

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Мануйлова Виктора Александровича

«ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В ГРУППАХ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ»

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Инфекция вирусом гепатита В (ВГВ) остается одной из наиболее существенных причин смертности человека. Ее опасность связана, главным образом, с отдаленными последствиями персистенции вируса, такими как цирроз печени и рак печени. Важным фактором, оказывающим влияние на поддержание ВГВ в популяциях человека, является генетическая гетерогенность вируса. К настоящему времени известно, по меньшей мере, 10 генотипов ВГВ, отличающихся как географией распространения, так и клинической картиной вызываемого заболевания. Принадлежность вируса к определенному генотипу может определять характер передачи инфекции, риски развития осложнений, а также отражаться на эффективности мероприятий по вакцинации. Работа Виктора Александровича Мануйлова посвящена изучению генетического разнообразия ВГВ в некоторых группах коренных народов Сибири. Исследования такого рода интересны для понимания естественной истории распространения ВГВ-инфекции в регионе и, что особенно важно, необходимы для полноценной терапии и профилактики заболевания. Таким образом, актуальность диссертации не вызывает сомнений.

В общей сложности в работе В.В.Мануйлова были исследованы 5657 образцов плазмы крови, полученных от коренных жителей Сибири в период с 1993 по 2006 гг. Образцы были объединены в соответствии с территориальной или национальной принадлежностью: республика Алтай (казахи, алтайцы), Кемеровская обл. (телеуты), Иркутская область (буряты, русские), Ямало-ненецкий автономный округ (ханты, коми, ненцы, селькупы), Красноярский край (долганы, нганасаны, кеты). Сначала кровь исследовали в ИФА на наличие HBs антигена. Позитивные образцы тестировали с помощью ПЦР. В случае положительной реакции в ПЦР определяли нуклеотидную последовательность фрагмента генома ВГВ и, соответственно, генотип.

В результате анализа полученных данных во всех без исключения группах было обнаружено преимущественное распространение генотипа D (91% всех изолятов).

Однако, распределение субгенотипов и субтипов ВГВ показало, что почти каждая из исследованных групп имеет различия с общей группой, то есть, в той или иной мере эпидемиологически изолирована от населения Сибири в целом. Наиболее изолированными оказались группы Усть-Канского района Республики Алтай (алтайцы), Аларского района Иркутской области (буряты), группа ЯНАО в целом (ханты, коми, ненцы, селькупы) и группа Дудинского района Красноярского края (долганы и нганасаны). Для этих групп характерна высокая встречаемость ВГВ-инфекции и совершенно очевидна необходимость усиления мероприятий по ее профилактике.

Большой интерес представляет выявление в группе инфицированных долган и нганасан значительной частоты генотипа С. Поскольку в Сибири генотип С был ранее обнаружен в Якутии и на Чукотке, автор предполагает возможность его переноса С на Таймыр с востока Сибири. В любом случае, ввиду особенностей клинической картины заболевания при инфекции этим генотипом, факт его широкого распространения у нганасан и долган необходимо учитывать в клинической практике данного региона.

Проведенное В.А.Мануйловым исследование дает основание считать, что передача ВГВ-инфекции в группах коренного населения Сибири не имеет отношения к употреблению наркотиков или девиантному половому поведению (эти факторы являются основными в распространении ВГВ у городского населения). Тем самым акцентируется внимание на важности изучения путей передачи ВГВ-инфекции в сельской местности. Вполне вероятно, что их выявление поможет сформулировать достаточно простые рекомендации по эффективной профилактике ВГВ.

Таким образом, полученные данные дают В.А.Мануйлову основания говорить о эпидемиологической обособленности популяций коренного населения Сибири друг от друга, а также о том, что в прошлом существовали нескольких различных источников инфекции ВГВ. В целом, проведенное исследование вносит важный вклад в понимание эволюционной истории ВГВ в Сибири, позволяет прогнозировать распространение заболевания в этом регионе России и давать конкретные рекомендации врачам-инфекционистам по его профилактике.

Оформление диссертации не вызывает серьезных нареканий. Работа оформлена по классическому образцу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов и обсуждения, краткого заключения, выводов и списка цитированной литературы (всего 240 литературных источников). 118 страниц текста включает 6 таблиц и 12 рисунков. Во «Введении» кратко охарактеризована актуальность исследования, обозначены проблемы и сформулированы цели и задачи исследования. «Обзор литературы» включает детальную сводку сведений о патогенезе ВГВ-инфекции,

структуре вируса, его генетической гетерогенности и методах классификации. Значительное внимание уделено рассмотрению эпидемиологии и географии ВГВ-инфекции и, в том числе, имеющимся данным о распространении заболевания в России и ближнем зарубежье. Содержание «Обзора литературы» логично обосновывает важность исследования распространения различных генотипов ВГВ с точки зрения клинической практики.

Для решения поставленных задач автор использовал спектр современных экспериментальных и биоинформационных методов. Их описание совместно с описанием дизайна исследования представлено в главе «Материалы и методы». Экспериментальные данные раздела «Результаты и обсуждение» логично скомпонованы и проиллюстрированы. Авторская интерпретация полученных результатов аккуратна и корректна. Автореферат соответствует диссертации. На основании полученных результатов опубликованы три статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ. Кроме того, результаты исследований были представлены на Российских и международных научных и научно-практических конференциях.

В качестве замечания, хотелось бы отметить, что формулировку выводов диссертации трудно назвать удачной. В выводах автор приводит частоты встречаемости вариантов ВГВ в разных популяциях. При том, что текст самой диссертации уделяет достаточно много внимания интерпретации полученных данных, во всех кроме последнего выводов интерпретация отсутствует. Можно понять стремление автора к корректности, но в данном случае оно приводит к тому, что смысл выводов теряется без чтения текста диссертации. Следует отметить, однако, что это замечание относится к оформлению работы и не умаляет значимость ее результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация В.А.Мануйлова «Генетическое разнообразие вируса гепатита В в группах коренного населения Сибири», является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальных задач, имеющих существенное значение для развития представлений о путях распространения ВГВ-инфекции в Сибирском регионе. Полученные в работе данные послужат основой для рекомендаций по организации эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами среди коренных народов Сибири, а также будут способствовать совершенствованию средств диагностики и профилактики гепатита В. Таким образом, диссертационная работа Мануйлова Виктора Александровича полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям

(пункты 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности «03.01.03 – молекулярная биология».

Официальный оппонент
Зав. лабораторией иммуногенетики,
ИМКБ СО РАН,

Таранин Александр Владимирович

Доктор биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика

taranin@mcb.nsc.ru

тел: 8(383)363 90 73

ФГБУН «Институт молекулярной и
клеточной биологии СО РАН», Лаврентьева 8/2
Новосибирск 630090,
тел: 8(383)363 90 41

Подпись Таранина А. В. заверяю:
Ученый секретарь ИМКБ СО РАН



к.б.н. Е. Б. Кокоза