

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА

заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук профессора Скрипченко Натальи Викторовны на диссертацию Королевой Марии Александровны «Эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами и меры профилактики», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.2.2. – эпидемиология.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность проблемы обусловлена частотой гнойных бактериальных менингитов, распространенностью, тяжестью течения, нередкими инвалидизирующими последствиями и высокой летальностью. Разнообразие этиологического пейзажа при гнойных менингитах, его возрастные особенности, внедрение вакцинопрофилактики против актуальных инфекций, непрерывная изменчивость возбудителей обуславливают изменение эпидемиологических процессов. В этой связи приоритетно выбранное автором направление исследования по разработке научно-практических подходов по совершенствованию эпидемиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за гнойными бактериальными менингитами и оптимизация системы мер профилактики.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Достоверность проведенных исследований подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов, избранными методиками, корректностью использования методов статистической обработки материала. Исследование проводилось на базе Российского Референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. В работу включены данные 26 372 больных гнойными менингитами, имевшими место в РФ за период 2010-2019 гг. Исследование носило многолетний и комплексный характер. В работе применены общенаучные подходы и специальные методы научного познания классической эпидемиологии (описательные и аналитические эпидемиологические методы), а также микробиологические, генетические и статистические методы. При проведении анализа использованы антигенные, генетические, микробиологические и эпидемиологические данные из международной базы данных Pubmlst, интегрирующей сведения об источниках и результатах генотипирования основных возбудителей гнойных менингитов.

Благодаря тщательно проанализированному фактическому материалу, суждения и предложения, представленные автором в порядке обобщения полученных результатов, логично вытекают из сути работы, достаточно обоснованы и имеют практическое значение. Проведена корректная математическая обработка всего первичного материала с применением современных пакетов прикладных программ.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научно-обоснована необходимость оптимизации системы мер вакцинопрофилактики менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций. Определены эпидемиологические особенности генерализованной формы менингококковой инфекции, пневмококкового менингита и менингита, вызванного гемофильной палочкой в РФ. Выявлены предвестники эпидемиологического неблагополучия в отношении менингококковой инфекции, такие как: вовлечение в эпидемический процесс подростков и молодых взрослых, возникновение вспышек с групповой заболеваемостью, увеличение числа случаев, вызванных штаммами менингококка серогруппы A и W, у которых методом полногеномного секвенирования выявлен эпидемический потенциал. Установлено соответствие антигенного состава современных вакцин циркулирующим в стране инвазивным штаммам менингококка, пневмококка и гемофильной палочки.

Доказана целесообразность применения метода полногеномного секвенирования при проведении эпидемиологического мониторинга за менингококковой инфекцией в целях расследования вспышек, установления взаимосвязей с мировыми штаммами, поиска новых клонов при изучении менингококкового носительства, а также оценки степени покрытия штаммов менингококка серогруппы В белковыми вакцинами. Установлено, что покрытие циркулирующих в РФ инвазивных штаммов менингококка многокомпонентной вакциной против А-, С-, W-, Y-МИ составило 65-75%; покрытие штаммов пневмококка 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной – 68%; покрытие штаммов гемофильной палочки вакциной, содержащей Hib-компонент – 96%. Выявлены уникальные неинкапсулированные штаммы менингококка клонального комплекса ST-175 со сложным с высоким уровнем устойчивости к ципрофлоксацину и инвазивным потенциалом, что является научным обоснованием как совершенствования вакцинных препаратов для специфической профилактики, так и химиопрепаратов для неспецифической профилактики менингококковой инфекции. Благодаря изучению полногеномных характеристик российских штаммов менингококка серогруппы В и выявлению 50% покрытия в случае вакцинации соответствующими вакцинами, представлено научное обоснование целесообразности регистрации в РФ вакцин против менингококка серогруппы В для применения в формате реагирования на вспышки. Научно обоснованы подходы по совершенствованию эпидемиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора включающие мониторинг чувствительности основных возбудителей гнойных менингитов к антибактериальным препаратам, слежением за уровнем и структурой менингококкового носительства, а также использованием метода полногеномного секвенирования с целью расследования вспышек МИ, поиска новых уникальных клонов менингококка, изучения соответствия антигенных характеристик штаммов с антигенным составом белковых вакцин, и отбором антигенов-кандидатов для конструирования вакцинных препаратов, что позволит оптимизировать систему мер профилактики менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций в РФ.

Значение результатов исследования для науки и практики

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что на основании проведенного исследования определены эпидемиологические особенности генерализованной формы менингококковой инфекции, пневмококкового менингита и менингита, вызванного гемофильной палочкой в РФ, выявлены предвестники эпидемиологического неблагополучия в отношении менингококковой инфекции, что позволяет выстраивать стратегию эпидемиологического надзора. Доказательство соответствия антигенного состава современных вакцин циркулирующим в стране инвазивным штаммам менингококка, пневмококка и гемофильной палочки, а также того, что покрытие циркулирующих в РФ инвазивных штаммов менингококка многокомпонентной вакциной против А-, С-, W-, Y-МИ составило 65-75%, штаммов пневмококка 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной – 68%, штаммов гемофильной палочки вакциной, содержащей Hib-компонент – 96%, явилось научным обоснованием для широкого внедрения специфической профилактики взрослого и детского населения в Национальный календарь прививок. Благодаря изучению полногеномных характеристик российских штаммов менингококка серогруппы В и выявлению 50% покрытия в случае вакцинации соответствующими вакцинами,

представлено научное обоснование целесообразности регистрации в РФ вакцин против менингококка серогруппы В для применения в формате реагирования на вспышки. Мониторинговый анализ резистентности российских штаммов менингококка, пневмококка и гемофильной палочки к антибактериальным препаратам, позволяет совершенствовать подходы к применению антимикробных препаратов не только с целью лечения, но и с целью химиопрофилактики менингококковой инфекции и гнойных менингитов. Благодаря проведенному исследованию представлены рекомендации для внесения изменений в тактику 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, а также научно обоснованы подходы по совершенствованию эпидемиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора, включающие мониторинг чувствительности основных возбудителей гнойных менингитов к антибактериальным препаратам, слежением за уровнем и структурой менингококкового носительства, а также использованием метода полногеномного секвенирования с целью расследования вспышек МИ, поиска новых уникальных клонов менингококка, изучения соответствия антигенных характеристик штаммов с антигенным составом белковых вакцин, и отбором антигенов-кандидатов для конструирования вакцинных препаратов, что позволит оптимизировать систему мер профилактики менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций в РФ.

Полученные данные могут быть использованы в лечебных учреждениях для проведения эпидемиологического мониторинга на современном уровне, а также в образовательной деятельности в медицинских ВУЗах и профильных кафедрах на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей эпидемиологов, инфекционистов, педиатров и терапевтов. Результаты настоящего исследования использованы при разработке нормативно-методических документов, аналитических обзоров и научных исследований, посвященных эпидемиологическому надзору и вакцинопрофилактике гнойных менингитов.

Обоснованность и достоверность основных положений и выводов

Основные положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Выводы (всего 7) обоснованы и логически вытекают из материалов диссертации. После выводов представлены практические рекомендации, использование которых позволяет усовершенствовать систему эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и гнойными менингитами в РФ.

Общая оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы посвященной описанию материалов и методов исследования, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 342 страницах машинописного текста, результаты наглядно иллюстрированы 104 рисунками, ряд сведений представлен в табличной форме (51 таблица). Список литературы включает 288 источника, из них 15 отечественных и 273 зарубежных.

Представленные автором результаты исследования полностью сформулированы в выводах и практических рекомендациях, отражающих цель, задачи исследования и обоснованность положений, выносимых на защиту.

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 2, 3, 5 и 6 паспорта специальности 3.2.2 – Эпидемиология.

Автореферат написан логично, доступно, отражает все основные результаты исследований.

Основные положения диссертации докладывались на более чем 50-и Международных, Российских и региональных конференциях. По теме диссертации опубликовано 91 печатная работа, из них 24 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

При рецензировании работы было сделано ряд замечаний, которые автором устранены.

В ходе анализа диссертации возникли вопросы:

1. Как быстро необходима актуализация состава вакцин, применяемых для специфической профилактики гнойных менингитов и менингококковой инфекции, чтобы сохранять покрытие циркулирующих в РФ инвазивных штаммов на высоком уровне (не менее 85%) и обеспечить высокий протективный иммунитет среди населения?
2. Чем объяснить, что в форме 1 «Инфекционная заболеваемость в РФ» отсутствует регистрация гнойных менингитов?
3. В работе доказана эффективность и обоснована целесообразность применения метода полногеномного секвенирования как с целью расследования вспышек менингококковой инфекции, так и определения стратегии эпидемиологического надзора в отношении изучаемых заболеваний. Какова доступность этого метода в различных регионах РФ?

Заключение

Диссертационная работа Королевой Марии Александровны «Эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами и меры профилактики», выполненная при научном консультировании д.м.н. профессора академика РАН Акимкина Василия Геннадиевича, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической проблемы совершенствования эпидемиологического надзора за бактериальными гнойными менингитами и мер профилактики, что имеет важное хозяйственное значение. Диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, достоверности представленных материалов, их научной новизне и практической значимости полностью соответствует современным требованиям п.9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.2 – эпидемиология.

Официальный оппонент заместитель директора по научной работе
ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных
болезней ФМБА России», заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук профессор



Наталья Викторовна Скрипченко

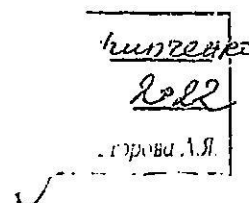
2 г.

197022 Санкт-Петербург, ул. профессора Попова

Эл. адрес: snv@niidi.ru

Сайт учреждения: www.niidi.ru

Раб. тел. 8(812)234-10-38



Скрипченко
2022
Королева А.Я.