

**Отзыв официального оппонента  
доктора медицинских наук, профессора Чесноковой Маргариты  
Валентиновны на диссертационную работу Фомичевой Анастасии  
Александровны «Эпидемиологическая характеристика COVID-19 в России  
и оценка влияния вакцинации на течение и исходы заболевания»,  
представленную на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности  
3.2.2. Эпидемиология**

**Актуальность темы диссертационного исследования.** Пандемия COVID-19 была и остается главным событием последнего столетия. Россия входит в ряд стран с наиболее высоким количеством заболевших, в том числе с летальным исходом. Несмотря на прекращения чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, угроза циркуляции новых генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 сохраняется, что побуждает исследователей продолжать дальнейшие изучения эпидемиологических проявлений новой коронавирусной инфекции и факторов, определяющих эпидемиологическую эффективность применяемых средств вакцинопрофилактики. В период пандемии проводились исследования по влиянию вакцинации против COVID-19 и других инфекционных заболеваний с аэрогенным механизмом передачи на клинико-лабораторные маркеры прогнозирования тяжести течения и исхода заболевания. Однако, до настоящего времени, нет однозначного мнения по этому вопросу, а полученные ранее результаты ограничиваются либо группами лиц отдельных организаций, либо некоторыми территориями РФ. В связи с этим необходимо проведение полномасштабных исследований по систематизации особенностей течения эпидемического процесса COVID-19 во всех субъектах РФ в период пандемии 2020-2022 гг. и оценить влияние вакцинации против инфекций дыхательных путей на течение и исходы новой коронавирусной инфекции у взрослого населения, что определяет актуальность диссертационной работы.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссертационное исследование спланировано и проведено в соответствии с общепринятыми методологическими подходами. Представленный материал в полной мере позволяет обосновать основные положения диссертации, сформулированные

практические рекомендации и сделать заключение о достоверности представленных данных. Выводы диссертации отражают суть выполненной работы, основаны на собственных результатах.

**Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов.** Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и практических рекомендаций, сформулированных автором в диссертации, определяются большим объемом репрезентативной выборки. Дизайн исследования, включающий пять последовательных этапов, полностью соответствует цели и задачам. Полученные результаты имеют статистическую оценку с использованием современного компьютерного программного обеспечения SPSS Statistics 20.0.

Научная новизна заключается в установлении обратной корреляционной связи между показателем охвата вакцинацией против COVID-19 и летальностью на территориях РФ с высокой плотностью населения.

Проведен сравнительный анализ клинико-эпидемиологических характеристик новой коронавирусной инфекции и возрастно-половой структуры заболевших, госпитализированных и умерших пациентов на национальном уровне в раннем периоде эпидемии и в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон вируса SARS-CoV-2.

Установлено благоприятное воздействие предшествующей вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на клиническое течение и исходы новой коронавирусной инфекции вне зависимости от вакцинации против COVID-19 среди взрослых пациентов из 85 субъектов РФ в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон вируса SARS-CoV-2.

Автором впервые продемонстрирована снижение частоты тяжелых и крайне тяжелых форм течения инфекционного процесса у пациентов, а также летальных исходов, при условии сочетанного проведения вакцинопрофилактики против COVID-19 и гриппа по сравнению с вакцинированными пациентами только против COVID-19.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.** Полученные результаты исследований позволили научно обосновать на большом

массиве данных целостную картину основных особенностей эпидемического процесса COVID-19 с учетом влияния доминирующего геноварианта вируса SARS-CoV-2 и определить приоритетные профилактические мероприятия.

На основе комплексного подхода установлено протективное влияние вакцинации против новой коронавирусной инфекции на тяжесть течения и исходы заболеваемости в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2, как в общей когорте населения, так и среди основных групп риска (лиц старше 65 лет или с сопутствующими заболеваниями).

Несомненную практическую значимость имеют данные о выявлении влияния отдельной и сочетанной вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции и новой коронавирусной инфекции, а также ревакцинации против COVID-19 среди пациентов групп риска.

Результаты исследования использованы при разработке временных методических рекомендаций (версии 1-18) «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19), утвержденных Минздравом РФ; базы данных «Определение тяжести течения заболеваний, связанных с поражением дыхательной системы, у пациентов, прошедших вакцинацию против COVID-19 (свидетельство о регистрации от 13.09.2022 № RU 2022622382); информационного обучающего модуля «Инфекция, вызванная новым коронавирусом COVID-19: этиология, эпидемиология и профилактика» для портала медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, а также внедрены в учебный процесс кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Инфекционные болезни» по направлению подготовки (специальности) 32.05.01 Медико-профилактическое дело, 31.05.01 Лечебное дело.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** По цели, задачам, методологическому подходу и полученным результатам диссертация А.А. Фомичевой соответствует требованиям пп. 2 и 6 паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология.

**Полнота освещения результатов диссертации в печати.** Основные результаты исследования отражены в 5 опубликованных научных работах, из

которых 2 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 – в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Результаты исследований представлены в 2022-2023 гг. на 3-х научно-практических конференциях международного и всероссийского уровней; диссертация обсуждена и рекомендована к защите на заседании апробационной комиссии Сеченовского Университета 26 марта 2025 г. Опубликованные работы и содержание автореферата полностью соответствуют основным положениям текста диссертационной работы.

**Общая структура и оценка содержания диссертационной работы.** Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к рукописи диссертации. Структура диссертации состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Объем диссертации – 177 страниц машинописного текста. Работа иллюстрирована 46 рисунками, 23 таблицами. Библиографический список содержит 288 источников, из них 79 отечественных и 209 – иностранных авторов.

Во введении обозначена актуальность исследования и степень разработанности темы, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту и данные об апробации работы.

В первой главе проведен обзор литературы современного состояния по новой коронавирусной инфекции. В частности, рассмотрены генетические изменения в геноме возбудителя SARS-COV-2 новых вариантов вируса и доминирующих вариантов Дельта и Омикрон. Дана характеристика интенсивности и динамики проявлений эпидемического процесса COVID-19 в мире и Российской Федерации, факторов, влияющих на заболеваемость, в том числе плотность населения. Обзор позволяет дать представление о патогенезе и клиническом течении заболевания, и комплексной системе мониторинга, включающей ведение

электронных регистров заболевших и вакцинированных лиц, корректировать подходы системы противодействия пандемии. Значительная часть обзора посвящена анализу неспецифической и специфической вакцинопрофилактики COVID-19, что позволило автору обосновать наиболее перспективные направления дальнейших исследований в плане влияния вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на клиническое течение и исходы COVID-19.

Во второй главе описаны материалы и методы, используемые при выполнении исследований. На основании данных интернет-портала «стопкоронавирус» (2020-2022 гг.) проведен ретроспективный помесячный анализ заболеваемости, смертности и летальности по восьми федеральным округам и в целом по РФ в течение каждого из шести новых эпидемических периодов эпидемии, границы, начало которых предложены и определены автором путем расчета помесячной достоверности темпов прироста заболеваемости. Ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости проведен в «ранний период циркуляции дикого штамма» (1-2 периоды) и в период распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 (3-5 периоды) по данным интернет-ресурса учета информации по COVID-19 85 субъектов РФ, включающий 8 143 843 случая заболеваний с лабораторно подтвержденным диагнозом у лиц старше 18 лет. Корреляционная связь между охватом взрослого населения вакцинацией и заболеваемостью, смертностью и летальностью от COVID-19 в 2021 г. проведена в каждом из двух субъектов с наибольшей плотностью населения в семи федеральных округах, отобранных на основании ранжирования субъектов в зависимости от плотности населения и уровня урбанизации. У госпитализированных 119 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом (59 опытная, 60 контрольная группа) одного из стационаров г. Москвы с 1 февраля 2022 г. по 31 июля 2022 гг. исследовано влияние вакцинации (введение двух доз Гам-Ковид-Вак с интервалом не менее 42 дней) на частоту развития осложнений и летальных исходов. Проведено ретроспективное когортное исследование влияния завершенного курса вакцинации против COVID-19 (введение 2-х доз Гам-КОВИД-Вак или одной дозы Спутник Лайт), однократной ревакцинации против COVID-19, вакцинации против гриппа

(инактивированная вакцина) или пневмококковой инфекции (полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная вакцина), а также сочетания указанных вакцин на течение и исходы новой коронавирусной инфекции. Когорта исследованных («вакцинированные» – опытная группа и «невакцинированные» – контрольная группа) включала 5 659 059 случаев лабораторно-подтвержденного заболевания среди лиц старше 18 лет на территории 85 субъектов РФ в период распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2.

Все выполненные исследования статистически обработаны. Применены описательные и аналитические приемы эпидемиологического анализа с расчетом общепринятых показателей. Для выявления факторов риска проводили расчет отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительными интервалами. В зависимости от характера распределения для оценки достоверности различий применяли непараметрические методы: критерий Вальда-Вольфовица, U-критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат. Корреляционный анализ проводили с использованием метода ранговой корреляции Спирмена (R). Статистически значимыми считали отличия показателей при  $p \leq 0,05$ . При оценке влияния вакцинации против COVID-19, гриппа и пневмококковой инфекции применен прямой метод стандартизации данных по возрасту и сопутствующим заболеваниям. Оценивая адекватность использованных методов и объем проведенных исследований, следует признать их соответствующими цели и задачам диссертационной работы.

В третьей главе представлены характеристика проявлений эпидемического процесса COVID-19 на территории Российской Федерации. Отражена динамика заболеваемости, смертности и летальности COVID-19 в целом по РФ и в разрезе федеральных округов, оценка влияния вакцинопрофилактики COVID-19 на заболеваемость, смертность и летальность. Автором с марта 2020 г. по декабрь 2022 гг. выявлено шесть периодов эпидемического процесса отличающихся по длительности, максимальными и минимальными показателями заболеваемости, смертности и летальности, что, как утверждает автор, обуславливается доминированием определенных вариантов возбудителя SARS-CoV-2 и согласуется с результатами других исследователей. Трехлетняя динамика эпидемического процесса COVID-19, по данным автора, характеризовалась вариабельностью

показателей заболеваемости и смертности по округам. Установленное смещение границ основных эпидемических периодов в шести федеральных округах, как отмечает автор, могло быть обусловлено половозрастным составом населения, миграционными процессами, доступностью медицинской помощи, климатическими условиями регионов, введением и снятием ограничительных мероприятий, а также формированием уровней постинфекционного и поствакцинального иммунитета. Отмечено, что к концу декабря 2021 года 63,9% лиц завершили курс вакцинации против COVID-19, однако этот показатель был недостаточным для снижения заболеваемости и смертности. Проведенными исследованиями подтверждено наличие прямой корреляционной связи высокой ( $R=0,8-0,9$ ) и средней ( $R=0,5-0,7$ ) силы между охватом вакцинацией и заболеваемостью или смертностью – в 12 из 14, взятых в исследования субъектах с высокой плотностью населения, но достоверность данных исследований, к сожалению, не приведена. Обратная корреляционная связь средней силы ( $R= 0,5-0,7$ ) между охватом вакцинацией и летальностью установлена в пяти (Московская, Кемеровская, Новосибирская области, Краснодарский край, г. Санкт-Петербург) из 14 исследуемых субъектов. На основании полученных данных автор считает, что, с одной стороны, охват вакцинацией не влияет на заболеваемость и смертность, но приводит к снижению летальности; с другой стороны недостаточный охват вакцинацией на уровне 63,9 %, не влияющий на эпидемиологическую ситуацию, может быть ограничением для подтверждения данных результатов исследования и требует проведения дальнейших исследований.

В четвертой главе представлена клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19, включая группы госпитализированных и умерших пациентов в 1-2 периоды подъема заболеваемости COVID-19 в РФ (период распространения «дикого» штамма SARS-CoV-2), а также в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон. Продемонстрировано изменение возрастной структуры заболевших пациентов, распределения пациентов по тяжести течения, снижение медианы длительности заболевания и госпитализации, длительности периода от появления симптомов до постановки диагноза (в более поздние периоды (Дельта, Омикрон)

по сравнению с 1-м и 2-м периодами). Показано увеличение долей госпитализированных в ОРИТ и переведенных на ИВЛ пациентов наряду со снижением частоты госпитализаций в период распространения варианта Дельта. Продемонстрирована роль сопутствующих заболеваний и мужского пола в качестве факторов риска летальных исходов заболевания.

Результаты проведенных автором исследований по 31 показателю клинических проявлений и данных эпидемиологического анамнеза подтвердили, полученные ранее другими исследователями, данные об изменении половозрастной структуры заболевших, доли госпитализированных и умерших в период эпидемического распространения варианта BA.2 Омикрон SARS-CoV-2 по сравнению с предшествующими вариантами вируса. Также автором проведен сравнительный анализ возрастно-половой структуры пациентов с COVID-19 и всего населения РФ, который продемонстрировал наличие выраженных отличий между данными группами.

В дополнение к анализу данных пациентов из 85 субъектов РФ, проведено исследование среди лиц, госпитализированных в один из инфекционных стационаров г. Москвы в ранний период распространения варианта Омикрон. Автор обосновала достоверное снижение тяжести течения заболевания, менее выраженное изменение в легких по данным КТ, снижение частоты осложнений со стороны дыхательной системы и уменьшения летальности у пациентов, получивших завершённый курс первичной вакцинации Гам-КОВИД-Вак, что позволило автору сделать заключение о клинической эффективности данной вакцины.

Главы пятая и шестая посвящены исследованию влияния вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на течение и исходы заболевания у взрослых пациентов в период распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 в Российской Федерации. В общей когорте среди пациентов, вакцинированных только против гриппа или пневмококковой инфекции, достоверные отличия по тяжести течения и летальности наблюдались в группе вакцинированных только против гриппа. При сочетанной вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции статистически значимое благоприятное влияние было установлено

только в период распространения варианта Дельта. В периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS CoV-2 достоверные различия между вакцинированными против пневмококковой инфекции и невакцинированными лицами были отмечены только среди пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Установлено, что сочетанная вакцинация против COVID-19 и гриппа, а также против COVID-19 и пневмококковой инфекции приводила к достоверному снижению тяжелых форм заболевания и летальных исходов у пациентов с сопутствующими заболеваниями, как по сравнению с невакцинированными пациентами, так и с вакцинированными только против гриппа или только против пневмококковой инфекции в периоды распространения геновариантов Дельта и Омикрон SARS CoV-2. По мнению автора, определяющим фактором влияния сочетанной вакцинации на тяжесть течения и летальность являлось формирование специфического иммунитета к COVID-19, при этом автор не исключала и неспецифическое влияние вакцинации против гриппа, однако данное предположение остается до настоящего времени малоизученным.

Полученные результаты, отраженные в данных разделах диссертационной работы, имеют, несомненно, научный и практический интерес. Наглядно продемонстрировано, что преимущественная часть пациентов из групп риска переносила COVID-19 легче, а вероятность наступления летальных исходов уменьшалась, если в анамнезе пациентов было наличие вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции.

**Заключение** подводит итог проделанной работы, в нем проведен анализ полученных в исследовании результатов в сопоставлении их с данными литературы по теме диссертации. Работа завершается пятью выводами, которые логически вытекают из результатов собственных исследований и объективно свидетельствуют о реализации всех положений, выносимых на защиту, обобщая весь объем информации. В заключении отражены перспективы дальнейших исследований и рекомендации. Текст диссертации оформлен в соответствии с имеющимися требованиями и достаточно хорошо иллюстрирован, что облегчает восприятие материала.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.** Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание работы и научных публикаций, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

**Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.** Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы не имею, отдельные погрешности, и редакционные неточности не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

В качестве дискуссионного обсуждения хотелось бы уточнить:

1. Чем можно объяснить сдвиги границ периодов подъема и снижения заболеваемости COVID-19 в некоторых федеральных округах по отношению к установленным границам для РФ в целом?

2. Какой охват вакцинацией населения был в период распространения варианта вируса Дельта SARS-CoV-2 и варианта Омикрон SARS-CoV-2; можно ли сформулировать, на основании ваших данных, какой охват вакцинацией более вероятен для снижения заболеваемости/смертности и летальности?

3. В чем заключается практическое значение полученных Вами данных по влиянию вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на клинико-эпидемиологические характеристики COVID-19, и как вы определяете необходимость дальнейших исследований?

**Заключение.** Таким образом, диссертационная работа Фомичевой Анастасии Александровны на тему: «Эпидемиологическая характеристика COVID-19 в России и оценка влияния вакцинации на течение и исходы заболевания» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по анализу клинико-эпидемиологических характеристик пациентов с COVID-19 и оценке влияния вакцинации против COVID-19, гриппа и пневмококковой инфекции на течение и исходы новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации, имеющей существенное значение для такой медицинской специальности, как эпидемиология, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в

федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Фомичева Анастасия Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.2.2. Эпидемиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.02.02 Эпидемиология/3.2.2. Эпидемиология)  
профессор, профессор кафедры инфекционных болезней  
и эпидемиологии Института Клинической  
медицины ФГАОУ ВО РНИМУ  
имени Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет)

Чеснокова Маргарита  
Валентиновна

Подпись д.м.н., профессора Чесноковой М.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
имени Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет)

к.м.н., доцент



Демина Ольга  
Михайловна

«06» 10 2025 г.

### Сведения об организации

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, стр.6  
Тел.+7 495 434 0329; e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru) сайт: <http://www.rsmu.ru>