



РОССИЯ

Государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования

**«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России)

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

тел. (3952) 24-38-25, факс 24-38-25, 24-35-97

e-mail: administrator@ismu.baikal.ru

Internet: www.ismu.irkutsk.ru

ОКПО 01963054 ОГРН 1023801539673

ИНН/КПП 3811022096/381101001

07.04.2015 № 485/18

на № _____

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Есюниной Марии Сергеевны «Современные тенденции заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в условиях различных тактик иммунизации и усовершенствование эпидемиологического надзора и контроля», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 - эпидемиология

Актуальность темы диссертационной работы. Клещевой энцефалит (КЭ) является важной проблемой здравоохранения и медицинской науки для более чем 30 стран Евразийского континента. Эта тяжелая нейровирусная инфекция была открыта в 1937 году в России и оказалась широко распространенной в лесной и лесостепной зонах многих регионов европейской и азиатской частей страны – от Калининградской области до острова Сахалин. Несмотря на разработанную и активно проводимую в РФ

систему профилактических мер, заболеваемость КЭ периодически многократно возрастает, создавая серьезную угрозу населению. Исследователи, работающие в различных частях нозоареала, как в России, так и за рубежом сообщают о расширении географического распространения очагов КЭ, укоренении популяций клещей, в том числе, инфицированных вирусом КЭ, на новых территориях, росте числа антропургических очагов вблизи крупных городов, выявлении случаев заболевания среди людей там, где ранее они не регистрировались. Некоторые авторы связывают эти процессы с глобальным потеплением климата. Меняется структура заболеваемости в сторону превалирования случаев КЭ у городских жителей, возрастает число людей, заразившихся на территории городских агломераций – в городских парках, на кладбищах, на собственных земельных участках. Среди заболевших КЭ высока доля детей. Отмечен патоморфоз заболевания, выражающийся в росте доли очаговых форм, увеличении числа тяжелых случаев с остаточными явлениями и летальными исходами. Беспрецедентный рост заболеваемости в России в 1990-х годах, превысивший к концу столетия 10000 случаев в течение одного сезона, показал недостаточную эффективность проводимого комплекса профилактических мероприятий и поставил вопрос о необходимости усовершенствования стратегии и тактики вакцинации против этой инфекции.

Свердловская область, где традиционно проводилась большая научная и практическая работа по изучению КЭ и борьбе с этой инфекцией, явилась инициатором разработки и внедрения новых подходов к вакцинопрофилактике заболевания. Учитывая мировой опыт, здесь впервые в Российской Федерации была поставлена задача массовой вакцинации населения против КЭ, а затем апробированы и другие тактики специфической профилактики. Огромная по объему, пионерская по замыслу и исполнению работа, проведенная коллективом энтузиастов в области в течение 20 лет, привела к существенным позитивным результатам, имеющим

большое значение для принятия решений по дальнейшему осуществлению профилактики КЭ на уровне всей страны. Автор рецензируемой диссертации М.С. Есюнина – активная участница этой работы, выполнившая один из ее ключевых фрагментов.

Степень обоснованности научных положений выводов и рекомендаций. Название диссертационной работы адекватно поставленным цели, задачам и полностью отражает ее содержание. Научные положения, выносимые автором на защиту, обоснованы результатами исследований. Материалы диссертации изложены в логической последовательности, демонстрирующей решение задач, возникающих в ходе разработки и внедрения новых подходов к иммунизации населения и анализа проблемных вопросов. Выводы вытекают из полученных данных. Практические рекомендации имеют большую ценность с точки зрения дальнейшего совершенствования вакцинопрофилактики клещевого энцефалита в Российской Федерации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на использовании материалов государственной статистики и отчетности, содержащихся в таких формах, как журналы учета обратившихся по поводу укуса клеща (ф. 002), данные заболеваемости населения Свердловской области, экстренные извещения (фф. 001, 002, 058/у), истории болезней (ф. 003/у), сведения о профилактических прививках (ф. 005), а также данных лаборатории контроля за биологическим фактором ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», материалах государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Свердловской области», годовых отчетах Управления Роспотребнадзора по Свердловской области и ФБУЗ «Центр гигиены и

эпидемиологии в Свердловской области» и др. Аналитический аппарат диссертации представлен комплексом адекватных методов исследования – эпидемиологических, клинических, иммунологических, статистических, математических. Новизна исследования и полученных результатов определяется организацией широкомасштабной иммунизации населения против КЭ с использованием различных разработанных тактик, в том числе включением в региональный прививочный календарь, что не имеет прецедентов в практике профилактики этого заболевания в России и за рубежом. Получены новые данные о влиянии полноты охвата населения крупного региона вакцинацией против КЭ на ход эпидемического процесса, уровень и структуру заболеваемости. Существенной новизной обладают результаты исследований, направленные на выявление длительности сохранения протективного уровня специфических антител после ревакцинирующих иммунизаций. Внесены новые элементы в системы эпидемиологического надзора и контроля КЭ, повышающие их эффективность.

Оценка практической значимости работы. Практическая значимость работы может быть оценена как весьма высокая, а опыт новых подходов к специфической профилактике клещевого энцефалита заслуживает широкого распространения на другие эндемичные территории России. Результаты, представленные в диссертации, убедительно показывают целесообразность внедрения широкомасштабной вакцинации населения, включения прививок против КЭ в региональные календари субъектов Федерации, где имеются районы с высоким риском заражения. Чрезвычайно важным является предложение, основанное на детально проведенных иммунологических исследованиях и свидетельствующее о возможности и целесообразности увеличения временных интервалов между ревакцинациями. Эта мера в случае ее внедрения в практику способна дать значительный экономический

эффект в результате сокращения расхода вакцинных препаратов, затрат времени медицинского персонала на осуществление программ иммунизации, а также снизить антигенную нагрузку на организм вакцинируемых лиц. Высока значимость работы в создании и усовершенствовании нормативно-правовой базы иммунопрофилактики КЭ федерального и регионального уровней. Наконец, необходимо отметить сделанные автором работы дополнения к системе информационного обеспечения программы иммунизации, эпидемиологического надзора и контроля, которые значительно повышают их возможности и качество, и могут быть с успехом использованы на других эндемичных территориях.

Структура диссертационной работы традиционна и не вызывает каких-либо вопросов. В обзоре литературы автор показала хорошее знание материала, знакомство с ключевыми публикациями по проблеме и работами, имеющими непосредственное отношение к разрабатываемой теме. В четырех главах собственных исследований М.С. Есюнина последовательно излагает результаты решения поставленных в работе задач. Рассматривая многолетнюю динамику заболеваемости КЭ населения Свердловской области, автор показывает ее волнообразный характер с тенденцией к снижению со среднегодовым темпом 3,5% и выделяет четыре подъема, начиная с 1993 и заканчивая 2005 годом. Для этого, последнего показатель был наименьшим ($10,1 \pm 0,96$ на 100 тыс. населения), максимальный подъем – в 1996 году с показателем $43,0 \pm 2,0$, а среднемноголетний уровень составил $10,4 \pm 3,1$. Не вполне ясно, почему диссертантка не отметила подъем заболеваемости в 2011 году, хотя рост по сравнению с предыдущим 2010 годом составил 1,7 раза, а зафиксированный ею подъем 2005 года по сравнению с предыдущим годом составил только 1,5 раза. Этот момент, на первый взгляд, не принципиальный, на самом деле важен, так как демонстрирует сохранение периодических подъемов и спадов

заболеваемости и в условиях проводимой кампании вакцинации, когда охват населения прививками достиг весьма высокой цифры в 80%. Можно полагать, что для эффективного контроля заболеваемости этого недостаточно, во всяком случае, этот вопрос уместно было бы обсудить на страницах работы. Заболеваемость КЭ анализируется автором в сопоставлении с показателями, характеризующими частоту обращаемости населения по поводу присасывания клещей. Исследование показало, что корреляция между этими показателями не достоверна. Представляется, что уместно было бы выяснить наличие коррелятивной связи между заболеваемостью и уровнями спонтанной зараженности вирусом КЭ клещей, изъятых из природных стаций, тем более что эти данные приводятся в диссертации.

Весьма положительно, что мимо внимания автора не прошла ситуация, характеризующая изменение структуры клинических форм КЭ. Приводятся данные о росте доли очаговых форм с поражением ЦНС с 4-5% в 2000-2004 гг. до 22,8% - в 2012. Этот очень значительный рост вызывает большую тревогу, тем более что он происходит на фоне высокого охвата населения вакцинацией. К сожалению, диссертантка не касается характеристики этой группы больных и не делает никаких допущений относительно возможных причин, с которыми могла бы быть связана эта неблагоприятная тенденция. Правда в дальнейшем, сравнивая заболеваемость среди вакцинированных и невакцинированных лиц, она показывает значительно меньшее количество очаговых форм в первой группе, чего можно было ожидать, однако для понимания причин серьезного роста во второй группе это мало что дает.

Переходя к анализу эпидемиологической ситуации, складывающейся в ходе кампании вакцинации, М.С. Есюнина делит ее на 4 периода в зависимости от той или иной использованной тактики. Этот раздел работы хорошо описан и иллюстрирован, что позволяет получить полное представление об эффективности тех или иных подходов. Абсолютно

верным было решение провести анализ динамики заболеваемости среди взрослых и детей в сравнительном аспекте в группах вакцинированных и невакцинированных лиц. В результате такого анализа показано влияние вакцинации на снижение заболеваемости КЭ в Свердловской области и оно не вызывает сомнений. Однако хотелось бы заметить, что суждение автора будто бы уменьшение показателей заболеваемости в регионе достигнуто только в результате проводимой вакцинации, а другие возможные факторы во внимание не взяты, не вполне корректно. Достаточно посмотреть на эпидемиологическую обстановку в отношении КЭ в РФ и во многих эндемичных регионах, где не проводилось такой активной работы по иммунизации населения, чтобы увидеть ту же выраженную тенденцию к снижению показателей заболеваемости, начиная с 2001 года, по-видимому, за счет естественной цикличности. Было бы правильно, если бы диссертантка рассматривала ситуацию в регионе не изолированно, а с учетом общей эпидобстановки, хотя большой позитивный эффект от работы, проведенной в области, налицо и автором показан достаточно убедительно.

И еще одно замечание, которое касается заболеваемости вакцинированных лиц. Разумеется, намного более низкая заболеваемость по сравнению с невакцинированными лицами свидетельствует о наличии защитного эффекта, достигаемого применением вакцин. В этом нет ничего необычного, так и должно быть. Но при этом уровень заболеваемости среди полноценно иммунизированных лиц все же слишком велик: средний многолетний уровень в 2000-2012 гг. составил 2,2 на 100000 привитых. Из 3810 человек, заболевших КЭ в области за эти годы, 721 (около 19%) были вакцинированы. Полагаю, анализу вероятных причин столь значительной заболеваемости привитых было бы уместно уделить больше внимания, в том числе в контексте защитного эффекта вакцин разных производителей в отношении циркулирующих в природе геновариантов вируса КЭ.

В разделе, посвященном длительности постпрививочного иммунитета, С.И. Есюниной показана возможность удлинения интервала между ревакцинациями. Этот результат очень важен, учитывая, что среди специалистов уже в течение нескольких лет ведется дискуссия на эту тему. На основании полученных исчерпывающих данных автор предлагает увеличить интервал с 3 до 6 лет. Внедрение этого предложения даст большой экономический эффект.

Проведение кампаний массовой вакцинации, как и включение новой прививки в календарь связано с большой и сложной организационной работой. В этом аспекте усовершенствование системы управления эпидемическим процессом, разработка и внедрение новых элементов информационной системы эпидемиологического надзора и контроля следует оценить как существенный вклад в развитие и дальнейший прогресс вакцинальных технологий.

По теме диссертации автором опубликовано 15 работ, в т.ч. 5 в изданиях, рекомендованных ВАК. М.С. Есюнина принимала участие с докладами на ряде специализированных научных форумов и известна специалистам.

Подводя итог, отмечу, что диссертанткой выполнено исследование, представляющее собой фрагмент многолетней коллективной работы, обладающей всеми признаками научной новизны, практической ценности и имеющей большое значение для разработки и осуществления наиболее эффективного подхода к профилактике тяжелого инвалидизирующего нейровирусного заболевания, каким является клещевой энцефалит. Сложные задачи, поставленные в работе, успешно решены. Возникающие в ходе знакомства с работой вопросы лишь подчеркивают актуальность темы и проведенных исследований. Выявленные недочеты не снижают положительного впечатления от диссертационной работы. Некоторые непринципиальные замечания высказаны автору в устной беседе.

Заключение. Диссертация Есюниной Марии Сергеевны на тему «Современные тенденции заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в условиях различных тактик иммунизации и усовершенствование эпидемиологического надзора и контроля» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, а её автор Есюнина Мария Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология.

7 апреля 2015 г.

Злобин Владимир Игоревич

Академик РАН, профессор, доктор медицинских наук,
заслуженный деятель науки России и Республики Бурятия,
заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии,
заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики,
директор НИИ биомедицинских технологий ГБОУ ВПО
«Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

