

**«Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

**ФГБОУ ВО КемГМУ
Минздрава России**

650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
тел./факс (8-3842) – 734856
e-mail: kemsma@kemsma.ru
ИНН 4206007720, КПП 420501001
ОКПО 01963077, ОГРН 1024200713514

24, 04 2025 г. № 610/1
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной, лечебной
работе и развитию регионального
здравоохранения ФГБОУ ВО
КемГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Т.В. Пьянзова
«24» апреля 2025 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической значимости диссертационной работы Соломай Татьяны Валерьевны на тему «Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр: эпидемиология, диагностика, профилактика», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) относится к семейству *Herpesviridae*, широко распространен в человеческой популяции и вызывает большой перечень заболеваний с разнообразными клиническими проявлениями. К числу нозологических форм, обусловленных ВЭБ, в настоящее время относят инфекционный мононуклеоз, лимфому Беркитта, назофарингеальную карциному, рак желудка, рассеянный склероз, ревматоидный артрит. Каждое из перечисленных патологических состояний вызывает стойкую длительную утрату трудоспособности, а в ряде случаев, приводит к инвалидизации и

преждевременной смерти, что определяет высокую медико-социальную значимость ВЭБ-инфекции и необходимость поиска решений по снижению ее бремени.

Для определения комплекса мер противодействия требуется понимание эпидемиологических закономерностей ВЭБ-инфекции, что в условиях отсутствия официальной регистрации случаев данной инфекции крайне затруднено. В нашей стране официально статистическому учету подлежат случаи заболевания инфекционным мононуклеозом, который является только одной из многих клинических форм ВЭБ-инфекции. При этом, заболеваемость инфекционным мононуклеозом имеет тенденцию к росту на протяжении всего периода его регистрации. Это свидетельствует о наличии эпидемиологического неблагополучия и требует поиска дополнительных подходов к оценке эпидемической ситуации по ВЭБ-инфекции.

В связи с несомненной медико-социальной значимостью ВЭБ-инфекции требуется изучить интенсивность, многолетнюю и внутригодовую динамику заболеваемости, превалентность ВЭБ среди населения страны и ее отдельных регионов, территориальные особенности эпидемического процесса, частоту выявления лиц с маркерами первичной и реактивированной ВЭБ-инфекции в разных половозрастных и социальных группах населения.

Чрезвычайно важными представляются создание системы эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией и разработка комплекса профилактических мероприятий.

На основании вышеизложенного, диссертационное исследование Соломай Татьяны Валерьевны является актуальным и значимым как для науки, так и практического здравоохранения, так как ставит цель установить основные закономерности развития эпидемического процесса ВЭБ-инфекции в Российской Федерации и Москве, и обосновать научно-методические подходы к разработке системы эпидемиологического надзора, диагностики и комплекса профилактических мероприятий. Достижение поставленной цели позволит создать базу для дальнейших научных исследований как в области

эпидемиологии, так и других медицинских и биологических дисциплин, и использовать результаты исследования в практическом здравоохранении для реализации эпидемиологического надзора, повышения качества диагностики и корректного выявления больных первичной и реактивированной ВЭБ-инфекцией, адекватного применения мер по прерыванию механизмов и путей передачи вируса, повышения приверженности медицинского персонала к проблеме профилактики ВЭБ-инфекции.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнения и определяется следующим положением.

Автором впервые дана характеристика заболеваемости инфекционным мононуклеозом в 2010-2022 гг. на территории Российской Федерации, выявлены особенности многолетней и внутригодовой динамики, территории и группы риска.

Впервые предложен алгоритм диагностики ВЭБ-инфекции с использованием комплекса методов иммунологического и молекулярно-биологического тестирования и сформулировано стандартное эпидемиологическое определение случая для различных форм и стадий ВЭБ-инфекции.

Впервые установлена интенсивность эпидемического процесса в разных группах населения и предложен подход к оценке экономического ущерба от отдельных болезней, сопряженных с ВЭБ - инфекцией. Получены приоритетные данные о высокой частоте выявления маркеров реактивации ВЭБ - инфекции у пациентов с COVID-19.

Впервые разработана концепция неспецифической профилактики ВЭБ – инфекции: определен алгоритм выявления источников инфекции; установлены средства химической дезинфекции эффективные в отношении

данного возбудителя; показана необходимость введения обязательных процедур лейкофльтрации и патогенредукции при заготовке компонентов донорской крови.

Впервые у населения Российской Федерации исследована последовательность гена, кодирующего поверхностный гликопротеид gp350, участвующий в проникновении вируса в клетки хозяина, и выявлены уникальные особенности, которые необходимо учитывать при разработке средств специфической профилактики ВЭБ - инфекции.

Впервые в нашей стране разработана математическая модель эпидемического процесса ВЭБ-инфекции, позволяющая составлять прогнозные сценарии его развития в исходных условиях и при внедрении дополнительных профилактических мероприятий, в том числе потенциальной вакцинации.

Впервые научно обоснованы подходы к формированию системы эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией в Российской Федерации: предложено создание мониторинга на основе современных технологий молекулярно-биологической и иммунологической диагностики; определена необходимость введения статистического учета случаев первичного инфицирования и реактивации ВЭБ-инфекции; разработаны перечень предвестников эпидемического неблагополучия, классификация очагов ВЭБ – инфекции, критерии формулировки эпидемиологического диагноза; определен комплекс управленческих решений по реализации концепции профилактических мероприятий.

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практической деятельности

Результаты исследования имеют высокую теоретическую и практическую значимость.

Автором получены убедительные доказательства эпидемического и социально-экономического неблагополучия по ВЭБ-инфекции среди

населения Российской Федерации и Москвы в целом и в его отдельных возрастно-половых и социальных группах.

Сформулированы теоретические подходы к изучению эпидемического процесса ВЭБ-инфекции, основанные на оценке частоты выявления ее серологических и молекулярно-биологических маркеров у лиц с соматической и инфекционной патологией, роли мониторинга изменчивости гена, кодирующего поверхностный гликопротеид gp350, для создания мер специфической профилактики. С помощью разработанной математической модели предложены прогнозные сценарии развития эпидемического процесса ВЭБ - инфекции в исходных условиях и* при внедрении дополнительных профилактических мероприятий, включая потенциальную вакцинацию.

Научное обоснование подходов к созданию системы эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией позволяет сформировать теоретическую и практическую базу для дальнейших исследований, включая реализацию молекулярно-биологического мониторинга и депонирование его результатов с использованием Российской платформы агрегации информации о геномах вирусов.

Установленные в ходе исследования контингенты, представляющие наибольшую эпидемиологическую значимость, осуществление раздельной регистрации случаев первичного инфицирования и реактивации ВЭБ - инфекции на основе сформулированного стандартного эпидемиологического определения случая позволят дать объективную оценку частоты выявления источников инфекции и обеспечить их своевременную изоляцию.

Предложенное введение обязательных методов патогенредукции и лейкофилтрации при заготовке донорской крови и ее компонентов, использование средств химической дезинфекции с установленной чувствительностью в отношении ВЭБ позволят предотвратить передачу вируса в медицинских организациях.

Разработанные алгоритмы лабораторной диагностики; комплекс мер по профилактике ВЭБ-инфекции и обеспечению биологической безопасности в лабораториях, осуществляющих ее диагностику, изданы в форме методических и практических рекомендаций, а также учебных пособий, и внедрены в программы дополнительного образования, что позволяет повысить уровень информированности медицинского персонала по вопросам эпидемиологии, диагностики и профилактики ВЭБ - инфекции.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Цель и задачи диссертационного исследования Соломай Татьяны Валерьевны полностью соответствуют его названию и содержанию. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, аргументированы и отражают результаты проведенных исследований.

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативностью исходных данных, большим объемом проведенных исследований, корректной обработкой результатов с использованием адекватных статистических методов.

Полнота изложения диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные положения и результаты диссертационного исследования представлены в 38 печатных работах, из которых 26 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций по специальности 3.2.2. Эпидемиология. По теме диссертации получены патент на промышленный образец № 134638 «Схема «Технологии профилактики инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ)»» и свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024621384 «Экономический ущерб, причиняемый вызываемыми вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) заболеваниями, в Российской Федерации в сфере здравоохранения».

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Необходимо отметить, что автор лично принимал участие при реализации каждого из этапов исследований. Автором лично обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи и положения диссертационного исследования, осуществлен сбор материалов, определены методы и дизайн исследования, проведено планирование этапов работы, проанализированы российские и зарубежные источники литературы, выполнены эпидемиологические и математико-статистические исследования, проведены систематизация и анализ результатов, сделаны выводы и заключения, сформулированы перспективы разработки темы. При непосредственном участии автора выполнены иммунологические и молекулярно-биологические исследования, разработана математическая модель эпидемического процесса ВЭБ-инфекции. Автором самостоятельно и в соавторстве оформлены патенты и подготовлены материалы для публикаций и практического внедрения результатов исследования.

Оценка структуры и содержания диссертации и автореферата

Диссертационная работа Соломай Татьяны Валерьевны изложена на 314 страницах машинописного текста, и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 54 таблицами и 69 рисунками. Список литературы содержит 293 источника, из них отечественных – 120, иностранных – 173.

Автором проведен ретроспективный анализ заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации и Москве, установлены территориальные и возрастные особенности ее показателей в 2010-2022 гг., определена частота выявления специфических иммунологических и молекулярно-биологических маркеров инфицирования ВЭБ среди условно здорового населения, персонала и пациентов медицинских организаций г. Москвы.

В ходе диссертационного исследования проведена оценка потерь государства в результате лечения и выбытия из экономических отношений больных инфекционным мононуклеозом, инфекциями верхних дыхательных путей и острым тонзиллофарингитом, сопряженными с ВЭБ – инфекцией; разработан алгоритм диагностики ВЭБ-инфекции с использованием комплекса методов иммунологического и молекулярно-биологического тестирования и сформулировано стандартное эпидемиологическое определение случая для разных стадий и форм болезни.

Диссертантом разработана концепция неспецифической профилактики, основанная на приоритетном использовании молекулярно-биологических исследований в выявлении источников инфекции, а также на обеспечении безопасности донорской крови, применении химических дезинфектантов с установленной эффективностью в отношении ВЭБ; изучена вариабельность гена, кодирующего поверхностный гликопротеид gp350, и составлены прогнозные сценарии развития эпидемического процесса ВЭБ-инфекции в Российской Федерации в условиях потенциальной вакцинации.

Соломай Т.В. обоснованы научно-методические и организационные подходы к разработке системы эпидемиологического надзора за ВЭБ - инфекцией в Российской Федерации.

Автореферат написан в соответствии с требованиями ГОСТ, структурирован, соответствует основным положениям диссертационной работы и дает полное представление о цели и задачах исследования, положениях, выносимых на защиту, материалах и методах, полученных результатах и выводах. В автореферате приводятся сведения о внедрении научных положений диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Тема, научные положения и выводы диссертации Соломай Татьяны Валерьевны соответствуют паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология по направлениям исследований согласно пунктам 2, 4, 5 и 6.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования использованы при разработке методических рекомендаций «Эпштейна-Барр вирусная инфекция: эпидемиология, клиника, лечение, профилактика» (утверждены на заседании Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов 01.07.2021 и на заседании Правления Национального научного общества инфекционистов 03.11.2021); «Особенности эпидемиологии и профилактики герпесвирусных инфекций в период пандемии COVID-19 в организациях и на территориях, обслуживаемых ФМБА России» (утверждены и введены в действие Федеральным медико-биологическим агентством 16 мая 2022 г.); «Обеспечение биологической безопасности в лабораториях медицинских организаций и центров гигиены и эпидемиологии ФМБА России, осуществляющих диагностику инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр» (утверждены и введены в действие Федеральным медико-биологическим агентством 30 сентября 2024 г.), а также практических рекомендаций «Лабораторная диагностика Эпштейна-Барр вирусной инфекции» (утверждены на открытом заседании Президиума Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» 19.12.2022 г.).

Результаты работы внедрены в работу ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, где используются в рамках программ дополнительного высшего образования, для чего были изданы учебное пособие «Эпидемиология и профилактика Эпштейна-Барр вирусной инфекции» (утверждено решением Учебно-методического совета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 31.01.2022) и Сборник учебных ситуационных задач для самостоятельной подготовки ординаторов по дисциплине «Эпидемиология» (Задачники 1 и 2) (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024).

Замечания к работе

Принципиальные замечания к представленной диссертационной работе и автореферату Соломай Т.В. на тему «Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр: эпидемиология, диагностика, профилактика» отсутствуют.

Вопросы

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем обусловлена тенденция к росту показателя заболеваемости инфекционным мононуклеозом совокупного населения Российской Федерации?
2. В процессе исследования выявлена высокая частота обнаружения серологических маркеров реактивации ВЭБ-инфекции у взрослых пациентов, страдающих определенными болезнями (например, atopическим дерматитом, псориазом, цереброваскулярной болезнью). С чем может быть связана такая избирательность?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Соломай Татьяны Валерьевны на тему: «Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр: эпидемиология, диагностика, профилактика», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение научной проблемы по установлению закономерностей развития эпидемического процесса, разработке системы эпидемиологического надзора, диагностики и комплекса профилактических мероприятий ВЭБ - инфекции в Российской Федерации, что имеет важное социально-экономическое и хозяйственное значение.

Диссертация содержит новые результаты, научные положения и выводы, которые по своей актуальности, научной новизне, объёму проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности

полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и рекомендаций полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Соломай Татьяна Валерьевна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки).

Диссертация, автореферат и отзыв ведущей организации на диссертацию обсуждены и одобрены на заседании Ученого Совета (протокол от 24 апреля 2025 г. № 9).

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой эпидемиологии

и инфекционных болезней

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России,

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,

профессор

24.04.2025 г.



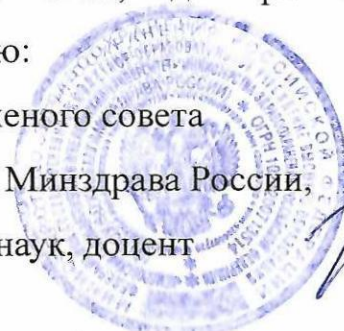
Брусина Елена Борисовна

Подпись член-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора
Брусиной Е.Б. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент



Кувшинов Дмитрий Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 650056, Кемеровская область – Кузбасс, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а

Телефон: +7 (3842) 73-48-56; +7 (3842) 25-59-15; 39-68-12

Электронная почта: kemsma@kemsma.ru

Веб-сайт: <https://kemsu.ru/>