

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чуриловой Надежды Сергеевны на тему:
«Совершенствование эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики менингококковой инфекции серогруппы В», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология

В современном мире, несмотря на многолетние исследования, проблемы менингококковой инфекции (МИ) остаются актуальными в связи с тяжелым течением, высокой долей летальных исходов, особенно у детей младшего возраста и пожилых лиц, и развитием серьезных осложнений. В РФ на протяжении длительного периода времени доминировали серогруппы А, С и В, и по распространенности В-менингококк занимает 1–2-е место. Вариабельность антигенов менингококка и способность возбудителя уклоняться от иммунного ответа макроорганизма осложняют разработку эффективных профилактических мер. В области развития вакцинопрофилактики появились новые типы вакцин, включая конъюгированные и белковые препараты, созданы вакцины против В-менингококка, разрабатываются пентавалентные вакцины различного состава, обеспечивающие защиту против наиболее распространенных серогрупп менингококка. Следует отметить, что в РФ вакцинопрофилактика МИ рекомендована только по эпидемическим показаниям, в группах риска и в региональных календарях профилактических прививок. Так, согласно государственной статистике, в 2015 году из 56000 прошедших вакцинацию против МИ только 40% составили дети.

Эпидемиологический надзор за МИ и порядок её лабораторной диагностики регламентируется Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 2021г и МУК 4.2.4067-24. Несмотря на снижение в последние годы показателей заболеваемости МИ в федеральных округах (ФО) РФ, анализ показал, что 69% случаев приходится на детей до 14 лет, и детская заболеваемость превышает уровень заболеваемости среди взрослых в 12,5 раз. При этом на годовалых детей приходится 40% случаев, а летальность достигает 15% (при 23% среди младенцев до года). Это связано с развитием гипертоксической формы заболевания, при которой в 90% случаев смерть в течение первых суток не позволяет своевременно провести диагностику и необходимые медицинские мероприятия. Поэтому обоснованным и актуальным является настоящее исследование, направленное на совершенствование эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики В-МИ на основе изучения её эпидемиологических проявлений и определения молекулярно-генетических свойств российских штаммов *Neisseria meningitidis* серогруппы В.

Автором установлены эпидемиологические проявления МИ в РФ за 14-летний период (2010–2023 гг.): при незначительном снижении заболеваемости (в 2,8 раза, $p < 0,001$) основной группой риска являются дети до 14 лет (89,5%) с наибольшей долей возрастной группы 0–4 года (75%); при серогрупповой характеристике преобладала серогруппа В (24,1%); показатель летальности при МИ составил 16,3%. При преимущественной регистрации генерализованной формы В-МИ в Сибирском ФО (34,1%) (с регионами высокого риска - Омской и Томской областями и Алтайским краем) при показателе летальности 29,2%, в структуре этой формы преобладали дети 0–4 лет (25,3%), из них дети до 1 года занимали 47,1%; наибольшая доля летальных случаев регистрировалась в первые сутки заболевания (до 50%).

Для объективной оценки целесообразности применения вакцин против В-МИ, эффективность которых была показана в эндемичных очагах заболевания, проведено исследование генетических особенностей циркулирующих штаммов, в частности серогруппы В, показавшее преобладание различных вариантов генов в генетической структуре - в переменных участках 1 белка PоgА (вариант 5-1), 2 белка PоgА (вариант 2-16), в комплексе белков FetА (вариант F3-9); исследование генов «домашнего хозяйства» показало преобладание сиквенс-типа 9300; из клональных комплексов, к которым были отнесены В-штаммы, преобладал ST-18 complex. При оценке степени покрытия белковыми вакцинами Vexsero (зарегистрирована на территории РФ в 2022г.) и Trumenba В-штаммов, выделенных в РФ, установлено, что они могут быть активны в отношении как минимум 39% и 37% штаммов и, следовательно, могут быть эффективны при использовании в РФ для иммунизации групп риска.

На основании проведенных исследований разработаны предложения по совершенствованию эпидемиологического надзора за генерализованной формой В-МИ, включая внедрение полногеномного секвенирования для оценки антигенного состава штаммов, что необходимо для обоснования применения вакцин против В-менингококковой инфекции в РФ.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием адекватных и современных методов статистики с применением параметрических и непараметрических методов анализа, визуализации результатов с использованием Microsoft Office Excel 2018, для статистического анализа — лицензионной версии IBM SPSS Statistics v. 27.0.1, сравнение номинальных переменных с помощью критерия χ^2 Пирсона, оценка значимости различий с использованием точного критерия Фишера.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов исследований. Объём материала достаточен. Научные положения и выводы базируются на достаточном объёме экспериментальных результатов. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы теоретически и отражают решение поставленных задач. Результаты представлены в виде информативных рисунков и таблиц. Корректность методик исследования и проведённых расчётов позволяют считать полученные результаты достоверными, а выводы и научные положения обоснованными. Полученные данные отличаются новизной, а также теоретической и практической значимостью.

Научная значимость результатов диссертационного исследования заключается в том, что разработаны научно обоснованные рекомендации по безопасному и эффективному использованию вакцин против В-МИ для конкретных групп населения с учетом возрастных категорий и требуемого графика иммунизации. Этому способствовал комплексный подход по совершенствованию эпидемиологического надзора, включающего определение территориальных характеристик эпидемиологических проявлений МИ с оценкой роли В-МИ, с учётом возрастной предрасположенности и уровня смертности, а также выявления антигенных свойств циркулирующих штаммов серогруппы В, сбора их полных геномных последовательностей, оценки потенциальной восприимчивости штаммов к иммунному ответу после вакцинации.

Результаты диссертационного исследования нашли отражение в 7 печатных работах, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК

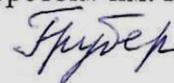
РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология». Результаты исследований неоднократно докладывались на российских конференциях.

В рассматриваемом автореферате соблюдены все необходимые требования, предъявляемые к авторефератам диссертаций на соискание учёной степени кандидатов наук.

Диссертационная работа Чуриловой Надежды Сергеевны на тему: «Совершенствование эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики менингококковой инфекции серогруппы В», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановления Правительства РФ в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Чурилова Надежда Сергеевна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Согласен(на) на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованием Приказа Минобрнауки РФ №662 от 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.400.02.

Главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток» им. И.И. Мечникова,
доктор медицинских наук, профессор

 Грубер И.М.

Подпись д.м.н., профессора Грубер И.М.

«Заверяю»

Ученый секретарь диссертационного совета, к.м.н.

«25» ноября 2025г



Мурзина А.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»
Министерства образования и науки Российской Федерации
Адрес: 105064 г. Москва, Малый Казенный переулок, д. 5А, с.9
тел. 8(495) 91707 41,
e-mail: mech.inst@mail.ru , веб-сайт: www.instmech