

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова

академик РАН, д.м.н.

Свитич Оксана Анатольевна



«27» октября 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации** о научно-практической ценности диссертационной работы в виде научного доклада Дедкова Владимира Георгиевича на тему: «Система молекулярно-эпидемиологического мониторинга для оперативного реагирования на возникающие биологические угрозы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.10. Вирусология и 3.2.2. Эпидемиология

Актуальность темы исследования

Быстрое появление и распространение SARS-CoV-2 продемонстрировало, насколько важно быть готовыми в будущем к любым случаям возникновения новых заболеваний. Необходимо уметь выявлять новые патогены на ранней стадии и устранять факторы риска, которые способствуют их появлению и распространению. Появление SARS-CoV-2 произошло на фоне роста числа случаев инфицирования патогенами, представляющими высокую угрозу. К таким патогенам следует отнести SARS-CoV-1, MERS-CoV, вирусы Ласса, Марбург, Эбола, Нипах, вирус птичьего гриппа и арбовирусы, такие как вирусы Денге, Зика и Чикунгунья. Существует не только необходимость в надёжном и всеобъемлющем наблюдении и принятии срочных мер для быстрого выявления и смягчения последствий, но и

необходимость в надёжных и систематических процессах при организации исследований, необходимых для изучения появления новых патогенов и путей их передачи от естественных резервуаров к людям.

В этой связи расшифровка случаев инфекционных заболеваний неясной этиологии является актуальной проблемой общественного здравоохранения. К сожалению, лишь в весьма небольшой доле случаев таких заболеваний удастся получить лабораторно подтвержденный диагноз. До недавнего времени этой проблеме не уделялось достаточного внимания в связи с тем, что большая часть встречающихся в средних широтах инфекционных заболеваний имеет выраженную клиническую картину с хорошо различимой патогномоничной симптоматикой. Однако в последние годы наблюдается рост случаев инфекционных заболеваний, не имеющих характерной клинической картины. В частности, большинство трансмиссивных заболеваний вирусной этиологии часто имеет сходное клиническое течение, особенно на начальном этапе заболевания.

Высокая изменчивость геномов вирусов и способность адаптироваться к новым хозяевам, в сочетании с климатическими изменениями, а также, изменяющийся характер хозяйственной деятельности человека и процессы глобализации способствуют возникновению эмерджентных вспышек вирусных инфекций, обусловленных как вновь возникающими, так и редкими, либо нехарактерными для данной территории видами вирусов.

Согласно данным математического моделирования существует не менее 320 000 видов вирусов млекопитающих, большая часть которых еще не описана. Все они потенциально являются возбудителями инфекционных заболеваний человека и животных. В связи с этим выявление новых вирусов, мониторинг циркуляции известных вирусов и оценка путей их распространения являются одним из жизненно важных аспектов дозорного эпидемиологического надзора, проводимого с целью своевременного реагирования на вновь возникающие угрозы, прогнозирования и раннего выявления вспышек вирусных заболеваний человека и животных. Таким образом, разработка подходов к проведению молекулярно-генетического мониторинга является чрезвычайно актуальной проблемой общественного здравоохранения.

Новизна, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации в виде научного доклада

Диссертационное исследование обладает несомненной научной новизной в вопросах разработки подходов использования высокопроизводительного секвенирования для оперативной расшифровки этиологии инфекционных заболеваний, а также для рутинного генетического мониторинга. Автором получены новые данные о молекулярно-генетических свойствах особо опасных и редких вирусов, таких как вирусы Эбола, Крымской-Конго геморрагической лихорадки, бешенства, Дугбе, Парамушир, Нгари, Вад Медани.

Автором впервые предложена система оценки эпидемической опасности вновь выявляемых и редких инфекционных агентов вирусной этиологии. Данные диссертационного исследования доказывают наличие множественной межсегментной внутривидовой реассортации вирусов Парамушир, Вад-Медани, Дугбе, Нгари.

Это свидетельствует о необходимости развития международного сотрудничества и участия Российской Федерации в глобальных программах по изучению генетического разнообразия вирусов.

Выполненная работа раскрывает перспективное направление для дальнейших исследований в области эпидемиологии инфекционных заболеваний, вызванных редкими и вновь возникающими вирусными инфекциями и способных к широкому эпидемическому распространению.

На основании обширного фактического материала автором доказана необходимость генетического мониторинга вирусов, циркулирующих в резервуарах и переносчиках, с целью разработки мероприятий по предотвращению их распространения.

Научная новизна диссертационной работы в виде научного доклада подтверждена 17 патентами РФ на изобретение: № 2744187 С1 от 03.03.2021, № 2744198 С1 от 03.03.2021, № 2744665 от 02.06, № 2795703 С1 от 11.05.2023, № 2803898 С1 от 21.09.2023, № 2831410 С1 от 05.12.2024, № 2827922 С1 от 03.10.2024, № 2822430 С1 от 05.07.2024, № 2822164 С1 от 02.07.2024, № 2822161 С1 от 02.07.2024, № 2816271 С1 от 28.03.2024, № 2816270 С2 от 28.03.2024, № 2834950 С1 от 19.02.2025, № 2834909

С1 от 17.02.2025, № 2834908 С1 от 17.02.2025, № 2834907 С1 от 17.02.2025, № 2832917
С1 от 10.01.2025.

Основные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, являются научно-обоснованными и соответствуют результатам проведенных исследований.

Связь новизны исследования с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа в виде научного доклада выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека согласно договору НИР «Разработка и внедрение новых тестов для диагностики инфекций за 60 минут», в Федеральной научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Санитарный щит страны - безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», в рамках соглашения № 141-02-2023-253 о предоставлении субсидии Правительства Российской Федерации в целях реализации мероприятий в рамках международного сотрудничества «Экстерриториальный мониторинг инфекционных угроз на базе Центра Всемирной организации здравоохранения по реагированию на эпидемии и сети центров за рубежом», в рамках соглашения № 141-02-2024-141 о предоставлении субсидии Правительства Российской Федерации в целях создание сети центров секвенирования для мониторинга изменчивости возбудителей инфекционных болезней, а также в рамках грантов РНФ №20-64-46014 «Поиск и изучение эмерджентных и ре-эмерджентных природно-очаговых вирусов, циркулирующих в Российской Федерации и в странах с тропическим климатом» и №24-45-20005 «Сравнительное изучение разнообразия патогенов, передаваемых клещами, в Российской Федерации и исламской Республике Иран»

Значимость для науки и производства полученных результатов автором диссертации в виде научного доклада

Теоретическая значимость работы заключается в том, что на основании результатов многолетнего исследования с использованием комплекса современных молекулярно-генетических методов разработаны молекулярно-диагностические методики для выявления генетических маркеров вирусов рода Эбола и рода Марбург, вируса Ласса, вируса Луйо, вируса клещевого энцефалита, коронавируса SARS-CoV-2, вируса оспы обезьян, нового вакцинного штамма (nOPV2) типа 2 вируса полиомиелита, вируса кори, вируса Нипах, вируса тяжелой лихорадки с тромбоцитопеническим синдромом (SFTSV), вируса Хунин, вируса Хендра, вируса Гуанарито, вируса Мачупо, вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки.

Депонированы в международную базу GenBank NCBI 2 нуклеотидные последовательности вируса ортонайровируса Парамушир, 1 последовательность орбивируса Вад - Медани, 2 последовательности вирусов бешенства, 2 последовательности ортобуньявируса Нгари, 2 последовательности ортонайровируса Дугбе, 2 последовательности вируса Эбола Заир.

Разработана методика высокопроизводительного секвенирования вирусов Эбола Заир, Парамушир, Дугбе.

Разработанные молекулярно-диагностические методики послужили основой для создания диагностических наборов АмплиСенс® EBOV-Zaire-F1 (ПУ РЗН 2014/2036), АмплиСенс® FiloA-screen-F1 (ПУ РЗН 2018/7265), АмплиСенс® FiloB-screen-F1, АмплиСенс® RABV-F1, АмплиСенс® LASV-F1 COVID-19Amp (ПУ РЗН 2020/10498), nOPV2-AmpPS (ПУ МИ-RUBY-000108), MPX-AmpPS, MV-AmpPS (ПУ МИ-RUBY-000105), NIPV- AmpPS, HENV-AmpPS, которые внедрены в практику.

Использование предложенных автором подходов позволит российским специалистам выявлять редкие и новые вирусы человека и животных и участвовать в международных программах надзора за инфекционными агентами вирусной природы высокой степени риска.

Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях

Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, определяется логически выстроенным планом исследования, направленным на решение поставленных задач, использованием широкого спектра современных

молекулярно-генетических методов (включая полногеномное секвенирование) и оптимальных методологических подходов к их использованию. Объем проведенных исследований, использование специализированного программного обеспечения и международных баз данных, позволяют считать результаты работы достоверными.

Результаты диссертационной работы в виде научного доклада доложены и обсуждены на 16 конгрессах, конференциях международного и всероссийского уровней. Основное содержание работы достаточно полно отражено в 72 печатных работах, в том числе в 52 статьях в рецензируемых научных изданиях, в 3 научных обзорах, получено 17 патентов на изобретение РФ, кроме того в 14 главах из монографий.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Предложенные научно обоснованные подходы к проведению молекулярно-генетического мониторинга вирусов могут быть использованы специалистами учреждений Роспотребнадзора в системе эпидемиологического надзора за циркулирующими и вновь возникающими инфекциями.

Депонированные геномы опасных и редких вирусов могут быть использованы в качестве последовательностей для создания положительных контрольных образцов тест-систем для молекулярной диагностики, а также для создания рекомбинантных антигенов при разработке новых вакцинных и диагностических препаратов.

Представляется целесообразным довести разработанные автором методики выявления генетических маркеров опасных и актуальных возбудителей вирусных инфекций до конечного продукта в виде диагностических тест-систем.

Представляется целесообразным продолжить и расширить изучение разнообразия вирусов, циркулирующих на территории Российской Федерации. Алгоритм экстренной разработки средств молекулярной детекции вирусов может быть адаптирован для разработки средств молекулярной диагностики патогенов бактериальной природы, а также грибов и простейших.

Оценка содержания и оформления диссертации в виде научного доклада

Диссертация в виде научного доклада изложена на 126 страницах машинописного текста, включает введение, пять глав собственных исследований, заключения, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список цитируемой литературы и список работ, опубликованных автором по теме диссертации в виде научного доклада. Диссертация в виде научного доклада содержит 18 таблиц и проиллюстрирована 23 рисунками. В списке литературы приведены 184 источника. Более половины источников опубликованы в последние 5 лет.

Содержание диссертации в виде научного доклада свидетельствует о выполнении намеченных задач, завершенности исследования и достижении поставленной цели. Во введении диссертации представлена актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформированы цель и задачи, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности, апробация результатов и личный вклад соискателя. Выводы обоснованы полученными результатами проведенного диссертационного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие диссертации в виде научного доклада паспорту специальности

По тематике, методам исследования, предложенным научным положениям и выводам диссертационная работа в виде научного доклада Дедкова В.Г. соответствует паспортам специальностей 1.5.10. Вирусология (медицинские науки) пунктам: 4, 6, 8, 10 и 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки) пунктам: 5,6,8.

Вопросы и замечания по диссертации в виде научного доклада

При ознакомлении с работой возникли вопросы дискуссионного характера:

- Каким образом будут интегрироваться данные молекулярно - генетических исследований в общий комплекс мер по борьбе с инфекционными заболеваниями?
- Как будет осуществляться доступ к базе данных и какова скорость индикации патогенных биологических агентов?

- Каким образом и как быстро разработанные критерии оценки эпидемического потенциала смогут быть применены на уровне практикующих эпидемиологов?

По содержанию диссертации принципиальных замечаний нет, в тексте диссертации присутствуют орфографические ошибки.

Упомянутые замечания не снижают значимости исследования и не влияют на его положительную оценку.

Заключение

Диссертационная работа в виде научного доклада Дедкова Владимира Георгиевича на тему: «Система молекулярно-эпидемиологического мониторинга для оперативного реагирования на возникающие биологические угрозы» является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований, а также научно-практических разработок решена научная проблема совершенствования молекулярно-генетического мониторинга редких и вновь выявляемых инфекционных агентов вирусной этиологии.

Диссертационная работа в виде научного доклада Владимира Георгиевича Дедкова, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.10. Вирусология и 3.2.2. Эпидемиология по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, от 26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, от 18.03.2023 N 415, от 26.10.2023 N 1786, от 25.01.2024 N 62, от 16.10.2024 №1382 с изменениями от 01.01.2025 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, ученой степени кандидата наук, а ее автор Владимир Георгиевич Дедков заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.10. Вирусология и 3.2.2. Эпидемиология.

Отзыв заслушан и одобрен на расширенном заседании структурного подразделения лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол № 4 от 23.10. 2025 г.).

Отзыв составил:

Заведующий лабораторией эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

E-mail: allakaira@inbox.ru

Тел. +7 (495) 917-49-00

Каира Алла Николаевна

Подпись проф., д.м.н. Каира А.Н. заверяю

Ученый секретарь

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова

«27» октября 2025 г.



Васильева Анна Викторовна

Адрес: 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5А, телефон: 8 (495) 917-49-00