

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мартенс Эльвиры Акрамовны на тему: «Фенотипическая и генотипическая характеристика *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных генерализованными формами инфекции и носителей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология

Менингококковая инфекция в Российской Федерации, несмотря на многолетнюю тенденцию снижения генерализованных форм, остается серьезной проблемой и сохраняет свою актуальность для отечественного здравоохранения. В соответствии с данными, опубликованными в Государственном докладе Роспотребнадзора РФ «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году», к современным проявлениям эпидемического процесса менингококковой инфекции относятся регистрация наивысших показателей заболеваемости среди детей младшего возраста, а также высоких показателей заболеваемости генерализованными формами среди подростков и взрослых в возрастной группе 20–24 лет. При этом несмотря на снижение показателя заболеваемости сохраняются риски возникновения групповых заболеваний менингококковой инфекции, также имеются территории с показателями заболеваемости, превышающими среднероссийский показатель в несколько раз, что указывает на необходимость проведения регионального мониторинга за циркулирующими штаммами *N. meningitidis*. В связи с вышеизложенным выбранная автором тема диссертационного исследования является актуальной и вносит свой вклад в усиление эпидемиологического надзора и имеет важное значение для управления стратегией вакцинации.

Научная новизна диссертационной работы Мартенс Э.А. заключается в получении новых данных о восприимчивости *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам. Впервые охарактеризована клональная структура популяции *N. meningitidis*, циркулирующих в Санкт-Петербурге, выявлена высокая гетерогенность менингококков по ядерному геному. Установлено, что российские изоляты серогруппы W, относящиеся к ST-11 (W-ST11), образуют отдельную генетическую линию, тесно связанную с англо-французской и шведской кладами кластера Hajj. Эта генетическая линия разделена на три сублинии: одна - изоляты из Москвы и две - изоляты из Санкт-Петербурга. В Санкт-Петербурге выявлено преобладание серогруппы В среди больных. Впервые проведена оценка охвата субкапсулярными вакцинами 4CMenB и rLP2086 менингококков, циркулирующих в Санкт-Петербурге.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в использовании цефтриаксона в качестве надежного средства эмпирической терапии менингококковых инфекций, показано, что в настоящее время чувствительность к нему сохраняется в 100%. Несмотря на это, выявленная

сниженная чувствительность к пенициллину, обусловленная мутациями в гене *penA*, может быть начальным этапом формирования устойчивости к цефалоспорином. Эта негативная тенденция обосновывает необходимость внедрения стандартизованных и воспроизводимых методов оценки чувствительности менингококков к антибактериальным препаратам. Установлено, что методы оценки чувствительности менингококков в агаре (серийных разведений и градиентной диффузии), позволяют получить более достоверные результаты по сравнению с методом серийных разведений в бульоне. Оптимизированный алгоритм диагностики менингококковых инфекций и типирования возбудителя позволяет существенно сократить срок исследования и обеспечить идентификацию и типирование как изолятов *N. meningitidis*, так и их ДНК непосредственно из биологического материала. Установлено, что необходима разработка отечественной вакцины в большей степени соответствующей антигенному составу циркулирующих менингококков серогруппы В.

Предложения по оптимизации лабораторной диагностики менингококковой инфекции внедрены в работу клиничко-диагностической лаборатории ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», специализированной централизованной бактериологической лаборатории СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 22». Материалы диссертации внедрены в образовательный процесс кафедры медицинской микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Достоверность диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством проведенных исследований с применением современных микробиологических, молекулярных, биоинформатических методов и статистической обработкой полученных результатов.

По материалам диссертационного исследования Мартенс Э.А. опубликовано 10 научных работ, из которых 3 статьи - в рецензируемых изданиях, 5 статей – в других изданиях, 2 тезисов – в материалах конференций.

Автореферат написан в соответствии с современными требованиями к оформлению, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков, в достаточной степени отражает полученные результаты исследования.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Мартенс Эльвиры Акрамовны на тему «Фенотипическая и генотипическая характеристика *Neisseria meningitidis*,

выделенных от больных генерализованными формами инфекции и носителей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11.-Микробиология, выполненная под руководством члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Сидоренко Сергея Владимировича, является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи - оптимизации вакцинопрофилактики и этиотропной терапии менингококковой инфекции. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Мартенс Эльвиры Акрамовны соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ № 751 от 26.05.2020, от 26.09.2022 № 1690 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Мартенс Эльвира Акрамовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11.– микробиология.

Заместитель директора по инновационному развитию Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д.67, телефон (843)236-67-81, факс (843)236-67-41, e-mail: kniem@mail.ru)

доктор медицинских наук, доцент
«12» января 2023 г.

Исаева Гузель Шавхатовна

Подпись Гузель Шавхатовны Исаевой заверяю:

Ученый секретарь, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии и разработки аллергенов Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д.67, телефон (843)236-99-79, факс (843)236-67-41, e-mail: kuliks@yandex.ru)

кандидат биологических наук
«12» января 2023 г.



Куликов Сергей Николаевич