

**Заключение комиссии диссертационного совета Д 208.114.01
в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-
исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по
надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по диссертации Королёвой Марии Александровны «Эпидемиологический
надзор за гнойными бактериальными менингитами и меры
профилактики» на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.2.2 – «Эпидемиология»**

Научный консультант – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, Акимкин Василий Геннадьевич – директор Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны научные подходы по совершенствованию эпидемиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за гнойными бактериальными менингитами (ГБМ) в части его эпидемиологической, микробиологической и молекулярно-генетической составляющих, а именно внедрение мониторинга уровня и структуры менингококкового носительства, изучения штаммов менингококка с использованием метода полногеномного секвенирования, а также мониторинга чувствительности основных возбудителей ГБМ к антибактериальным препаратам;

предложены рекомендации по внесению изменений в тактику вакцинопрофилактики детей в Российской Федерации против менингококковой и гемофильной инфекции в рамках национального календаря профилактических прививок, и вакцинации взрослых из групп

риска против менингококковой и пневмококковой инфекции в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям;

доказана необходимость иммунизации против менингококковой инфекции лиц из групп высокого риска инфицирования и заболевания, а также лиц, контактировавших с больным в очаге менингококковой инфекции;

введен современный метод полногеномного секвенирования при проведении эпидемиологического мониторинга за менингококковой инфекцией. Показана принципиальность его использования в целях расследования вспышек менингококковой инфекции, установления взаимосвязей с мировыми штаммами, поиска новых клонов при изучении менингококкового носительства, а также оценки степени покрытия штаммов менингококка серогруппы В белковыми вакцинами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об особенностях эпидемиологической ситуации по ГБМ, свидетельствующие о необходимости совершенствования системы мер профилактики менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) на достаточном количестве наблюдений использован комплекс современных эпидемиологических, лабораторных (бактериологические и молекулярно-генетические), а также статистических методов исследования;

изложены положения, позволяющие установить целесообразность использования зарегистрированных в Российской Федерации вакцин против пневмококковой, менингококковой и гемофильной инфекций путем оценки соответствия антигенного состава вакцин фенотипическим характеристикам циркулирующих в Российской Федерации инвазивных штаммов;

раскрыты проблемы, установленные при анализе эпидемической ситуации в отношении менингококковой инфекции и возможности профилактики менингококковой инфекции в Российской Федерации, а

именно: недоступность вакцинопрофилактики менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы В, которая чаще поражает детей и связана с одним из самых высоких показателей летальности;

изучены факторы эпидемиологических рисков, позволяющие установить признаки эпидемиологического неблагополучия по менингококковой инфекции в Российской Федерации и возможность осложнения эпидемиологической обстановки, а именно: рост показателя заболеваемости, вовлечение в эпидемический процесс подростков и молодых взрослых, возникновение вспышки менингококковой инфекции с групповой заболеваемостью, увеличение числа случаев менингококковой инфекции, вызванных штаммами менингококка серогрупп А и W, у которых методом полногеномного секвенирования выявлен эпидемический потенциал;

проведена модернизация существующих подходов в проведении эпидемиологического мониторинга ГБМ в системе эпидемиологического надзора и тактики вакцинопрофилактики менингококковой инфекции на территории РФ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую работу нормативно-методических документы, аналитические обзоры и научные исследования, посвященные эпидемиологическому мониторингу, эпидемиологическому надзору и профилактике ГБМ: Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции»; Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»; Методические рекомендации МР «Иммунизация взрослых» (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 2020. – 248 с.); Методические рекомендации МР 4.2. 0160-19 «Определение чувствительности основных возбудителей гнойных бактериальных менингитов (менингококк, пневмококк, гемофильная палочка) к антибактериальным препаратам диффузным методом Е-тестов»;

Информационно-аналитический обзор «Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации» (Москва: Российский референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами при ФБУН «Центральном НИИ эпидемиологии». Одиннадцать выпусков за 2010-2020 гг.); Письмо Роспотребнадзора № 01/10303-12-32 от 12.09.2012 «О результатах мониторинга за заболеваемостью менингококковой инфекцией и бактериальными менингитами в Российской Федерации в 2011 г»; Письмо Роспотребнадзора № 01/7608-2018-32 от 13.06.2018 «О результатах мониторинга за заболеваемостью менингококковой инфекцией и бактериальными менингитами в Российской Федерации»; Приказ Роспотребнадзора № 636 от 24.07.2018 «О проведении регионального семинара для специалистов лабораторной сети по эпидемиологическому надзору и лабораторной диагностике гнойных бактериальных менингитов» Региональный семинар для эпидемиологов и специалистов лабораторной сети 2-4 октября 2018 (Приволжский федеральный округ, г. Нижний Новгород); Приказ Роспотребнадзора № 443 от 05.07.2019 «О проведении регионального семинара для специалистов лабораторной сети по эпидемиологическому надзору и лабораторной диагностике гнойных бактериальных менингитов» Региональный семинар для врачей-эпидемиологов и специалистов лабораторной сети 16-20 июля 2019 (Сибирский федеральный округ, г. Омск); Приказ Роспотребнадзора № 811 от 18.10.2019 «О проведении регионального семинара для специалистов лабораторной сети по эпидемиологическому надзору и лабораторной диагностике гнойных бактериальных менингитов» Региональный семинар для врачей-эпидемиологов и специалистов лабораторной сети 6-8 ноября 2019 (Северо-Кавказский федеральный округ, г. Ставрополь); Приказ Роспотребнадзора № 798 от 25.07.2014 «О совершенствовании эпидемиологического надзора и профилактики гнойных бактериальных менингитов в Российской Федерации»; Приказ Роспотребнадзора № 31 от 28.01.2019 «О совершенствовании

эпидемиологического надзора и профилактики гнойных бактериальных менингитов в Российской Федерации»;

определены пределы и перспективы практического использования результатов с целью принятия профилактических и противоэпидемических мер экстренного реагирования;

создана система профилактических рекомендаций, основными направлениями которой явились мероприятия по оптимизации вакцинопрофилактики детей против менингококковой и гемофильной инфекции в рамках национального календаря профилактических прививок, и вакцинации взрослых из групп риска против менингококковой и пневмококковой инфекции в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям;

представлены методические рекомендации по совершенствованию иммунизации взрослых и определению чувствительности основных возбудителей гнойных бактериальных менингитов к антибактериальным препаратам диффузным методом Е-тестов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением эффективных диагностических средств и методов, адекватных поставленным задачам, основаны на данных эпидемиологических, а также лабораторных исследований;

теория построена на проверяемых данных лабораторных и эпидемиологических исследований, большом объеме материала (26 372 случаев заболеваний ГБМ, собранных со всех территориальных образований страны за 10-летний период (2010-2019 гг.) наблюдения), соответствии методической базы проведенных исследований принципам доказательной медицины;

идея базируется на анализе научных данных, обобщении передового опыта комплексной оценки результатов эпидемиологических и лабораторных исследований;

использованы современные методики сбора и анализа информации, сравнения данных литературы, что свидетельствует о соответствии полученных диссертантом результатов, защищаемых научных положений и концепции современному уровню развития науки;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по тематике ГБМ;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации эпидемиологической информации, дизайн исследования соответствует поставленным задачам и отвечает существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя заключается в анализе российских и зарубежных источников литературы по теме исследования, выполнении эпидемиологических, лабораторных, математико-статистических, а также некоторых молекулярно-биологических исследований, систематизации и анализе результатов проведенных исследований. Автором создан пул данных по результатам изучения чувствительности основных возбудителей ГБМ к антимикробным препаратам. Автор принимал непосредственное участие в расследовании вспышки менингококковой инфекции и разработке противоэпидемических и профилактических мероприятий. С участием автора по результатам отдельных фрагментов исследования подготовлены 95 научных работ, из которых 36 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации неоднократно докладывались на различных научно-практических мероприятиях международного и федерального уровня.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования,

непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями об эпидемиологии ГБМ, особенностях развития и тенденциях эпидемического процесса отдельных инфекций, а также об эпидемиологических рисках и мерах борьбы.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата (доктора) медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Фельдблюм Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Цвиркун Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, руководитель отдела эпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Скрипченко Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»;

Заключение подготовили члены диссертационного совета:

Доктор медицинских наук, проф.

Кузин С.Н.

Доктор медицинских наук

рданлы С.Г.

Доктор медицинских наук, член-кор,

утельян А.В.