

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. ректора ФГБОУ ВО
«Пермский государственный
медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России, профессор
Н.В. Минаева
« 24. » *Минаева* 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Ноздрачевой Анны Валерьевны «Эпидемиологические особенности кори и краснухи на этапе их элиминации среди различных групп населения в условиях мегаполиса», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.02.02 – эпидемиология.

Актуальность темы научной работы

Корь и краснуха острые вирусные инфекции дыхательных путей, антропонозы с чрезвычайно активным аэрозольным механизмом передачи. Достаточно сказать, что индекс контагиозности при кори составляет 95% и является одним из самых высоких. Несмотря на многолетнюю вакцинопрофилактику этих инфекций социальная значимость их остается высокой. Каждый четвертый больной корью требует госпитализации, пневмония развивается с частотой 1:25, тромбоцитопения – 1:300, подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) у детей до года – 1: 1400, старше года – 1: 600. ПСПЭ называют сегодня «бомбой замедленного действия», так как он может развиваться после перенесенной кори в диапазоне возрастов

от 3х до 35 лет. Ежегодно в мире от кори умирает около 1 млн. человек, более 4% всех случаев смерти детей до 5 лет связано с корью. Корь может значительно ослаблять иммунную память, повышая уязвимость организма для других инфекций. Тяжелыми осложнениями характеризуется и краснуха: артрит, энцефалит, пневмония, мертворождение, синдром врожденной краснухи, сопровождающийся развитием слепоты, глухоты и порока сердца.

Учитывая бремя этих инфекций ВОЗ был разработан «Стратегический план элиминации кори и краснухи и предупреждения синдрома врожденной краснухи (СВК) к 2010 году». Государства - члены Европейского региона ВОЗ, в том числе Россия, достигли к 2010 году значительного прогресса в его реализации (заболеваемость в РФ достигла 0,2-0,7 на 1 млн.), что позволило Российской Федерации приступить к сертификации страны свободной от кори. Однако конечная цель элиминации не была достигнута из-за недостаточного уровня популяционного иммунитета. Во всем мире заболеваемость корью в первом квартале 2019 г. по сравнению с аналогичным отрезком времени 2018г. увеличилась почти на 300%: заболело более 870 тыс. человек, умерло – более 207 тысяч.

В обзоре среднесрочных перспектив Глобального стратегического плана по элиминации кори и краснухи указывается, что для достижения целей глобальной элиминации необходимо сосредоточить внимание на совершенствовании существующих систем иммунизации для выявления популяций, не охваченных системами иммунизации. Рекомендуется обеспечить двукратную вакцинацию против кори населения, а также, с учетом изменения эпидемиологии кори, устранить пробелы в иммунизации подростков и взрослых и повысить информированность населения, медработников и лиц, принимающих решения, о проблеме кори и краснухи.

В документе рекомендуется считать вакцинацию против кори/краснухи индикатором качества программы иммунизации в целом, а также рассматривать заболеваемость корью/краснухой и охват вакцинацией против кори и краснухи как основные показатели эффективности программы

иммунизации.

В свете выше изложенного диссертационная работа Ноздрачевой Анны Валерьевны, посвященная изучению причин наблюдающегося в современных условиях роста заболеваемости корью при регистрации единичных случаев краснухи на фоне высокого охвата населения профилактическими прививками против этих инфекций, является своевременной и актуальной.

**Новизна исследования, полученных результатов, выводов
и практических рекомендаций, сформулированных в
диссертационной работе**

Новизна исследования определяется новыми знаниями, полученными соискателем, по сравнительной характеристике количественных и качественных проявлений эпидемического процесса кори и краснухи на этапе элиминации и состоянию популяционного иммунитета в различных возрастных группах. Установлено, что активизация заболеваемости корью характеризуется не только ростом заболеваемости, но и появлением очагов с вторичными случаями заболевания (среднее число случаев в очаге кори увеличилось в 2018г. до 3,4) и смещением структуры заболеваемости на младший возраст, что не согласуется с показателями высокого охвата детского населения профилактическими прививками (более 95%). Напротив, проявления эпидемического процесса краснухи в полной мере соответствовали данным официальной статистики по охвату населения прививками: минимальная интенсивность, увеличение в структуре заболевших доли взрослых, отсутствие очаговости и сезонности. Объясняя особенности проявлений эпидемического процесса этих инфекциях различиями в сроках начала вакцинопрофилактики (при краснухе 2000г., при кори 1967), в контагиозности (контагиозное число при кори 12-18, при краснухе – 7 - 8) и в необходимом количестве иммунных лиц для ограничения распространения инфекции (92-95% при кори, и 86-87% при

краснухе), автор ставит под сомнение данные официальной регистрации по привитости и доказывает это результатами анализа карт эпидемиологического обследования очагов кори. Выше изложенное позволило автору предложить новый подход в оценке документированной привитости и разработать электронную базу данных по результатам обследования эпидемических очагов кори, которая существенно повысит информативность эпидемиологического надзора за корью в условиях элиминации.

Значительный интерес и новизну представляют и результаты исследований по оценке популяционного иммунитета населения при данных инфекциях. В условиях спорадической заболеваемости при большинстве инфекций, управляемых средствами специфической профилактики (корь, краснуха, эпидемический паротит, гепатит В) и отсутствии заболеваемости на отдельных территориях на протяжении ряда лет (дифтерия, полиомиелит) оценка качества и профилактической эффективности проводимой массовой специфической профилактики по показателю заболеваемости становится не реальной, особенно на региональном уровне. Бесконтрольное проведение такого массового мероприятия как вакцинация чревато серьезными последствиями с развитием неблагоприятной эпидемической ситуации и возникновением новых угроз и вызовов человечеству. В современных условиях единственным инструментом контроля массовой иммунизации населения и прогнозирования эпидемической ситуации является, как известно, оценка популяционного иммунитета населения. Нормативные документы, регламентирующие организацию и проведение серологического мониторинга, предусматривают обследование на антитела к возбудителям этих инфекций индикаторных групп населения, отобранных в соответствии с критериями включения, и характеризуют состояние иммунитета в возрастных группах привитых лиц, т.е. характеризуют качество процесса иммунизации. Между тем, эпидемическое благополучие по той или иной инфекции определяет состояние популяционного иммунитета,

характеризующего иммунологическую структуру населения. Исследования, проведенные Ноздрачевой А.В., показали, что результаты анализа серопревалентности к вирусу краснухи свидетельствуют о высоком уровне популяционного иммунитета (доля серонегативных лиц $\leq 10\%$ во всех обследованных группах населения старше шести лет) и соответствуют современным проявлениям эпидемического процесса этой инфекции и критериям эпидемического благополучия, разработанным ВОЗ.

Распространенность специфических антител к вирусу кори при обследовании детей без учета прививочного анамнеза, варьировала в зависимости от возраста, но во всех возрастных группах детей была выше 30%. Доля серонегативных детей до 17 лет включительно была статистически достоверно больше, чем среди взрослых и в 2017 году составила 40,5% против 26,6% соответственно. Наибольший удельный вес серонегативных был выявлен в группе детей до 2-х лет – 58,2%, 3-6 лет – 36,5% и 15-17 лет – 42,7%. Среди серопозитивных детей более 50% составили лица с низким уровнем антител (до 1,5МЕ/мл). Во всех группах взрослых, родившихся после начала массовой вакцинации против кори (до 40 лет), доля серонегативных была больше (29,1%), чем среди лиц, родившихся до введения вакцинопрофилактики (10,2%). Полученные результаты коррелировали с показателями заболеваемости корью в данных возрастных группах.

Полученные автором новые знания по сравнительной оценке проявлений эпидемического процесса кори и краснухи, состоянию документированной привитости и популяционного иммунитета позволили установить причины сложившегося эпидемического благополучия по краснухе в современный период и отсутствие такового при кори и предложить новый комплексный подход при проведении эпидемиологической диагностики при этих инфекциях на этапе элиминации.

Значимость полученных результатов для науки и практической деятельности

Полученные результаты о различиях в проявлениях и факторах риска эпидемических процессов кори и краснухи в условиях элиминации этих инфекции имеют большое значение для теории эпидемиологии, в части механизмов развития заболеваемости с аэрозольным механизмом передачи.

Автором впервые предложен и апробирован новый подход к оценке охвата населения профилактическими прививками в плановом порядке и по эпидемическим показаниям при помощи создания электронной базы данных (ЭБД) актов и отчетов об эпидемиологическом расследовании случаев кори. Доказано, что фактическая привитость в различных возрастных группах населения не соответствует данным официальной статистики и критериям, установленным ВОЗ (95%). Высокая частота отказов от иммунизации лиц, общавшихся с источником возбудителя инфекции (42,3% в группе 20-35 лет и 69,8% среди детей до двух лет) диктуют необходимость внедрения коммуникативной стратегии в сфере вакцинопрофилактики по обеспечению приверженности населения вакцинопрофилактике и противостоянию антипрививочному движению.

Комплексный подход в оценке эпидемической ситуации при управляемых аэрозольных антропонозах, предложенный автором, может быть положен в основу совершенствования информационной подсистемы эпидемиологического надзора и оптимизации эпидемиологической диагностики.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность, достоверность и объективность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций определяется большим объемом собственных исследований (изучение проявлений эпидемических процессов кори и краснухи проведено более чем за 20 лет с определением

расчетного уровня популяционного иммунитета, необходимого для ограничения их распространения, проведена экспертиза 900 актов расследования очагов кори, на наличие антител к вирусам кори и краснухи исследовано 6 655 образцов сыворотки крови, собранных за период с 2009 по 2017г.г. у представителей различных категорий (медицинские работники, беременные, трудовые мигранты, военнослужащие, пациенты многопрофильных стационаров, условно здоровые дети, пары мать-новорожденный) и адекватностью используемых методов (эпидемиологический описательно-оценочный, аналитический, серологический).

Полученные результаты обработаны при помощи адекватных методов статистического анализа с использованием прикладных компьютерных программ MicrosoftExcel и STATISTICA 12.0 (StatSoft, США).

Внедрение результатов диссертационной работы

На основании полученных результатов диссертационного исследования совместно с Институтом вирусологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России и ГБУЗ «ГКИБ №1» Департамента здравоохранения г. Москвы подготовлены методические рекомендации «Корь: эпидемиологические особенности в период элиминации, современные возможности профилактики, диагностики и лечения. Значение серологического исследования популяционного иммунитета населения» (рекомендованы экспертным советом по науке Департамента здравоохранения г. Москвы № 8 от 09.06.2020 г.).

Методические рекомендации «Корь: особенности организации сероэпидемиологического исследования популяционного иммунитета к вирусу кори в период элиминации» утверждены 01.11.2019 г. комиссией по интеллектуальной собственности ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Результаты проведенных исследований используются при чтении курса

лекций на кафедре инфектологии и вирусологии ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автором диссертационной работы самостоятельно были выполнены основные этапы исследования, а именно обзор и анализ научных публикаций по соответствующей теме, сбор и статистическая обработка данных, а также анализ, обобщение и обсуждение полученных результатов. Непосредственно автором проведены серологические исследования образцов сывороток крови на наличие специфических антител (IgG) к вирусам кори и краснухи от представителей различных групп населения. Сбор документов о мероприятиях в очагах кори для формирования электронной базы данных с последующим обобщением, анализом и статистической обработкой данных об охвате населения профилактическими прививками проведен совместно с группой эпидемиологической кибернетики.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, публикованных соискателем

Основные результаты работы были представлены в виде докладов на восьми конференциях международного и всероссийского уровней и полностью отражены в печати. По материалам выполненных исследований опубликовано 26 научных работ, в том числе 10 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Автореферат в полной мере отражает суть диссертационной работы.

Степень завершенности диссертации в целом и качество ее оформления

Задачи, поставленные автором в диссертационной работе, решены в полной мере, что нашло отражение в выводах, практических рекомендациях

и свидетельствуют о ее завершенности. Замечаний по оформлению работы нет.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертация Ноздрачевой Анны Валерьевны на тему: «Эпидемиологические особенности кори и краснухи на этапе их элиминации среди различных групп населения в условиях мегаполиса» соответствует специальности 14.02.02 – эпидемиология. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 2 и 5 паспорта специальности «Эпидемиология».

В процессе знакомства с диссертационной работой вопросов и замечаний не возникло.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ноздрачевой Анны Валерьевны на тему: «Эпидемиологические особенности кори и краснухи на этапе их элиминации среди различных групп населения в условиях мегаполиса», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Семененко Татьяны Анатольевны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача эпидемиологии – совершенствование эпидемиологического надзора и эпидемиологической диагностики при кори, имеющая существенное значение для обеспечения качества и эффективности эпидемиологического надзора при кори и краснухе в условиях действия Программы ВОЗ по их элиминации к 2020 г.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, обоснованности и достоверности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании межкафедрального научно координационного совета по проблемам общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического обеспечения населения ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (Протокол № 2, от 25.02.2021г.).

Заведующая кафедрой эпидемиологии
и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет им. академика
Е.А. Вагнера» Минздрава России,
д.м.н., профессор

И.В.Фельдблум

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Фельдблум Ирины Викторовны заверяю,
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет им. академика
Е.А. Вагнера» Минздрава России,
д.м.н., профессор

М.Н.Репецкая

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
614000, г. Пермь, ул.Петропавловская, д.26,
Тел: 8(342) 217-20-20, 8(342) 218-16-68
e-mail: rector@psma.ru

