

## Отзыв

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры инфекционных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» Жаворонка Сергея Владимировича на автореферат диссертационной работы О.В. Исаевой на тему «Гепатит дельта в эндемичных регионах Российской Федерации», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02. – вирусология.

Гепатит дельта, вызываемый коинфекцией или суперинфекцией ВГД и ВГВ, является наиболее тяжелой формой хронического гепатита, с быстрой прогрессией в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному. Благодаря программам массовой вакцинации против гепатита В распространенность ВГД также значительно снизилась, особенно в развитых странах. Однако некоторые станы Ближнего Востока, Амазонии, Монголия и Республики Тыва, Саха (Якутия) и Дагестан в России остаются эндемичными по ВГД регионами. Механизмы патогенного действия вируса ГД, связанные с более тяжелым течением заболевания печени и ускоренным развитием фиброза по сравнению с моноинфекцией ВГВ, остаются неясными. Несмотря на результаты анализа частичных или полных последовательностей ВГД, выделенных в отдельных регионах мира, в том числе и в России, данные о связи разных вариантов вируса с прогрессированием заболевания и молекулярной эволюцией ВГД носят фрагментарный характер. В настоящее время в мировой литературе не представлены исследования, которые позволяют связать наблюдаемые варианты течения хронической ВГД инфекции с генетическими факторами вирусного агента и организма-хозяина, что могло бы послужить пониманию особенностей взаимоотношения вируса и хозяина, а также двух вирусных агентов (ВГД и ВГВ) на разных стадиях инфекции. В Российской Федерации о ситуации в отношении дельта-

инфекции можно судить только по результатам отдельных научных исследований, в стране отсутствует её официальная регистрация. Данные о широте распространения ВГD в РФ, основанные на частоте выявления анти-ВГD среди лиц, положительных по HBsAg, представлены, в основном, в исследованиях прошлых лет в некоторых регионах РФ. В условиях отсутствия эффективных терапевтических препаратов единственным надежным средством для управления ВГD является вакцинация против гепатита В. В то же время, данные об эпидемиологической эффективности этой вакцины в отношении ВГD в эндемичных регионах, где число потенциальных источников этого вируса велико, отсутствуют.

Причины же широкой распространенности ВГD в определенных регионах РФ остаются до сих пор невыясненными, так же как неизвестна история распространения вируса на этих территориях.

**Актуальность темы** диссертационного исследования Исаевой О.В., посвящённого анализу особенностей циркуляции ВГD и ВГВ в условиях изменяющейся эпидемиологии данных инфекций и изучению взаимоотношений этих вирусов и человеческого организма, несомненна и позволила получить новые данные для разработки стратегии борьбы с гепатитом D в регионах Российской Федерации, а также имеет существенное прикладное значение для здравоохранения.

**Обоснованность и достоверность** полученных результатов диссертации Исаевой О.В. определяется использованием в работе современных методов исследований, репрезентативностью выборки, адекватным статистическим анализом. Научные положения и выводы диссертации обоснованы и подтверждены фактическим материалом.

**Научная новизна исследований** определяется впервые полученными в Российской Федерации и в мире результатами вирусологических, эпидемиологических, молекулярно-генетических и клинических исследований, посвященных проблеме вирусного гепатита дельта в РФ, включающих комплексный анализ факторов на материале, собранном на

эндемичных территориях (Республики Тыва, Саха (Якутия) и Дагестан). Важно, что в результате выполнения диссертационной работы Исаевой О.В. получены новые данные о влиянии вакцинации против гепатита В, начатой более 20-ти лет назад на циркуляцию ВГД в эндемичном регионе (Республика Тыва), где число источников инфицирования очень значительно (что подтверждено автором при филодинамическом анализе). Исаевой О.В. впервые с помощью филогенетических, филодинамических методов исследования вируса гепатита дельта получены новые научные и научно-практические результаты. С точки зрения изучения эволюции вирусной популяции ВГД в инфицированном организме в когорте пациентов, проживающих в эндемичном регионе и наблюдающихся на протяжении 5-10 лет важна оценка ее вклада в патогенез заболевания. Для решения этой задачи абсолютно очевидна необходимость проведённых автором клинических лабораторных исследований. При изучении эволюции вирусной популяции ВГД в инфицированном организме в когорте пациентов, проживающих в эндемичном регионе и наблюдающихся на протяжении более, чем 10 лет, Исаева О.В. проанализировала многолетнюю динамику вирусной нагрузки ВГД и ВГВ, уровни экспрессии HBsAg и провела многофакторный анализ клинических данных. В результате комплексного анализа клинического материала, получены новые данные об естественном течении хронической дельта-инфекции, о факторах вируса и организма-хозяина, определяющих исход заболевания и ответ на терапию, о взаимосвязи между вирусами гепатита D и B на разных стадиях заболевания, влияющих на прогрессирование заболевания. Впервые получены и депонированы в базе данных GenBank полногеномные последовательности ВГД из эндемичных регионов РФ с аннотацией, позволившие получить более глубокое понимание истории эволюции и распространения ВГД, что значительно расширило представление о проблеме вирусного гепатита дельта в мировом масштабе.

Представленные в работе материалы, собранные в Республиках Тыва, Саха (Якутия) и Дагестан (более 5000 образцов), и методы, выбранные для выполнения исследования, свидетельствуют о высоком методическом уровне работы. Очевидно, что уровень проведенных исследований и полученных результатов диссертационного исследования Исаевой О.В. соответствует мировому.

Тема представленного научного исследования, поставленные автором цели и задачи соответствуют заявленной специальности.

**Таким образом,** диссертационная работа Ольги Владиславовны Исаевой «Гепатит дельта в эндемичных регионах Российской Федерации» является законченной научной работой, выполненной на высоком теоретическом и экспериментальном уровне и имеющей не только фундаментальное, но и большое практическое значение. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Исаева Ольга Владиславовна, заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Профессор кафедры  
инфекционных болезней УО  
«Белорусский государственный  
медицинский университет»,  
д.м.н., профессор

Жаворонок С.В.

*Торкис Жаворонок С.В. заверил  
специалист по кадрам 1 категории  
В.О. Бокун*

