

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО «Пермский
государственный медицинский
университет имени
академика Е.А. Вагнера»

Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, профессор

Слетов А. А.

«13 » октября 2025г.



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической значимости диссертационной работы 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 (медицинские науки)

Актуальность данной диссертационной работы не вызывает сомнения. Менингококковая инфекция остается глобальной проблемой мирового здравоохранения, которая характеризуется «плавающей эпидемиологией», молниеносным течением, развитием тяжелых осложнений и высоким риском летального исхода. Группами риска инфицирования с развитием генерализованных форм менингококковой инфекции являются наиболее уязвимые контингенты населения - новорожденные, дети раннего возраста и пожилые.

Основной мерой профилактики менингококковой инфекции, как инфекции с аэрозольным механизмом передачи, является вакцинопрофилактика. Однако до последнего времени зарубежные вакцины, зарегистрированные в России в установленном порядке, не содержат в своем составе антиген против менингококковой инфекции группы В, хотя доля менингококковой инфекции данной серогруппы в общей этиологической структуре заболеваемости составляет 24%. Отечественная вакцина против менингококковой инфекции (Санофи-Нанолек), поступившая в настоящее время в гражданский оборот, так же не содержит в своем составе *Neisseria meningitidis* серогруппы В.

Успешный прорыв в конструировании В-менингококковых белковых вакцин стал революционным изменением в глобальной эпидемиологии. Опыт использования их за рубежом позволяет говорить о высокой эпидемиологической эффективности, как при иммунизации контактных в эпидемических очагах, так и при рутинной иммунизации.

Актуальна менингококковая инфекция обусловленная *Neisseria meningitidis* серогруппы В и для Российской Федерации. Несмотря на регистрацию в России В-менингококковой вакцины Bexsero, в гражданский оборот она до сих пор не поступила.

Не доказана целесообразность использования В-менингококковых вакцин в России в соответствии с мировыми рекомендациями, не определены целевые территории и возрастные группы риска. Остается неизвестной также степень покрытия В-менингококковыми вакцинами штаммов *Neisseria meningitidis* серогруппы В, циркулирующих на территории РФ.

Вышеизложенное и определило цель диссертационного исследования Чуриловой Надежды Сергеевны – совершенствование эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики менингококковой инфекции на основе углубленного изучения проявлений эпидемического процесса менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы В,

на территории РФ и определения молекулярно-генетических свойств циркулирующих российских штаммов *Neisseria meningitidis* серогруппы В.

Степень достоверности полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов

Степень достоверности полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов определяется большим объемом проведенных исследований (анализ заболеваемости проведен на территории РФ за 14 лет, исследованы 12097 случаев генерализованных форм менингококковой инфекции; эпидемиологические особенности менингококковой инфекции с летальным исходом определены в период с 2016 по 2022 годы на основе исследования 300 случаев менингококковой инфекции, завершившихся неблагоприятным исходом; эпидемиологическая значимость носителей менингококка в развитии эпидемического процесса изучена на основе исследования 463 контактных лиц из очагов менингококковой инфекции в г. Москва; генетическая и антигенная характеристика штаммов *N.meningitidis* и *N.meningitidis* серогруппы В представлена на основе изучения 656 и 122 штаммов, соответственно), использованием адекватных методов статистической обработки и дизайном исследования, который, в полной мере, соответствует поставленной цели и задачам диссертационной работы.

Научная новизна диссертационного исследования Чуриловой Надежды Сергеевны определяется получением новых знаний о проявлениях эпидемического процесса *Neisseria meningitidis* серогруппы В на территории РФ, возможностях покрытия зарубежными В-менингококковыми вакцинами В-менингококковых штаммов циркулирующих в России, а также, генетической и антигенной характеристике *N.meningitidis* и *N.meningitidis* серогруппы В, циркулирующих на территории нашей страны с определением преобладающих вариантов генов.

Определены перспективы использования В-менингококковых вакцин в эпидемиологическом контроле менингококковой инфекции.

Обоснованы направления совершенствования системы эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией на основе оптимизации мониторинга заболеваемости с использованием молекулярно-биологических технологий диагностики, позволяющих определять роль *Neisseria meningitidis* серогруппы В в этиологической структуре заболеваемости, их пространственную характеристику, этиологическую структуру заболеваемости и летальности, провести оценку потенциальной восприимчивости штаммов к иммунному ответу на вводимые антигены.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования обусловлена обоснованием новых подходов к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за *Neisseria meningitidis* серогруппы В, включая реализацию молекулярно-биологического мониторинга и депонирование его результатов в международную и государственную базы данных, оценку эпидемиологической значимости менингококковой инфекции серогруппы В, определение антигенных характеристик В-менингококковых штаммов на основе полногеномного секвенирования.

Даны рекомендации по обеспечению безопасности и эффективности вакцинопрофилактики детского населения против *Neisseria meningitidis* серогруппы В.

Доказана приоритетность включения в региональные календари профилактических прививок иммунизации детей до года против менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы В.

Личный вклад автора заключается в анализе и систематизации современных отечественных и зарубежных научных публикаций по теме диссертационного исследования, обосновании актуальности исследования,

формулировке цели и задач, положений, выносимых на защиту, определении дизайна и этапов исследования, сборе, систематизации, статистической обработке и анализе материалов, написании текста и оформлении работы, формулировке выводов и заключений, определении перспектив дальнейшей разработки темы. С участием автора подготовлены материалы для публикаций и практического внедрения результатов исследования.

Оценка содержания диссертационной работы и её завершенности

Диссертация включает введение, главу «Обзор литературы», главу «Материалы и методы», 5 глав собственных исследований, заключение, выводы и список литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 61 рисунком. Список литературы содержит 108 источников, из них отечественных — 7, иностранных — 101.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, степень ее разработанности, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, степень достоверности представленных материалов, апробация результатов, личный вклад автора, внедрение результатов исследования в практику, соответствие диссертации паспорту научной специальности, количество публикаций, характеристика структуры и объема диссертационного исследования.

Глава 1 «Обзор литературы» подготовлена в соответствии с целью диссертационного исследования и полностью отражает состояние научной проработки темы к моменту проведения исследования. Проведенный автором анализ научной литературы демонстрирует его глубокие знания по обсуждаемым в работе проблемам и умения анализа и оценки публикаций.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит подробные данные о материалах, использованных автором при работе над диссертацией и методах исследования, включая эпидемиологический, бактериологический, молекулярно-биологический и статистический. Обоснована

репрезентативность выборочных исследований и адекватность используемых методов для получения достоверных результатов.

Глава 3 «Эпидемиологические проявления менингококковой инфекции в Российской Федерации за период 2010-2023 годов» содержит результаты ретроспективного эпидемиологического анализа данных официальной статистики по заболеваемости менингококковой инфекции в РФ с оценкой многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости, распределения заболеваемости по субъектам РФ, возрастной структуры с выявлением групп риска (дети 0-4 лет) и этиологической структуры с определением доли штаммов *Neisseria meningitidis* серогруппы В в общей структуре заболеваемости (24,1%).

Глава 4 «Эпидемиологические особенности менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы В» посвящена углубленному ретроспективному анализу заболеваемости менингококковой инфекцией серогруппы В. Установлено, что генерализованные формы менингококковой инфекции серогруппы В, преимущественно, регистрировалась в Сибирском федеральном округе (34,1%). В структуре заболевших преобладали дети до 4х лет (25,3%), из них дети до 1 года занимали 47,1%. Выявлено, что показатель летальности при менингококковой инфекции, обусловленной *Neisseria meningitidis* серогруппы В составил 29,2%.

Глава 5 «Генетическая характеристика российских штаммов *Neisseria meningitidis*» посвящена оценке генетических характеристик штаммов *Neisseria meningitidis* и *Neisseria meningitidis* серогруппы В. Представлена генетическая структура российских инвазивных штаммов *Neisseria meningitidis*. Выявлено преобладание различных вариантов генов в вариабельных участках генетической структуры штаммов, циркулирующих на территории РФ, а именно: в вариабельном участке 1 белка PorA преобладал вариант 5-2 — 43%, в вариабельном участке 2 белка PorA преобладал вариант 10 — 43%, в гене белка FetA преобладал вариант F3-5 — 40%, среди сиквенс-типов преобладал сиквенс-тип 75 — 25% и 3349 — 10%, среди клональных

комплексов преобладал клональный комплекс ST-1 complex — 56% и ST-11 complex — 13%. Среди штаммов менингококка серогруппы В также выявлено преобладание различных вариантов генов в отдельных вариабельных участках, а именно: в вариабельном участке 1 белка PorA преобладал вариант 5-1 - 27% и 5-3 — 19%; в вариабельном участке 2 белка PorA преобладал вариант 2-16 — 19% и 16-4 — 13%, в гене белка FetA преобладал вариант F3-9 — 20% и F5-2 — 10%, среди сиквенс-типов преобладал сиквенс-тип ST 9300 — 8%, а среди клональных комплексов преобладал клональный комплекс - ST-complex 18 — 37%.

Глава 6 «Оценка соответствия штаммов антигенному составу современных В-менингококковых вакцин» содержит информацию о покрытии штаммов, циркулирующих в РФ В-менингококковыми зарубежными вакцинами. Продемонстрированы возможности полногеномного секвенирования и индекса MenDeVar для оценки соответствия антигенного состава двух зарубежных белковых вакцин Bexsero и Trumenba против генерализованных форм менингококковой инфекции серогруппы В циркулирующим в РФ штаммам менингококка серогруппы В. Установлено, что вакцины Bexsero и Trumenba могли бы быть активны, как минимум, в отношении 39% и 37% российских штаммов менингококка серогруппы В, соответственно, что свидетельствует возможности активного использования зарубежных В-менингококковых вакцин в РФ для иммунизации групп риска.

Глава 7 «Разработка научно обоснованных рекомендаций по совершенствованию эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики менингококковой инфекции с акцентом на борьбу с В-менингококковой инфекцией» содержит приоритетные концептуальные решения по совершенствованию эпидемиологического надзора за генерализованной формой менингококковой инфекции серогруппы В, включая внедрение в систему микробиологического мониторинга полногеномного секвенирования с оценкой антигенного состава циркулирующих штаммов для принятия

управленческих решений о целесообразности применения этих вакцин против *Neisseria meningitidis* серогруппы В на территории нашей страны.

В **Заключении** диссертационной работы проведено обсуждение полученных результатов, в сопоставлении с данными отечественной и зарубежной научной литературы по данной проблеме.

На основании проведенных результатов сформулировано 5 выводов, представлены практические рекомендации и перспективы разработки темы. Выводы соответствуют цели и задачам работы, обоснованы и отражают содержание диссертационного исследования.

Апробация результатов. Результаты исследования были апробированы при публикации в научных рецензируемых изданиях и обсуждении на 4 международных и всероссийских конференциях. Всего по результатам исследования опубликовано 7 печатных работ, 4 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации по специальности 3.2.2. Эпидемиология. По результатам исследования разработаны методические указания и два информационно-аналитических обзора. Изданные материалы используются на кафедрах Образовательного центра Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты исследования Чуриловой Н.С. могут быть рекомендованы к использованию и внедрению в научных учреждениях, занимающихся вопросами эпидемиологии и профилактики менингококковой инфекции, в

медицинских организациях, а также в органах и учреждениях Роспотребнадзора.

Результаты и основные положения диссертационной работы Чуриловой Н.С. могут быть использованы в образовательном процессе медицинских ВУЗов РФ для чтения лекций и проведения практических занятий со студентами, ординаторами, аспирантами и врачами на уровне дополнительного профессионального образования.

Вопросов и замечаний при проведении экспертизы данной диссертационной работы не возникло. В качестве пожелания автору хотелось бы пожелать более бережно относиться к эпидемиологическим терминам.

Заключение

Диссертационная работа Чуриловой Надежды Сергеевны, выполненная под руководством ведущего научного сотрудника лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов доктора медицинских наук Давыденко Марии Александровны, на тему: «Совершенствование эпидемиологического надзора и вакцинопрофилактики менингококковой инфекции серогруппы В», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – обоснование к внедрению в практику здравоохранения Российской Федерации, зарубежных вакцин против менингококковой инфекции, обусловленной *Neisseria meningitidis* серогруппы В, что имеет существенное значение для эпидемиологии.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и рекомендаций полностью соответствует требованиям п.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 наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Отзыв о диссертации Чуриловой Н.С. обсуждён и одобрен на расширенном заседании кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от «13» октября 2025 года).

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

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.

Заведующая кафедрой эпидемиологии
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Пермский государственный
медицинский университет имени
академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор
медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки
Российской Федерации

И.В. Фельдблум

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Фельдблум Ирины Викторовны заверяю:

«13» 10 2025 г.



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. +7 (342) 217-21-20, факс +7 (342) 217-20-21

E-mail: psmu@psma.ru

Веб-сайт: <https://psma.ru>