

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель начальника академии  
по научной работе  
доктор медицинских наук, профессор  
Е.В.Ивченко



2024 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научной и практической значимости диссертации Есьман Анны Сергеевны на тему «Молекулярно-генетический мониторинг вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на основе скрининговых методов типирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.2 Эпидемиология.

#### **Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Рассматриваемая диссертация посвящена оптимизации системы молекулярно-генетического мониторинга путём создания и внедрения скрининговых методов типирования вариантов новой коронавирусной инфекции (COVID-19), основанных на полимеразно-цепной реакции (ПЦР).

Подобные решения позволяют оптимизировать работу, проводимую в рамках молекулярно-генетического мониторинга, за счет снижения временных затрат при проведении исследований непосредственно в региональных центрах гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора.

Диссертация А.С. Есьман, несомненно, является актуальной и полезной как для специалистов, принимающих непосредственное участие в молекулярно-генетическом мониторинге за возбудителями инфекционных

болезней, так и для исследователей, осуществляющих научные исследования в данной области.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Проведенный анализ данных официальной статистики за период с 2020 по 2022 гг. позволил выявить шесть эпидемических подъемов заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации, Московской области и г. Москвы, характеризующихся волнообразностью. При общем совпадении подъемов заболеваемости наблюдается запаздывание развития эпидемического процесса среди населения Московской области и Российской Федерации в целом относительно заболеваемости населения в г. Москве.

Выявлено, что структура заболевших COVID-19 среди населения Московской области и г. Москвы характеризуется меньшей долей лиц в возрасте 5–27 лет и большей в возрасте 30–51 лет. С июля 2021 года среди населения Российской Федерации в целом наметилась тенденция к уменьшению доли тяжелых и среднетяжелых форм заболевания с 44,5% (95% ДИ: 44,3–44,8) до 38,2% (95% ДИ: 37,9–38,4). Подобная тенденция наблюдается и для населения Московской области и г. Москвы.

Разработана лабораторная методика для дифференцирования вариантов Delta и Omicron SARS-CoV-2, основанная на детекции мутаций методом ПЦР-РВ в гене S-белка. Специфичность и чувствительность разработанной методики приближена к 100%. Также, разработана лабораторная методика для дифференцирования сублиний Omicron SARS-CoV-2, реализованная в одноэтапном, совмещенном с обратной транскрипцией, мультиплексном формате.

Установлено, что с начала проведения молекулярно-генетического мониторинга (январь 2021 года) до настоящего времени как в Российской Федерации в целом, так и в Московской области и г. Москве можно выделить три периода по доминирующему варианту SARS-CoV-2.

Разработан алгоритм молекулярно-генетического мониторинга за вариантами возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19), основанный на дополнении высокоинформативных методов характеристики патогенов (методы секвенирования) скрининговыми методами типирования (ПЦР–РВ).

Результаты оперативного молекулярно-генетического мониторинга явились важнейшей компонентой диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID–19), позволявшие своевременно осуществлять комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий на всей территории Российской Федерации.

#### **Значимость полученных соискателем результатов для практической деятельности**

Результаты диссертационной работы Есьман Анны Сергеевны на тему «Молекулярно-генетический мониторинг вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19) на основе скрининговых методов типирования» являются ценными для развития эпидемиологии. Они дополняют ранее проведенные эпидемиологические и молекулярно-генетические исследования и фокусируют внимание на целесообразности применения скрининговых методов типирования патогенов в рамках эпидемиологического надзора. Проведенные А.С. Есьман исследования способствуют оптимизации параметров существующей системы молекулярно-генетического мониторинга за вариантами возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19). Методики применены во всех субъектах Российской Федерации, путем расширения лабораторных возможностей Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при использовании метода ПЦР–РВ, а также за счет включения в исследование образцов, непригодных для секвенирования.

## Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 172 страницах, включает в себя введение, семь глав, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список используемых сокращений и список литературы.

Во «Введении» автор обосновывает актуальность темы диссертационного исследования, представляет степень разработанности проблемы, формулирует цель и обозначает задачи, приводит научную новизну результатов исследования, теоретическую и практическую значимость работы, описывает методологию и методы исследования, представляет положения, выносимые на защиту, перечисляет внедрения в практику, информирует об апробации результатов и публикациях по теме диссертации и указывает личный вклад в проведенном исследовании.

Глава 1 «Обзор литературы» состоит из 4 разделов. В первом разделе «Общая характеристика SARS-CoV-2» представлены общие сведения о SARS-CoV-2, как о возбудителе новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Второй раздел представляет собой сведения о молекулярной эпидемиологии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Третий раздел посвящен методам лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и определения вариантов SARS-CoV-2. Последний раздел первой главы посвящен молекулярно-генетическому мониторингу за вариантами возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Российской Федерации.

В Главе 2 «Материалы и методы» подробно представлены материалы, их количество и методы исследования по направлениям.

Глава 3 «Динамика уровня и структуры заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации, Московской области и г. Москве в 2020–2022 гг.» осуществлен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации, включая Московскую область и г. Москва, в интервале времени с 2020 по 2022 год. Проведено сравнение показателей заболеваемости

населения COVID-19 в Российской Федерации, Московской области и г. Москве. Приведена гендерно-возрастная структура заболеваемости населения Российской Федерации, Московской области и г. Москвы.

Глава 4 «Разработка лабораторной методики для скринингового генотипирования вариантов Delta и Omicron SARS-COV-2» и Глава 5 «Разработка лабораторной методики для дифференцирования сублиний варианта Omicron SARS-COV-2» представляют собой детальное описание разработанных методик, начиная с подбора мишеней и заканчивая результатами по валидации и апробации.

Глава 6 «Анализ динамики распространения вариантов SARS-COV-2 на территории Российской Федерации, Московской области и г. Москвы на основе использования лабораторных методик для дифференцирования вариантов и сублиний SARS-COV-2 в 2021–2022 гг.» состоит из анализа динамики распространенности вариантов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с учетом результатов, полученных при использовании лабораторных методик, основанных на ПЦР, и результатов секвенирования образцов (полногеномного и секвенирования по методу Сэнгера).

Глава 7 «Молекулярно-генетический мониторинг вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с использованием скрининговых методик в 2021–2022 гг.» содержит описание существующей структуры государственной системы эпидемиологического надзора, осуществляющей контроль за инфекционными заболеваниями, значение молекулярно-генетического мониторинга за вариантами возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и детально обосновано применение скринингового метода типирования, представленного в данном диссертационном исследовании.

Заключение и выводы диссертации А.С. Есьман представлены логично и последовательно. Автореферат в полной мере отражает содержание выполненного исследования. Результаты диссертационного исследования представлены на форумах различного уровня - всероссийских и международных научно-практических конференциях.

## **Полнога изложения диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Список публикаций автора по теме диссертации включает 24 печатные работы, из них 6 научных статей: 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации, 2 в зарубежных журналах, индексируемых в международных системах цитирования (библиографических базах — Scopus, SCIE (Web of Science), PubMed).

## **Личное участие автора в получении результатов диссертационного исследования**

Автором самостоятельно в полном объеме выполнены все спланированные виды эпидемиологических и молекулярно-биологических и статистических исследований. Диссертационное исследование выполнено на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в 2021–2022 гг.

Автором разработан дизайн исследования, разработаны методики определения мутаций SARS-CoV-2 методом ПЦР-РВ. Разработка методики осуществлена в Лаборатории молекулярных методов изучения генетических полиморфизмов и Научной группе геной инженерии и биотехнологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Проведение исследований разработанной методикой на больших выборках образцов биологического материала, клонирование ампликона в плазмидный вектор pGEM-T для создания положительного контроля ПЦР исследования выполнено совместно с Научной группой геной инженерии и биотехнологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Масштабирование и внедрение на производство осуществлено совместно со специалистами научно-производственного комплекса ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Тема, научные положения и выводы диссертации Есьман А.С. соответствуют пунктам 2, 5, 7 паспорта научной специальности: специальности 3.2.2. Эпидемиология.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Внедрены практические рекомендации, направленные на оптимизацию системы молекулярно-генетического мониторинга за вариантами возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19) на основе применения скрининговых методов типирования (МР 3.1.0302-22 от 10 октября 2022 года «Методика определения геновариантов Омикрон и Дельта SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени»).

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний к представленной диссертации и автореферату Есьман А.С. на тему «Молекулярно-генетический мониторинг вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19) на основе скрининговых методов типирования» нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Есьман Анны Сергеевны «Молекулярно-генетический мониторинг вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19) на основе скрининговых методов типирования» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи: совершенствование молекулярно-генетического мониторинга вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19) путем внедрения в практику метода скринингового типирования, что имеет важное значение для эпидемиологии.

Диссертация содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, выводы, которые свидетельствуют о личном вкладе автора в выполненную работу, и по актуальности,

совокупности новых научных результатов, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований работа полностью соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Есьман Анна Сергеевна, по совокупности представленных материалов, актуальности темы выполненной диссертации, научно-практической значимости и ценности полученных результатов, личному вкладу, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры (общей и военной эпидемиологии) ФГБВОУ «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, протокол заседания протокол заседания № 28 от 10 сентября 2024 года.

Профессор кафедры (общей и военной эпидемиологии)  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова» МО РФ  
доктор медицинских наук, профессор

 Жоголев Сергей Дмитриевич

«10» 09 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Жоголева Сергея Дмитриевича заверяю:

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова» МО РФ  
кандидат медицинских наук, доцент



 Овчинников Дмитрий Валерьевич

«23» 09 2024 г.

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6, литера Ж; Телефон/факс: 8 (812) 667-71-18; E-mail: [vmeda-nio@mil.ru](mailto:vmeda-nio@mil.ru); Веб-сайт: <http://www.vmeda.mil.ru>