

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова»**

142782, г. Москва, поселение Московский,
поселок Института полиомиелита,
27 км. Киевского шоссе.
Телефон: (495) 841-90-07
Факс: (495) 841-93-30

E-mail: institute@poliomyelit.ru
Интернет: www.poliomyelit.ru
ОКПО 01897848
ОГРН 1025000655283
ИНН/КПП 5003003552/775101001

№ 482

«16» октября 2015 г.

В диссертационный совет при ФБУН
ГНЦ ВБ «Вектор»

«У Т В Е Р Ж Д А Ю»

Директор ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова»

д.м.н., профессор, член-корреспондент
РАН




Михайлов М.И.

О Т З Ы В

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Мануйлова Виктора Александровича «Генетическое разнообразие вируса гепатита В в группах коренного населения Сибири», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Актуальность диссертационной работы

Вирус гепатита В (ВГВ) является одним из важнейших патогенов человека. Это связано с его широким распространением и тяжелыми последствиями хронической инфекции, вызываемой вирусом. Поэтому большое количество исследований посвящены различным аспектам ВГВ-инфекции – жизненному циклу, патогенезу, эпидемиологии, терапии и профилактике. Изучение генетического разнообразия ВГВ необходимо для понимания путей распространения вируса в популяции человека, оценки интенсивности цир-

куляции вируса в разных группах и на разных территориях, для оценки адекватности диагностики, вакцинопрофилактики и терапии гепатита В. Современный арсенал молекулярной эпидемиологии позволяет проводить масштабные исследования генетического разнообразия патогенов человека, в том числе ВГВ. В то же время, данные о разнообразии ВГВ в сибирском регионе и в России в целом до сих пор весьма ограничены, что не позволяет создать целостную молекулярно-эпидемиологическую картину в отношении данной инфекции. Сибирский регион интересен с точки зрения изучения эпидемиологии гепатита В и эволюции возбудителя разнообразием групп населения, развивавшихся в течение долгого времени в условиях ограниченных контактов. Ограниченность сведений о генетическом разнообразии ВГВ в регионе, где данная инфекция широко распространена, делает актуальной цель настоящей работы - изучение и анализ частоты встречаемости ВГВ, его генотипов, субгенотипов и серотипов в группах коренного населения ряда районов Сибири. Проведенное автором исследование, безусловно, своевременно и, помимо актуальности для фундаментальной науки, имеет большое практическое и социальное значение. Цель и задачи работы сформулированы четко, соответствуют использованным методам, логике исследования и сделанным выводам.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из четырех глав, включающих: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение; выводы и списка литературы, состоящего из 30 отечественных и 210 зарубежных источников. Работа изложена на 118 страницах текста, иллюстрирована 6 таблицами и 12 рисунками.

Качественность и достоверность научных результатов не вызывают сомнения и определены большой выборкой представленных материалов и использованием современных методов исследований, анализа и обработки данных. Диссертация написана ясным и понятным языком. Работа хорошо проиллюстрирована рисунками, демонстрирующими результаты исследова-

ний, а также рационально составленными таблицами. Диссертационная работа заканчивается выводами, которые вытекают из проведенной работы.

Диссертационная работа оформлена грамотно, с четкими формулировками на профессиональном уровне. В целом следует отметить, что диссертационная работа В.А. Мануйлова актуальна, важна и своевременна.

Научная новизна

Новизна работы заключается в том, что автором впервые получены данные о распространенности ВГВ среди групп коренного населения Сибири (алтайцев и казахов Республики Алтай, телеутов Кемеровской области, бурят и русских Иркутской области, хантов, коми, ненцев и селькупов ЯНАО, кетов, долган и нганасан Красноярского края); определены генотипы, субгенотипы и серотипы вируса, циркулирующего в исследованных популяциях; на основании анализа генетических вариантов ВГВ установлены эпидемиологические особенности инфекции в разных этнических и географических группах – от изолированной циркуляции вируса в закрытых популяциях до свободного перемешивания в общей популяции.

Практическая значимость и внедрение полученных результатов

Представленные автором результаты свидетельствуют о значительной пораженности ВГВ большинства обследованных групп коренного населения Сибири – на основании частоты выявления инфекции они могут быть отнесены к гиперэндемичным. Автором показано существование трех высокоэндемичных групп по распространенности инфекции ВГВ: алтайцев Республики Алтай, долганов и нганасан Красноярского края, телеутов Кемеровской области, в которых необходимо проведение массовых мероприятий по профилактике ВГВ-инфекции. Полученные автором данные говорят о существовании в прошлом нескольких различных источников инфекции ВГВ в популяциях коренного населения Сибири, а также их эпидемиологической обособленности друг от друга. Настоящее исследование дает большой вклад в создание единой картины циркуляции ВГВ в Сибири, его разнообразия и эволюционной истории, а также прогнозированию возможных новых вызо-

вов практическому здравоохранению в отношении этого опасного заболевания. Кроме того, автором депонировано в базе данных роме того, автором депонировано в базе данных Genbank 143 последовательности ВГВ, выделенных в изученном регионе. Данные последовательности, аннотированные и находящиеся в открытом доступе в базе данных, являются ценным материалом для дальнейшего анализа генетического разнообразия ВГВ

Основное содержание работы четко отражено в автореферате и в опубликованных научных работах. Материалы исследований неоднократно представлялись на конгрессах, научных конференциях по инфекционным заболеваниям. Представленные выводы полностью соответствуют полученным автором результатам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Полученные автором данные должны учитываться при организации эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом В среди коренных жителей Сибири, а также совершенствовании средств диагностики и вакцинопрофилактики гепатита В с учетом разнообразия вариантов ВГВ, циркулирующих на данной территории.

Заключение

Диссертационная работа В.А. Мануйлова на тему: «Генетическое разнообразие вируса гепатита В в группах коренного населения Сибири» является важной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение с помощью методов молекулярной биологии актуальной научно-практической задачи – оценки интенсивности и характера циркуляции ВГВ в различных этнических группах. В репрезентативной когорте населения выявлены циркулирующие варианты вируса, определены между ними филогенетические взаимоотношения, и на их основании установлены эпидемиологические особенности распространения данной инфекции, характерные для обследованных групп.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему выполненных исследований, достоверности полученных результатов и внедрению результатов исследования диссертация В.А. Мануйлова соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденных постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании лаборатории этиологии, диагностики, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов ФГБНУ ИПВЭ им. М.П. Чумакова 12 октября 2015 года, протокол № 1.

Заведующий лабораторией этиологии, диагностики, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов

Заместитель директора по научной работе

ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова»

д.б.н.

Подпись К.К. Кюрегяна удостоверяю:

Учёный секретарь ФГБНУ ИПВЭ

им. М.П.Чумакова, к.б.н.



/К.К. Кюрегян/

/Е.П. Амон/