ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Е.В. Чуб «Рекомбинантные варианты вируса гепатита С типа 2k/1b на юге Западной Сибири», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «молекулярная биология»

Высокая вероятность хронизации гепатита, вызванного вирусом гепатита С, с последующим развитием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы делают данное заболевание важной медицинской проблемой. Отсутствие средств специфической иммунопрофилактики и количество инфицированных лиц в российских популяциях, а также высокий процент вовлеченных в эпидемический процесс лиц репродуктивного возраста определяют высокую социальную значимость гепатита С. Наибольшее клиническое значения для ведения пациентов и выбора оптимальной схемы лечения, наряду с определением вирусной нагрузки, представляет определение генотипа вируса. Определение генотипа (и субтипа) вируса является также важным эпидемиологическим параметром, позволяющим определять закономерности циркуляции вируса на различных территориях и среди различных групп лиц, а также отслеживать эволюционные изменения в популяции вируса. Генетические изменения вирусов могут обуславливать особенности клинического течения заболевания и, в свою очередь, определять выбор оптимальной стратегии терапии гепатита.

Определение генотипов вируса гепатита С проводится в соответствии с международной номенклатурой в основе которой лежит генетический анализ нескольких областей генома вируса. В настоящее время существует ряд отечественных наборов реагентов, предназначенных для определения генотипов (субитипов) вируса гепатита С, в то же время «золотым стандартом» определения генотипа (субтипа) является секвенирование, поскольку непрямые методы детекции генотипа вируса, основанные на различных ПЦР-методиках, не исключают ложноположительных или ложноотрицательных результатов из-за возможных рекомбинационных событий. Одним из ярких примеров генетических изменений в популяции вируса является обнаружение на территории России, начиная с 2002 года, рекомбинантных изолятов 2k/1b. Поскольку схемы терапии пациентов, инфицированных вирусами гепатита С 1 или 2 генотипа отличаются, выявление рекомбинантных изолятов и их чувствительность к антивирусной терапии является важной клинической задачей. Данные о циркуляции рекомбинантных изолятов 2k/1b на

территории Сибири и их эпидемиологическом значении до проведения диссертационного исследования и публикации результатов Е.В.Чуб отсутствовали.

В автореферате диссертационной работы Е.В. Чуб убедительно показана актуальность проблемы, обоснована необходимость проведения комплексного молекулярно-биологического мониторинга изолятов гепатита С для определения циркулирующих генотипов и их генетических свойств с целью решения эпидемиологических задач. Четко обозначены цель работы и задачи исследования, продемонстрированы научная новизна и практическая значимость работы.

Основная часть текста автореферата посвящена главной теме диссертации – определению генотипов изолятов вируса гепатита С, циркулирующих в Алтайском крае и Новосибирской области, характеристике генетических взаимоотношений вирусов и эпидемиологическому анализу полученных результатов. При проведении работы исследовано значительное количество образцов клинического материала и проведен их эпидемиологический анализ. Использованные клинические образцы, содержащие РНК вируса гепатита С, были охарактеризованы широким спектром лабораторных методов, как в диагностических целях, с использованием доступных наборов реагентов, так и для характеристики популяции возбудителя с целью анализа эволюционных изменений и поиска изолятов с измененными генетическими свойствами. На основании полученных нуклеотидных последовательностей автором была разработана и проведена клиническая апробация собственной оригинальной методики для выявления рекомбинантных изолятов 2k/1b, а также проведен сравнительный анализ полученных результатов в сопоставлении результатами, полученными при использовании набора реагентов «АмплиСенс HCV-1/2/3-FL». В связи с выявленными преимуществами разработанной методики, заключающимися, в первую очередь, в возможности выявления рекомбинантных изолятов 2k/1b, циркулирующих на территории России, хотелось бы уточнить у автора, планируется ли в дальнейшем изменение формата детекции результата амплификации с электрофоретической на ПЦР в режиме реального времени? В связи с широкой доступностью современного оборудования для ПЦР в режиме реального времени и возможностью детекции нескольких генотип-специфических мишеней в одной реакционной смеси, можно предположить, что усовершенствованная методика будет широко востребована в отечественных клинических и научных лабораториях.

В целом можно заключить, что результаты диссертационной работы Е.В. Чуб тщательно обсуждены, выводы, сформулированные автором, обоснованы, научная новизна и практическая ценность работы не вызывают сомнений.

По теме диссертации опубликовано 5 статей, результаты работы представлены на 12 конференциях. Часть полученных нуклеотидных последовательностей опубликована автором в международных базах данных, и доступна для проспективного молекулярно-биологического мониторинга, осуществляемого в рамках эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом С.

Текст автореферата демонстрирует высокую научную и практическую ценность проведенного исследования. Е.В. Чуб заслуживает положительной оценки диссертационной работы и присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «молекулярная биология».

Руководитель научной группы
разработки новых методов
выявления генетических полиморфизмов
ФБУН «Центрального НИИ Эпидемиологии»
Роспотребнадзора, к.м.н. К.О. Миронов

Подпись К.М. Миронова
заверяю
Ученый секретарь
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора
111123, Москва, ул. Новогиреевская 3а
Тел. (495) 672-10-69, факс (495) 304-22-09
e-mail: crie@pcr.ru, www.crie.ru