

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Елпаевой Екатерины Александровны «Генетические варианты вируса гепатита В, циркулирующего на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Исследования, касающиеся распространенности генетических вариантов вирусного гепатита В имеют большое значение не только для эпидемиологического надзора за инфекцией, но и вносят вклад в развитие молекулярной вирусологии. Исследование географического распределения генотипов вируса гепатита В, а также выявление аминокислотных замен, приводящих к снижению концентрации серологических маркеров и появлению мутаций устойчивости к противовирусным препаратам, имеет важное практическое значение для прогнозирования эффективности противовирусной терапии и прогнозирования тяжести течения заболевания. Однако до сих пор такого рода систематические исследования распределения генотипов вируса гепатита В на территории России не проводились. В настоящее время в Санкт-Петербурге вирусами гепатита В и С инфицированы более 200 тысяч человек. В этой связи, актуальность темы диссертационной работы Е.А. Елпаевой, посвященной изучению генетических вариантов вируса гепатита В, циркулирующего на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области, несомненна.

Работа Е.А. Елпаевой, проведена на высоком методическом уровне с применением широкого арсенала современных молекулярно-генетических методов, а также новых подходов, разработанных автором. Все результаты достоверны, выводы обоснованы. Разработанный автором метод выявления мутации устойчивости в гене полимеразы (M204I/V) к часто используемой в медицинской практике противовирусной терапии, основанный на ПЦР в реальном времени, может быть использован при создании диагностической тест-системы. Кроме того, автором впервые было использовано полногеномное секвенирование нового поколения для изучения популяции вируса гепатита В в отдельном организме хозяина. Применение этой методики позволяет выявлять мутации устойчивости к противовирусной терапии в минорных вариантах в составе популяции вируса гепатита В от одного носителя, что приводит к расширению возможностей диагностики хронического вирусного гепатита, выбору адекватной терапии и проведению углубленного анализа структуры генома вируса гепатита В. С использованием полногеномного секвенирования нового поколения автором были обнаружены мутации в preCore/Cor и preS/S областях генома вируса, приводящих к снижению синтеза вирусных белков HBeAg и HBsAg, что затрудняет серологическую диагностику заболевания.

По теме диссертации автором опубликовано 4 статьи и, кроме того, результаты работы были представлены на российских и международных симпозиумах и конференциях.

Автореферат написан хорошим языком и легко читается, небольшое замечание вызывает лишь первое предложение. Не совсем понятно почему «вирусный гепатит В является одной из глобальных проблем здравоохранения». На наш взгляд, вирусный гепатит В является тяжелой проблемой больных людей, в то время как трудности его лечения, в том числе связанные с изменчивостью вируса, являются проблемой здравоохранения.

По актуальности темы, высокому методическому уровню, новизне полученных результатов диссертационная работа Е.А. Елпаевой «Генетические варианты вируса гепатита В, циркулирующего на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области», удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, представляемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а сама Е.А. Елпаева заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Старший научный сотрудник  
Лаборатории структурной динамики,  
стабильности и фолдинга белков ИНИЦ РАН,  
кандидат биологических наук  
31 марта 2016 г



Подпись руки

31.03.2016  
Заверяю

канцелярской

О.И. Поварова