

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Асланова Батырбека Исмеловича 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

В период пандемии COVID-19 стало очевидно, что необходимо оперативно развивать и масштабировать скрининговые методы генотипирования патогенов, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом.

Для того чтобы репрезентативно отразить филодинамику возбудителя и оценить глобальные тенденции в развитии пандемии, необходим геномный надзор. Разработку унифицированного методологического подхода к скрининговым методам индикации эпидемически значимых геновариантов патогенов можно рассматривать как оптимальную альтернативу дорогостоящему секвенированию геномов возбудителей.

Диссертационная работа Есьман Анны Сергеевны обладает высокой степенью актуальности, в связи с тем, что посвящена внедрению в практическую деятельность санитарно-эпидемиологической службы методического подхода к организации молекулярно-генетического мониторинга. Работа основана на создании скринингового метода генотипирования SARS-CoV-2 с учётом генетических особенностей циркулирующих вариантов возбудителя на территории Российской Федерации.

Целью диссертационной работы Есьман А.С. является совершенствование молекулярно-генетического мониторинга вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID–19) путем внедрения в практику метода скринингового типирования, что делает очевидной связь работы с медицинской наукой (эпидемиология) и прикладными аспектами мониторинга и профилактики заболеваний.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность и обоснованность научных выводов обеспечиваются методологией исследования, объемом проделанной работы и логической интерпретацией результатов.

Основные научные положения диссертации опубликованы в шести научных работах, четыре из которых — в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве высшего образования и науки Российской Федерации.

Результаты исследования могут быть использованы на практике для улучшения системы геномного надзора за патогенами с высоким эпидемическим потенциалом.

Научная новизна и достоверность полученных результатов

В ходе проведения диссертационного исследования автором установлено, что рост уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID–19) за 2020–2022 гг. связан с появлением на территории Российской Федерации и отдельных её субъектах новых доминирующих вариантов возбудителя. Показано, что различия в динамике заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID–19) возрастных групп населения Российской Федерации значительны и должны учитываться при разработке профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Представленные в исследовании методики скринингового типирования образцов, с подтвержденным наличием РНК SARS–CoV–2,

основанные на выявлении мутаций вариантов Delta и Omicron SARS-CoV-2, позволяют дифференцировать варианты Delta и Omicron SARS-CoV-2 и субварианты Omicron SARS-CoV-2 (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4/BA.5), отличаются простотой использования в сравнении с методом секвенирования, не уступая в надежности и точности.

Проведенный молекулярно-генетический анализ циркулирующих на территории Российской Федерации вариантов SARS-CoV-2 показал, что периоды доминирования отдельных сублиний варианта Omicron SARS-CoV-2 на территории Московской области и г. Москвы, а также Российской Федерации, в целом, полностью совпадают. При сравнении месячного распределения удельного веса сублиний варианта Omicron SARS-CoV-2 на территории Московской области и г. Москвы установлено, что среди сублиний, имевших наибольшие доли в структуре варианта Omicron SARS-CoV-2, восемь имели приоритетное распространение в обоих субъектах (BA.5.2, BA.1.1, BA.2, BA.5.1, BF.5, BA.1, BA.1.15, BE.1.1) — более 84%.

Автором обосновано внедрение в систему молекулярно-генетического мониторинга за вариантами возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19) актуальных молекулярно-биологических методик на опыте использования скринингового типирования циркулирующих вариантов SARS-CoV-2, основанного на ПЦР-РВ, на территории Российской Федерации.

Основные положения и результаты диссертационного исследования Есьман А.С. полно отражены в печатных работах, полностью отражающих основные положения диссертации.

Автором получено 6 патентов на изобретение, предполагаемых к защите патентным правом на территории Российской Федерации, подготовлены методические рекомендации, утвержденные Руководителем Роспотребнадзора, также при содействии автора реализован промышленный выпуск комплекта реагентов для молекулярно-генетического типирования вариантов SARS-CoV-2 на базе Научно-производственной лаборатории

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (более 150 000 определений).

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Теоретическая значимость диссертационной работы состоит в получении актуальных научных сведений об уровне и структуре заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации и отдельных субъектов в период с 2020 по 2022 гг. с учетом определения циркуляции вариантов возбудителя.

Работа имеет большую практическую ценность, поскольку позволяет снизить трудозатраты, стоимость и сроки молекулярно-генетического мониторинга вариантов SARS-CoV-2.

Важно отметить, что предложенный алгоритм молекулярно-генетического мониторинга является оперативным и доступным, особенно в регионах, где полногеномное секвенирование недоступно. Разработанные методики значительно увеличили скорость обнаружения новых вариантов вируса SARS-CoV-2, что критически важно для своевременного реагирования и принятия соответствующих противоэпидемических мер.

Структура и основное содержание диссертационного исследования

Диссертация Есьман А.С. построена по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, семи глав с результатами собственных исследований и их обсуждением, заключения, выводов и списка литературы. Общий объем диссертации составляет 172 страницы, содержит 32 рисунка и 15 таблиц. Список литературы включает 48 отечественных и 108 зарубежных источников.

В первой главе представлен обзор литературы, который содержит актуальную характеристику SARS-CoV-2, обзор современных методов

этиологической лабораторной диагностики и субвидовой характеристики возбудителя. Также в этой главе представлено и проанализировано текущее состояние системы молекулярно-генетического мониторинга вариантов новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования, включая исчерпывающую характеристику используемых источников данных и методов их анализа. Особое внимание уделено использованию эпидемиологических, молекулярно-генетических и статистических методов исследования. Методология исследования характеризуется как современная и соответствующая поставленным задачам.

Результаты собственных исследований и их обсуждение представлены в пяти главах работы. Автор проводит последовательный анализ динамики и структуры заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации, Московской области и городе Москве в 2020–2022 годах. На основе проведённого анализа с применением адекватных статистических методов определяются актуальные для скринингового мониторинга варианты SARS-CoV-2. Также представлены алгоритмы разработки соответствующих лабораторных методик для их индикации. Разработанные методики валидированы автором по отношению к референтным методам секвенирования генома SARS-CoV-2 с корректным определением аналитических характеристик типизирующих тестов.

Завершается раздел диссертации, посвящённый собственным исследованиям, формированием научно обоснованных выводов и практических рекомендаций по оптимизации системы молекулярно-генетического мониторинга возбудителя новой коронавирусной инфекции.

Автореферат имеет чёткую структуру, соответствует требованиям ГОСТ и даёт полное представление о цели, задачах, методах исследования и его результатах. Он точно отражает основные положения научной работы и содержит сведения о внедрении результатов диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной

работы нет. В плане дискуссии возникли вопросы, не влияющие на общую положительную оценку проведенного диссертационного исследования:

1. В Вашей работе предложенная методика скринингового типирования применялась в 2021 и 2022 годах. Возможно ли ее применение в данный момент с учетом возможного изменения проявлений эпидемиологического процесса новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)?

2. Каковы ограничения представленной методики и может ли подобная методика быть адаптирована для других патогенов?

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Тема, научные положения и выводы диссертации Есьман А.С. соответствуют паспорту научной 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 системе молекулярно-генетического мониторинга.

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.

Согласен 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:

Заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



Б.И. Асланов

«01» октября 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора Асланова Б.И. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



Е.А. Трофимов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная д.41. Тел.: (812) 303-50-00, e-mail: baturbek.aslanov@szgmu.ru