

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации В. А. Мануйлова «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 Виктора Александровича Мануйлова посвящена изучению молекулярной эпидемиологии вируса гепатита В (ВГВ) и вызываемого им заболевания в нескольких группах малочисленного коренного населения Сибири. Актуальность данного исследования не вызывает сомнений в силу того, что данная инфекция, несмотря на все проводимые мероприятия по ее контролю (выражающиеся в программах вакцинации населения и развитии средств диагностики), по-прежнему остается серьезной проблемой для России. Практическая значимость работы В.А. Мануйлова по мониторингу инфекции ВГВ и его генетических вариантов обусловлена также тем, что в исследованных группах коренного населения ранее диагностика гепатита В не проводилась, то есть полученные результаты являются важными как для местного здравоохранения, так и персонально для каждого из пациентов, вошедших в исследование.

Работа выполнена в традиционном стиле и включает введение, постановку целей и задач, литературный обзор (в автореферате опущен), материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы и список использованной литературы. Диссертация изложена на 118 страницах текста, включает 6 таблиц и 12 рисунков. Список литературы включает 240 источников на русском и английском языках, в том числе – статьи 2014 и 2015 гг.

Экспериментальная часть выполнена на значительном объеме данных (5657 пациентов, 143 изолята ВГВ) и с использованием современных молекулярно-биологических методов, включая секвенирование ДНК. Математическая обработка данных выполнена корректно, с использованием различных программных средств и нескольких способов филогенетического анализа. Статистическая поддержка радует своей полнотой и адекватностью параметрам исследуемых выборок – так, автор использует метод Хи-квадрат или критерий Фишера в зависимости от численных характеристик группы, а также делает попытку применения поправки Бонферрони при множественных сравнениях, чем иногда пренебрегают другие исследователи-биологи. Выбранные автором способы обработки данных иногда даже, на наш взгляд, избыточны: так, предложены сразу четыре способа разбивки всего массива образцов на группы: по областному территориальному признаку, по районному, по национально-этническому и, наконец, по половозрастному. При этом каждый набор групп подвергается отдельному анализу. Все это несколько путает читателя, тем более что для получения основных результатов (изложенных в разделе «Выводы») было бы достаточно только данных по районным территориальным группам. Несмотря на такую избыточность, разнообразие примененных молекулярно-биологических и математических методов говорит о состоятельности В.А. Мануйлова как исследователя.

Полученные в работе результаты очень важны с точки зрения практической медицины. Выявление ВГВ в обследованных группах, причем зачастую с очень высоким уровнем инфицирования (до 10-13%, как в Республике Алтай, Кемеровской области и на Таймыре) должно обязательно учитываться региональными клиническими и санитарно-надзорными службами для снижения этих показателей, и приведения их хотя бы к средней частоте носительства ВГВ в России (по разным

данным, 3-5%). Обнаружение нетипичного для России генотипа С ВГВ на севере Сибири также важно для практикующих врачей-инфекционистов, поскольку в последние году получены убедительные свидетельства о том, что этот генотип является более патогенным, и приводит к развитию более тяжелых последствий для здоровья инфицированного человека, чем более характерный для РФ генотип D ВГВ. Разнообразие субтипов HBsAg (включая редкие варианты типа ауw4), также описанное автором в исследуемых группах Сибири, также уточняет картину их распределения в стране. Эти данные являются новыми, аналогичные результаты для описанных групп ранее не были никем получены. Мы надеемся, что эта информация будет учитываться при совершенствовании и развитии существующих программ иммунопрофилактики и диагностики гепатита В.

Дополнить работу могла бы эпидемиологическая часть, посвященная исследованию путей передачи вируса в коренных популяциях Сибири. Авторы отмечают, что изначально не ставили перед собой таких целей, однако даже из тех данных, которые они смогли получить, становится понятно, что эти пути передачи ВГВ и факторы риска у коренного населения отличны от тех, что существуют в городских популяциях (употребление наркотиков, медицинские манипуляции, половой путь передачи). Исследование этих специфических, невыясненных до сих пор, путей инфицирования также способствовало бы противодействию распространения инфекции в Сибири, и мы рекомендуем автору освятить это вопрос в дальнейших работах.

В целом, диссертация В.А. Мануйлова производит впечатление полной, хорошо спланированной, выполненной и оформленной работы. Основные результаты диссертации опубликованы в 3 научных статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ. Результаты исследований неоднократно представлены на различных конференциях российского и международного уровней. Работа отвечает критерию, установленным ВАК для присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.00 — «молекулярная биология».

Директор
НИИ молекулярной медицины,
ГБОУ ВПО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова
Минздрава России, д.б.н.

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
тел.: + 7 495 609 14 00 (доб. 30 28)
e-mail: aaz@mma.ru



Замятнин Андрей Александрович

