странице текста и содержит 9 таблиц и 14 рисунков.

Во введении описаны актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, сформулированы основные цели и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автор даёт характеристику вируса гепатита E. Описывает структуру вириона и генома, жизненный цикл ВГЕ, генотипическое разнообразие и классификации ВГЕ, патогенез и клинические проявления гепатита E. Подробно описаны эпидемиология гепатита E, его распространение на эндемичных территориях и циркуляция ВГЕ на территории РФ.

Разделы «Материалы исследования» и «Методы исследования» посвящены автором подробному описанию использованных в ходе выполнения работы выборок образцов и методов их тестирования и анализа. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных подходов. Таким образом, качество и достоверность полученных научных результатов определены большой выборкой, представленных материалов и использованием современных методов исследований.

Раздел «Результаты» состоит из одной главы, включающей шесть самостоятельных разделов, в которых описываются поставленные автором эксперименты, полученные результаты и их анализ.

Первая часть отвечает на вопросы, поставленные в задаче «Определить распространенность маркеров гепатита E среди первичных доноров крови и

пожилых лиц в регионах с разным уровнем регистрируемой заболеваемости».

Вторая часть посвящена установлению длительности сохранения постинфекционных антител к ВГЕ.

В третьей автор определяет распространенность маркеров гепатита Е среди иммунокомпromетированных и иммунокомпетентных детей.

Далее рассмотрена доля серопозитивных по ВГЕ лиц среди работников свиноферм.

Изучению распространенности и генетического разнообразия ВГЕ среди поголовья свиней в регионе, являющимся центром свиноводства в РФ посвящён пятый раздел.

Заключительный, шестой раздел описывает филогенетические взаимоотношения между изолятами ВГЕ, выделенными от заболевших людей, свиней и сточных вод свиноферм на территории анклава по ГЕ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные автором результаты свидетельствуют о целесообразности включения тестирования на маркеры ВГЕ-инфекции в систему дифференциальной диагностики заболеваний печени. Особое внимание следует уделять диагностике гепатита Е у пожилых лиц с патологией желудочно-кишечного тракта, учитывая полученные автором данные о частом выявлении маркеров гепатита Е у лиц старше 60 лет.

Продемонстрированная в данном исследовании у лиц с иммуносупрессией возможна нестандартная картина лабораторных маркеров ВГЕ-инфекции. При проведении дифференциальной диагностики заболеваний печени у лиц с иммуносупрессией целесообразно проводить тестирование на РНК ВГЕ независимо от результатов серологических тестов.

Справедливым представляется предложенное автором включение определения маркеров ВГЕ-инфекции (анти-ВГЕ IgM, РНК ВГЕ) в систему

тестирования донорской крови, поскольку полученные в данной работе результаты свидетельствуют об относительно широкой распространенности маркеров ВГЕ-инфекции у доноров крови.

Одним из наиболее значимых результатов работы является выявление широкой и стабильной циркуляции ВГЕ на свинофермах, приводящей к попаданию вируса в окружающую среду и заражению людей. Эти данные указывают на необходимость внедрения мероприятий, направленных на снижение циркуляции ВГЕ среди поголовья свиней и обеззараживание сточных вод свиноферм. Представляется важной разработка и внедрение системы дезинфекции сточных вод свиноферм для предотвращения контаминации ВГЕ окружающей среды.

Специальность, которой соответствует диссертация.

Положения диссертации соответствуют паспорту специальности 03.02.02 – вирусология. Результаты исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 2, 3, 4 паспорта специальности вирусология.

Замечания и вопросы для обсуждения

Замечаний и вопросов по представленной диссертационной работе нет.

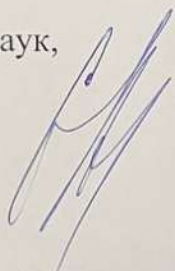
Заключение

Диссертационное исследование на тему: «Циркуляция вируса гепатита Е на территориях с разной степенью эндемичности в Российской Федерации», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 - вирусология является законченной научно-квалификационной работой, в которой достигнута поставленная цель и решены задачи по установлению распространенности маркеров гепатита Е, а так же по определению групп и факторов риска инфицирования, что имеет важное значение для профилактики заболевания.

По актуальности темы, объему исследований, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (с изменением Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Потемкин Илья Александрович заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Отзыв на диссертационную работу И.А. Потемкина был заслушан, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора 26.01.2021г., протокол №1.

Заведующий лабораторией
вирусных гепатитов,
доктор медицинских наук,
профессор



Кузин Станислав Николаевич

Подпись д.м.н. Кузина С.Н. заверяю:

Ученый секретарь
ФБУ ЦНИИ Эпидемиологии
Роспотребнадзора, кан. мед. наук



Никитина Т.С.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, За
Тел. 8-495-672-10-69, e-mail: cri@pcr.ru