

О Т З Ы В

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

Актуальность темы. В Российской Федерации на современном этапе развития науки и практики заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) характеризуется территориальной неравномерностью с формированием природных очагов инфекции в Северо-Западном, Приволжском, Уральском и Сибирском федеральных округах. К эндемичным территориям по КВЭ отнесены 47 субъектов Российской Федерации (РФ), включая сопряженные территории Урала и Сибири, и в частности Свердловская область. Уровень заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом среди жителей на изучаемой территории ($10,4 \pm 3,1$ на 100 тысяч населения) превышает в 3 раза среднегодовые показатели РФ, и у каждого 10 пациента заболевание заканчивается инвалидностью или летальным исходом.

В настоящее время управление эпидемическим процессом КВЭ с помощью средств специфической профилактики рассматривается многими отечественными исследователями (В.И. Злобин, 2006, 2007; Г.Н. Леонова, 2012). Неслучайно, иммунопрофилактика клещевого вирусного энцефалита прочно вошла в отечественные программно-целевые и регламентирующие нормативные документы по предупреждению клещевых инфекций. При этом основные проблемы вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита (оптимальные схемы иммунизации, возрастные группы для вакцинации и ревакцинации, соответствие применяемых вакцинных препаратов циркулирующим генотипам вируса клещевого энцефалита, длительность поствакцинального иммунитета, необходимое количество ревакцинаций) должны быть реализованы с учетом региональных особенностей эпидемического процесса и степени риска заражения вирусом клещевого энцефалита среди приоритетных групп риска.

Поэтому сложившаяся неблагоприятная эпидемическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в конце XX века в эндемичном регионе Уральского федерального округа обусловила необходимость оптимизации системы эпидемиологического надзора и усиления направлений эпидемиологического контроля.

Все вышеизложенное явилось основанием для научного совершенствования системы управления эпидемическим процессом за клещевым вирусным энцефалитом на основе оптимизации программы эпидемиологического надзора и совершенствования эпидемиологического контроля. В этой связи, актуальность научного исследования М.С. Есюниной абсолютна, так как *ее целью* явилось изучение современных тенденций развития эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита в условиях применения различных тактик иммунизации и научное обоснование наиболее значимых элементов в программе

эпидемиологического надзора и наиболее эффективных направлений эпидемиологического контроля.

Автором абсолютно четко определены основные задачи, включающие углубленное изучение проявлений эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита на территории Свердловской области в период с 1990 по 2012 гг., сравнительную оценку профилактической эффективности различных тактик иммунизации среди компактно проживающего населения против клещевого вирусного энцефалита, изучение длительности сохранения протективного уровня антител к вирусу клещевого энцефалита после ревакцинаций, разработку и апробацию в повседневной клинико-эпидемиологической практике отдельных элементов в управлении эпидемическим процессом клещевого вирусного энцефалита в эндемичном регионе.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, полученных результатов, выводов и рекомендаций. Достоверность научных положений, полученных результатов и обоснованность выводов и практических рекомендаций подтверждены программой исследования, сформулированных на основе принципов доказательной медицины, постановкой адекватных задач, эффективным использованием комплекса эпидемиологического (описательно-оценочный, аналитический), энтомологического, серологического (иммуноферментного анализа), клинического, математического моделирования и статистических методов исследования.

Диссертация выполнена в соответствии в плане научно-исследовательской работы на кафедре эпидемиологии в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ретроспективное эпидемиологическое наблюдение включало оценку заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом, летальности и смертности от этой инфекции, изучение качественных и количественных проявлений эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита на модели Свердловской области (1990 - 2012 гг.).

Энтомологическое наблюдение проводилось для учета половозрелых клещей путем их сбора на движущегося учетчика и флаг (или волокушу) из вафельной ткани размером 60х100 см. Длина древка, для флага подбиралась по росту учетчика (для волокуши 60 см). Флаг, привязанный с двух сторон к древку, протаскивался по растительности в изучаемых ландшафтно-климатических подзонах 93 территорий региона. Обилие клещей выражалось числом особей, напавших на учетчика и флаг на 1 км пути. Для определения инфицированности иксодовых клещей, полученных от населения, пострадавших от присасывания в эпидсезон в количестве 100 284 пробы и клещей, собранных в природных станциях в количестве 7181 партий, использовался метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Определение зараженности иксодовых клещей (вирусофорности) и сравнительная оценка состояния индивидуального иммунитета среди привитых (657 человек) в целях изучения напряженности и длительности иммунитета к вирусу клещевого энцефалита после ревакцинаций проведены на базе

лаборатории контроля за биологическим фактором ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», имеющей аналитическое и специальное сертифицированное лабораторное оборудование в соответствии с Международной системой качества ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025-2006 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».

Контингенты, включенные в исследование, соответствовали критериям: возраст лиц старше 20 лет, наличие документально подтвержденного полного курса профилактических прививок против клещевого вирусного энцефалита, соблюдение интервалов времени, прошедших между последней профилактической прививки (RV1, RV2, RV3, RV4) через 4, 5, 6, 7, 8 лет и отсутствие в анамнезе перенесенного заболевания КВЭ. Все участники, включенные в исследование, были сформированы в группы в зависимости от документально подтвержденного прививочного анамнеза. В каждой группе определялась доля серопозитивных и серонегативных лиц, а также средняя геометрическая титров (СГТ) специфических IgG-антител к вирусу клещевого энцефалита. Серопозитивными считались лица, в сыворотке крови которых уровень специфических IgG-антител к вирусу клещевого энцефалита составлял 1:100 и выше.

В рамках *клинического* метода исследования проведено изучение клинических особенностей среди заболевших привитых и не привитых против клещевого вирусного энцефалита в трех группах реконвалесцентов - лихорадочной формы заболевания, менингеальной и очаговой клинической формы клещевого вирусного энцефалита.

Метод *математического моделирования* использовался с целью определения оптимального интервала между ревакцинациями с построением уравнения логарифмической регрессии и определения интервала времени, в течение которого происходило снижение СГТ специфических IgG-антител к вирусу клещевого энцефалита до уровня ниже минимального значения.

Используемые автором методики адекватны поставленным задачам, объем исследований соответствует репрезентативности выборки, результаты обработаны с помощью современных методов статистики.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном выполнении всей научной программы исследования, включающих планирование, организацию и проведение комплекса используемых современных методов исследования по обоснованию целесообразности введения плановой вакцинопрофилактики детей в возрасте с 15 месяцев в сочетании с ревакцинирующей иммунизацией взрослых через 6 лет против клещевого вирусного энцефалита как действенной основы для усиления эпидемиологического контроля за КВЭ в целях снижения уровня заболеваемости этой инфекцией до спорадического уровня.

Научная новизна исследования и теоретическая значимость полученных результатов. Впервые в России автором на модели Свердловской области проведен глубокий эпидемиологический анализ заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом с широким использованием серологических исследований по оценке напряженности и длительности иммунитета населения к вирусу клещевого энцефалита. Теоретическая значимость исследования заключается в выявлении особенностей проявлений эпидемического процесса

клещевого вирусного энцефалита в вакцинальный период на отдельной территории в зависимости от разных стратегий иммунизации (селективной – 1990-1996 гг., массовой – 1997-2001 гг., плановой вакцинации детей с 7-летнего возраста в сочетании с «догоняющей» иммунизацией взрослых – 2002-2008 гг., плановой вакцинацией детей в возрасте с 15 месяцев в сочетании с «догоняющей» иммунизацией остальных групп населения – 2009-2012 гг.). Доказано влияние вакцинопрофилактики не только на регистрируемый уровень заболеваемости клещевого вирусного энцефалита, но и на изменения в клинической картине заболевания в сторону преобладания лихорадочных форм (до 90,0 %), протекающих более легко. Установлен протективный уровень антител к вирусу клещевого энцефалита после ревакцинаций, который сохраняется в течение 6 лет - доля ревакцинированных лиц с титром антител 1:100 и более после первой ревакцинации оказалась наибольшей (81,5 %) с достоверной разницей средней геометрической титров специфических IgG-антител к вирусу клещевого энцефалита ($174,5 \pm 2,3$). Предложена и обоснована целесообразность введения плановой вакцинопрофилактики детей с 15-ти месячного возраста в сочетании с плановой иммунизацией школьников и «догоняющей» иммунизацией взрослых против клещевого вирусного энцефалита в масштабах региона, что обеспечит более действенный эпидемиологический контроль за клещевым вирусным энцефалитом в целях снижения уровня заболеваемости этой инфекции до нормативного значения.

Значимость для науки и практики полученных результатов состоит в том, автором разработана и внедрена в практику работы медицинских организаций, органов и учреждений Роспотребнадзора на территории Урала наиболее эффективная тактика иммунизации населения против клещевого вирусного энцефалита, реализованная в рамках регионального календаря профилактических прививок на отдельной территории - Свердловской области. Автором разработана и апробирована многоуровневая система эпидемиологического надзора за клещевым вирусным энцефалитом, предусматривающая наиболее полный индивидуальный учет всех случаев инфекции в рамках эпидемиологического мониторинга, а также достоверный учет контингентов детей, подростков и взрослых, привитых против клещевого вирусного энцефалита, сплошного мониторинга за инфицированностью клещей, собранных от населения, пострадавших от присасывания клещей в эпидсезон, проводимого с помощью аппаратно-программного комплекса корпоративной мультисервисной сети передачи данных. Подсистема эпидемиологического контроля дополнена нормативно-правовой базой по формированию многоуровневой системы финансирования вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита, подготовки медицинских кадров и повышения социальной активности населения.

Содержание и общая оценка диссертации. Диссертационное исследование Есюниной М.С. представляет собой самостоятельный труд автора. **Структура диссертации.** Диссертационная работа Есюниной М.С. написана по традиционной схеме, изложена на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов работы, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка сокращений и списка использованной литературы, который включает 176 работ, в том числе 133

отечественных и 43 работы зарубежных авторов. Работа наглядно иллюстрирована 19 таблицами и 39 рисунками.

Первая глава посвящена анализу отечественной и зарубежной научной литературы. В *обзоре научной литературы* автор квалифицированно и информативно дает достаточно полное представление о теоретических предпосылках исследования – расширение ландшафтно-климатического ареала распространения клещевого вирусного энцефалита, изменение генотипического пейзажа, появление случаев заболевания с необычным клиническим течением вплоть до субклинических форм, значимость и эффективность проводимых профилактических мероприятий в 5-и выделенных периодах различного уровня заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в регионе; освещены неблагоприятные тенденции роста очаговых клинических форм заболевания с доминированием сибирского подтипа вируса клещевого энцефалита – все это требует детального изучения причин утяжеления клинического течения и выявления групп риска развития тяжелого течения клещевого вирусного энцефалита и своевременного принятия действенных мер по профилактике их развития. Автор приводит наиболее значимые сведения о множестве используемых иммунобиологических препаратов для проведения вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита с технологической точки зрения - с используемой дополнительной системой очистки от балластных белков (не превышающих 60 мкг/мл), ряд вакцин, таких как «Энцепур® Взрослый (не содержащей стабилизатора белковой природы), что сказывается на благоприятном течении поствакцинального периода у привитых. При этом автор останавливается на детальном выборе средств вакцинации для реализации иммунопрофилактики клещевого вирусного энцефалита: широта спектра действия (обеспечивает высокие титры нейтрализующих антител против широкого спектра различных изолятов вируса клещевого энцефалита), иммуногенность, длительность и напряженность специфического иммунного ответа и профиля безопасности.

В России в последние годы наметилась тенденция к росту заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом среди горожан, регистрируется рост числа тяжелых клинических форм клещевых инфекций на эндемичных территориях – все это определило необходимость научного обоснования оптимальной тактики вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита с определением минимального возраста начала иммунизации, оптимального интервала ревакцинациями как действенной основы для усиления эпидемиологического контроля за этой инфекцией. Обзор данных литературы корреспондирует материалам собственных исследований.

Раздел «Собственные исследования», выполненный автором, отличается основательностью и последовательностью.

В ходе проведенного *детального энтомологического наблюдения* автор установил, что инфицированные вирусом клещевого энцефалита иксодовые клещи обитают на всех административных территориях региона (доминирует среди них вид *Ixodes Persulcatus* - 96,6 %). Высокой заклещевленностью характеризовались как территории хозяйственной деятельности населения, так и малообжитые районы, где ее показатели варьировали от 5,0 до 31,0 экз. на

флаго/км. Результаты проводимого энтомологического мониторинга при исследовании партий клещей, собранных в эпидсезон, и отдельных экземпляров, принятых от населения, пострадавших от присасывания клещей, автор выявил в среднюю долю зараженных вирусом клещевого энцефалита партий - 12,3 %, а экземпляров клещей от жителей региона - 7,6 %. При этом среднемноголетний уровень числа лиц, пострадавших от присасывания клещей составил $840,9 \pm 158,0$ на 100 тысяч населения, без тенденции к снижению.

В дальнейшем диссертант на основании проведенного *ретроспективного эпидемиологического наблюдения* на эндемичной территории пришел к заключению, что уровень заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом приобрел тенденцию к снижению со среднегодовым темпом -3,5 %, регистрировались случаи заболевания во всех возрастных группах, отсутствовала корреляционная зависимость между количеством лиц, пострадавших от присасывания клещей и фактического уровня заболеваемости вирусным клещевым энцефалитом, выявились изменения клинической структуры среди заболевших этой инфекции в сторону увеличения доли очаговых форм и увеличивающимся коэффициентом тяжести клинического течения заболевания с регистрацией летальных исходов среди не привитого взрослого населения.

Далее автором аргументировано показано, что клинические проявления в группе привитых и не привитых лиц против вирусного клещевого энцефалита различны: в группе лиц, привитых против клещевого вирусного энцефалита доля лихорадочных форм составила 89,9 %, в группе не привитых - 63,8 % соответственно; доля менингеальных форм у не привитых составила 25,7 %, что в 4 раза выше, чем среди привитых лиц - 8,4 %; очаговые формы инфекции также преобладали в группе не привитых лиц (10,5 %) и регистрировались в 7 раз чаще, чем среди привитых лиц (1,6 %) ($p < 0,05$).

При сравнительной оценке эффективности различных тактик вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита диссертант установил, что проводимая вакцинопрофилактика оказала существенное влияние на качественные и количественные стороны эпидемического процесса КВЭ - интенсивность, возрастную и клиническую структуру заболевших. Наибольшей эпидемиологической целесообразностью характеризовалась стратегия плановой иммунизацией детей с 15-ти месячного возраста в сочетании с плановой иммунизацией школьников и «догоняющей» иммунизацией взрослых против клещевого вирусного энцефалита в масштабах региона, что подтверждено установленной корреляционной зависимостью между заболеваемостью клещевым вирусным энцефалитом и охватом профилактических прививок среди компактно проживающего населения на эндемичной территории ($r = -0,853$, $p < 0,001$) и существенным снижением уровня заболеваемости КВЭ на 73,0 % обусловлено показателями охвата профилактическими прививками среди школьников до 53,2% и населения в целом до 80,0 % (коэффициент детерминации $R^2 = 0,73$ при значимости $p < 0,001$ и вероятности 95,0 %).

В дальнейшем автор убедительно устанавливает, что сложная схема иммунизации против клещевого вирусного энцефалита требует дополнительных усилий по достоверному учету профилактических прививок, повышает расходы на приобретение вакцин (80 %) и зачастую приводит к отказу жителей от отдаленных

ревакцинаций на конкретной территории. Проведенные исследования по изучению напряженности и длительности постпрививочного иммунитета выявили, что через 6 лет после RV1, RV2, RV3, RV4 процент лиц, имеющих защитный титр специфических IgG-антител к вирусу клещевого энцефалита составил 79,5 %. Число лиц с защитным титром специфических антител через 6 лет как после RV1, так и после RV2, RV3, RV4 оказалось одинаковым, различия оказались между показателями статистически не достоверными ($p > 0,05$). Доля ревакцинированных лиц с титром антител 1:100 и более к 6 годам после первой ревакцинации составляла 81,5 %, после второй ревакцинации – 75,9 %, после третьей ревакцинации – 79,0 %, после четвертой ревакцинации – 81,3 %, а средняя геометрическая титра – $174,5 \pm 2,3$; $98,2 \pm 2,7$; $109,3 \pm 2,8$; $141,8 \pm 2,8$ соответственно.

В результате проведенного математического моделирования с построением уравнения логарифмической регрессии СГТ специфических IgG-антител к вирусу клещевого энцефалита автором доказано, что протективный уровень антител к вирусу клещевого энцефалита после ревакцинаций сохранялся 6 лет 10 месяцев, что полностью совпало с результатами серологического скрининга среди привитых лиц.

И наконец, диссертантом усовершенствована система управления эпидемическим процессом клещевого вирусного энцефалита на модели Свердловской области – оптимизирована система эпидемиологического надзора и направлений эпидемиологического контроля на основе аппаратно-программного комплекса. Стратегической целью на эндемичной территории является достижение устойчивого снижения заболеваемости клещевого вирусного энцефалита до нормативного уровня, уменьшение коэффициента тяжести клинических форм и снижение уровня инвалидности и смертности. В процессе выполнения диссертационной работы при активном участии автора апробированы и внедрены в повседневную клинко-эпидемиологическую практику элементы системы эпидемиологического надзора за этой инфекцией. Информационная подсистема эпидемиологического надзора усовершенствована аппаратно-программным комплексом, представленным в виде корпоративной мультисервисной сети передачи данных, объединяющей программные средства, позволяющей реализовывать мониторинг эпидемической ситуации и своевременно контролировать эффективность проводимых профилактических мероприятий, созданной системой сбора и доставки клещей в вирусологическую лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» от пострадавшего населения, проживающего на всех административных территориях региона, а также клещей, собранных в ходе энтомологических обследований природных станций и территорий эпидемиологически значимых объектов; созданием отчетно-учетной документации по иммунизации населения против клещевого вирусного энцефалита (дополнение к форме № 6 «Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против клещевого вирусного энцефалита»), позволяющей осуществлять надлежащий контроль за состоянием привитости населения в разрезе всех возрастных групп населения отдельных эндемичных территорий; внедрением систематического серологического мониторинга за состоянием поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита, позволяющего оценить эффективность реализуемой стратегии вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита.

Подсистема эпидемиологического контроля была дополнена мероприятиями по: разработке и формированию региональной нормативно-правовой базы по профилактике клещевого вирусного энцефалита; стимуляции социальной активности населения, эффективность которых подтверждена высокой привитости среди компактно проживающего населения против клещевого вирусного энцефалита и тем, что основную долю среди источников финансирования вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита занимали личные денежные средства граждан (от 45,3 до 65,0 %%%); повышению уровня знаний медицинских работников по актуальным вопросам профилактики клещевого вирусного энцефалита, путем активного участия в научно-практических конференциях, обучающих семинарах и совещаниях; внедрению в региональный календарь профилактических прививок региона плановой вакцинации детей в возрасте с 15 месяцев в сочетании с ревакцинирующей иммунизацией взрослых через 6 лет против клещевого вирусного энцефалита.

Апробация вышеперечисленных элементов системы эпидемиологического надзора и эффективной стратегии вакцинопрофилактики клещевого вирусного энцефалита позволила установить их эффективность и целесообразность. Несмотря на высокую активность природного очага, уровень заболеваемости населения клещевым вирусным энцефалитом снизился в 3,0 раза, в том числе среди детей в возрасте 3 - 6 лет в 1,5 раза, у детей в возрасте 7 - 17 лет в 3,0 раза, среди взрослых в возрасте 18 - 19 лет в 5,1 раза, среди лиц старше 20 лет в 2,0 раза.

Обсуждение полученных результатов написано в форме обобщения и подводит итог всей работе. Результаты диссертационного исследования Есюниной М.С. обсуждаются детально и строго научно. *Выводы* диссертации обоснованы и достаточно аргументированы.

Диссертационная работа прошла экспертизу и апробацию на заседании межкафедрального научного координационного совета по проблемам общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического обеспечения населения ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (кафедры микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики, эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета дополнительного профессионального образования, кафедры коммунальной гигиены и гигиены труда, кафедры гигиены питания и гигиены детей и подростков, кафедры общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования, кафедры общей гигиены и экологии человека), протокол от 15.01.2015 года № 1.

В целом диссертационное исследование является самостоятельным, завершенным и важным научным исследованием. Текст диссертации соответствует требованиям ВАК Российской Федерации Минобрнауки России и ГОСТ Р 7.0.11.-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Работу отличает комплексность, многолетний период наблюдения, достаточный уровень доказательности, новизна и практическая ценность.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. В качестве обсуждения хотелось бы высказать некоторые предложения и получить ответы на поставленные вопросы:

1. В диссертационной работе при оценке различных тактик иммунизации методически правильнее следовало бы использовать уравнение логарифмической регрессии в целях определения необходимого порога привитости, а не охвата профилактическими прививками населения, при котором происходили качественные и количественные изменения эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита.

2. Вами не изучалась эффективность пассивной иммуноглобулиновой профилактики клещевого вирусного энцефалита на изучаемой территории? Ваше мнение об ее эпидемиологической эффективности и целесообразности её проведения для предупреждения заболеваемости и смертности от клещевого вирусного энцефалита?

Материалы диссертации использованы при подготовке методических, программно-целевых и регламентирующих документов по клещевому вирусному энцефалиту на федеральном и региональном уровнях: санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита» (Москва, 2008), регионального календаря профилактических прививок, принятого совместным приказом Министерства здравоохранения Свердловской области и ФГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Свердловской области» от 24.11.2008 № 2095-П и № 01-01-01/453 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям Свердловской области» (Екатеринбург, 2008), областного закона от 21.10.2011 №73-ОЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней на территории Свердловской области» (Екатеринбург, 2011), методических рекомендаций ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России «Клещевой вирусный энцефалит у детей» (Екатеринбург, 2012).

Основные положения и полученные результаты, изложенные в диссертации, включая элементы аппаратно-программного продукта «Информационно-аналитическая система эпидемиологического надзора», внедрены в работу Управления Роспотребнадзора по Свердловской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на международных, российских, региональных научных конгрессах и научно-практических форумах в 2006-2012 гг. В автореферате и 15 опубликованных работах, включая 5 работ в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, отражены основные положения, полученные результаты и выводы диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертационное исследование Есюниной Марии Сергеевны на тему «Современные тенденции заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в условиях различных тактик иммунизации и усовершенствование эпидемиологического надзора и контроля», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 - эпидемиология является самостоятельным, завершенным исследованием, важной научной квалификационной работой, в которой решена приоритетная научная задача в области эпидемиологии - научно обоснована тактика плановой иммунизации детей в возрасте с 15 месяцев в сочетании с

ревакцинирующей иммунизацией взрослых через 6 лет против клещевого вирусного энцефалита как наиболее эффективного направления эпидемиологического контроля за этой инфекцией, имеющей существенное значение для профилактической медицины.

По своей актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Есюнина Мария Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 - эпидемиология.

**Официальный оппонент, главный специалист-эксперт эпидемиолог
Министерства здравоохранения Пермского края, доктор медицинских наук,
доцент**

Вадислав Васильевич Семериков

30.03.2015

Министерство здравоохранения Пермского края
614006, г. Пермь, ул. Ленина, 51.
E-mail: info@minzdrav.permkrai.ru
т. 8(342) 217-79-94

**Подпись доктора медицинских наук, доцента Семерикова Вадислава
Васильевича заверяю главный специалист отдела по кадровой работе,
аттестации и повышения квалификации медицинских кадров,
организационной работе Министерства здравоохранения Пермского края**

Е.А. Черемных

30.03.2015