

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ГЕНА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИБГ РАН)

Бавилова ул., 34/5, Москва, 119334

Тел.: 8-499-135-60-89, 8-499-135-98-84 Факс: 8-499-135-41-05

E-mail: info@genebiology.ru

ИНН 7736020369 КПП 773601001 ОГРН 1027739618037 ОКПО 00244660

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

Диссертационная работа В. А. Мануйлова посвящена исследованию генетической variability вируса гепатита В (ВГВ) – одного из опаснейших по отдалённым проявлениям болезни инфекционных агентов человека. С учётом важности влияния генотипа ВГВ на его клинический фенотип и значения иммунологической характеристики вируса для санитарно-эпидемиологической и медицинской практики, актуальность настоящего исследования не вызывает сомнений. Особый научный интерес представляет изучение истории циркуляции ВГВ на материале, полученном от коренного населения Сибири, поскольку ранее эти локальные популяции, теоретически способные выступать в качестве изолированных резервуаров для специфических форм патогена, не были исследованы.

Автор обозначает цель исследования как «изучение частоты встречаемости ВГВ, его генотипов, субгенотипов и субтипов (серотипов поверхностного белка вируса – HBsAg) в группах коренного населения ряда районов Сибири и анализ полученных данных». Формулировка задач соответствует поставленной цели, и предполагает определение перечисленных маркеров и типов вируса в группах коренного населения Сибири: алтайцев и казахов Республики Алтай; телеутов Кемеровской области; бурят и русских Иркутской области; хантов, коми, ненцев и селькупов Ямало-Ненецкого АО; долган, нганасан и кетов Красноярского края, а также статистического сравнения исследованных групп между собой по изучаемым параметрам.

Эти задачи диссертантом решены в полной мере: убедительно показано, что среди коренного населения Сибири циркулирует ВГВ, относящийся к нескольким отдельным генетическим вариантам: субгенотип D1 (субтип HBsAg ауw2) наиболее распространен в группах казахов Республики Алтай, телеутов Кемеровской области, русских Иркутской области и жителей полуострова Таймыр (долганы и нганасаны); субгенотип D2 (субтип ауw3) – в Ямало-ненецком АО; субгенотип D3 (субтип ауw2) – в группах алтайцев Республики Алтай и бурят Иркутской области. При этом описанные вирусные популяции, по-видимому, эпидемиологически независимы друг от друга, что подтверждается достоверно

разной частотой инфицированности населения в исследованных группах. В частности, не менее трех групп коренного населения из географически отдаленных областей Сибири – алтайцы, долганы и нганасаны, телеуты демонстрируют крайне высокий уровень носительства ВГВ-инфекции – до 13%. В то же время, другие группы - например, жители Ямало-ненецкого АО (вне зависимости от этнической принадлежности) относятся в группам с очень низкой (1-2%) или средней (по сравнению с другими регионами России) частотой носительства ВГВ. Это говорит о том, что картина распространенности ВГВ и его генетических вариантов в Сибири крайне гетерогенна и, скорее всего, связана с существовавшими в прошлом независимыми путями интродукции ВГВ в Сибири.

Автор не приводит гипотез о причинах такой гетерогенности, ограничиваясь размышлениями о возможных путях проникновения изолятов необычного для Сибири варианта ВГВ – генотипа С – на крайний север региона. В то же время, вопрос о тех исторических и миграционных процессах, которые способствовали формированию имеющейся в настоящее время структуры разнообразия ВГВ в Сибири и России в целом, логично следует из заявленной темы работы и должен быть изучен в дальнейшем. Важную информацию здесь мог бы дать анализ скорости расхождения различных филогенетических клад ВГВ, описанных автором, при помощи математического метода молекулярных часов. Автор не использует этой возможности (впрочем, оговариваясь о сложности такого подхода в отношении ВГВ), однако мы надеемся, что в будущих работах такой анализ будет выполнен на основе доступных российских последовательностей генома ВГВ. Это позволит существенно дополнить существующие представления об эволюции ВГВ и, возможно, способах контроля этого процесса.

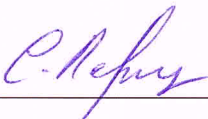
Таким образом, исследования молекулярной эпидемиологии и эволюции ВГВ в Сибири, к которым относится и работа В.А. Мануйлова, имеют большое фундаментальное научное значение (помимо прикладного, медицинского), и должны быть продолжены.

С формальной точки зрения диссертационная работа также полностью соответствует критериям, установленным ВАК. Диссертация имеет достаточный объем (118 страниц), данные проиллюстрированы 12 рисунками и 6 таблицами. Список литературы включает 240 русскоязычных и иностранных источников, большая часть которых опубликована после 2000 года. Лабораторная часть исследований выполнена с использованием современных молекулярно-биологических методов (ИФА, ПЦР, секвенирование ДНК). Анализ данных произведен при помощи разнообразных математических (филогенетических и статистических) методов, результаты обработки данных полны, ясно изложены и не вызывают сомнений в достоверности. Выводы соответствуют поставленным целям и задачам. Результаты работы опубликованы в трех статьях и представлены на пяти конференциях различных уровней. Полученные последовательности ДНК ВГВ депонированы в международной базе данных GenBank.

Все вышесказанное говорит о том, что диссертационная работа В.А. Мануйлова является завершенной научно-квалификационной работой и должна быть рекомендована к защите.

Заведующий лабораторией генной терапии
Федерального государственного бюджетного

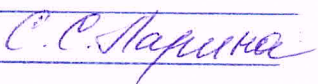
учреждения науки Института биологии гена
Российской академии наук,
кандидат биологических наук

 Сергей Сергеевич Ларин

10.12.2015

Почтовый адрес: 119334, Москва
ул. Вавилова, д. 34/5, ИБГ РАН,
e-mail: larin@igb.ac.ru,
тел: +7 499 135 9970



Одпись 
ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ИБГ РАН Мансурова Г.В. 