

УТВЕРЖДАЮ:

И. о. генерального директора

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»

канд. мед. наук, доцент

В.Н. Михеев

2015 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки  
«Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»

Диссертация «Рекомбинантные варианты вируса гепатита С типа 2k/1b на юге Западной Сибири» выполнена в отделе молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».

В период подготовки диссертации соискатель Чуб Елена Владимировна работала в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» в отделе молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов в должности младшего научного сотрудника.

В 2001 г. окончила Новосибирский государственный университет по специальности «биология» со специализацией «молекулярная биология».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов № 327 выдано 09.09.2015 г. Федеральным бюджетным учреждением науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор».

Научный руководитель: Нетесов Сергей Викторович – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по научной работе Новосибирского национального исследовательского государственного университета.

По итогам обсуждения принято следующее заключение: диссертация, выполненная Чуб Е.В. «Рекомбинантные варианты вируса гепатита С типа 2k/1b на юге Западной Сибири», является самостоятельной законченной научной работой, посвященной исследованию частоты встречаемости рекомбинантных вариантов гепатита С на территории Западной Сибири, их происхождение, преимущественные пути передачи в сравнении с другими

субтипами ВГС а также разработка удобного метода диагностики рекомбинантных изолятов типа 2k/1b. По своей актуальности, новизне полученных результатов и ценности для науки и практики диссертация Чуб Е.В. соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** Молекулярно-биологическая часть работы (выделение РНК, ПЦР, секвенирование), филогенетический анализ данных, а также вся статистическая обработка и представление результатов выполнены автором лично на базе ГНЦ ВБ «Вектор», а также Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, (г. Нагоя, Япония). Сбор всех образцов и опрос обследованных лиц осуществлялся врачами Клиники инфекционных болезней городской больницы №5 г. Барнаул (Алтайский край) и Государственного Новосибирского Областного Клинического Диагностического Центра. Иммуноферментный анализ проводился на базе лаборатории МСЧ-163 (пос. Кольцово).

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Результаты получены с использованием современных молекулярно-биологических методов исследования и сертифицированного оборудования. Качество проведенных экспериментов подтверждалось контрольными образцами и повторами. При теоретическом анализе достоверность полученных результатов проверялась с использованием нескольких методов. Выводы основаны на достаточном экспериментальном материале и являются логическим завершением диссертационной работы.

**Научная новизна работы.** Впервые на территории Сибири выявлены случаи инфицирования рекомбинантной формой CRF01\_1b2k ВГС с частотой встречаемости 1%. Разработана мультиплексная система, позволяющая различать генотипы ВГС 1b, 2 (2a, 2c или 2k), 3a и рекомбинантные варианты типа 2k/1b при помощи ОТ-ПЦР. Показано, что рекомбинантные формы ВГС типа 2k/1b, вне зависимости от географического района их обнаружения, имеют высокую степень гомологии генома и близкое филогенетическое родство, что говорит о единстве их происхождения. Наиболее вероятное время появления рекомбинантной формы CRF01\_1b2k, рассчитанное методом молекулярных часов, находится в интервале 1957-1970гг.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** Результаты представленной диссертации полностью отражены в опубликованных материалах статей:

1. Матрос О.И., Гранитов В.М., Кочнева Г.В., Шустов А.В., Гражданцева А.А., Сиволобова Г.Ф., Чуб Е.В., Нетесов С.В. Особенности вирусных гепатитов в Алтайском крае в первые годы XXI века: клиника и эпидемиология. // Российские медицинские вести. – 2005. – № 3. – С. 57-60.

2. Кочнева Г.В., Гражданцева А.А., Сиволобова Г.Ф., Шустов А.В., Гаврилова И.В., Чуб Е.В., Баяндин Р.Б., Терновой В.А., Чаусов Е.В., Акинфеева Л.А., Гранитов В.М., Сахарова Е.Г., Губанова Л.И., Орловский В.Г., Нетесов С.В. Этиология острых гепатитов и генотипическое разнообразие вирусов гепатитов А, В, С и Е в трех регионах Сибири // Инфекционные болезни – 2005. – № 3. – С. 26-31.

3. Чуб Е. В., Кочнева Г. В., Гранитов В.М., Нетесов С. В. Рекомбинанты вируса гепатита С типа 2k/1b у населения Алтайского края // Инфекционные болезни. – 2007. – № 5. – С. 5-11.

4. Kurbanov F, Tanaka Y, Chub E, Maruyama I, Azlarova A, Kamitsukasa H, Ohno T, Bonetto S, Moreau I, Fanning LJ, Legrand-Abravanel F, Izopet J, Naoumov N, Shimada T, Netesov S, Mizokami M Molecular epidemiology and interferon susceptibility of the natural recombinant hepatitis C virus strain RF1\_2k/1b // J Infect Dis. – 2008. – V.198(10). – P. 1448-56.

5. Barkhash A, Kochneva G, Chub E, Mikhailova S, Romaschenko A Possible involvement of polymorphisms in OAS2, OAS3, CD209, and TLR3 genes, associated with severe forms of tick-borne encephalitis, in predisposition to hepatitis C in a Russian population // Microbes and Infection. – 2014. – V. 16. – №. 5. – P. 445-449

Кроме того, результаты работы были представлены на следующих конференциях:

1. Шустов А.В., Гаврилова И.В., Терновой В.А., Рудзевич Т.Н., Чуб Е.В., Баяндин Р.Б., Кочнева Г.В., Гражданцева А.А., Сиволобова Г.Ф., Фаворов М.О., Робертсон Б. Дж., Нетесов С.В. Генотипы вирусов А, В и С, циркулирующих среди населения Западной Сибири // Сборник трудов V Российской научно-практической конференции «Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики». – Москва. – 2003. – С. 352-353.

3. О.И.Матрос, Г.В.Кочнева, Е.В.Чуб, Г.Ф.Сиволобова, А.А.Гражданцева, А.В.Шустов, В.М.Гранитов, С.В.Нетесов. Генотипическое разнообразие изолятов вируса гепатита С в Алтайском крае // Сборник трудов 5-ой всероссийской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных болезней». – Москва. – 2004. – Т. 1. – С. 254-256.

4. Чуб Е.В., Шустов А.В., Кочнева Г.В., Нетесов С.В. Генотипы изолятов вируса гепатита С у больных острыми гепатитами в г. Барнауле Алтайского края и выявление



ВГС-рекомбинантов // Материалы Российской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных заболеваний». – Сосновка (Новосибирская обл.). – 2005. – С. 80.

5. Кочнева Г.В., Гражданцева А.А., Сиволобова Г.Ф., Шустов А.В., Плясунов И.В., Чуб Е.В., Баяндин Р.Б., Терновой В.А., Чаусов Е.В., Акинфеева Л.А., Гранитов В.М., Сахарова Е.Г., Губанова Л.И., Орловский В.Г. Молекулярное разнообразие геномов вирусов гепатитов А, В, С, Е и его диагностическое, клиническое и эпидемиологическое значение // Материалы Всероссийской конференции «Фундаментальные науки – медицине». – Новосибирск. – 2005. – С. 62.

6. Кочнева Г.В., Гражданцева А.А., Сиволобова Г.Ф., Плясунова И.В., Чуб Е.В., Баяндин Р.Б., Терновой В.А., Чаусов Е.В., Акинфеева Л.А., Гранитов В.М., Сахарова Е.Г., Губанова Л.И., Орловский В.Г., Нетесов С.В. Этиология гепатитов и генотипическое разнообразие вирусов гепатитов А, В, С и Е в трех регионах Сибири. // Тезисы III Российской научной конференции с международным участием «Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера». – Новосибирск. – 2006. – С. 44.

7. Чуб Е.В., Kurbanov F., Mizokami M., Кочнева Г.В., Нетесов С.В. Обнаружение рекомбинантных вариантов вируса гепатита С в Сибири и разработка ПЦР-системы для их идентификации // Материалы Международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика инфекционных болезней». – Минск. – 2007. – С.83-84.

8. Chub E., Kochneva G., Manuilov V., Sivolobova G., Grazhdantseva A., Kurbanov F., Tanaka Y., Mizokami M., Netesov S. Hepatitis C virus recombinants type 2k/1b were found in Siberia, Russia // XIV International Congress of Virology. – 2008. – Istanbul (Turkey). – P. 284.

9. Barkhash A., Kochneva G., Chub E., Mikhailova S., Romaschenko A. Possible involvement of polymorphisms in OAS2, OAS3, and CD209 genes, associated with severe forms of tick-borne encephalitis, in predisposition to hepatitis C in Russian population // 15th International Congress of Immunology. – 2013. – Milan. – P. 419.

10. Чуб Е.В., Кочнева Г.В., Нетесов С.В. Рекомбинантные варианты вируса гепатита С в Западной Сибири, Россия // Сборник тезисов научно-практической конференции «Диагностика и профилактика инфекционных болезней». – Новосибирск. – 2013. – С. 27-28.

11. Бархаш А.В., Кочнева Г.В., Чуб Е.В., Михайлова С.В., Воевода М.И., Ромашенко А.Г. Поиск генов предрасположенности человека к заболеваниям, вызываемым флавивирусами: клещевому энцефалиту и хроническому гепатиту С //

Материалы Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва. – 2014. – С. 30-31.


12. Barkhash A.V., Kochneva G.V., Chub E.V., Voevoda M.I., Romaschenko A.G. IL28B and IL10 gene variability and human predisposition to chronic hepatitis C and tick-borne encephalitis, caused by related viruses // Abstracts of The 2014 Innate Immunity Summit. - London (Great Britain). – 2014. – P. 8.

**Соответствие содержания диссертации паспорту специальности, по которой она рекомендуется к защите:** диссертационная работа соответствует специальности 03.01.03 – молекулярная биология, п. 6 «Молекулярная вирусология и противовирусные вещества», п. 8 «Биоинформатика».

Диссертация Чуб Елены Владимировны на тему «Рекомбинантные варианты вируса гепатита С типа 2k/1b на юге Западной Сибири» по специальности 03.01.03 – молекулярная биология полностью соответствует критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и рекомендуется к защите в диссертационном совете Д 208.020.01 при ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».


Заключение принято на заседании объединённого научного семинара Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»

Присутствовало на заседании 19 человек, из них по специальности рассматриваемой диссертации докторов наук – 7. Результаты открытого голосования: за – 19; против – нет; воздержавшихся – нет, протокол № 54 от 24 июня 2015 г.

/  /

**Локтев Валерий Борисович**

д-р биол. наук, профессор  
председатель научного семинара

/  /

**Кононова Юлия Владимировна**

канд. биол. наук  
секретарь научного семинара

---