

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Грицай Марии Игоревны
«ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.2.2. – эпидемиология

Актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнения, так как менингококковая инфекция является проблемой здравоохранения во всем мире. В настоящее время наблюдается ухудшение эпидемической ситуации во многих странах, регистрируются эпидемические вспышки менингококковой инфекции. В Российской Федерации несмотря на 30-летний межэпидемический период с неуклонным снижением заболеваемости, в последние два-три года наблюдается рост заболеваемости, что свидетельствует также об ухудшении эпидемической ситуации. Признаками осложнения эпидемической ситуации в России являются также вовлечение в эпидемический процесс большего числа неблагополучных по заболеваемости территорий, появление очагов с групповыми случаями заболеваний, изменение возрастной структуры заболевших, увеличение значимости редких серогрупп менингококка. Кроме того, наблюдается повсеместное распространение и нарастание значимости W-менингококковой инфекции, что международное сообщество также считает признаком ухудшения эпидемической ситуации.

Следует отметить, что реально мы не располагаем истинными уровнями распространенности менингококковой инфекции, лишь приблизительно можно оценить численность носителей. В настоящее время назрела необходимость совершенствования как эпидемиологического надзора, так и профилактики менингококковой инфекции.

В связи с этим диссертационная работа, целью которой являлась оценка современных эпидемиологических проявлений менингококковой

инфекции для совершенствования системы эпидемиологического надзора является безусловно своевременной и актуальной.

Для достижения цели были **поставлены и решены четыре задачи:** выявлены и проанализированы эпидемиологические проявления менингококковой инфекции в современных условиях на примере крупного мегаполиса; организовано и проведено исследование по определению уровня назофарингеального носительства менингококка вне очагов; установлен уровень антимикробной резистентности и выявлены фенотипические и генотипические свойства носительских и инвазивных штаммов менингококка; представлены научно-обоснованные подходы по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией

Научная новизна исследования не вызывает сомнения и состоит в том, что установлены эпидемиологические особенности менингококковой инфекции, на основании которых констатирован факт осложнения эпидемиологической ситуации на территории крупного мегаполиса, свидетельствующий о начале эпидемического подъема заболеваемости менингококковой инфекцией. Выявлены ранее не описанные проявления эпидемического процесса менингококковой инфекции: заболеваемость взрослых в возрастной группе 20-24 года в 2018 году превысила показатель заболеваемости детей, а ранее редкая серогруппа W в 2016 и 2017 годах заняла лидирующую позицию в серогрупповой характеристике инвазивных штаммов менингококка. Впервые обнаружен новый для Российской Федерации неинкапсулированный (NmNG) носительский штамм менингококка ST-175 и установлены его уникальные генетические характеристики, а именно устойчивость к ципрофлоксацину и пенициллину, генетическое сходство с инвазивными европейскими штаммами и отсутствие гена *ctrA*, что ограничивает проведение ПЦР-диагностики при исследованиях материала, выделенного из носоглотки, с использованием российской тест-

системы. Представлена сравнительная характеристика антимикробной резистентности носительских и инвазивных штаммов менингококка, указывающая на значительно меньший уровень чувствительности к пенициллину и повышенную резистентность к ципрофлоксацину носительских штаммов по сравнению с инвазивными

Практическая значимость определяется тем, что результаты проведенных исследований позволили сформировать пакет эпидемиологических данных, свидетельствующий об осложнении эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции в современных условиях на территории крупного мегаполиса и указывающий на начало эпидемического подъема заболеваемости менингококковой инфекцией.

Автором предложены рекомендации по определению активности скрытого звена в эпидемическом процессе менингококковой инфекции путем выявления уровня назофарингеального менингококкового носительства в индикаторных группах риска и изучения свойств выделенных от носителей штаммов менингококка. Проведенное исследование позволило разработать предложения по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией, которые включают выявление признаков эпидемиологического неблагополучия, определение активности скрытого звена в эпидемическом процессе менингококковой инфекции в индикаторных группах риска и поиск новых и опасных клонов в популяции носительских и инвазивных штаммов менингококка

Внедрение результатов исследования. По результатам диссертационного исследования разработаны:

1. Методические рекомендации МР 4.2.0160-19 «Определение чувствительности основных возбудителей бактериальных менингитов

(менингококк, пневмококк, гемофильная палочка) к антибактериальным препаратам диффузным методом Е-тестов».

2. Информационно-аналитический обзор «Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации. 2018 год».

3. Информационно-аналитический обзор «Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации. 2019 год».

Апробация и публикация материалов исследования.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на XXII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 21-23 февраля 2020 г.); на XII Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (г. Москва, 7-9 сентября 2020 г.); на XI Всероссийском Ежегодном Конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (г. Санкт-Петербург, 12-13 октября 2020 г.); на Всероссийской научно-практической интернет-конференции с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы» (г. Москва, 19-20 октября 2020 г.); на Российской научно-практической онлайн-конференции «Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» (г. Санкт-Петербург, 3-4 февраля 2021 г.); на VII Межведомственной научно-практической конференции «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика» (г. Москва, 20-21 мая 2021 г.); на XIII Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы» (г. Москва, 24-26 мая 2021 г.).

Объем и структура диссертационной работы.

Диссертация изложена на 171 странице текста, имеет традиционную структуру. Состоит из введения, шести стандартных глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, а также списка литературы. Иллюстрирована 27 таблицами и 25 рисунками. В списке литературы указано 212 источников: 16 отечественных и 196 иностранных

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа является завершенной научно-квалификационной работой, научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. «Эпидемиология». Результаты исследования соответствуют области исследования, специальности, конкретно пунктам 2, 5, 6 паспорта специальности эпидемиология.

Достоверность результатов исследования обеспечивается большим объемом проведенных исследований, современной и адекватной методической базой и используемыми эпидемиологическими, микробиологическими, молекулярно-генетическими и статистическими методами.

Проведенное исследование позволило автору выявить современные эпидемиологические особенности менингококковой инфекции. Убедительно показано, что с 2016 года в Москве прерван этап устойчивого снижения заболеваемости. Автором представлены признаки осложнения эпидемиологической ситуации, показан рост заболеваемости взрослых, прежде всего в группе 20-24 года.

В результате исследования автором выявлено наличие повышенного потенциала для возникновения случаев заболеваний генерализованными

формами менингококковой инфекции, что связано с высоким уровнем носительства в группе трудовых мигрантов при выявлении значительной доли штаммов серогруппы Y.

Особый интерес вызывает выявленные доли нечувствительных к бензилпенициллину инвазивных штаммов менингококка, высокий уровень резистентных к ципрофлоксацину носительских штаммов, оказался высоким и составил 19%. Вызывает опасение в отношении серьезного ухудшения эпидемической ситуации полученные автором данные, что неагглютинирующиеся носительские штаммы менингококка принадлежали к сиквенс-типу 175 (ST-175), которые, на основании данных литературы, имеют инвазивный потенциал.

Проведенное исследование позволило автору обосновать меры по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией, включающие выявление признаков эпидемического неблагополучия, определение уровня носительства в индикаторных группах риска и поиск новых и опасных клонов в популяции носительских и инвазивных штаммов менингококка.

Положения, выносимые на защиту, и выводы вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по работе нет, но есть вопросы, уточняющего характера.

1. Какой с Вашей точки прогноз развития эпидемической ситуации в ближайшее время?
2. Проводилась ли Вами оценка эффективности предлагаемых мер по совершенствованию эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией?
3. Рассматриваете ли Вы возможность включения вакцинации против менингококковой инфекции в Национальный календарь профилактических прививок и повлияет ли это на изменение эпидемической ситуации?

Заключение

Диссертационная работа Грицай Марии Игоревны «Эпидемиологические особенности менингококковой инфекции на современном этапе, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2 – эпидемиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – совершенствования эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией. Полученные результаты имеют высокую теоретическую и практическую значимость для эпидемиологии и медицинской науки.

По актуальности, новизне полученных данных, внедрению результатов исследования диссертационная работа Грицай Марии Игоревны полностью соответствуют требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, внесенными 01.10.2018г №1168, а сам автор по совокупности представленных им материалов, актуальности темы выполненной диссертации, теоретической и научно-практической значимости и ценности полученных результатов, личному вкладу достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2 – эпидемиология (медицинские науки).

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями

приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.114.01.

Официальный оппонент

Профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины

Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
университет),

Доктор медицинских наук

по специальности 14.02.02 – эпидемиология,
медицинские науки

Миндлина А.Я

2:

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Телефон: (499) 248-17-88

E-mail: mindlina_a_ya@staff.sechenov.ru>