

Отзыв на автореферат диссертации
Кичатовой Веры Сергеевны
«Клинически значимые полиморфизмы в белках CORE и NS5A
вируса гепатита С»,

представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 –Вирусология

В разгар вирусной эпидемии, поразившей человечество, трудно представить себе более актуальную тему, чем та, которая предложена научным руководителем для выполнения Вере Сергеевне Кичатовой. Да и проблема лечения гепатита С (ВГС), несмотря на очевидные успехи, далека от окончательного решения. Неудачи в лечении гепатита С обусловлены, в частности, феноменом лекарственной резистентности этого вируса. Анализ базы данных по резистентности препаратом прямого действия продемонстрировал, что 83 % случаев отсутствия устойчивого вирусологического ответа в участках генома вируса, кодирующих белки мишени для ППД, обнаруживались 1 или несколько аминокислотных замен, ассоциированных с лекарственной резистентностью (RAS). Но работам, посвященным решению этой важной проблемы, уделяется явно недостаточно внимания; оценка распространенности RAS NS5a среди пациентов проводилась в единственном исследовании, которое было ограничено исследованием ВГС субтипа 1в (ВГС-1в).

Принимая во внимание высокую распространенность ВГС-1в на территории РФ (55 % общей популяции ВГС), сохранение роли препаратов ИНФ в терапии, а также высокий риск развития ГЦК в исходе ХГС, представляется весьма существенным пробелом отсутствие данных о распространенности мутаций в белке core среди штаммов ВГС-1в в РФ до момента проведения настоящего исследования, которое посвящено определению распространенности и спектра клинически значимых полиморфизмов в белках core и NS5a среди штаммов вируса гепатита С, циркулирующих на территории РФ.

Таким образом, актуальность и новизна исследования, предпринятого В.С. Кичатовой, не вызывает сомнений.

Высокая значимость предлагаемого в диссертации скрининга пациентов, инфицированных ВГС-1в, на наличие данного полиморфизма до начала предполагаемого лечения препаратами. При полном переходе на безинтерфероновые схемы лечения определение данных полиморфизмов позволит выявить пациентов с повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы, нуждающихся в безотлагательном начале лечения препаратами прямого действия.

Работа выполнена с использованием самых современных методов, которые применяются совершенно адекватно. Огромный экспериментальный материал, представленный в диссертации, грамотно обработан статистически и его достоверность не вызывает сомнения.

Полученные автором данные позволяют сделать существенные дополнения в построение филогенетического древа на основе последовательностей NS5a ВГС.

Автор также делает очень важный вывод о том, что наличие некоторых вариантов замен, повышающих (или, как минимум, ассоциированных) лекарственную резистентность, приводит к преимуществу мутантных форм вируса. А это может объяснить широкое распространение таких замен в белке NS5a в вирусе гепатита С и низкий барьер для их проникновения в популяцию пациентов, не получавших лечения.

В целом качество и высокая значимость диссертационного исследования Веры Сергеевны Кичатовой не вызывает ни малейшего сомнения. Материалы в достаточной степени представлены в публикациях в научных изданиях различных рангов и доложены на научных и научно-практических конференциях различных рангов.

Личный вклад автора в диссертационную работу чрезвычайно велик и не вызывает сомнений. Никаких замечаний по работе не имеется.

В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Кичатовой Веры Сергеевны «Клинически значимые полиморфизмы в белках core и NS5a вируса гепатита С», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология, является высококачественной научно-квалификационной работой, отвечающей всем требованиям, предъявляемым регламентирующими органами к кандидатским диссертациям, а сама Вера Сергеевна Кичатова безусловно достойна присуждения ей искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Заведующий кафедрой физиологии человека
и животных биологического факультета Московского
государственного университета имени М.В. Ломоносова,
заведующий лабораторией молекулярных основ генетики
поведения НИЦ «Курчатовский институт» - Институт
молекулярной генетики РАН,
доктор биологических наук, заслуженный профессор МГУ

Каменский А.А.



ПОДПИСЬ РУКИ
ЗАВЕРЯЮ



Документовед биологического факультета МГУ

