

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.043.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 06 декабря 2016 г. № 4

О присуждении Герасимовой Вилене Васильевне учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вирусов гепатитов В и С в Республике Саха (Якутия)» по специальности 03.02.02 -вирусология принята к защите 03 октября 2016 г., протокол № 3, диссертационным советом Д 001.043.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17, утвержденного приказом № 980/нк от 16 декабря 2013 г..

Соискатель Герасимова Вилена Васильевна, 1972 года рождения, гражданка РФ. окончила в 1997 году Медицинский институт ГОУ ВПО «Якутский государственный университет им. М.К. Аммосова» (ныне ФГАОУ ВПО «СВФУ им. М.К. Аммосова») с присвоением квалификации «врача» по специальности «Педиатрия». Обучение в интернатуре проходила на базе Детской инфекционной больницы г. Якутска. В августе 1998 года принята на должность врача-вирусолога в вирусологическую лабораторию Республиканского Центра ГСЭН (ныне ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)»). В сентябре 2009 года была

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.043.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 06 декабря 2016 г. № 1

О присуждении Герасимовой Вилене Васильевне учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вирусов гепатитов В и С в Республике Саха (Якутия)» по специальности 03.02.02 -вирусология принята к защите 03 октября 2016 г., протокол № 3, диссертационным советом Д 001.043.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17, утвержденного приказом № 980/нк от 16 декабря 2013 г..

Соискатель Герасимова Вилена Васильевна, 1972 года рождения, гражданка РФ. окончила в 1997 году Медицинский институт ГОУ ВПО «Якутский государственный университет им. М.К. Аммосова» (ныне ФГАОУ ВПО «СВФУ им. М.К. Аммосова») с присвоением квалификации «врача» по специальности «Педиатрия». Обучение в интернатуре проходила на базе Детской инфекционной больницы г. Якутска. В августе 1998 года принята на должность врача-вирусолога в вирусологическую лабораторию Республиканского Центра ГСЭН (ныне ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)»). В сентябре 2009 года была

зачислена в заочную аспирантуру ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Является научным сотрудником учебно-научной лаборатории «Геномная медицина» Клиники МИ СВФУ с 2014 года.

Диссертация выполнена в лаборатории вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор **Мукомолов Сергей Леонидович**, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующий лабораторией вирусных гепатитов и доктор медицинских наук **Бичурина Маина Александровна**, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующая лабораторией этиологии и контроля вирусных инфекций.

Официальные оппоненты:

1. **Михайлов Михаил Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» (ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова»), заведующий лабораторией вирусных гепатитов.

2. **Дерябин Петр Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, Институт вирусологии имени Д.И. Ивановского Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России), заместитель директора по научной работе.

Дали положительные отзывы на диссертацию, содержащие следующие вопросы и замечания: 1) на приведенных рисунках 22, 23, 26-29 показаны филогенетические взаимоотношения изолятов, выделенных автором в сравнении с данными из базы Genbank. Хотелось бы узнать, почему для



построения филогенетических деревьев было взято так мало референсных последовательностей? 2) Почему для филогенетического анализа выделенных изолятов для изучения циркулирующих вариантов вируса ГВ и ГС в районах республики Вы исследовали только 35 образцов (ГВ) и 59 образцов (ГС) при наличии 345 сывороток крови больных с ХГВ и 249 сывороток крови пациентов с ХГС? 3) Как автор объясняет ежегодный рост хронического гепатита В в мире (50 млн в год), несмотря на проводимую на протяжении многих лет вакцинацию против гепатита В? 4) имеют ли отношение обнаруженные автором мутации в области pre-core/core генома вируса гепатита В к феномену ускользания от действия нейтрализующих антител у вакцинированных или к явлению утраты их способности к обнаружению существующими диагностическими тест-системами? 5) Были ли обнаружены Вами или другими исследователями на изучаемой территории варианты вируса гепатита В, ускользающие от действия антител у вакцинированных или от диагностики с помощью действующих иммуноферментных тест-систем? 6) Регистровалась ли заболеваемость острыми формами гепатитов В и С в течение периода наблюдения? 7) Автор установила, что самые высокие показатели заболеваемости хроническими гепатитами зарегистрированы в центральных районах республики, северо-восточной арктической зоне, где проживает население потомков русских переселенцев, и в западных районах, граничащих с Красноярским краем и Иркутской областью – с чем это может быть связано? 8) Каким методом определялась вирусная нагрузка у пациентов? Каким образом определяли генотипы вирусов гепатита С и мутации генов? 9) Какова цель проведенных исследований по изучению мутаций, не влияющих на появление лекарственно-резистентных вариантов вируса ГВ? Могут ли эти мутации влиять на реализацию патогенных свойств, на распространение вируса гепатита В или, возможно, на эпидемические свойства штаммов?

Ведущая организация:

**Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека, г. Нижний Новгород.** Заключение подготовлено Быстровой Татьяной Николаевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей лабораторией вирусных гепатитов ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора и утверждено доктором медицинских наук, профессором, директором ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора Ефимовым Евгением Игоревичем. Положительно оценивая работу в целом, подчеркивая ее актуальность, новизну, теоретическую и практическую значимость, отзыв содержит следующие вопросы: 1) Чем можно объяснить более высокие показатели распространенности хронического гепатита В (719°/0000) по сравнению с хроническим гепатитом С (569°/0000) - инфекции, обладающей наиболее высоким хронизирующим потенциалом? 2) Наблюдается ли в республике территориальная неравномерность в структуре генотипов/субтипов вирусов гепатита С и гепатита В?

Отмечено, что поставленные вопросы носят уточняющий характер, служат предметом дискуссии и не умаляют научной и практической ценности диссертационного исследования и по значимости поставленной цели, уровню выполнимых исследований и важности полученных результатов рассматриваемая диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ №335 от 21.04.2016г «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по

специальности 03.02.02 - вирусология.

Соискатель имеет 12 научных работ, из них – 4 статьи в рецензируемых журналах ВАК Министерства образования и науки РФ и 1 статья – в международном рецензируемом журнале, а также в тезисах докладов на российских и международных конференциях. Наиболее важные публикации:

Аналитический обзор:

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации, 9 выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жебруна – Спб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2013. –168с.

Статьи:

2. Герасимова, В.В. Молекулярная эпидемиология вируса гепатита В в Якутии / В.В. Герасимова, Н.Р. Максимова, И.А. Левакова, С.Л. Мукомолов // **Якутский медицинский журнал.** – 2014. – №3(47). – С.54-57.

3. Мукомолов, С.Л. Молекулярная эпидемиология гепатита С в центрах гемодиализа в Санкт-Петербурге / С.Л. Мукомолов, Т. Tallo., Е.В. Синайская, П.Н. Кислый, Г.Ф. Трифонова, В.В. Герасимова, Н. Norder // **Журнал Микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.** – 2014. – №6. – С.27-34.

4. Герасимова, В.В. Молекулярно-эпидемиологические особенности вирусного гепатита В / В.В. Герасимова, И.А. Левакова, М.А. Бичурина, Н.Р. Максимова // **Инфекция и иммунитет.** – 2015. – Т 5 (№4). – С. 297-302.

5. Герасимова, В.В. Эпидемиологические особенности хронического вирусного гепатита В и С в Республике Саха (Якутия) / В.В. Герасимова, Н.Р. Максимова, И.А. Левакова, А.Б. Жебрун, С.Л. Мукомолов // **Wiadomosci Lekarskie.** – 2015. – TLXIII (№4) С. 502-507.

6. Семенов, А.В. Молекулярно-эпидемиологические особенности изолятов вируса гепатита С из разных регионов Республики Саха (Якутия) / А.В. Семенов, Ю.В. Останкова, В.В. Герасимова, М.А. Бичурина, А.В. Козлов,



С.Л. Мукомолов, Арег А. Тотолян // **Инфекция и иммунитет** . – 2015 . – Т 5 (№4). – С. 359-372.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв на автореферат, написанный доктором биологических наук, профессором Пащенко Юрием Ивановичем, ведущим научным сотрудником отдела ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний нет.

2. Отзыв на автореферат, написанный доктором биологических наук Муриной Еленой Александровной, заведующим отдела вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования ФГБУ НИИДИ ФМБА России, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний нет.

3. Отзыв на автореферат, написанный кандидатом медицинских наук, Гордейчуком Ильей Владимировичем, заведующим лаборатории патогенеза гепатита с ЭКИО ФГБНУ ИПВЭ им. М.П. Чумакова. Отзыв положительный, замечаний нет.

4. Отзыв на автореферат, написанный доктором медицинских наук, профессором Лиозновым Дмитрием Анатольевичем, заведующим кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний нет.

5. Отзыв на автореферат, написанный профессором Нечаевым Виталием Владимировичем, профессором кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, замечаний нет.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** их высокой квалификацией, заинтересованностью в тематике представленного научного исследования, собственными значительными достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций

по теме диссертации и способностью определить научную и практическую ценность выполненной научно-исследовательской работы.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **подтверждена** циркуляция трех генотипов ВГВ в Якутии (А, D, С) и впервые установлены два основных циркулирующих субтипа ВГВ (D2, D3), которые доминируют (90%) на различных территориях республики.

- **впервые определена** частота выявления ВГВ с наличием мутаций, ассоциированных с первичной лекарственной резистентностью к аналогам нуклеоз(т)идов, у больных ХГВ, не получавших противовирусной терапии. Выявлено, что на территории РС(Я) первичная резистентность изолятов ВГВ к нуклеоз(т)идным аналогам не превышает 2%.

- **получены** новые материалы о частоте мутаций в pre- core/core области генома ВГВ. У большей части обследованных больных ХГВ с генотипом D подтверждено наличие мутации в областях pre-core (РС-28) и ВСР генома ВГВ.

- **впервые показано** распространение отдельных генотипов/субтипов вируса ГС, представленных субтипами 1b, 1a, 2a, 3a, 3g, изолят субтипа 3g выявлен впервые в Российской Федерации.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

- **доказано**, что в Республике Саха (Якутия) доминирующим генотипом у пациентов с ХГВ является генотип D, представленный субтипами D2 и D3, вирусы ГС, циркулирующие на территории республики относятся к трем генотипам (1, 2, 3) и пяти субтипам (1<sub>a</sub>, 1<sub>b</sub>, 2<sub>a</sub>, 3<sub>a</sub>, 3<sub>g</sub>).

- **впервые определены** спектры субтипов вирусов ГВ и ГС в разрезе административных территорий,

- **охарактеризована** частота мутаций в геноме ВГВ, включая мутации, ассоциированные с резистентностью к противовирусной терапии.



**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

- **позволяют рекомендовать** для использования в клинической практике алгоритм выявления мутаций в Р-гене ВГВ, ассоциированных с развитием лекарственной устойчивости, который позволит оптимизировать выбор противовирусного препарата.

- **имеют значение** для мониторинга больных с хроническим гепатитом В, позволяя специалистам точнее констатировать отсутствие (либо наличие) репродукции вируса в организме инфицированного человека.

- **применение результатов** исследования циркуляции идентичных изолятов ВГВ и ВГС на одних и тех же территориях в течение длительного времени имеют большое значение для эпидемиологического надзора. Показано, что изоляты вируса ГС субтипа 1<sub>Б</sub> и изоляты ВГВ субтипа D2 формируют большие эпидемические цепи на территории республики.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

- **результаты подтверждаются** достаточным количеством исследований и научно обоснованной интерпретацией.

- для экспериментальных работ **задействован** широкий комплекс современных методов, результаты получены с использованием сертифицированного оборудования, проходящего плановый и контрольно-технический осмотры

- **в работе были использованы** адекватные современные экспериментальные молекулярно-биологические и компьютерные методы.

**Личный вклад соискателя** состоит в самостоятельном планировании и проведении всех представленных в работе исследований. Автором самостоятельно проведен аналитический обзор литературы, интерпретация и изложение полученных данных, формулирование выводов, а также подготовка основных публикаций по теме работы.

На заседании 06 декабря 2016 года диссертационный совет Д 001.043.01 сделал вывод о том, что диссертация «Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вирусов гепатитов В и С в Республике Саха (Якутия)» представляет собой научно-квалификационную работу, соответствующую требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и принял решение присудить Герасимовой Вилене Васильевне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 03.02.02. - вирусология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

За присуждение ученой степени – 17 человек,

Против присуждения ученой степени – нет,

Недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета ДС 001.043.01  
доктор биологических наук

Жилинская И.Н.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДС 001.043.01  
кандидат биологических наук

Амосова И.В.

06 декабря 2016 г.