

Отзыв

**на автореферат диссертации Иозефович Ольги Витальевны
«Коклюшная инфекция у ранее привитых, сравнительная
эффективность и безопасность цельноклеточной и бесклеточной
коклюшных вакцин» на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни**

Коклюш входит в список целевых инфекций Расширенной программы иммунизации ВОЗ с момента начала ее реализации (1974 г.). Однако более чем за полвека вакцинопрофилактика этой инфекции не увенчалась полной победой над ней. В России, как и в других странах, коклюш не утратил своего эндемичного характера. За десятилетие на 11 пунктов вырос рейтинг экономического ущерба от коклюша, потери от этой инфекции в 2019 году составили более 859 млн рублей. Продолжается подъем заболеваемости: в 2019 году показатель заболеваемости достиг 9,1 на 100 тыс. населения, причем почти половина заболевших – это лица старше 6 лет, в абсолютном большинстве своем ранее вакцинированные против коклюша. Снижение поствакцинального иммунитета повышает восприимчивость к заболеванию. В результате коклюш часто регистрируется в качестве причины постоянного кашля у подростков и взрослых. Внедрение более чувствительных методов лабораторной диагностики с использованием ПЦР повышает чувствительность эпиднадзора за счет выявления стертых и атипичных форм коклюша среди более старших групп населения.

В практике здравоохранения России все большее применение находят бесклеточные коклюшные вакцины. В 2017 году впервые для вакцинации в рамках национального календаря прививок в регионы была поставлена вакцина Пентаксим®, содержащая бесклеточную коклюшную вакцину, внедрение которой требует проведения системных исследований по оценке безопасности и эффективности изменения тактики вакцинации против коклюша.

Все перечисленное обусловило высокую степень актуальности и своевременности исследования Иозефович О.В., целью которого являлось изучить распространенность коклюша у ранее привитых детей, оценить безопасность, реактогенность и иммуногенность коклюшных вакцин для изменения специфической профилактики коклюша - введения возрастных ревакцинаций

Научная новизна выполненного исследования определяется оценкой частоты коклюша в структуре заболеваний с синдромом кашля более 2-х недель у ранее полностью привитых против коклюша детей старше 6 лет, что позволило доказать недоучет случаев коклюша в рутинной практике. Показана прямая корреляция доли заболеваний средней тяжести со сроком, прошедшим после первичного комплекса прививок.

Доказано, что после ревакцинации цельноклеточными вакцинами достоверно чаще, по сравнению с бесклеточными, развиваются местные сильные реакции и миалгический синдром. Фактором риска развития сильных местных реакций являются аллергические проявления в анамнезе.

Показано, что фактором риска развития судорожного синдрома в поствакцинальном периоде у привитых цельноклеточными или бесклеточными коклюшными вакцинами является не вакцинный препарат, а наличие в анамнезе судорог и перинатального поражения центральной нервной системы.

Весьма важным для прогноза длительности сохранения поствакцинального иммунитета к коклюшу представляется установленный автором тот факт, что у детей с патологией нервной системы утрата титров антител происходит быстрее, чем в группе сравнения.

Оригинальностью характеризуется разработанный автором способ прогнозирования с помощью математико-статистических моделей сильных местных реакций и судорожного синдрома, сопровождающего интеркуррентные заболевания привитых.

Теоретическая и практическая значимость работы определяется во-первых обоснованием необходимости обследования методом ПЦР на коклюш ранее привитых детей при сохранении кашля более 2-х недель для оценки распространенности данной инфекции среди лиц старше 6 лет; во-вторых выявлением преимуществ бесклеточных коклюшных вакцин для возрастных ревакцинаций, так как они вызывают достоверно реже сильные местные реакции и миалгический синдром при ревакцинирующем введении; в-третьих, доказательством целесообразности возрастных ревакцинаций против коклюша, поскольку через 3 года после первичного комплекса прививок как цельноклеточными, так и бесклеточными вакцинами, практически у половины детей происходит утрата специфических антител.

Достоверность результатов работы и обоснованность выводов определяется соответствием критериям доказательной медицины, достаточным объемом проанализированного материала, использованием современных методов исследования, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработкой данных.

Основные положения диссертационной работы обсуждены на 3 форумах различного уровня, материалы исследования опубликованы в 6 печатных работах, в том числе в 4 статьях в рецензируемых журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендуемых ВАК для опубликования результатов диссертационных исследований. По результатам диссертационного исследования подана заявка на изобретение, а также разработано пособие для практического врача.

Заключение. Автореферат диссертации отражает основные результаты проведенного исследования и свидетельствует о том, что диссертационная работа Иозефович Ольги Витальевны «Коклюшная инфекция у ранее привитых, сравнительная эффективность и безопасность цельноклеточной и бесклеточной коклюшных вакцин» соответствует

требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. с внесенными изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующая лабораторией
иммунопрофилактики ФБУН
Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора, доктор медицинских
наук, профессор



Михеева Ирина Викторовна

«10» апреля 2020 г.

Адрес: 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, дом 3а.

телефон: 8 (495) 974-96-46

Irina_Mikheeva@mail.ru <http://www.crie.ru/index.html>

Подпись д.м.н., профессора
Михеевой Ирины Викторовны заверяю

Ученый секретарь ФБУН Центральный
НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора,
к.м.н. Никитина Т.С.



«10» апреля 2020 г.