

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Фельдблюм Ирины Викторовны на диссертационную работу Есьман
Анны Сергеевны на тему «Молекулярно-генетический мониторинг
вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на
основе скрининговых методов типирования», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.2.2. Эпидемиология.**

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы исследования определяется в современных условиях необходимостью мониторинга циркулирующих возбудителей инфекционных болезней для своевременного обнаружения патогенов, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом. Достижение данной цели возможно при наличии эффективных методов мониторинга, характеризующихся гибкостью, способностью к дальнейшему развитию и масштабированию. Одним из ключевых инструментов, позволяющих отслеживать эволюцию вирусов и предотвращать их дальнейшее распространение, является геномный надзор. Для репрезентативного отображения филодинамики возбудителя и выявления глобальных тенденций в развитии пандемий требуется разработка и применение методов, которые могут обеспечить быструю и точную идентификацию эпидемиологически значимых вариантов вируса.

В условиях, когда полногеномное секвенирование оказывается дорогостоящим и ресурсоемким, актуальным является поиск унифицированных скрининговых методов генотипирования патогенов, позволяющих своевременно обнаружить патогены, способные к эпидемическому распространению и обладающие высоким патогенным потенциалом. В этой связи диссертационная работа Есьман Анны Сергеевны,

посвященная разработке и внедрению в практическую деятельность санитарно-эпидемиологической службы новой методологии молекулярно-генетического мониторинга вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) - метода скринингового генотипирования SARS-CoV-2, является своевременной и актуальной.

Степень достоверности полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов определяется методологией проведенного исследования, значительным объемом выполненных работ и последовательной интерпретацией полученных данных. Используемые в исследовании методы, включая эпидемиологические (описательно-оценочные и аналитические), молекулярно-биологические и статистические, адекватны анализируемым материалам и соответствуют высоким стандартам научной работы.

Результаты исследования имеют значительную практическую ценность. Разработанные методики могут быть внедрены в систему молекулярно-генетического мониторинга для повышения эффективности надзора за патогенами с высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом, включая SARS-CoV-2. Эти методики не только позволяют оперативно выявлять новые геноварианты вирусов, но и способствуют более точному контролю их распространения, что важно для своевременного принятия противоэпидемических мер.

Новизна исследования

Автором получены новые знания по эпидемиологии COVID-19, в части определения факторов риска, формирующих тенденцию заболеваемости к росту и возрастную структуру заболеваемости. Установлено, что рост заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в период с

2020 по 2022 годы на территории Российской Федерации и различия в возрастной структуре заболеваемости были обусловлены появлением новых доминирующих вариантов возбудителя, таких как Delta и Omicron.

Разработанные автором простые и доступные методики скринингового типирования образцов с подтвержденным наличием РНК SARS-CoV-2, основанные на выявлении ключевых мутаций вариантов Delta и Omicron, позволяют не только дифференцировать варианты Delta и Omicron, но и выявлять сублинии Omicron (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4/BA.5), не уступая при этом в точности и надежности полногеномному секвенированию,

Проведенный молекулярно-генетический анализ вариантов SARS-CoV-2, циркулировавших на территории Российской Федерации, выявил полное совпадение доминирующих сублиний варианта Omicron SARS-CoV-2 в Московской области, городе Москве и в целом по стране. Наибольшую долю в общей структуре циркулирующих вариантов Omicron (более 84%) составили восемь сублиний, включая BA.5.2, BA.1.1, BA.2, BA.5.1, BF.5, BA.1, BA.1.15 и BE.1.1,

Автором разработан и внедрен в практику эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией метод скринингового генотипирования SARS-CoV-2 на основе ПЦР в режиме реального времени (ПЦР–РВ), что существенно повысило его оперативность, чувствительность и специфичность.

Основные результаты диссертационного исследования Анны Сергеевны Есьман нашли отражение в шести научных публикациях, четыре из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК, а две — в международных журналах, индексируемых в Scopus, Web of Science и PubMed. Публикации в полной мере отражают ключевые положения диссертационной работы.

Автором получено шесть патентов на изобретение, которые предполагаются к защите патентным правом на территории Российской Федерации.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Результаты проведенного исследования обладают практической ценностью, так как позволяют существенно снизить трудозатраты, затраты на материалы и сократить сроки проведения молекулярно-генетического мониторинга вариантов SARS-CoV-2.

Важно подчеркнуть, что предложенный алгоритм мониторинга отличается высокой оперативностью и доступностью, что делает его эффективным в регионах, где полногеномное секвенирование не может быть реализовано из-за технических или финансовых ограничений. Разработанные методики существенно ускорили процесс выявления новых вариантов вируса SARS-CoV-2, что является ключевым фактором для своевременного принятия мер по борьбе с распространением инфекции и организации адекватных противоэпидемических мероприятий.

По результатам выполненной работы подготовлены и утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Методические рекомендации. Важным результатом научной работы стало участие автора в организации промышленного выпуска комплекта реагентов для молекулярно-генетического типирования вариантов SARS-CoV-2 на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, что позволило провести более 150 000 тестов по территории всей Российской Федерации.

Структура и основное содержание диссертационного исследования

Диссертация Анны Сергеевны Есьман выполнена по классической структуре и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, семь глав, содержащих результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы и список литературы. Общий объем диссертации составляет 172 страницы, в тексте приведены 32

рисунка и 15 таблиц. Список литературы насчитывает 48 отечественных и 108 зарубежных источников.

В первой главе представлен актуальный обзор литературы, включающий подробное описание характеристик вируса SARS-CoV-2, современных методов лабораторной диагностики и анализ субвидов возбудителя. Также рассматривается текущее состояние системы молекулярно-генетического мониторинга вариантов коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации, как одной из составляющих эпидемиологического надзора за инфекцией.

Во второй главе диссертации детально описаны материалы и методы, использованные в исследовании, включая подробную характеристику полученных автором данных и методов их анализа. Особое внимание уделено применению эпидемиологических, молекулярно-генетических и статистических методов, что свидетельствует о высоком уровне методологической проработки. Используемая методология полностью соответствует поставленным задачам и современным стандартам научных исследований.

Результаты собственных исследований автора изложены в пяти последующих главах. В них автор проводит подробный анализ динамики и структуры заболеваемости COVID-19 на территории Российской Федерации, в Московской области и городе Москве в 2020–2022 годах, характеризует наиболее актуальные варианты SARS-CoV-2, циркулирующие на территории, разрабатывает лабораторные методики для их выявления, не уступающие по точности и надежности полногеномному секвенированию. Разработанные автором методы валидированы по сравнению с референтными методами полногеномного секвенирования SARS-CoV-2, что позволило точно определить их аналитические характеристики и надёжность.

Раздел, посвящённый собственным исследованиям, завершается выводами и практическими рекомендациями, направленными на оптимизацию

системы молекулярно-генетического мониторинга возбудителя COVID-19 в России.

Автореферат диссертации четко структурирован, соответствует требованиям ГОСТ и полностью отражает цели, задачи, методы исследования и его основные результаты, а также отражает ключевые положения работы и содержит сведения о практическом внедрении полученных результатов. Замечаний по содержанию и оформлению работы не выявлено. В плане дискуссии возникли вопросы, не влияющие на общую положительную оценку проведенного диссертационного исследования:

1. Ваша работа посвящена молекулярно-генетическому мониторингу за вариантами SARS-CoV-2, циркулирующими на территории Российской Федерации. Между тем возбудитель лишь одна часть биологического фактора эпидемического процесса. Скажите, пожалуйста, какова на Ваш взгляд, роль популяционного иммунитета в развитии эпидемического процесса COVID-19?

2. Скажите, пожалуйста, как Вы относитесь к вакцинопрофилактике COVID-19 в современных условиях и как бы Вы определили ее стратегию и тактику?

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертационная работа Есьман Анны Сергеевны на тему «Молекулярно-генетический мониторинг вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на основе скрининговых методов типирования» соответствует паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Заключение

Диссертация Есьман Анны Сергеевны на тему: «Молекулярно-генетический мониторинг вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на основе скрининговых методов типирования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология, является законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи здравоохранения, имеющей важное значение для эпидемиологии – научно-методическое обоснование применения скрининговых методов типирования вариантов SARS-CoV-2 в рамках молекулярно-генетического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за инфекцией.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, достоверности полученных результатов и их практической и теоретической значимости диссертационная работа Есьман А.С. соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология.

30.09.2024г

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой эпидемиологии

и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ

им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Фельдблум И.В.

Подпись д.м.н., профессора Фельдблум И.В. заверяю:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Тел.: (342) 217-20-20
e-mail: rector@psma.ru

