

РЕЦЕНЗИЯ

на диссертацию Насрытдиновой Надежды Юрьевны на тему «Вакцинация против вируса папилломы человека в Казахстане: проблемы и пути решения», представленную на соискание степени доктора по профилю по специальности 6D110200 – «Общественное здравоохранение»

1. Актуальность темы исследования

В последние годы одной из важных проблем здравоохранения, являются заболевания, связанные с различными видами вирусов. И, как известно, борьба с вирусной инфекцией остается до сих пор малоэффективной, что связано с отсутствием достаточного арсенала терапевтических мероприятий.

Наиболее действенной в борьбе с любой инфекцией вирусной этиологии, как показала практика, остается активная иммунизация. К сожалению, нет сегодня вакцин против многих инфекций таких, как ВИЧ и др. Но в то же время мировая практика показывает убедительные примеры профилактики опасных заболеваний посредством вакцинации. И одним из таких примеров, является вакцинация против папилломавирусной инфекции (ПВИ). В чем таится опасность этой инфекции, если с момента заражения и до появления симптомов заболевания проходит до 20 лет? Оказывается, ПВИ занимает первое место среди инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), а также является причиной почти в 100% развития рака шейки матки. В мировой онкогинекологической практике РШМ встречается в 15% в общей онкопатологии, смертность составляет 8%. В Республике Казахстан показатели заболеваемости за 2012 год колеблются от 17%000 до 25%000.

Разве это не причина заниматься этой проблемой и изучать в дальнейшем эффективность вакцинации? Тем более, что мировой опыт профилактики рака шейки матки с использованием вакцины против папилломавируса, составляет чуть более 10 лет, а в Казахстане менее 5 лет (с 2013 года в пилотном режиме в четырех областях). Но, несмотря на это, отдельные рандомизированные исследования показали снижение бремени заболеванием папилломавирусной инфекцией и раком шейки матки после вакцинации. И, в то же время, на мой взгляд, такого периода недостаточно, чтобы более полно и разносторонне изучить проблему и разработать эффективную систему по большему охвату населения вакцинацией. Мало того, учитывая высокую распространенность ВПЧ-ассоциированных заболеваний у представителей обоих полов и этические аспекты вакцинации только представителей женского пола, ряд ведущих мировых медицинских организаций (Консультативный комитет по практике иммунизации:

Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP; Австралийская техническая консультативная группа по иммунизации: Australian Technical Advisory Group on Immunisation, ATAGI) поддерживают гендерно-нейтральный подход к вакцинации против ВПЧ. На сегодняшний день в ряде стран мира (США, Австрия, Австралия, Новая Зеландия и др.) проводится массовая вакцинация подростков обоих полов.

Учитывая эти факторы, проблема является весьма актуальной и своевременной, и научное исследование проведено в рамках научных изысканий за рубежом, что возможно обогатит данные по эффективности вакцинации, а также позволит выявить организационные и медицинские препятствия по широкому охвату населения предложенными профилактическими мерами.

Особенно важно, что в силу своей универсальности, данные по проведению вакцинации против ППЧ, могут быть использованы не только для изучения состояния здоровья населения на национальном уровне, но и может послужить раскрытию механизмов онкогенеза, связанного с папилломавирусом. Разработка способов управления раком шейки матки, основанных на системном анализе проводимых профилактических мер, позволит в ближайшем будущем правильно оценивать населением положительные стороны вакцинации.

Поэтому остро встает вопрос о создании модели организации и проведения долговременных эпидемиологических исследований в группах, подвергшихся вакцинации и эффективности в зависимости от сроков, вида и кратности проведения.

В случае рецензируемой мною работы, хочется надеяться, что восполнение дефицита научных знаний в исследуемой области с разработкой модели организации программы вакцинации против вируса папилломы человека и разработка рекомендаций, будут несомненно, востребованными практикой, а именно медицинскими специалистами первичного звена, медицинскими и образовательными организациями, а также органами здравоохранения и образования Республики Казахстан, и в этой связи, хочется подчеркнуть, что тема диссертации: «Вакцинация против вируса папилломы человека в Казахстане: проблемы и пути решения», бесспорно, является актуальной. Этим же подтверждается и органическая связь диссертационного исследования с общенаучными и общегосударственными программами.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертации

Результаты, достигнутые докторантом в ходе написания диссертации, соответствуют требованиям Правил присуждения ученых степеней, утвержденных приказом Министра образования и науки Республики Казахстан от 13 мая 2011 года № 6951. Содержание избранной темы, ее соотношение с методологической основой, целью и

задачами, поставленными в работе, ее обоснованность эмпирическими результатами подтверждают соответствие данной диссертации специальности 6D110200 – «Общественное здравоохранение».

О монографическом уровне работы свидетельствует ее научная и практическая востребованность, необходимая совокупность научных публикаций, единоличность исследования, сущность положений, выдвинутых на защиту, обоснованность и внутреннее единство выводов. Исследование избранной диссертантом темы основано на изучении эпидемиологического состояния рака шейки матки в Казахстане, информированности и отношения родителей девочек-подростков к вакцинации против вируса папилломы человека в пилотных регионах Казахстана, изучения отношения к вакцинации медицинских работников и работников образования в пилотных регионах Казахстана с последующим анализом. С этой целью автором использовались такие научные методы исследования, как анализ, синтез, системно-структурный, эпидемиолого-статистический методы, классификация и другие.

Автором выработаны практические и методические рекомендации, направленные на продолжение внедрения программы иммунизации на территории Республики, а также включения вакцинации против ВПЧ в календарь прививок детей, разработку и внедрение современных методов индикации эффективности профилактики рака шейки матки при вакцинации против ВПЧ.

Основные положения проведенного диссертационного исследования изложены в следующих результатах:

Результат 1.

Обосновывается вывод о том, тенденции РШМ в Казахстане за 2009-2016 гг. показывают несколько завышенные показатели в Казахстане по сравнению с мировыми значениями - $18,3 \pm 0,4^{0/0000}$, против $17,5 \pm 0,4^{0/0000}$. Средний возраст больных РШМ составил $50,5 \pm 0,1$ лет, при этом в динамике наблюдается незначительная тенденция к «старению» контингента больных РШМ. Однако, прогнозные данные стандартизованного показателя заболеваемости РШМ к 2020 году, а также картограммы заболеваемости РШМ по данным грубых и стандартизованных показателей указывают на рост $21,0^{0/0000}$; при котором географическая вариабельность и уровень частоты данной патологии также будет иметь тенденцию к росту - 95% ДИ= $36,7-39,1^{0/0000}$.

Высокий показатель роста числа случаев заболеваний в прогностическом плане, а также отсутствие уверенности, что это заболевание не коснется женщин молодого и среднего возраста, обуславливает необходимость проведения вакцинации девочек-подростков против вируса папилломы человека, а пилотные регионы для

вакцинации определены на основании их географического расположения и уровня распространённости патологии.

Результат 2.

Диссертантом проведены исследования по владению информацией о ВПЧ и вакцинации против ВПЧ, а именно, более 40% родителей девочек-подростков и работников образования не владеют информацией о ВПЧ и вакцинации против ВПЧ. Наиболее высокий уровень информированности этого контингента в Павлодарской области (более 60%), а самый низкий - в городе Астана (менее 40%). Родители приоритетными источниками информации определили медицинских специалистов (95%), а местом проведения вакцинации – медицинские организации. Более 60% родителей считают возможным проведение вакцинации только с согласия последних, опекунов или других представителей детей. За обязательную вакцинацию выступают 30% опрошенных. В числе значимых факторов отмечено, что для принятия родителями решения о прохождении вакцинации в более половине случаев требовалось получение дополнительной информации.

Результат 3.

Что же касается медицинских работников, то в большей степени владеют информацией о ВПЧ и вакцинации против него онкогинекологи – более 90%, в меньшей – акушер-гинекологи женских консультаций (менее 50%), среди медицинских работников образовательных учреждений не более 45%, что, учитывая профессию не может быть определено как достаточный уровень. В зависимости от общего медицинского стажа наиболее информированными об онкогенных типах ВПЧ являются специалисты, со небольшим стажем до 3-х лет (67%), и от 6 до 10 лет (77%). Выявление причин отказов родителей от проведения вакцинации детей являются: неуверенность в эффективности и безопасности вакцин, боязнь в необходимости вакцинации.

В качестве основных источников информации о ВПЧ и вакцинации против него по мнению медицинских работников и работников образования являются: информационные буклеты в школах, обучающие семинары, ролики на телевидении, информация в интернете. По мнению медицинских работников, в число основных препятствующих вакцинации факторов входят: отсутствие достаточной информации о ВПЧ (30%), боязнь побочных эффектов (26%), религиозные убеждения (13%), недостаток информации о безопасности (13%).

Результат 4.

Автором предложено собственное исследование по пилотным регионам, план охвата вакцинацией выполнен на 74%. Наилучшие показатели в городе Алматы (17,9%), наихудшие в Атырауской области (2,1%). Вместе с тем, автором изучены и сравнены схемы проведения вакцинации, кратность и возраст вакцинируемых, а также причины низких показателей охвата в пилотных регионах.

Результат 5.

По мнению автора исследования, определены основные факторы, препятствующие вакцинации. Среди которых- отсутствие достаточной информации о ВПЧ (30%), боязнь побочных эффектов (26%), религиозные убеждения (13%), недостаток информации о безопасности (13%). Учитывая эти факторы, для оптимизации дальнейшего проведения вакцинации от вируса папилломы человека в Казахстане, автором обоснованно предложен комплексный, межсекторальный подход по информированности населения и медицинского сообщества, а также предлагается включить вакцинацию против ВПЧ в календарь прививок детей, что однозначно увеличит количество привитых и, тем самым появится возможность проведения мониторинга за заболеваемостью раком шейки матки. Предложение автором проведение вакцинации в условиях медицинских организаций, считаю целесообразным по объективным причинам.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Предложенные автором результаты диссертационного исследования основаны на анализе достаточного объема нормативных и теоретических источников по проблемам вакцинации против вируса папилломы человека в Казахстане. Обоснованность и достоверность выводов, предложенных в диссертационной работе, обусловлена также проведенным исследованием, анализом эмпирического материала и не вызывает сомнений.

Результат первый обоснован анализом значения ситуационного подхода в ходе исследования объекта здравоохранения, а также эпидемиолого-статистических методов исследования путем изучения распространения рака шейки матки и его раннего выявления, перспектив использования вакцинации в отношении лиц молодого возраста в пилотных регионах страны.

Результат второй основывается на оценке охвата вакцинацией в пилотных регионах.

Результат третий основан на сравнительном исследовании и изучении информированности о ВПЧ и вакцинации среди различных категорий (родители, работники образования, медицинские работники).

Результат четвертый вытекает из третьего и основан на выявлении наиболее эффективных источников информации.

Результат пятый выводится на основе анализа причин отказов от вакцинации родителями.

Результат шестой четко показывает факторы, препятствующие большему охвату вакцинацией против ВПЧ. Результат достоверен и обоснован анализом источников информации по основным показателям, представляющих главную информацию о результатах связи

заболеваемостью раком шейки матки с эпидемиологическими эффектами вакцинации.

4. Практическая значимость, степень новизны научных положений, выводов, рекомендаций

Научная новизна проведенного докторантом исследования заключается в том, что оно является первым в Казахстане комплексным исследованием, которое показало четкую зависимость количественных и качественных показателей вакцинации против ВПЧ.

Новизна 1 результата заключается в установлении автором распространенности раком шейки матки среди женщин Казахстана. Выявлены пространственно-временные особенности заболеваемости РШМ, рассчитан прогноз заболеваемости, а также определен кумулятивный риск возникновения РШМ и составлены картограммы заболеваемости РШМ в различных регионах Казахстана.

Новизна 2 результата выражается в том, что в диссертации впервые предлагаются результаты опросов родителей по вакцинации с выявлением основных причин отказов, что в дальнейшем может повлиять на совершенствование подходов по вакцинированию детей.

Результат 3 является *частично новым*, т.к. диссертантом на основе имеющихся научных разработок в области изучения информированности о необходимости вакцинирования, установлено, что широкая медицинская общественность мало знакома с достижениями передовой науки об онкогенности ВПЧ, что может повлиять на изменение образовательных программ повышения квалификации и разработку долгосрочных программ исследования в этой области.

Таким образом, комплексное изучение внедрения вакцинации с целью профилактики рака шейки матки, позволило автору выдвинуть новые теоретические положения и выводы, которые могут быть использованы как в практике долговременных эпидемиологических исследований, разработке и внедрения современных методов индикации эффектов вакцинации, определения объемов и характера адресной профилактической помощи, так и в области межсекторального взаимодействия по укреплению здоровья населения.

Все вышеперечисленное позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Насрытдиновой Н.Ю. «Вакцинация против вируса папилломы человека в Казахстане: проблемы и пути решения» обладает новизной научного исследования.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов

Диссертационное исследование Насрытдиновой Н.Ю. представляет собой целостную, содержательную работу, выполненную с использованием достаточного объема теоретического и эмпирического материала. Выбранная автором структура диссертационной работы обеспечила возможность достижения поставленных цели и задач исследования. Теоретическая и практическая ценность работы

объективно predeterminedена многочисленными проблемами, связанными с недостаточным охватом вакцинацией против ВПЧ.

В процессе изложения автором официальной статистической информации и эмпирических данных не выявлено каких-либо разночтений. Единство цели, задач, подзадач, средств и способов их достижения и решения обуславливаются внутренним единством и логикой исследования и изложения его результатов.

В целом, работа написана на достаточно высоком исследовательском уровне, ее отличает легкость восприятия, строгая логичная последовательность изложения материала и внутреннее единство полученных результатов.

Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Результаты проведенного исследования имеют достаточную теоретико-практическую значимость. Содержащиеся в диссертации теоретические выводы и практические предложения могут быть полезны для проведения углубленных и расширенных изысканий по проблемам распространенности заболеваемости и информированностью среди экспонированных категорий лиц. Данные результаты позволяют разрабатывать и внедрять систему управления заболеваемостью раком шейки матки, имеющих высокую чувствительность к папилломавирусу человека, а также могут быть эффективными при оценке наследований детерминированных эффектов от вакцинации.

Значение результатов исследования также определяется возможностью использования рекомендаций, выводов и обобщенного автором фактического материала при составлении учебных пособий, лекций, семинарских и практических занятий по общественному здравоохранению и онкологии.

Полученные результаты отвечают критериям достоверности, новизны и практической значимости диссертации, что подтверждается документально выводами, достигнутыми диссертантом, неординарностью подхода к исследованию важной и сложной проблематики, а также очевидностью ее практической направленности.

В целом полученные результаты способствуют решению теоретических и прикладных задач, а также позволят разрабатывать опережающие профилактические программы с целью снижения негативного влияния папилломавируса человека на состояние здоровья.

7. Практическая значимость

Практическая значимость работы бесспорна. Она, прежде всего, направлена на решение важной прикладной задачи – изучить состояние и определить особенности проведения программы вакцинации против

вируса папилломы человека в Казахстане, разработать рекомендации по оптимизации процесса вакцинации и повышения его эффективности.

В данном контексте, значимы результаты исследований автора по дополнению и формированию регистров онкозаболеваний (по раку шейки матки и др.) для последующего целевого медицинского наблюдения.

Несомненной практической значимостью обладает и комплексный подход в исследовании, направленный на изучение эпидемиологического состояния рака шейки матки в Казахстане, оценку результатов внедрения вакцинации против ВПЧ в пилотном режиме в регионах Казахстана, трехстороннее изучение информированности заинтересованных лиц (медицинское сообщество, образовательная среда, родители).

8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертационной работы

Основные выводы и предложения диссертационного исследования опубликованы в соответствии с требованиями Министра образования и науки Республики Казахстан. Выводы и результаты, полученные докторантом, изложены в десяти статьях, из них размещенных в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан - в трех, а также в материалах международных конференций, в том числе за рубежом.

9. Недостатки по содержанию и оформлению работы

1. Четвертое и пятое положения, выносимые на защиту, следует признать единым результатом, ввиду единого методологического подхода и содержания объекта исследования.

2. Получены интересные данные об информированности медицинских работников по побочным действиям от вакцинации, что могло бы найти отражение в выводах.

3. Имеются некоторые некорректные выводы относительно опроса респондентов. Так, например, автором выявлено, что среди мужчин меньшее число ($69,4 \pm 1,34\%$) осведомленных о действии вакцин, и, в то же время, этот же контингент в значительном большинстве (более 90%) уверен в необходимости рекомендовать вакцинацию.

Высказанные замечания носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

10. Заключение

Несмотря на указанные недостатки и замечания, которые в целом носят дискуссионный либо рекомендательный характер, диссертационная работа Насрытдиновой Надежды Юрьевны на тему «Вакцинация против вируса папилломы человека в Казахстане:

проблемы и пути решения» полностью соответствует Правилам присуждения ученых степеней, утвержденным Министерством образования и науки Республики Казахстан, имеет важное теоретическое и прикладное значение, а ее автор, Насрытдинова Надежда Юрьевна, заслуживает присвоения ученой степени доктора по профилю по специальности 6D110200 – «Общественное здравоохранение».

Официальный рецензент:

Заведующая кафедрой Политики
и организации здравоохранения
медицинского факультета-ВШОЗ
КазНУ им. Аль-Фараби,
доктор медицинских наук, профессор

Капанова Г.Ж.

РАСТАЙМЫН
Ал-Фараби атындағы ҚазҰУ Ғылыми қызметтер
басқармасының
ЗАВЕРЯЮ
Начальник управления подготовки и
научных кадров КазНУ им. аль-Фараби
Р.Е. Кудайбергенова

« _____ » _____ 20__

