

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, директора ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора Троценко Ольги Евгеньевны на диссертацию Кашниковой Анны Дмитриевны на тему «Комплексная характеристика эпидемического процесса гепатита С и подходы к совершенствованию эпидемиологического надзора», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. – Эпидемиология.

Актуальность темы исследования. Парентеральные вирусные гепатиты, в частности гепатит С (ГС), остаются глобальной проблемой здравоохранения. По данным ВОЗ, в 2020 г. около 58 млн человек в мире имеют диагноз хронического ГС, при этом ежегодно регистрируется более 1,5 млн новых случаев инфицирования. В России, несмотря на то, что проблеме уделяется пристальное внимание, эпидемиологическая ситуация остается напряженной: ежегодно выявляется свыше 45 тыс. новых случаев ГС, а высокая распространенность инфекции, частота хронизации (до 80,0% случаев), бессимптомное течение, высокий риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы обуславливают значительный социально-экономический ущерб. Особую актуальность проблеме придает отсутствие вакцинопрофилактики, что определяет своевременное выявление, диагностику и назначение эффективной противовирусной терапии ключевыми инструментами борьбы с ГС.

В 2022 г. Правительством РФ утвержден «План мероприятий по борьбе с хроническим гепатитом С до 2030 года», где особое внимание уделяется организации доступности диагностики и лечения инфекции, однако эффективность программы невозможна без углубленного изучения региональных характеристик течения эпидемического процесса, в том числе касающихся особенностей распространенности инфекции среди различных групп населения и молекулярно-генетических аспектов циркуляции вируса, что позволяет решать задачи геномного эпидемиологического надзора. Результаты подобных исследований вносят вклад в развитие практических и теоретических основ эпидемиологии, раскрывая закономерности циркуляции вируса, создавая базу для оптимизации

эпидемиологического надзора и корректировки его подсистем. Это особенно актуально в контексте глобальных усилий по элиминации ГС, где сочетание фундаментальных теоретических знаний и практических мер становится ключом к успеху.

Таким образом, диссертационное исследование Кашниковой А.Д., целью которого является научное обоснование совершенствования эпидемиологического надзора за ГС на основе многолетней комплексной оценки эпидемического процесса инфекции на региональном уровне, актуально и соответствует проблемам современного здравоохранения.

**Степень достоверности и обоснованности полученных результатов,
выводов и рекомендаций, их новизна**

Выводы и результаты диссертационного исследования Кашниковой А.Д. основаны на репрезентативном массиве данных, включающем многолетний ретроспективный анализ заболеваемости (1994–2023 гг.), результаты обследования более чем 119 тысяч человек, что обеспечивает высокую статистическую значимость полученных результатов. Применение современных лабораторных методов, таких как иммуноферментный анализ и молекулярно-генетическая диагностика (ПЦР, генотипирование), гарантирует высокую точность выявления маркеров инфицирования и характеристику генотипового разнообразия вируса. Корректность статистической обработки подтверждается использованием адекватных статистических методов: расчета доверительных интервалов для доли, критериев χ^2 Пирсона, Фишера, поправки Холма-Бонферрони, регрессионного анализа.

Результаты исследования доступно представлены в текстовом, табличном и графическом виде. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным цели и задачам, основываются на полученных автором данных, изложенных в 5 главах работы. Практические рекомендации обоснованы результатами диссертационного исследования и имеют практическую значимость для системы эпидемиологического надзора за инфекцией.

Приведённое исследование вносит значительный вклад в развитие эпидемиологии вирусных гепатитов за счет реализации комплексного подхода, объединяющего ретроспективный эпидемиологический анализ, серологические и молекулярно-генетические методы. На региональном уровне впервые проведено масштабное исследование, охватывающее многолетний период развития эпидемического процесса гепатита С, что позволило раскрыть его ключевые закономерности и особенности течения в Н. Новгороде: выявлена цикличность эпидемического процесса, характеризующаяся периодическими подъемами и спадами заболеваемости, обнаружена территориальная неоднородность распространения инфекции, что, по мнению автора, связано в т.ч. с социально-экономическими факторами. Впервые для изучаемой территории описаны динамические изменения в возрастной структуре заболеваемости, отражающие смещение показателей на старшие возрастные группы, описана трансформация путей передачи вируса.

Проведённые лабораторные исследования, включающие сероэпидемиологические и молекулярно-генетические методы, впервые позволили оценить скрытый резервуар инфекции через выявление маркеров инфицирования среди различных групп населения, включая беременных. Данные о распространённости маркеров вируса ГС среди беременных дополнены анализом факторов риска внутриутробного инфицирования плода. В работе раскрыты особенности циркуляции вируса на территории региона, включая доминирование определенных генотипов в современный период и динамические изменения в генотиповой структуре вируса в 2001-2023 гг.

Обоснованность и достоверность исследования не вызывают сомнений и соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, в полном объёме отражают содержание диссертационной работы, логично следуют из полученных результатов и соответствуют паспорту научной специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Таким образом, работа сочетает фундаментальную новизну с прикладной значимостью — углубление понимания механизмов развития эпидемического процесса ГС, создавая основу для управления инфекцией на региональном уровне. Исследование определяет направление и новые стандарты для подобных работ, подчеркивая важность интеграции эпидемиологических, серологических и генетических данных в борьбе с распространением парентеральных вирусных гепатитов.

Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику

Научная значимость исследования определяется его вкладом в понимание особенностей проявления многолетней динамики эпидемического процесса гепатита С в регионе. Полученные данные служат основой для совершенствования профилактических и противоэпидемических мероприятий, методов диагностики и подходов к лечению инфекции в рамках региональной системы здравоохранения. Серо-эпидемиологические и молекулярно-генетические исследования позволяют оптимизировать алгоритмы скрининга, разработать целевые программы для наиболее пораженных групп, открывают перспективы для оценки экономической эффективности противовирусного лечения. Результаты работы легли в основу приоритетных подходов к модернизации эпидемиологического надзора: расширение охвата населения регулярными (1 раз в три года) скрининговыми обследованиями, в т.ч. среди установленных групп риска (30–59 лет), включая формат прегравидарного скрининга; внедрение рефлекс-тестирования серопозитивных образцов для оптимизации и повышения информативности диагностики; организация регулярного мониторинга серопревалентности и генотиповой структуры ВГС; реализация образовательных программ для повышения информированности населения и медицинских работников.

Результаты исследования нашли отражение в аналитических обзорах и докладах на ведущих научных форумах, включая международные конференции и съезды, что обеспечивает трансляцию опыта Нижегородского региона на

федеральный и другие уровни, способствуя достижению целей по борьбе с хроническим ГС.

Материалы диссертации использовались для разработки учебного пособия «Гепатит С: эпидемиология, диагностика, профилактика», которое внедрено в образовательный процесс Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского. На основе данных диссертации разработана и зарегистрирована база данных, подготовлен аналитический обзор. Алгоритм диагностики маркёров инфицирования гепатита С, с обязательным этапом ПЦР-тестирования серопозитивных на антитела к вирусу проб, внедрен в практику медицинских организаций Н. Новгорода.

Таким образом, работа демонстрирует эффективность интеграции прикладных исследований в практику регионального здравоохранения, подтверждая свою актуальность как в научном, так и в социально-экономическом контексте.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Для региональных органов здравоохранения результаты исследования служат основой для научно-обоснованного расширения скрининга среди ключевых групп населения и внедрения рефлексного тестирования и прегравидарного обследования, организации регулярного мониторинга генотиповой структуры ВГС.

Для научного сообщества выводы работы открывают возможности для проведения сравнительных межрегиональных исследований, разработки прогностических моделей динамики эпидемического процесса и анализа факторов, влияющих на распространение инфекции. Особый интерес в перспективе представляет изучение связи генотипов вируса с клиническими исходами и оценка долгосрочной эффективности внедрённых программ скрининга.

Для образовательных программ материалы диссертации актуальны для обновления учебных курсов по эпидемиологии, вирусологии и инфекционным болезням, с акцентом на современных методах скрининга, профилактики и

интерпретации молекулярно-генетических данных. Рекомендуется включить модули по организации рефлексного тестирования в программы дополнительного профессионального образования врачей первичного звена, эпидемиологов, вирусологов и др.

Реализованные меры, такие как внедрение рекомендаций в практическую работу медицинских учреждений Н. Новгорода, создание учебного пособия демонстрируют определённую практическую значимость работы. Исследование обладает междисциплинарным потенциалом, объединяя эпидемиологию, вирусологию и клиническую практику.

Оценка содержания диссертации, её структуры, объёма и методов исследования

Диссертация Кашниковой А.Д. построена по общепринятому плану, изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения и глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственного наблюдения), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы (210 источников, из которых 93 российских и 117 зарубежных), использованных сокращений и иллюстративного материала. Текст диссертации проиллюстрирован 34 рисунками и 5 таблицами. Структура и оформление работы соответствуют ГОСТ 7.0.11-2011.

Во введении диссертационного исследования показана актуальность рассматриваемой темы, сформулированы цель и задачи, обоснована научная новизна и практическая значимость проведенного исследования.

В первой главе представлен аналитический обзор современных научных данных по проблеме исследования, проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, представлены актуальные данные о распространённости серологических и молекулярно-генетических маркеров инфицирования вируса ГС в России и мире, в том числе среди беременных, приведены примеры разных подходов к диагностике инфекции.

Во второй главе представлена методологическая часть работы с подробным описанием материала и методов исследования, применяемых в данной

диссертационной работе, представляющих собой комплексный подход к решению поставленных задач.

В третьей и четвёртой главах представлены результаты собственных исследований, в которых последовательно и взаимосвязано представлен ретроспективный эпидемиологический анализ, особенности многолетней динамики заболеваемости регистрируемыми формами ГС (острой и хронической) с выделением ключевых периодов изменения интенсивности эпидемического процесса и трансформации возрастной структуры инфицированных, эволюции ведущих путей передачи вируса; результаты серо-эпидемиологического и молекулярно-генетического исследования, а именно распространенность маркеров гепатит С-инфекции (анти-ВГС и РНК ВГС) среди населения Н. Новгорода, включая категорию беременных, за период 2010-2023 гг., продемонстрированы динамические изменения генотипового разнообразия вируса, выявлены изменения в их соотношении за более чем 20-летний период наблюдения.

В пятой главе представлены подходы к оптимизации системы эпидемиологического надзора за гепатитом С на региональном уровне. Особое внимание уделяется включению обследования на маркеры инфицирования вируса гепатита С (анти-ВГС, РНК ВГС) в формате рефлекс-тестирования в алгоритм лабораторного обследования при диспансеризации (1 раз в 3 года) и обязательное прегравидарное обследование.

Заключение диссертации содержит обобщение результатов исследования. Представленные выводы достаточно обоснованы, отвечают поставленным цели и задачам работы. Практические рекомендации доступны для реализации в рамках практического здравоохранения и касаются одного из самых актуальных вопросов диагностики ГС - включения ПЦР-диагностики в формате рефлексного-тестирования в алгоритм диспансеризации населения и при планировании беременности.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает полное представление о выполненной работе.

Полнота изложения основных результатов исследования в научной печати

Результаты работы полно освещены в научной печати. По материалам исследования опубликовано 17 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (из которых 3 статьи в журналах, индексируемых в Scopus) по специальности 3.2.2. Эпидемиология, получено свидетельство о регистрации базы данных.

Таким образом, последовательность изложения диссертационной работы логична, цель и задачи исследования раскрыты, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации корректны и отражают обладающие научной новизной и практической значимостью результаты диссертационного исследования Кашниковой А.Д. Принципиальных возражений по содержанию и методологии работы нет.

Положительно оценивая работу в целом, в порядке научной дискуссии выносятся следующий вопрос: в своей работе А.Д. Кашникова обозначила выявление РНК вируса гепатита С почти у 1/3 у новорожденных, родившихся от матерей с активной формой инфекции. Проводилось ли дальнейшее тестирование таких детей, в какие сроки и с каким результатом?

Заключение. Представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук диссертационная работа Кашниковой Анны Дмитриевны на тему «Комплексная характеристика эпидемического процесса гепатита С и подходы к совершенствованию эпидемиологического надзора», является завершённой научно-квалифицированной работой и посвящена решению важной научной задачи – комплексное определение особенностей течения эпидемического процесса гепатита С и разработка научно-обоснованных подходов к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за изучаемой инфекцией на региональном уровне, что имеет значение для развития отрасли знаний 3.2.2 Эпидемиология.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов диссертация соответствует критериям, которые устанавливает п. 9

«Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор может быть рекомендован к присуждению ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. – Эпидемиология.

Директор
ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии»
Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук

Ольга Евгеньевна Троценко

«24» апреля 2025 г.

Подпись д.м.н. Троценко О.Е. заверяю:

Учёный секретарь
ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии»
Роспотребнадзора,
кандидат медицинских наук



Татьяна Васильевна Корита

Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Адрес организации: 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2

Тел.: +7 (4212) 32-54-63

Эл. почта: adm@hniiem.ru

Веб-сайт: <https://hniiem.rospotrebnadzor.ru>