

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Цвиркун Ольги Валентиновны на диссертационную работу Ноздрачевой Анны Валерьевны «Эпидемиологические особенности кори и краснухи на этапе их элиминации среди различных групп населения в условиях мегаполиса», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02-эпидемиология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Возможность элиминации кори и краснухи обусловлена тем, что обе инфекции являются антропонозами, отсутствует здоровое носительство, имеются эффективные живые вакцины, сходная тактика иммунизации, после переболевания вырабатывается стойкий иммунитет.

Ухудшение эпидемической ситуации по кори в разных странах с 2011 года после достижения критерия элиминации инфекции ВОЗ показало настойчивую необходимость расширения информации о фактическом состоянии популяционного иммунитета населения для определения групп риска и разработки мероприятий по предупреждению вспышек. Актуальность данной проблемы подтверждают недостатки оценки вакцинопрофилактики по охвату прививками декретированных возрастных групп населения, уровню заболеваемости, распространенности тяжелых форм, позволяющих косвенно оценить фактическую защищенность населения в отношении управляемых инфекций. Наиболее объективную информацию об эффективности вакцинопрофилактики дают серологические исследования состояния специфического иммунитета.

Потребность в дополнении и уточнении данных об охвате прививками против кори и краснухи, отсутствие аргументов о целесообразности и прогностической значимости исследования состояния специфического иммунитета к вирусам кори и краснухи без учета прививочного анамнеза делает работу Ноздрачевой А.В. актуальной и современной.

Целью исследования явилось изучение эпидемиологических особенностей кори и краснухи на этапе элиминации на основе комплексной оценки проявлений эпидемических процессов, уровня серопревалентности и охвата различных групп населения вакцинацией против этих инфекций. В процессе работы автором

поставлены и решены шесть задач.

Научная новизна исследования состоит в том, что автором впервые разработан и апробирован подход к комплексной оценке популяционного иммунитета, позволяющий определить группы риска инфицирования в отношении вирусов кори и краснухи. В основу анализа положены проявления эпидемического процесса этих инфекций, анализ охвата населения прививками (по данным официальной статистики), определения уровня серопревалентности в различных группах населения без учета прививочного анамнеза.

Выявлены особенности проявлений эпидемического процесса кори и краснухи в период реализации программы «Элиминации кори и краснухи в Российской Федерации». Анализ серопревалентности к вирусу краснухи подтвердил высокий уровень популяционного иммунитета и его соответствие проявлениям эпидемического процесса.

Показаны различия серопревалентности к вирусу кори взрослых лиц, родившихся после начала массовой вакцинации против кори и родившихся до введения вакцинации против кори.

Впервые при помощи анализа данных ЭБД проведена оценка охвата вакцинацией населения по эпидемическим показателям (который составил 25,9% среди детей и 40,0% среди взрослых), а также частоты встречаемости отказов от ее проведения (от 42,3% в группе 20-35 лет до 69,8% среди детей до двух лет) в очагах кори.

Полученные результаты исследования сывороток крови детей, обследованных без учета прививочного анамнеза, подтвердились результатами государственного серологического мониторинга в индикаторных возрастных группах достоверно привитых детей.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Впервые предложен и апробирован подход к оценке охвата населения профилактическими прививками в плановом порядке и по эпидемическим показателям на основании данных актов и отчетов о санитарно-эпидемиологическом расследовании случаев кори, собранных в электронную базу данных.

По результатам анализа данных ЭБД было установлено, что охват прививками против кори не соответствовал данным официальной статистики и был ниже 95%.

Впервые была проведена оценка охвата населения прививками против кори по эпидемическим показаниям.

Показано, что предложенные методы скринингового серологического исследования состояния специфического иммунитета в различных группах населения без учета прививочного анамнеза, а также оценки охвата населения вакцинацией при анализе актов и отчетов о санитарно-эпидемиологическом расследовании случаев кори, позволяют расширить информационное обеспечение эпидемиологического надзора за корью.

Результаты исследования использованы при подготовке следующих нормативно - методических документов:

1. «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.).
2. «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.

Кроме того, результаты исследования используются в лекционном материале на кафедре инфектологии и вирусологии ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Степень достоверности полученных результатов исследований не вызывает сомнения и определяется достаточным объемом и репрезентативностью материала, использованием современных подходов к проведению эпидемиологических и серологических исследований, что соответствует соответствием ее принципам доказательной медицины.

Применялись непараметрические методы статистического исследования. Для проведения корреляционного анализа использован критерий Спирмена. Для достоверности различий показателей в группах обследованных использован t -

критерий Стюдента и критерий Хи-квдрат с чувствительностью $p < 0,05$.

Несомненным достоинством работы является комплексный подход к оценке состояния популяционного иммунитета к кори и краснухи, использование современных подходов к проведению эпидемиологических и серологических исследований.

Основные положения работы, выводы и практические рекомендации аргументированы с позиций доказательной медицины, логически вытекают из результатов исследований и подтверждены фактическим материалом.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы, достоверны и логично вытекают из полученных данных.

Результаты исследований подвергались экспертизе при опубликовании статей в рецензируемых научных изданиях и были предметом обсуждения на большом числе российских и российских с международным участием научно-практических конференциях и конгрессов с 2016 по 2020 годы.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научных публикациях

По материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе 10 статей в изданиях, которые рекомендованы ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Автореферат в полной мере отражает суть диссертационной работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана по классическому типу и состоит из введения, обзора научной литературы, главы посвященной описанию материалов и методов исследований, 3 главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы.

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 31 рисунком. Библиографический указатель включает 215 источников литературы (135 отечественных и 80 иностранных авторов).

Основное содержание диссертационного исследования

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность проблемы. Определена степень разработанности темы. Цели и задачи сформулированы четко и в полной мере дают представление о дизайне запланированных исследований. Первая глава написана простым доступным языком. В обзоре научной литературы представлен анализ данных ведущих отечественных и зарубежных исследований по сходной тематике, охарактеризовано современное состояние проблемы борьбы с корью и краснухой. Рассмотрена действующая система санитарно-эпидемиологического надзора за этими инфекциями. Охарактеризована система вакцинопрофилактики, как основного наиболее эффективного метода профилактики кори и краснухи. Представлен подробный анализ подходов к оценке популяционного иммунитета населения в отношении управляемых инфекций. Все это свидетельствует о глубоком знании проблемы автором.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, которая хорошо структурирована по материалам и по используемым методам исследования (лабораторным, эпидемиологическим и статистическим).

В третьей главе представлены результаты анализа современных проявлений эпидемических процессов кори и краснухи. Охарактеризован охват вакцинацией в отношении этих инфекций по данным форм статистической отчетности.

В четвертой главе изложена подробная характеристика созданной электронной базы данных, методика ее построения. Рассчитан охват населения профилактическими прививками в плановом порядке и по эпидемическим показаниям. Изложены перспективы использования созданной ЭБД в целях совершенствования эпидемической диагностики.

В пятой главе изложены результаты проведения серологических исследований в сопоставлении с данными о проявлениях эпидемических процессов и охвате населения вакцинопрофилактикой.

Раздел «Заключение» в краткой форме обобщает результаты проведенных исследований, в целом построен логично и убедительно.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертационная работа 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».

Личный вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от планирования дизайна исследования до анализа полученных результатов, их обсуждения, публикации и внедрения в практику. Автором была разработана и апробирована ЭБД актов и отчетов о санитарно-эпидемиологическом расследовании случаев кори для оценки охвата населения вакцинопрофилактикой.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, представлены на основании результатов выполненной работы. Выводы четко сформулированы и научно аргументированы, соответствуют цели, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Диссертация содержит полный и доступный научный материал, по структуре и оформлению соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

На фоне достигнутых результатов и успешно выполненных задач, в работе, к сожалению, встречаются некоторые неточности. Так, не совсем корректно утверждать о несоответствии осложнения эпидситуации на фоне высокого (более 90%) охвате населения прививками против кори, поскольку далеко не все страны демонстрируют высокий охват прививками и не всего населения, а только декретированных групп. Очень трудно оценить охват прививками странам с неустойчивой программой иммунизации. В разделе «Степень разработанности темы» автор утверждает о недостаточности информации для выяснения причин осложнения эпидситуации по кори, тогда как причина известна давно – накопление восприимчивых к кори лиц в силу разных причин.

Понятие «критерии эпидемического благополучия» ВОЗ не используется, в руководствах по эпидемиологическому надзору приводятся цели для достижения элиминации и индикаторы качества эпиднадзора.

Сомнительным представляется анализ охвата прививками против кори контактных в очагах инфекции для экстраполяции охвата прививками как всего населения, так и отдельных возрастных групп в силу крайне неравномерного

распределения непривитых ЖКВ лиц по территории. Однако это не умаляет сам анализ как дополнительную информацию, особенно для оценки тенденции отказов от прививок по эпидемическим показаниям.

Не совсем четко представлены практические рекомендации по использованию полученных результатов. Не конкретизировано как рекомендуется прививать выявленные группы риска – всех без учета прививочного анамнеза, в виде дополнительной прививочной кампании или только непривитых в подчищающей прививочной кампании. Против какой инфекции и какой по счету ревакцинации подлежат женщины детородного возраста. Не указано в какой конкретно коррекции нуждается нормативная документация по организации вакцинопрофилактики.

В оппонируемой диссертации имеются немногочисленные опечатки и грамматические ошибки, которые не снижают общей высокой оценки научной и практической ценности работы.

Принципиальных замечаний по работе Ноздрачевой А.В. нет. К диссертанту имеется три вопроса для дискуссии:

1. Чем, по Вашему мнению, нужно руководствоваться при выборе возрастных групп для скринингового выборочного серологического обследования для оценки популяционного иммунитета?
2. Какой тест использовался для определения и сравнения чувствительности тест-систем на IgG к вирусу кори производства ЗАО «Вектор Бест» и Virion\Serion GmbH (Германия)?
3. Какие параметры эпидемического процесса кори Вы считаете предвестниками эпидемического неблагополучия?

Заключение.

Диссертационная работа Ноздрачевой Анны Валерьевны на тему: «Эпидемиологические особенности кори и краснухи на этапе их элиминации среди различных групп населения в условиях мегаполиса» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы расширения информационного обеспечения эпидемиологического надзора инфекциями, находящимися в стадии элиминации путем совершенствования сероэпидемиологических исследований для оценки популяционного иммунитета, имеющей важное хозяйственное значение.

По актуальности, новизне полученных данных, внедрению результатов исследования диссертационная работа Ноздрачевой Анны Валерьевны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02 августа 2016 года №748, от 29 мая 2017 года №650, от 28 августа 2017 года №1024, от 01 октября 2018 №1168), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор по совокупности представленных им материалов, теоретической и научно-практической значимости, ценности полученных результатов, личному вкладу достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 эпидемиология .

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник лаборатории профилактики вирусных инфекций, руководитель эпидемиологического отдела ФБУН МНИИЭМ им.Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора
доктор медицинских наук по специальности 14.02.02 –«Эпидемиология»

Цвиркун Ольга Валентиновна

« 24 » марта 2021г.

Адрес:125212, г.Москва. ул.Адмирала Макарова д.10, Телефон: (495)452 18 09;

E-mail: o.tsvirkun@gabrich.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН МНИИЭМ им.Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора).

Подпись д.м.н. Цвиркун О.В. заверяю

Ученый секретарь ФБУН

МНИИЭМ им.Г.Н.Габричевского

к.м.н.



Сафронова Алла Васильевна