

Отзыв

**официального оппонента д.м.н. Захаровой Юлии Александровны
на диссертационную работу Тришина Михаила Викторовича
«Эпидемический процесс эхинококкоза и эпизоотологические факторы,
обуславливающие его поддержание», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.02.02 – «эпидемиология»**

Актуальность темы диссертационной работы

Всеми признано, что эхинококкоз относится к паразитарным зоонозным заболеваниям со значительным эпидемическим распространением и тяжелым течением, серьезными клиническими последствиями для человека и сельскохозяйственных животных. Не смотря на то, что обязательная регистрация эхинококкоза человека в СССР началась в 1983г., ежегодно в России выявляют лишь 500 случаев этого заболевания. Истинный же уровень заболеваемости в человеческой популяции и пораженности животных может быть существенно выше, учитывая, что эхинококкоз плотоядных животных не регистрирует ветеринарная статистика.

Особенностью эхинококковой инвазии является вовлеченность в эпидемический процесс большого числа домашних и диких животных (как промежуточных хозяев), собак (как дифинитивных хозяев) и человека. При этом на отдельных ландшафтах могут формироваться различные варианты синантропных, природных и смешанных очагов эхинококкоза со своими специфическими контингентами риска, путями передачи и поддерживающими факторами, что определяет важность региональных аспектов проблемы.

Недостаточно изучены вопросы состояния паразитарной системы при данной патологии при распространении эхинококкоза среди людей. Необходимость оценки циркуляции биологических вариантов возбудителя на той или иной территории и состояния специфической резистентности макроорганизма требуют широкого использования современных методов лабораторной диагностики эхинококкоза, включая иммунологические и

молекулярно-генетические исследования, в том числе с целью доказательства эпизоотологических и эпидемиологических связей между выявленными изолятами.

В ряде стран с высокими показателями заболеваемости внедрены программы, направленные на ликвидацию эхинококкоза, часть из них привела к существенному снижению циркуляции возбудителя и, как следствие, к значительному экономическому эффекту. Источники современной отечественной научной литературы свидетельствуют о проведении в России лишь выборочных исследований по данной теме. До настоящего времени ветеринарной службой России не налажена организация эффективных упреждающих мер, направленных на окончательного хозяина возбудителя в силу отсутствия регистрации численности собак и проведения их своевременной дегельминтизации.

Хочется отметить существенный вклад в изучении этой актуальной проблемы ученых Оренбургской области: Оренбургского научного центра УрО РАН и Оренбургского государственного аграрного университета. Продолжением данных исследований является представленная сегодня к обсуждению диссертационная работа Тришина М.В., выполненная на базе Оренбургского государственного медицинского университета, посвященная изучению проявлений эпидемического процесса эхинококкоза на отдельно взятой территории и научному обоснованию факторов, поддерживающих распространение инвазии среди промежуточных и окончательных хозяев.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Важным научным результатом диссертационной работы Тришина М.В. является обобщение полученных данных о заболеваемости эхинококкозом в Оренбургской области за 19 летний период (1994-2012 гг.). Отмечу, что представленный регион в Приволжском федеральном округе является неблагополучным по этому заболеванию, а показатель интенсивности эпидемического процесса среди людей по данным П.И. Христиановского (2014г.) превышает общероссийский более, чем в 5 раз. Автором впервые

установлены существенные расхождения показателей заболеваемости при использовании различных регистрационных учетно-отчетных форм (ф. №2 и ф. 003/у), что не позволило достоверно определить общую тенденцию в динамике заболеваемости и предопределило задачу внедрения на территории России единого электронного информационного ресурса.

В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости эхинококкозом за 10 лет (2003-2012 гг.) автором представлены убедительные доказательства того, что она выше среди населения в районах разведения сельскохозяйственных животных у лиц при контакте с окончательными хозяевами возбудителя - собаками в условиях индивидуальных хозяйств по сравнению с лицами, занимающимися профессиональным животноводством. Автором впервые ранжированы существующие источники возбудителя инвазии по профессиональному признаку и определена ведущая роль мелкого рогатого скота в ее распространении на данной географической территории. Прежние результаты научных исследований, полученные на территории Оренбургской области в 2001-2011гг. свидетельствовали о широком распространении в регионе эхинококкоза крупного рогатого скота и свиней.

Автором показано, что наибольшая роль в поддержании эпидемического процесса эхинококкоза принадлежит не природным, а синантропным очагам. Установлено, что интенсивность развития эпидемического и эпизоотологического процессов при эхинококкозе зависит от охвата дегельминтизацией окончательных хозяев возбудителя – собак. При этом динамика заболеваемости населения от динамики охвата собак дегельминтизацией имеет отставание на 2 года, а не на 5, как свидетельствуют данные литературы. Обращает внимание исключительно низкий охват дегельминтизацией собак на изучаемой территории.

Так, в хозяйствах с неблагоприятной эпизоотологической обстановкой (группа «случай») показатель дегельминтизации составил $6,1 \pm 0,1\%$, с благоприятной (группа «контроль») - $6,8 \pm 0,1\%$.

Приоритетом автора является проведение молекулярно-генетического типирования возбудителя эхинококкоза в районах Оренбургской области с высоким и низким уровнем его циркуляции, в ходе которого установлен единый генетический вариант, относящийся к группе G1. При этом в качестве маркера для идентификации эхинококка взят митохондриальный ген – наиболее удобный маркер для изучения генетической изменчивости, который широко используется для геномного типирования различных видов животных, поскольку геном митохондрий – кольцевой, гаплоидный, наследуется только по материнской линии и не зависит от ядерного генома. В ходе диссертационного исследования автор еще раз подтвердил, что генотип эхинококка G1 или «овечий штамм» является «космополитом», следовательно, различия в интенсивности эпидемического процесса при эхинококкозе на изучаемой территории не имеют связи с особенностями его генетической структуры, а обусловлены какими-то иными факторами, что требует более детального изучения. Вместе с тем, для более полной характеристики биологического фактора эпизоотического и эпидемического процессов эхинококкоза было бы интересно изучить другие биологические параметры возбудителя (морфологические, физиологические, биохимические и пр.), а также штаммы, выделенные от окончательного хозяина - собак.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов

Достоверность и доказательность полученных результатов и обоснованность выводов подтверждена большим объемом фактических данных (анализ заболеваемости населения проведен за 19 лет, анализ случаев эхинококкоза сельскохозяйственных животных за 10 лет, изучено 1393 единицы медицинской документации, обобщены результаты 1104 исследований сывороток крови населения Оренбургской области на наличие титров антител, опрошено 77 заболевших и 855 респондентов для проведения факториального анализа, изучены 63 образца эхинококковых кист животных и человека), хорошей лабораторной поддержкой и современными эпидемиологическими, иммунологическими, молекулярно-биологическими,

социологическими методами исследования. Статистическая обработка материала выполнена с учетом всех требований доказательности. Выводы в большинстве случаев закономерно вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Вместе с тем, не достаточно четко сформулирована вторая задача «Определить влияние сельскохозяйственных животных в общественном и индивидуальном секторе как промежуточных хозяев эхинококка на интенсивность эпидемического процесса эхинококкоза». На мой взгляд, в формулировке не хватает фразы «различных видов» сельскохозяйственных животных, ведь роль животных, как промежуточных хозяев при эхинококкозе доказана давно.

В материалах и методах отсутствуют критерии оценки таких лабораторных показателей, как общий анализ крови. Автор ограничился не количественными, а качественными показателями, ранжировав их по принципу «отклонения лабораторных показателей». Указано, что лишь у 9,3% пациентов с установленным диагнозом эхинококкоз использован метод ИФА, однако не представлены результаты этих исследований.

При формировании групп по признаку контакта с промежуточными и окончательными хозяевами эхинококка автором была выделена группа лиц «не относящаяся к предыдущим двум группам», однако характеристика этой группы не представлена, остается неясной и цель ее формирования.

Автором проведено иммунологическое обследование населения Оренбургской области, при этом выявлено 0,6% лиц с так называемым «диагностическим» титром антител к эхинококку 1:100. Вместе с тем, в лечебной практике клиницистами доказано, что широкое использование серологических методов даже при развившемся заболевании ограничено тем, что у многих носителей эхинококковых кист иммунный ответ может не развиваться и антитела в крови не образуются. Кроме того титр антител у многих пациентов на момент постановки диагноза эхинококкоза не превышает 1:64 (данные получены в Оренбургской области в 2014г.).

Объем, структура и содержание диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 113 страницах и включает такие разделы, как введение, обзор данных литературы, 2 главы собственных наблюдений, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, состоящий из 85 источников отечественных и 117 зарубежных авторов. Результаты иллюстрированы 13 таблицами и 32 рисунками.

Хотелось бы увидеть более структурированную главу, посвященную материалам и методам. Например, в материалах описана методика ИФА, производитель набора и оценка реакции.

В представленном на сайте варианте диссертации хочу акцентировать внимание на серьезные стилистические и орфографические ошибки, что нарушает целостность восприятия материала. Чего только стоят такие выражения автора, как «... скот, свиней и лошадей, а также члены их семей», «среди больных владельцев сельскохозяйственных животных» или «средняя доля поголовья индивидуальных хозяйств».

Значимость результатов исследования для науки и практики

Теоретическая значимость работы определяется получением новых данных о развитии эпидемического и эпизоотологического процесса при эхинококкозе. Проведены исследования с использованием современных эпидемиологических, серологических, молекулярно-генетических, социальных и статистических методов в качестве доказательной базы о преобладающей роли мелкого рогатого скота в индивидуальных хозяйствах, как ведущего фактора его поддержания, влияния дегельминтизации собак на развитие эхинококкоза среди населения и циркуляции на территориях с различной интенсивностью эпидемического процесса единственного генетического варианта возбудителя.

Работу характеризует широкое внедрение результатов в образовательный процесс кафедр эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМУ МЗ России, а так же в работу ряда ведомств - министерства

сельского хозяйства, пищевой и перерабатывающей промышленности Оренбургской области, благодаря изданию 2 информационно-методических писем регионального уровня.

Основные положения диссертационной работы опубликованы в печати (16 работ, включая 5 изданий в журналах рекомендованных ВАК) и прошли активное обсуждение на научных межрегиональных и региональных конференциях.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В плане обсуждения результатов исследования возник ряд вопросов.

1. Какова эпидемиологическая эффективность проведения массового иммунологического скрининга населения в отношении эхинококкоза при показателе «серопозитивных» лиц 0,6%. Просчитывались ли Вами экономические затраты на его проведение, учитывая широкие показания к использованию. Что в дальнейшем Вы предлагаете делать с этой категорией лиц.
2. В исследовании «случай-контроль» Вами доказана роль собак (в условиях индивидуального разведения сельскохозяйственных животных) в развитии заболеваемости среди населения (вывод 1). Как Вы объясните отсутствие корреляционной связи с их численностью.
3. По данным зарубежной литературы в Ливии (1997г.) при инфицировании эхинококком 13,2% населения манифестная форма заболевания развивается у 4% (риск заболевания составляет 1 : 3,3). По данным Н.И. Тумольской (1992г.) – 1% (1:100). По Вашим данным при показателе инфицирования населения 0,6% заболеваемость составляет 3,4 на 100 000 (1 : 1765). Чем Вы объясните тот факт, что в Ливии вероятность заболеть эхинококком в 535 раз выше, чем в Оренбургской области.

Данные вопросы не снижают научно-практической значимости диссертации и достоверности полученных результатов.

Заключение

Диссертационная работа Тришина Михаила Викторовича «Эпидемический процесс эхинококкоза и эпизоотологические факторы, обуславливающие его поддержание», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, содержит новое теоретическое и практическое решение актуальной задачи в области эпидемиологии – повышение эффективности управления эпидемическим процессом при эхинококкозе на основе определения ведущих эпизоотологических факторов, участвующих в его развитии.

По актуальности темы, научной новизне и практической значимости диссертация Тришина М.В. соответствует требованиям пункта 9, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», введенном в действие постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология.

Официальный оппонент

Доцент кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета дополнительного профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации»

614000 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

тел. 8(342) 218-16-68,

permbiolab@mail.ru

доктор медицинских наук

Захарова Юлия Александровна

