

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук
Троценко Ольги Евгеньевны на диссертационную работу
Гертнер Регины Федоровны на тему «Оценка
безопасности и эффективности вакцинопрофилактики
ротавирусной инфекции» на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности**

3.2.2. Эпидемиология

Актуальность темы диссертационной работы

Среди острых кишечных инфекций установленной этиологии в последнее десятилетие преобладают заболевания, вызванные вирусными агентами. При этом вирусным кишечным инфекциям подвержены в основном дети, преимущественно в возрасте до 5 лет, а клинические проявления варьируют от легкого недомогания до тяжелой диареи с летальным исходом. Кишечные вирусы высококонтагиозны ввиду низкой инфицирующей дозы, способности сохранять активность в окружающей среде при разных температурах длительное время, кроме того, выделение вируса заболевшим человеком наблюдается еще в инкубационном периоде и может довольно длительно продолжаться после клинического выздоровления. Рост показателей заболеваемости вирусными кишечными инфекциями связывают с повсеместным внедрением методов амплификации нуклеиновых кислот для этиологической диагностики, а также изменением ряда факторов, влияющих на течение эпидемического процесса гастроэнтеритов как вирусной, так и бактериальной этиологии. На долю ротавирусной инфекции (РВИ) приходится до 49–67% ОКИ вирусной этиологии. Ротавирусы повсеместно распространены в мире, их выявляют не только при единичных заболеваниях как у детей, так и взрослых, но и в очагах вспышечной заболеваемости в детских образовательных учреждениях, медицинских организациях, не редки и семейные очаги. Особенно тяжело заболевание протекает у детей раннего возраста, что зачастую требует госпитализации. В то же время скрытые формы заболевания и носительство вируса среди реконвалесцентов снижают эффективность стандартных профилактических мер.

В Российской Федерации наблюдается выраженная тенденция к росту заболеваемости РВИ, что во многом обусловлено совершенствованием лабораторной диагностики. В 2024 году экономический ущерб от РВИ в России составил 11 304 171,7 тыс. рублей, что поставило это заболевание на 5-е место по величине экономического бремени среди острых инфекционных болезней.

Наиболее эффективной мерой профилактики РВИ Всемирной организацией здравоохранения признана вакцинация детей первого года жизни. В России вакцинация против РВИ включена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям с 2014 года.

До 2021 года в России была зарегистрирована и применялась в практике здравоохранения только одна ротавирусная вакцина— «РотаТек», производства Merck Sharp & Dohme, США. В 2021 году была лицензирована вакцина «Рота-V-Эйд» (производства Serum Institute of India). Обе вакцины являются живыми рекомбинантными и вводятся перорально.

Несмотря на ежегодный рост числа привитых, охват вакцинацией остаётся низким и не оказывает существенного влияния на эпидемический процесс в масштабах страны. В 2024 году были вакцинированы только 15,1% детей целевой когорты, в то время как популяционный эффект достигается при охвате не менее 60% детей первого года жизни. Несколько пилотных проектов по вакцинации детей против РВИ в различных регионах страны имели ограниченный масштаб и продолжительность, что не позволило в полной мере оценить ни эпидемиологическую эффективность вакцинопрофилактики, ни частоту редких побочных проявлений после иммунизации, к которым, в частности, относят кишечную инвагинацию.

В контексте постоянного совершенствования мер профилактики эпидемиологически значимых инфекций, в том числе ротавирусной инфекции, перспектив расширения Национального календаря профилактических прививок диссертационное исследование эффективности и безопасности многолетней массовой плановой вакцинации против ротавирусной инфекции на территории

отдельного города представляется актуальным и своевременным для эпидемиологической науки и практики отечественного здравоохранения.

Степень достоверности полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов

Выводы, полученные в ходе исследования, отличаются высокой степенью достоверности. Это подтверждается значительным объёмом собранных данных, длительным периодом наблюдений, использованием современных методик, полностью соответствующих целям и задачам диссертации, а также корректной статистической обработкой результатов. Все заключения и практические рекомендации логически вытекают из результатов проведённого исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, вынесенные на защиту, соответствуют заявленной цели и задачам исследования. Основные результаты диссертации нашли отражение в 17 научных публикациях, 5 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации для размещения результатов диссертационных работ, в том числе 3 — по профилю специальности «Эпидемиология». Кроме того, результаты работы были представлены на научных конференциях различного уровня.

Научная новизна результатов исследования

Впервые в Российской Федерации были представлены новые научные данные об изменении под влиянием многолетней плановой вакцинопрофилактики эпидемиологических характеристик ротавирусной инфекции, а также острых кишечных инфекций неясной этиологии. На основании сравнительного анализа эпидемиологической ситуации по ротавирусной инфекции до и после начала проведения кампании массовой плановой вакцинации среди детского населения города Подольска и Московской области детально описаны изменения уровня и структуры заболеваемости.

Впервые на фоне вакцинопрофилактики и резкого снижения заболеваемости выявлены изменения в популяции ротавирусов, проявившиеся в смене доминирующих и отсутствии ранее циркулирующих генотипов. При этом

характер изменений позволил предположить их взаимосвязь с антигенным составом использованной вакцины.

В диссертационной работе впервые подробно проанализированы основные упущенные возможности для проведения вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции.

Впервые в Российской Федерации получены убедительные данные, подтверждающие безопасность вакцинации против РВИ, в том числе отсутствие риска повышения частоты случаев кишечной инвагинации на фоне массовой вакцинопрофилактики.

На основе анализа многолетних данных о реальных затратах на вакцинацию с применением импортной пентавалентной вакцины впервые в Российской Федерации продемонстрирована экономическая целесообразность вакцинопрофилактики РВИ, при этом показатель «затраты/выгода» составил 1:1,97.

Результаты проведенного диссертационного исследования послужили научным обоснованием для предложений по внедрению вакцинопрофилактики РВИ в национальном масштабе и совершенствованию системы эпидемиологического надзора.

Ключевые тезисы и выводы исследования, проведенного Гертнер Региной Фёдоровной, полностью нашли отражение в опубликованных работах, содержание которых соответствует материалам диссертации.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Диссертационная работа Гертнер Регины Фёдоровны обладает выраженной теоретической и практической значимостью.

Опираясь на многолетний практический опыт, представлены эпидемиологические и социально-экономические аргументы в пользу расширения Национального календаря профилактических прививок путем включения вакцинации детей первого года жизни против ротавирусной инфекции.

Сформулированы рекомендации, направленные на усовершенствование эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в целом, и ротавирусной инфекцией в частности. Особое внимание уделено методам установления этиологии ОКИ и налаживанию молекулярно-генетического мониторинга популяции возбудителя РВИ в контексте проведения массовой иммунизации с целью оценки эффективности вакцинопрофилактики.

Разработаны предложения по оптимизации системы надзора за побочными реакциями после вакцинации при внедрении специфической профилактики ротавирусной инфекции.

Проанализированы проблемы организации вакцинации детей раннего возраста на уровне здравоохранения города, выявлены основные причины упущенных возможностей для проведения иммунизации, а также предложена форма мониторинга прививочной работы.

Обоснована эпидемиологическая и экономическая целесообразность использования на территории России рекомбинантной пятивалентной вакцины против РВИ.

Представленные практические рекомендации охватывают все аспекты организации профилактических прививок: от составления плана кампании по вакцинации и логистики распределения вакцин, до контроля за исполнением плана иммунизации, мониторинга нежелательных реакций после прививок, обучения медицинских работников и проведения просветительной работы среди родителей.

Результаты проведенного исследования были использованы при подготовке документов федерального уровня по вопросу расширения Национального календаря профилактических прививок, Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2023 и 2024 годах, а также нашли применение в практической деятельности здравоохранения города Подольска и Подольского территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия

человека по Московской области.

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии с курсами молекулярной диагностики и дезинфектологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора при подготовке кадров высшей квалификации по программам ординатуры, аспирантуры и дополнительного профессионального образования по специальностям «Эпидемиология» и «Инфекционные болезни».

Структура и основное содержание диссертационного исследования

Диссертация Гертнер Р.Ф. включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, пять глав, содержащих результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы и список литературы. Общий объем диссертации составляет 145 страниц, в тексте приведены 35 рисунков и 9 таблиц. Список литературы насчитывает 67 отечественных и 114 зарубежных источников.

Во «Введении» диссертационной работы автор обосновывает актуальность выбранной темы, оценивает уровень изученности проблемы, определяет цель исследования и формулирует задачи. Также представлены научная новизна результатов, их теоретическая и практическая значимость. Описывается методологическая основа исследования, излагаются основные положения, выносимые на защиту, информация о внедрении результатов, апробации и публикациях. Отдельно подчеркивается личный вклад автора.

Первая глава включает пять подразделов, последовательно отражающих мировую и российскую проблематику темы диссертационного исследования. Первый подраздел посвящен эпидемиологическим особенностям, динамике и структуре заболеваемости ротавирусной инфекцией. Во втором подразделе освещен опыт вакцинопрофилактики РВИ. В третьем – проанализирована этиологическая структура возбудителя РВИ как в отсутствие вакцинации, так и при ее проведении. Четвертый подраздел акцентирует внимание на упущенных

возможностях для вакцинации. Пятый подраздел посвящен экономической эффективности программ вакцинопрофилактики РВИ.

Во второй главе "Материалы и методы исследования", представлено подробное описание использованных материалов и методологических подходов, а также дана характеристика этапов и объемов исследования. Особое внимание уделено применению комплекса эпидемиологических, молекулярно-генетических и статистических методов, что свидетельствует о высоком методическом уровне работы. Выбранная методология полностью соответствует поставленным задачам и современным требованиям к научным исследованиям.

Третья глава содержит эпидемиологический анализ особенностей ротавирусной инфекции в Подольске до и после начала массовой вакцинации. Доказано, что вакцинация привела к выраженному эпидемиологическому эффекту: наблюдалось снижение общей заболеваемости ОКИ, а также уменьшение доли случаев острых кишечных заболеваний с установленной этиологией, включая ротавирусную инфекцию. В результате вакцинопрофилактики сгладилась многолетняя цикличность заболеваемости, уменьшилась доля заболеваний детей раннего возраста, а тенденция к росту частоты случаев, требующих госпитализации, сменилась на снижение. Наиболее заметное снижение зафиксировано среди детей до 1 года и в возрасте 1–2 лет.

Четвертая глава представляет сравнительный анализ генотиповой структуры ротавирусов, циркулировавших в Подольске до и после начала массовой вакцинации. Показано, что на фоне вакцинопрофилактики с использованием пентавалентной вакцины и снижения заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом изменилась структура популяции ротавирусов: в 2023 году по сравнению с 2015 годом не выявлены ротавирусы генотипов G2P[4], G4P[6] и доминировавшего в 2015 году генотипа G4P[8]. Одновременно выявлено доминирование ротавируса генотипа G3P[8] и сохранение циркуляции ротавируса генотипа G9, не входившего в состав вакцины.

В пятой главе приведены данные, подтверждающие безопасность вакцинопрофилактики у детей первого года жизни: не зафиксировано серьезных

нежелательных реакций, а также не отмечено увеличения частоты случаев кишечной инвагинации среди детей до 6 лет.

Шестая глава посвящена основным причинам упущенных возможностей для вакцинации детей. К ним относились отказы родителей от прививок и организационные проблемы, такие как неравномерность и недостаток поставок вакцин. Значительная часть незавершенного курса иммунизации была обусловлена возрастными ограничениями, указанными в инструкции к рекомбинантной пентавалентной вакцине.

Седьмая глава содержит расчеты по оценке экономической целесообразности вакцинопрофилактики. Приведены данные о "стандартном" экономическом ущербе от одного случая заболевания РВИ в 2022 году. На основе сопоставления фактической и прогнозируемой заболеваемости определен предотвращенный ущерб для населения Подольска. Доказана экономическая эффективность применения импортной пентавалентной вакцины: соотношение "затраты/выгода" за период наблюдения составило 1:1,97.

В «Заключении» диссертационной работы Гертнер Регины Федоровны последовательно и логично обобщены результаты проведенного исследования. Завершающая часть содержит четко сформулированные выводы, практические рекомендации, а также определяет перспективы дальнейшей научной разработки темы. Кроме того, представлены список использованной литературы и перечень сокращений.

Все выводы диссертационной работы основаны на результатах выполненного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам и отражают специфику научной специальности 3.2.2. «Эпидемиология».

Цель исследования – оценить безопасность, эпидемиологическую эффективность и экономическую целесообразность вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции (на примере пилотного проекта в г. Подольске Московской области) – полностью достигнута. Автором предложены практические рекомендации и сформулированы направления дальнейшей разработки темы исследования.

Автореферат диссертации четко структурирован, соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 и полностью отражает цели, задачи, методы исследования и его основные результаты, а также отражает ключевые положения работы и содержит сведения о практическом внедрении полученных результатов.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования нет. В порядке дискуссии возник вопрос, не влияющий на общую положительную оценку проведенного исследования: считаете ли Вы целесообразным предложить в ближайшее время Роспотребнадзору провести аналогичные пилотные исследования по изучению эффективности и безопасности вакцинации против ротавирусной инфекции ещё в ряде регионов Российской Федерации, например, хотя бы с охватом по одному «пилотному» субъекту в каждом федеральном округе?

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертационная работа Гертнер Регины Федоровны на тему «Оценка безопасности и эффективности вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции» соответствует пунктам 2 и 6 паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Заключение

Диссертация Гертнер Регины Федоровны на тему: «Оценка безопасности и эффективности вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – обоснование безопасности и эффективности внедрения в Российской Федерации массовой плановой вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции по реальным результатам пилотного проекта. Решенная в диссертации научная задача имеет важное значение для эпидемиологии.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, достоверности полученных результатов и их практической и теоретической значимости диссертационная работа Гертнер Регины Федоровны соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гертнер Р.Ф., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованием Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

директор ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, доктор медицинских наук

Троценко Ольга Евгеньевна

«02» апреля 2026 г.

Подпись д.м.н. Троценко О.Е. заверяю
Ученый секретарь ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, кандидат мед. наук



Сапега Елена Юрьевна

Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
680610, Хабаровский край, город Хабаровск, ул. Шевченко, д.2
Тел.: +7(4212) 32-52-28 e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru