

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Исаевой Ольги Владиславовны «Гепатит дельта в эндемичных регионах Российской Федерации», представленной к защите на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология

Вирусные гепатиты В и дельта занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии всех стран мира, в том числе и России, при этом наносимый ущерб здоровью населения приводит к значительным экономическим затратам и потерям. Несмотря на достигнутые во многих странах успехи по снижению заболеваемости гепатитом В, связанные с массовой вакцинацией населения против данной инфекции, в настоящее время по оценкам ВОЗ более 296 миллионов человек хронически инфицированы вирусом гепатита В и около 5% HBsAg позитивных лиц коинфицированы вирусом гепатита D (HDV). Инфицирование вирусом гепатита дельта возможно либо одновременно с вирусом гепатита В (коинфекция), либо на фоне хронического гепатита В (суперинфекция), так как морфогенез вируса гепатита дельта неразрывно связан с одновременной репликацией вируса гепатита В. Суперинфекция считается самой тяжелой формой хронического гепатита, ускоряя быстрый неблагоприятный исход заболевания. В настоящий момент единственным средством управления HDV-инфекции является вакцинация населения против вируса гепатита В. Однако, практически отсутствуют данные об эпидемиологической эффективности вакцинации против гепатита В в отношении вируса гепатита дельта в эндемичных регионах по этим инфекциям, где имеется значительное количество потенциальных источников вируса гепатита дельта.

Информация о распространенности вируса гепатита дельта в Российской Федерации достаточно ограничена, что связано с отсутствием обязательного тестирования больных ХГВ на наличие маркеров вируса гепатита дельта (антител к HDV и РНК HDV), а также официальной регистрации HDV-инфекции, все случаи этого заболевания учитываются в статистике по гепатиту В. Согласно результатам немногочисленных научных серо- и молекулярно-эпидемиологических исследований распространение вируса гепатита дельта на территории Российской Федерации является мозаичным с формированием эндемичных регионов: Республика Тыва, Республика Саха, Чукотка. При этом до сих пор ведущие пути передачи, факторы риска, причины распространения, возможности формирования семейных очагов HDV-инфекции, а также генетическое разнообразие самого возбудителя в практически не были изучены на территории Российской Федерации. В связи с изложенным, диссертационное исследование Исаевой О.В., посвященное анализу особенностей циркуляции HDV и HBV в условиях изменяющейся эпидемиологии данных инфекций в эндемичных регионах Российской Федерации и изучению взаимоотношений этих вирусов и человеческого организма, можно с полной уверенностью считать своевременным и актуальным.

Научная новизна работы и практическая значимость не вызывают сомнения. Автором представлена научно обоснованная концепция особенностей и закономерностей циркуляции HDV и HBV в эндемичных регионах Российской Федерации.

Федерации. Впервые установлено значительное снижение и даже прекращение циркуляции HDV-инфекции в эндемичных регионах среди поколений, охваченных вакцинацией против гепатита В при рождении. В тоже время, впервые доказан факт продолжения циркуляции HBV в эндемичных регионах среди вакцинированного при рождении поколения, обусловленного недостаточным охватом вакцинацией и нарушением схем иммунизации. Автором детально охарактеризованы генотипы и взаимосвязь между генотипами HDV и HBV, циркулирующим у пациентов с HBV-инфекцией и/или наличием коинфекции HDV в Республике Тыва, Республике Саха и Республике Дагестан; впервые реконструирована история распространения как отдельно вируса гепатита дельта, так и совместно с вирусом гепатита В на территории Российской Федерации в целом. Молекулярно-эпидемиологические исследования позволили автору доказать формирование семейных очагов гепатита дельта в эндемичных регионах; установить временной интервал заноса HBV и HDV и формирование эпидемических геновариантов HBV и HDV на протяжении тысячелетий и в 19-20 веках, соответственно, на территории Республики Тыва и Республики Саха; и, в свою очередь, завоз HDV в Республику Дагестан с других территории России в течение последних 150 лет. Впервые в диссертационном исследовании получены и депонированы в базе данных GenBank полногеномные последовательности вируса гепатита дельта из эндемичных регионов РФ с аннотацией, которые позволили значительно расширить представление о проблеме вирусного гепатита дельта в мировом масштабе. Отдельно следует отметить, что автором впервые определены вирусологические факторы, влияющие на прогрессирование хронического гепатита D и его исходы, что имеет большое значение для понимания патогенеза хронического гепатита дельта. В совокупности полученные результаты позволили автору разработать комплекс мер по диагностике, контролю и профилактике вирусного гепатита D в Российской Федерации.

Научные положения и практические рекомендации обоснованы, сформулированы корректно, полностью соответствуют результатам исследования, работа выполнена на большом объеме наблюдений и на высоком методическом уровне с применением современных эпидемиологических, серологических, молекулярно-генетических, биоинформатических и статистических методов исследования, которые адекватны поставленной цели и задачам работы. Выводы достоверны, обоснованы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Представленное исследование является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной на высоком теоретическом и экспериментальном уровне и имеющей не только фундаментальное, но и большое практическое значение, результаты которой значимо повышают эффективность мониторинга за HDV-инфекцией, что однозначно является существенным достижением в совершенствовании стратегии борьбы с гепатитом дельта в регионах Российской Федерации. Основные научные результаты работы отражены в 55 печатных работах и представлены на научных конференциях, в том числе и международного уровня.

Оформление автореферата соответствует требованиям, установленным Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Таким образом, судя по представленному автореферату, диссертационная работа Ольги Владиславовны Исаевой на тему «Гепатит дельта в эндемичных регионах Российской Федерации», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология, по актуальности тематики, методическому уровню, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., с изменениями, опубликованными в Постановлениях Правительства РФ от 24.04.2016 г. № 335, от 02.06.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а ее автор Исаева Ольга Владиславовна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Калинина Ольга Викторовна, д.б.н., доцент,  
профессор кафедры лабораторной медицины и генетики  
Института медицинского образования Федерального  
государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский  
центр имени В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 8  
Тел.: +79217463907;  
e-mail: Kalinina\_OV@almazovcentre.ru

«\_18\_» \_\_августа\_\_ 2022 г.

Подпись Ольги Викторовны Калининой заверяю:



Сорокина Ирина Александровна  
Начальник отдела персонала  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский  
центр имени В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации