

В диссертационный совет при ФБУН
ГНЦ ВБ «Вектор»

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУН «Институт химической биологии и
фундаментальной медицины СО РАН»

д.х.н., проф., академик РАН,

Власов В.В.

«1» декабря 2015 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
о научно-практической значимости диссертационной работы

Чуб Елены Владимировны

«Рекомбинантные варианты вируса гепатита С типа 2k/1b на территории юга
Западной Сибири»

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.03 «Молекулярная биология»

Актуальность диссертационной работы.

Вирус гепатита С безусловно относится к наиболее опасным патогенам человека. Он ежегодно является причиной смерти сотен тысяч человек на Земном шаре. Несмотря на выдающиеся успехи, достигнутые в последние годы в области создания новых противовирусных препаратов прямого действия, эффективность которых близка к 100%, вирус гепатита С продолжает распространяться по всему миру. Этому способствует отсутствие вакцины, и способность вируса вызывать в ряде случаев латентные или малосимптомные заболевания, большей частью остающиеся нераспознанными. Вирус гепатита С – это небольшой оболочечный вирус, содержащий одноцепочечную (+) РНК и наряду с другими РНК-содержащими вирусами он характеризуется высокой скоростью накопления мутаций в геноме. Это обусловило наличие большого количества вирусных генотипов и субтипов. Кроме того было обнаружено, что данный вирус способен как к меж-, так и к внутригенотипной рекомбинации, что значительно увеличивает

потенциал эволюционной изменчивости вируса гепатита С и позволяет ему уходить от иммунного ответа хозяина и от противовирусной терапии. Известно, что определение генотипа и субтипа вируса имеет важное клиническое значение для выбора действенного метода лечения пациента и для прогноза эффективности терапии. Молекулярная эпидемиология вирусного гепатита С в России изучена слабо. На сегодняшний день мало данных по выявлению генотипов вируса, циркулирующих на различных территориях на протяжении длительных промежутков времени. Анализ эпидемиологических данных может позволить сделать выводы об основных факторах риска, способствующих распространению вируса и эффективности применяемой противовирусной терапии. Молекулярно-генетический анализ циркулирующих штаммов вируса гепатита С необходим как для углубленной эпидемиологической оценки ситуации на данной территории, так и для более полного выявления эволюционного потенциала данного вируса. Выполненное исследование генотипического разнообразия изолятов вируса гепатита С, а также изучение распространенности и путей передачи рекомбинантных изолятов этого вируса на территории Западной Сибири имеет как фундаментальное, так и практическое значение. Поставленные в работе задачи были успешно решены.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа Чуб Елены Владимировны представлена на 124 страницах и включает 21 рисунок и 13 таблиц. Работа включает разделы: список использованных сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, выводы, список использованной литературы и приложение. Список цитируемой литературы содержит 176 публикаций, из которых 9 русскоязычных. Во "Введении" автор обосновывает актуальность и важность проведения исследований по выбранной теме диссертации, формулирует основную цель исследования и те задачи, которые обеспечивают достижение поставленной цели.

Глава "Обзор литературы" посвящена детальному рассмотрению изучаемого вируса, его классификации, генетическому разнообразию и распространению его генотипов. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, читается с

большим интересом и содержит хорошо систематизированную современную научную информацию о вирусе гепатита С. Из упущений автора можно отметить отсутствие информации по современным методам противовирусной терапии с использованием препаратов прямого действия, что улучшило бы главу «Клинические аспекты генотипов ВГС» обзора литературы, тем более, что эффективность данных препаратов также отличается для различных генотипов вируса.

Глава Материалы и методы в полной мере отражает набор используемых в работе материалов. Глава результатов и обсуждений отличается ясностью и четкостью изложения материала. В целом, оформление диссертационной работы Чуб Елены Владимировны, несмотря на небольшое количество опечаток, не вызывает вопросов.

Научная новизна.

Автор провел исследование генетического разнообразия изолятов вируса гепатита С на юге Западной Сибири и обнаружил значимое количество случаев инфицирования пациентов рекомбинантной формой вируса CRF01_1b2k. Было оценено время возникновения данной рекомбинантной формы изолятов вируса гепатита С. Автор разработал мультиплексную тест-систему для скринингового генотипирования изолятов вируса гепатита С, позволяющую определять большинство субтипов, циркулирующих на территории России.

Практическая значимость и внедрение полученных результатов

Несомненно, что данные полученные Еленой Владимировной имеют большое практическое значение. Несмотря на то, что в последние годы мы наблюдаем появление революционно новых средств борьбы с вирусом гепатита С, информация о циркулирующих генотипах и субтипах этого вируса остается чрезвычайно актуальной и делает возможным разработку такой схемы лечения, которая позволит эффективно бороться с этим опасным человеческим патогеном. Выявление встречаемости рекомбинантных изолятов на территории Западной Сибири может создать дополнительные сложности в стратегию борьбы с вирусом гепатита С. Создание простого и удобного метода ПЦР диагностики

рекомбинантных изолятов позволит более полно оценить их распространённость на данной территории.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации.

Полученные автором данные по представленности генотипов и субтипов вируса гепатита С на территории юга Западной Сибири должны быть использованы при выборе тактики противовирусной терапии и возможной разработке профилактических средств против данного вируса. Разработанная автором мультиплексная тест-система может быть использована для дальнейшего генотипирования изолятов вируса гепатита С, циркулирующих на территории России.

Заключение.

Результаты диссертационной работы Елены Владимировны "Рекомбинантные варианты вируса гепатита С типа 2k/1b на территории юга Западной Сибири" отражены в пяти статьях и были представлены на российских и международных конференциях. Выводы работы полностью соответствуют результатам, изложенным в диссертации. Автореферат по составу представленных результатов и сделанным выводам идентичен таковым в тексте диссертации. Всё выше изложенное позволяет сделать заключение, что диссертационная работа Елены Владимировны как по содержанию, так и по оформлению соответствует требованиям ВАК РФ (п. №9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утвержденных постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Чуб Елена Владимировна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 - молекулярная биология.

Отзыв на диссертационную работу Чуб Е.В. обсужден и поддержан на заседании научного семинара лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

в.н.с. лаборатории молекулярной микробиологии
Института химической биологии и
фундаментальной медицины СО РАН к.б.н.

 И.В. Бабкин

Подпись к.б.н., в.н.с. И.В. Бабкина
ЗАВЕРЯЮ

Учёный секретарь

Института химической биологии и
фундаментальной медицины СО РАН, к.х.н.



П.Е. Пестряков