

МОЧАЛКИН ПАВЕЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР
И ТАКТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

3.2.2. Эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный консультант:

Акимкин Василий Геннадьевич - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Официальные оппоненты:

Балахонов Сергей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального казённого учреждения здравоохранения "Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Куличенко Александр Николаевич - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального казенного учреждения здравоохранения "Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Рудакова Светлана Анатольевна - доктор медицинских наук, заведующая лабораторией молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов Федерального бюджетного учреждения науки "Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится " ____ " _____ 2024 г. в _____ на заседании Диссертационного Совета Д 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, Москва, ул. Новогириевская, д. 3а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке в Федеральном бюджетном учреждении науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте www.crie.ru.

Автореферат разослан " ____ " _____ 2024 г.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В текущем десятилетии ГЛПС сохраняет огромную медицинскую и социальную значимость для Российской Федерации и других стран мира [Онищенко Г.Г. и др., 2014; Ткаченко Е.А. и др., 2019; Савицкая Т.А. и др., 2019; Avsic Zupanc T. et al., 2019]. Последнее диктует необходимость перехода на качественно новый уровень эпидемиологического надзора за ГЛПС, соответствующий Международным медико-санитарным правилам (Женева, 2005), в первую очередь за счет усиления эпидемиологической направленности проводимых мероприятий. Под влиянием глобальных процессов эпидемиологического, социально-экономического и геополитического порядка в настоящее время идет процесс совершенствования эпизоотологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекционными болезнями, в том числе ГЛПС [Коренберг Э.И., 2016; Савицкая Т.А. и др., 2020]. Снижения уровня заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации является важной частью общей проблемы достижения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, как одной из главных задач "Основ государственной политики Российской Федерации в области химической и биологической безопасности на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу", утвержденными Указом Президента Российской Федерации от 11 марта 2019 г. № Пр-97, в том числе в области общественного здравоохранения [Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И., 2019].

Вместе с тем, периодическая активизация природных очагов ГЛПС сопровождается резкими подъемами заболеваемости, что обусловлено, во многом, недостаточным уровнем эпизоотологического контроля состояния природных очагов этой инфекции, а также слабой эпидемиологической направленностью проводимых профилактических мероприятий. Для дальнейшего повышения эффективности эпидемиологического контроля за ГЛПС, равно как и за другими природноочаговыми инфекционными болезнями, необходимо значительно изменить тактику применяемых дезинфектологических технологий, внедрить в практику учреждений Роспотребнадзора риск-ориентированный подход при проведении неспецифической профилактики [Шестопалов Н.В., 2004, 2006; Шандала М.Г., 2009; Watson D.C. et al. 2014; Wilkinson D.A. et al., 2018; Транквилевский Д.В., 2019]. Наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ГЛПС регулярно наблюдается в Приволжском, Центральном и Уральском федеральных округах, где зафиксировано до 90% случаев инфекции от показателя по стране. Особенно высокая активность природного очага ГЛПС отмечается в Республике Башкортостан, входящей в состав Приволжского

федерального округа, где уровень заболеваемости остается стабильно высоким [Иванова А.В. и др., 2016]. При осознании критической социальной и экономической важности ГЛПС, отмечается недостаточность научных работ, фокусирующихся на укреплении эпидемиологического аспекта профилактических и противоэпидемических мер, что подчеркивает актуальность и важность выполнения данного диссертационного исследования.

Степень разработанности темы

За последние десятилетия, органы Роспотребнадзора активизировали проведение обширных профилактических и противоэпидемических действий с целью минимизации рисков инфекционных заражений в природных очагах ГЛПС. Значительный опыт, накопленный в XX веке по санации этих очагов, был систематизирован в ключевые нормативно-методические документы, включая СП 3.1.099-96. "Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом" и МР 01-19/23-17. Методические рекомендации "Комплексные мероприятия по профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в лесной и лесостепной зонах Среднего Поволжья", которые заложили основы для эффективного обеспечения профилактики и контроля над такими инфекциями. С переходом на системный подход в эпидемиологии [Черкасский Б.Л., 1988, 2001], были разработаны инновационные методы количественной оценки эпидемиологического надзора за ГЛПС, что демонстрируется исследованиями в Уфе в 2005-2010 годах. Эти методики позволили ввести в практику новые принципы неспецифической профилактики с акцентом на территории с высоким риском, а также дальнейшее совершенствование руководящих документов по здравоохранению для улучшения эпидемиологической ситуации в России. В период 2010-2022 годов был сделан акцент на оптимизацию риск-ориентированного надзора за ГЛПС и разработке методических подходов к оценке эпидемиологической опасности. Эти работы привели к созданию новых методических указаний и рекомендаций, касающихся эпидемиологического надзора и профилактических мер против ГЛПС, укрепляя основу для дальнейших действий в этом направлении.

За последние 18 лет были достигнуты инновационные научные достижения, направленные на резкое снижение распространенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Башкортостане. Эти результаты также способствовали совершенствованию законодательной основы в области неспецифической профилактики ГЛПС в Российской Федерации. Выводы из нашей работы подтверждают, что подход, основанный на оценке рисков и эпидемиологическом

контроле в природных очагах этой инфекции, представляет собой ключевое направление в научных и практических исследованиях и требует дальнейшего развития.

Цель исследования

Улучшение системы риск-ориентированного эпидемиологического надзора и оптимизация методов неспецифической профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Задачи исследования

1. Изучить проявления эпидемического и эпизоотического процессов ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан за период с 1957 по 2022 гг.
2. Выполнить ранжирование энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан по уровню заболеваемости и напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС.
3. Выполнить ландшафтно-эпидемиологическую типизацию природных очагов ГЛПС на территории Республики Башкортостан и определить риски заражения населения на территории лесного, лесостепного и степного природных очагов этой инфекции.
4. Изучить возможность формирования сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис и Куркино (Добрава-Белград) на территории Республики Башкортостан на основе результатов молекулярно-генетических методов исследования проб полевого материала.
5. Выполнить оценку влияния пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС на территории Республики Башкортостан.
6. Усовершенствовать методологическую основу прогнозирования эпидемиологической обстановки в природных очагах ГЛПС на основе бальной оценки эпидемиологических, эпизоотологических и природно-климатических данных.
7. Научно обосновать предложения по оптимизации риск-ориентированного эпидемиологического надзора в природных очагах ГЛПС.
8. Разработать тактику неспецифической профилактики ГЛПС на основе дифференциации территорий по степени потенциальной эпидемической опасности.

Научная новизна

Впервые было достоверно подтверждено существование значительных двадцати-тридцатилетних колебаний в виде повышения и понижения заболеваемости населения ГЛПС в России в период с 1957 по 2022 годы. Выявлено, что фаза низкой инцидентности приходится на 1967-1986 годы (сроком на два десятилетия), а период высокого уровня заболеваемости на 1987-2016 годы (длительностью в 29 лет).

Впервые выполнено ранжирование энзоотичных по ГЛПС административных территорий Республики Башкортостан и г. Уфы по уровню напряженности эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по ГЛПС на основании анализа частоты и интенсивности эпидемиологических осложнений. В границах энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан выделены административные районы: 2 - с очень высоким (более 200), 10 – с высоким (70-199), 7 – с средним (40-69) и 35 – с низким (0,0-39,0) уровнем напряженности эпидемиологической ситуации.

Впервые была проведена классификация природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) по ландшафтно-эпидемиологическим характеристикам на территории Республики Башкортостан. Определены три ключевых типа очагов: лесной, лесостепной и степной. В ходе исследования была осуществлена первичная оценка вероятности заражения в различных типах очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом, опираясь на собранные эпизоотологические и эпидемиологические данные. Результаты показали, что степень эпидемической угрозы для лесостепного очага оценивается в 10 баллов, тогда как для лесного и степного очагов оценки составили 8 и 7 баллов, соответственно.

Впервые научно обосновано влияние особенностей пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан. Установлено, что в группе районов, характеризующейся очень высоким и высоким уровнем инфицирования ГЛПС, общая доля городского населения составляет 82,1%. Положительные корреляционные связи установлены между показателями доли населения, проживающего в населенных пунктах с численностью 100 человек и менее, а также доли населения, проживающего в районном центре и показателями заболеваемости ГЛПС на 100 тыс. населения, соответственно, $r=+0,65$ и $r=+0,49$, $p<0,0001$. Установлено, что коэффициент корреляции между показателями заболеваемости ГЛПС среди городского и сельского населения в границах административной территории составляет $r=0,9$, $p<0,0001$. Установлены факторы, определяющие

высокий современный уровень заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан, такие как время, группы и территория риска.

На основании результатов молекулярно-генетического анализа проб полевого материал с энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан впервые научно обосновано формирование сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис и Куркино (Добрава-Белград) в популяциях мелких млекопитающих, соответственно, *S. araneus* и *S. minutus*, *M. arvalis*, *A. agrarius*, которые являются их природными резервуарами, и выполнена прогностическая оценка эпидемиологических последствий их сочетанной циркуляции.

Усовершенствованы научно-методические приемы прогнозирования и внедрены в практику количественные оценки (в баллах) надежности краткосрочных прогнозов эпидемиологической и эпизоотологической обстановки в природных очагах ГЛПС. Обоснована высокая прогностическая вероятность обострения эпидемиологической обстановки в 2022 г. в Республике Башкортостан (3,25 балла по 4-х бальной шкале), что нашло соответствующее подтверждение в показателях заболеваемости ГЛПС (74,68 на 100 тыс. населения).

Научно обоснованы методические подходы к совершенствованию риск-ориентированного эпидемиологического надзора и неспецифической профилактики ГЛПС в Республике Башкортостан, позволяющие оптимизировать комплекс противоэпидемических мер в природных очагах ГЛПС на территории страны. Обоснована экономическая целесообразность внедрения в практику риск-ориентированного эпидемиологического надзора и неспецифической профилактики.

Теоретическая и практическая значимость

Демонстрируется фундаментальная возможность применения аналитических данных о циклических колебаниях с периодичностью в 20-30 лет в частоте случаев ГЛПС для создания обоснованных долговременных прогнозов относительно тенденции распространения ГЛПС в пределах России. Предварительные выводы подтверждают ожидание низких показателей заболеваемости ГЛПС на протяжении 2023-2036 годов на территории страны.

Данные ранжирования энзоотичных по ГЛПС административных территорий Республики Башкортостан по уровню напряженности эпидемиологической ситуации позволяют заблаговременно планировать профилактические мероприятия на участках, характеризующихся высоким уровнем риска заражения этой инфекцией.

На основании результатов молекулярно-генетического анализа проб полевого материала установлена тенденция формирования сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис и Куркино (Дубрава-Белград) в Республике Башкортостан и научно обосновано возрастание эпидемиологических рисков заражения населения ГЛПС.

Исследование функционирования природных резервуаров ГЛПС в Башкортостане способствовало оптимизации выявления зон, периодов и групп населения, подверженных риску заражения.

В результате реализации риск-ориентированной тактики, направленной на снижение популяции основного распространителя хантавируса Пуумала в природных и антропоургических очагах Республики Башкортостан и города Уфы, была достигнута значительная минимизация опасности инфицирования. За период с 2010 по 2022 годы достигнуто заметное сокращение статистики заболеваемости по сравнению с данными 1990-1999 годов: в регионе Башкортостан – вдвое, а в Уфе – в 3,5 раза (статистическая значимость $p < 0,001$).

Подготовлены и изданы нормативно-методические и информационно-рекомендательные документы, позволяющие совершенствовать эпидемиологический надзор в природных очагах ГЛПС в масштабах страны.

Научно обоснованы предложения по внесению изменений в тактику неспецифической профилактики ГЛПС.

Методология и методы исследования

Данное исследование отличается длительным временным периодом и многоаспектностью. В его основе лежат использованные подходы, включая ретроспективный анализ эпидемиологических данных, применение принципов формальной логики, использование историко-описательного и статистического анализа, а также привлечение методик риск-ориентированного анализа. Собранный материал был тщательно проанализирован, организован и представлен в рамках отдельных глав исследовательского проекта. Разработка методологии текущего исследования осуществлялась с учетом четко определенных целей и основывалась на детальном рассмотрении литературных источников, связанных с тематикой диссертационного исследования.

Индивидуальные пробы мелких млекопитающих протестированы с помощью вложенной ПЦР с использованием родоспецифичных праймеров, амплифицирующих участок L сегмента хантавирусов. Полученные продукты ПЦР были секвенированы методом Сэнгера с внутренних праймеров вложенной ПЦР. Для образцов, содержащих вирус Пуумала были секвенированы фрагменты S, M, и

L сегментов вирусного генома методом Сэнгера. Построение филогенетических деревьев выполнялось с помощью программы MEGA X.

Анализ собранных данных и выводы осуществлялись через стандартный набор программ Microsoft Office, Statistica 8.0, Excel в рамках пакета Microsoft Office, а также с применением программирования на R версии 2.10.1.

Для анализа распределения по времени и пространству территорий, населения и вероятности заражения ГЛПС с целью прогнозирования эпидемических условий, применялась геоинформационная база данных, созданная с использованием ГИС-технологий. Создание базы данных выполнено в системе управления базами данных (СУБД) Microsoft Access. Для визуализации и анализа территории применена цифровая карта Республики Башкортостан с масштабом 1:1000000. В процессах обработки информации и пространственного моделирования задействовала комплекс программ ArcGIS 10.x, включая ArcMap для картографии, ArcCatalog для управления данными и специализированные инструменты ArcGIS Spatial Analyst для глубокого анализа. В итоге, на основании проведенного анализа, были разработаны методы неспецифической профилактики ГЛПС, ориентированные на уменьшение угрозы заражения на изучаемой территории Республики Башкортостан.

Положения, выносимые на защиту

1. Многолетняя динамика заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации в 1957-2022 гг., в том числе и на территории Республики Башкортостан, характеризуется 20-30-летними подъемами и спадами проявлений эпидемического процесса. Период низкого уровня заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации отмечался в 1967 – 1986 гг. (продолжительностью 20 лет) и высокого – в 1987 – 2016 гг. (продолжительностью 29 лет).

2. Ранжирование территории Республики Башкортостан по уровню напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС служит основой для определения участков приоритетного проведения профилактических (противоэпидемических) мероприятий. В границах энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан выделены административные районы с очень высоким (2 района), высоким (10 районов), средним (7 районов) и низким (35 районов) уровнем напряженности эпидемиологической ситуации.

3. Молекулярно-генетическими методами подтверждена циркуляция хантавирусов Пуумала, Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино) в популяциях мелких млекопитающих, что свидетельствует о тенденции формирования сочетанных природных очагов ГЛПС и увеличении их потенциальной эпидемической опасности на территории Республики Башкортостан.

4. Наиболее напряженная эпидемиологическая ситуация по ГЛПС в Республики Башкортостан характерна для территории лесостепного природного очага, где отмечены наиболее высокие показатели плотности сельского населения (в среднем 14,4 на 1 км²), плотности населенных пунктов (0,05 на 1 км²), а также общей доли городского населения (71%). Более низкий уровень рисков заражения ГЛПС и показателей плотности сельского населения (6,5 на 1 км²), плотности населенных пунктов (0,02 на 1 км²), а также общей доли городского населения (38,3%) отмечен для территории лесной зоны. Уровень бальной оценки потенциальной эпидемической опасности лесостепного природного очага достигает 10 баллов, лесного и степного, соответственно, 8 и 7 баллов.

5. Риск-ориентированный эпидемиологический надзор в природных очагах ГЛПС является структурированной информационно-аналитической системой, обеспечивающей динамическое изучение эпизоотологического и эпидемического процессов и возможность принятия адекватных управленческих решений, направленных на снижение заболеваемости населения ГЛПС, в т.ч. предупреждение возникновения массовых случаев заболевания.

6. Риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС, основанная на дифференцированном подходе к территориям с различным уровнем риска заражения и потенциальной эпидемической опасности, является методологической основой повышения эффективности управления эпидемическим процессом этой инфекции, усиления эпидемиологической направленности профилактических (противоэпидемических) мероприятий. Методология риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики ГЛПС позволяет научно обосновывать дислокацию профилактических мероприятий на участках высокого прогностического риска заражения, обеспечивать снижение рисков заражения при меньших экономических затратах.

Внедрение результатов работы в практику

Разработаны научно-методические и организационные документы:

- Методические указания МУ 3.1. 3844-23 "Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом" (утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 27 января 2023 г.);

- Методические рекомендации МР 3.5.3.0299-22 "Дератизационные мероприятия в зимний период в очагах геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС)" (утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 20 сентября 2022 г.);

- Методические указания МУ 3.5.3.2949–11 "Борьба с грызунами в населенных пунктах, на железнодорожном, водном, воздушном транспорте" (утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 27 июля 2011 г.);

- Методические рекомендации МР "Неспецифическая профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан" (утверждены руководителем Управления Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан 01 февраля 2010 г.);

Получено: Свидетельство о государственной регистрации №2019620892, Дата регистрации: 29 мая 2019 г. Название базы данных "Эпидемические проявления ГЛПС в Республике Башкортостан в 2007–2017 гг.". Поршаков А.М., Фарвазова Л.А., Иванова А.В., Попов Н.В., Мочалкин П.А., Корнеев М.Г., Степанов Е.Г.

Разработан: "План комплексных мероприятий по стабилизации заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) населения Республики Башкортостан в 2017 г.", утвержденный Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 31 марта 2017 г.

Научные и практически значимые результаты работы используются в лекционном материале для студентов кафедры эпидемиологии и ординаторов кафедры гигиены ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России, а также ординаторов и аспирантов Образовательного центра ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Личный вклад автора

Все основные разделы диссертации, раскрывающие актуальность, объект и структуру исследования, логико-гносеологический аспект получения оригинальных научных результатов, формулирования научной новизны, выводов и их внедрения в практику выполнены лично автором.

Автор занимался изучением показателей заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан и городе Уфа, проводя сравнение с общероссийскими данными. Была выполнена работа по определению различий между территориями в Республике Башкортостан и Уфе с точки зрения уровня риска эпидемических вспышек ГЛПС, с выделением зон с различной степенью эпидемиологической угрозы. В 2010 году автором была разработана и введена в практику в г. Уфе Стратегия профилактики ГЛПС, основанная на риск-ориентированном подходе, принимая во внимание различные уровни рисков заражения на разных территориях. Данная Стратегия предполагает особое внимание к дезинфектологическим технологиям, особенно к

дератизации и дезинфекции, в первую очередь в районах, где риск заражения высок или очень высок. Результаты этой работы были внедрены в виде стандартов и методических указаний на региональном и федеральном уровнях.

Сегмент работы, занимающийся созданием баз данных и их развитием через применение передовых технологических решений, был реализован в коллаборации со специалистами ФКУН Российский противочумный институт "Микроб" Роспотребнадзора. Исследование молекулярно-генетических характеристик образцов из природных очагов ГЛПС Республики Башкортостан выполнены на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Степень достоверности и апробация результатов

Обоснованность полученных результатов, выводов и основных положений, выносимых на защиту, определяется большим объемом выполненных исследований, репрезентативностью выборочных исследований, адекватностью современных методов исследования и статистической обработкой материалов. Исследовательская работа проведена в интервале времени с 2013 по 2022 годы, строго следуя актуальным нормативным и методическим актам. Надежность выводов подтверждена глубоким статистическим анализом, выполненным с помощью передовых программных средств на основе обширного массива данных для анализа.

Материалы диссертации представлены и доложены на Всероссийской научно—практической конференции, посвященной 95-летию ФБУН ННИИЭМ имени академика И.Н. Блохиной (28 мая 2014 г., г. Нижний Новгород) "Инновационные технологии в противоэпидемической защите населения". Нижний Новгород, 2014; X съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов "Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации (12-13 апреля 2012 г., г. Москва), XII межгосударственной научно-практической конференции "Вклад государств-участников СНГ в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в современных условиях" (25-26 ноября 2014 г., г. Саратов); Международной конференции. Общие угрозы – совместные действия. Ответ государств БРИКС на вызовы опасных инфекционных болезней: (23–24 июня 2015 г., Москва); Международной научно-практической конференции (г. Сочи, 25 - 26 мая 2015 года): "Перспективы сотрудничества государств – членов Шанхайской организации сотрудничества в противодействии угрозе инфекционных болезней". Москва, 2015; VII Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с международным участием. Москва, 30 марта - 1 апреля 2015 г.; XIV Межгосударственной научно-практической конференции, посвященной 100-летию

ФКУЗ РосНИПЧИ "Микроб": "Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ". Саратов, 2018; Региональной научно-практической конференции "Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика, диагностика на современном этапе", Казань, 10 октября 2019 г.; Конгрессе с международным участием "Молекулярная диагностика и биобезопасность — 2024", Москва, 16-17 апреля 2024 г.

Диссертационное исследование получило одобрение к предстоящей защите в качестве обязательного этапа для присуждения степени доктора наук в области медицины, по специальности 3.2.2. Эпидемиология, согласно коду специальности. Такое решение было вынесено на заседании апробационной комиссии, проведенном в Федеральном бюджетном учреждении науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по защите прав потребителей и благополучия человека, 23 апреля 2024 года, согласно протоколу заседания №79.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Теоретические выводы работы согласуются с направлениями, указанными в классификаторе специальности 3.2.2. Эпидемиология. Данные, полученные в ходе работы, соответствуют ключевым сегментам исследовательских интересов в области эпидемиологии, охватывая позиции 2, 4 и 5 специализированного Паспорта данной дисциплины.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 23 научных работ, из них: 13 – в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации; 8 – в журналах, индексируемых в Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 402 страницах. Включает в себя: введение, 9 глав, начиная с обзора литературы, переходя к описанию использованных материалов и методик, и заканчивая разделами авторских исследований, а также содержит заключение, обобщающие выводы, рекомендации и перспективы, библиографический список и приложения. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 72 рисунками. Список используемой литературы включает 391 источник, из которых 255 научных работ опубликованы на русском языке, а 136 – на английском.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Для достижения целей исследования были тщательно изучены официальные статистические данные о распространенности заболеваний среди населения, предоставленные ГЛПС ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан". Анализ охватил отчеты о случаях инфекционных и паразитарных заболеваний (формы №1, №2) в период с 1957 по 2022 годы. Кроме того, рассмотрены объемы дезинсекционных и дератизационных мероприятий согласно форме №27 за период 1980-2022 годов, выполняемых указанным центром. Изучались также карты эпидемиологических обследований эпидемически значимых локаций за 2010-2018 годы. Важной частью анализа стали данные, характеризующие эпизоотологическую и эпидемиологическую ситуацию, основанные на обзорах состояния популяций мелких млекопитающих и членистоногих в Республике Башкортостан, являющихся переносчиками возбудителей природноочаговых болезней, за период весенних и осенних месяцев 2009-2022 годов. Работа также включала анализ материалов к государственным докладам Роспотребнадзора по Республике Башкортостан о санитарно-эпидемиологическом благополучии.

В работе использованы данные о проведении полевой (поселковой) дератизации и дезинфекции в природных очагах ГЛПС в г. Уфа и Республике Башкортостан за период с 2000-2022 гг., а также литературные материалы. Общий объем полевой дератизации на территории г. Уфа и Республики Башкортостан за период 2012-2022 гг. составил 552,251 тыс. га. Для определения факторов бытовой заболеваемости использованы архивные материалы ГБУЗ "Республиканский центр дезинфекции" Республики Башкортостан за период с 2000-2022 гг. (Табл. 1).

Таблица 1 – Характеристика и количество медицинской документации, подвергавшейся анализу при выполнении диссертационного исследования, объемы полевых и лабораторных исследований

Материалы исследования	Количество
Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Башкортостан" (2000-2022 гг.)	23
Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации» (2000-2022 гг.)	23

Ф.№2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (2000-2022 гг.)	276
Ф.№357/У «Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания»	25380
Ф.058/у "Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку»	3450
Ф. №27 «Сведения о дезинфекционной деятельности» (2000-2022 гг.).	23
«Обзор и прогноз состояния популяций и численности мелких млекопитающих и членистоногих – носителей и переносчиков возбудителей природно-очаговых болезней, эпизоотологической и эпидемиологической обстановки за осенний период в Республике Башкортостан» (2010-2022 гг.).	13
Исследовано молекулярно-генетическими методами проб полевого материала (ОТ- ПЦР, РТ-ПЦР, секвенирование положительных проб).	990
Исследовано иммунодиагностическими методами проб полевого материала (иммуноферментный анализ (ИФА), метод флуоресцирующих антител (МФА)	990
Проведено учетов численности грызунов – резервуарных хозяев вирусов Пуумала, Куркино, Тула, Сивис (методом ловушко-ночей, выставлено линий по 100 ловушек «Геро»)	450
Выполнено контрольных учетов численности грызунов для определения эффективности полевой дератизации (методом ловушко-ночей, выставлено линий по 50 ловушек «Геро»)	650
Выполнено дезинфекционных обработок в природных и антропоургических очагах ГЛПС (участки до 100 га)	20

Методологической основой диссертационного исследования явились важнейшие теории и положения, признанные в отечественной эпидемиологии – о природной очаговости [Павловский Е.Н., 1964; Коренберг Э.И., 2002], саморегуляции паразитарных систем [Беляков В.Д., Яфаев Р.Х., 1989], социально-экологической концепции эпидемического процесса [Черкасский Б.Л., 1986, 1988].

В диссертационном исследовании использовались эпидемиологические, молекулярно-биологические и статистические методы.

Основной метод исследования - эпидемиологический. В работе использованы описательно-оценочные (статистическое наблюдение, основанное на изучении отчетно-учетной документации), аналитические приемы эпидемиологического анализа, оперативный и ретроспективный эпидемиологический анализ, проспективное эпидемиологическое наблюдение, рассчитывались интенсивные (заболеваемость, летальность) и экстенсивные (структура заболеваемости) показатели.

В качестве основного способа борьбы с грызунами в очагах ГЛПС использовали дератизационную обработку, обеспечивающую надежное снижение их численности в природных биотопах или их полное уничтожение на отдельных территориях или объектах. Для борьбы с грызунами применяли родентицидные приманки и покрытия. Основными формами родентицидных средств являлись порошки, суспензии, гели, пасты, пены на основе токсичных для мелких млекопитающих действующих веществ, а также готовые родентицидные препаративные формы в виде пищевых приманок: восковых и парафинированных брикетов и блоков (зерновых, тесто-сырных), гранул, доплетов, пеллетов и др.

Для определения инфицированности животных использовали иммуноферментный анализ (ИФА) (выявление антигенов возбудителей ГЛПС в суспензиях органов млекопитающих), метод флуоресцирующих антител (МФА) (иммунологические исследования выполнены на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РБ» Роспотребнадзора, Уфа). ОТ-ПЦР (детекция в образцах РНК вирусов. Для изучения нуклеотидных последовательностей секвенирование образцов и молекулярно-генетические исследования проводили на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва).

Все полевые и лабораторные исследования выполнялись в соответствии с действующими нормативно-методическими документами. Анализ эпидемиологических и эпизоотологических данных выполнен с использованием специализированного софта SPSS 26.0 ("Statistical Package for the Social Sciences") и функционала "Data Analysis" в MS Excel 2016. Визуализация результатов осуществлена с использованием MS Excel 2016.

Характеристика эпидемического и эпизоотического процессов ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан

За период с 1957 по 2021 годы в России наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости ГЛПС (рис.1). Аналитическое исследование показало, что рост заболеваемости за указанный период составил внушительные 1035,9%. Ежегодно заболеваемость увеличивалась в среднем на 16,2%, с коэффициентом роста

заболеваемости на 0,09 на каждые 100 000 человек населения. Важно отметить, что полученные данные об увеличении заболеваемости имеют высокую статистическую значимость, что подтверждается значением t-критерия Стьюдента, равным 82,99, и уровнем значимости $P < 0,00001$.

Анализируемый ряд данных демонстрирует соответствие нормальному распределению, что подкрепляется результатами Колмогорова-Смирнова с асимптотической значимостью, равной 0,33.

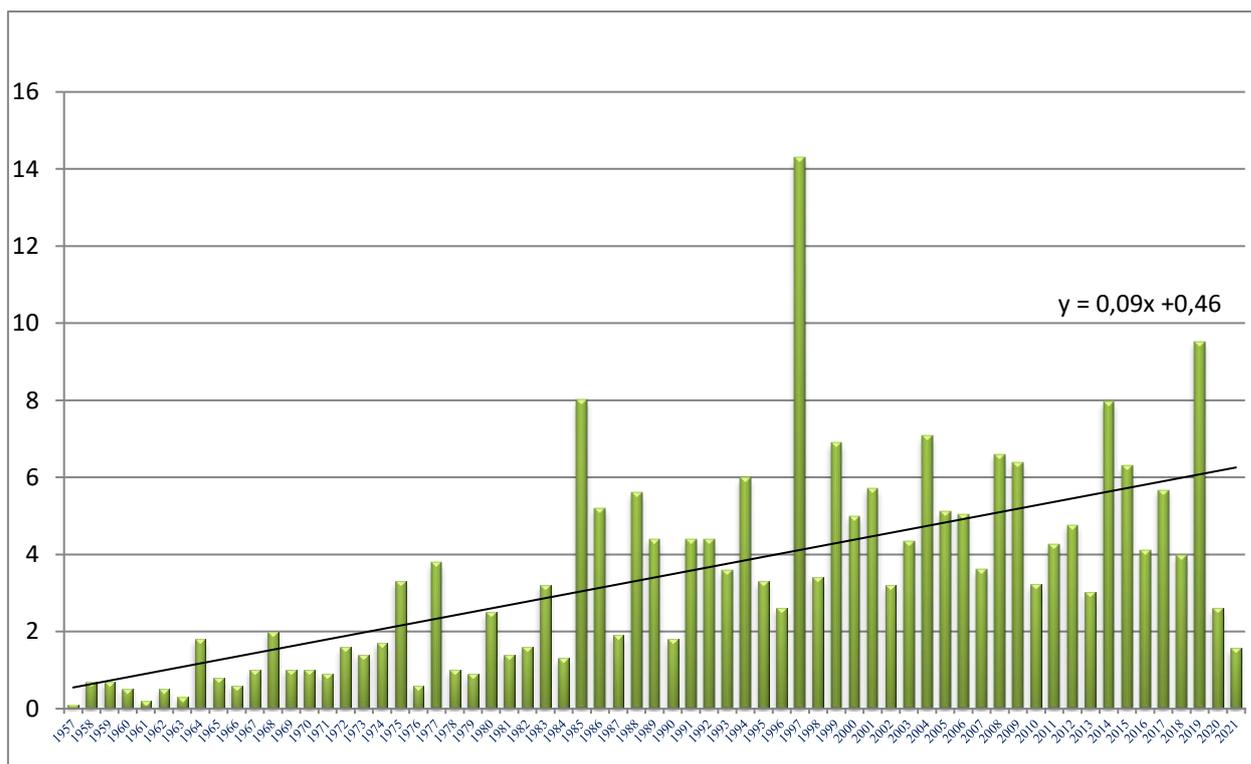


Рисунок – 1. Долгосрочные тенденции в распространении геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди населения России в период с 1957 по 2021 год, рассчитанные на каждые 100 тысяч человек.

Изучение долгосрочных трендов распространения ГЛПС предполагает, что в России эпидемии и рецессии ГЛПС происходят с интервалами примерно в 20-30 лет, демонстрируя цикличность эпидемических волн (рис. 2). Эти модельные данные были скорректированы с использованием линейной фильтрации, проведенной через каждые два значения, и основаны на аппроксимации результатов с помощью полинома второй степени, принятого за начальную точку отсчета - ноль. Визуально информация представлена в виде диаграммы, где столбики отражают изменения в реальной заболеваемости в сравнении с полиномиальным трендом, а график в форме

кривой показывает полиномиальное сглаживание указанных отклонений, обеспечивая наглядное представление о тенденциях изменения заболеваемости.

Анализируя медицинскую статистику, было обнаружено, что за период с 1967 по 1986 годы (на протяжении двух десятилетий) зафиксирована сравнительно низкая заболеваемость ГЛПС. Это контрастирует с данными за последующие 29 лет (1987-2016), когда было зафиксировано значительное ухудшение ситуации. Однако начиная с 2017 года и, предпологаемо, до 2036 года, вновь отмечается снижение частоты распространения ГЛПС на территории Российской Федерации.

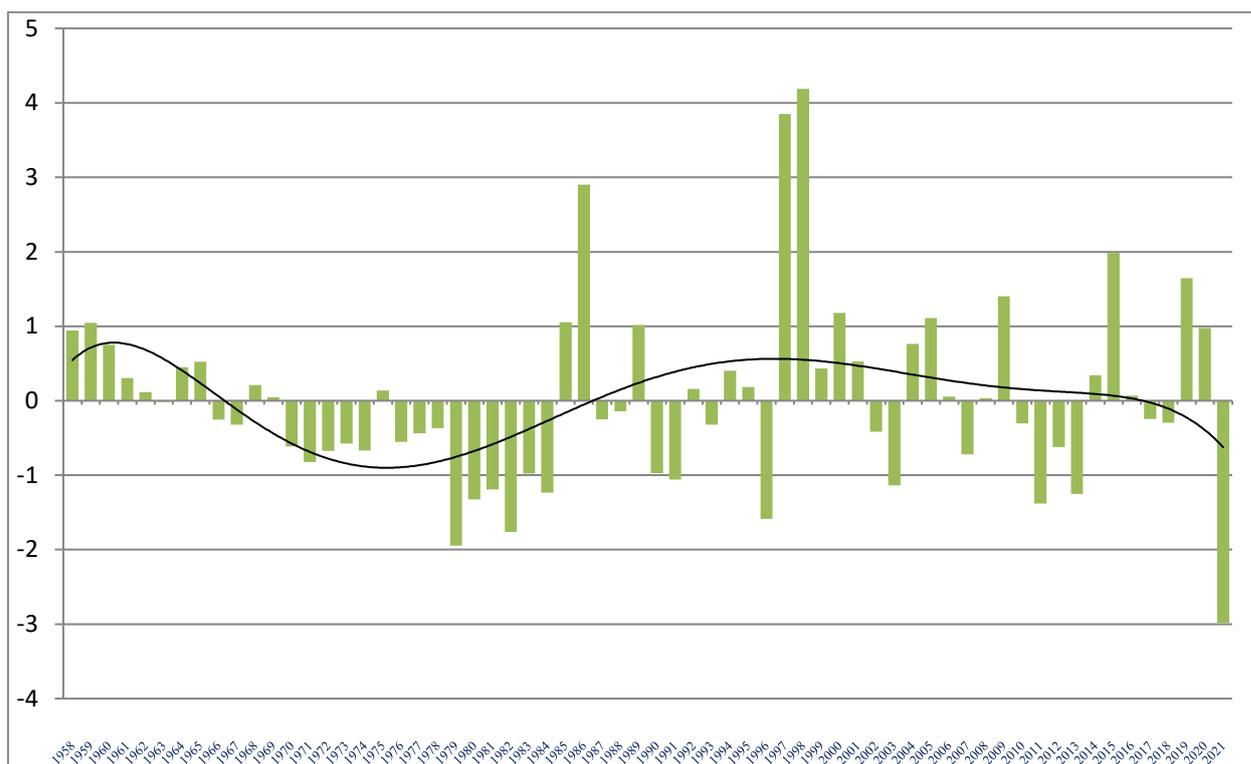


Рисунок –2. Изменения в уровне заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом среди жителей Российской Федерации в период с 1957 по 2021 годы.

Приведённое выше утверждение находит подтверждение в анализе статистических данных о частоте возникновения заболеваний ГЛПС в интервале времени с 1967 по 1986 годы в сравнении с 1987 по 2016 годы. Анализируемые временные промежутки демонстрируют следование нормальному закону распределения вероятностей, что подкрепляется результатами применения критерия Колмогорова-Смирнова. Данный статистический тест показывает асимптотическую значимость на уровне 0,16 для исследования динамики первого периода и 0,61 для анализа второго, подтверждая теоретические предположения о распределении

данных. В рассмотренных интервалах времени наблюдается статистически значимое различие в показателях заболеваемости: проведение двухвыборочного t-критерия Стьюдента для выборок с неодинаковыми дисперсиями выявило значение $t = -4,17$ с уровнем значимости $p < 0,00002$.

За интервал времени с 1967 по 1986 годы средний уровень заболеваемости равнялся $2,17 \pm 0,79$, что статистически значимо меньше, чем показатели заболеваемости в период с 1987 по 2016 годы, где они достигли значения $4,94 \pm 0,85$, при статистическом показателе $t = 39,2$ и уровне значимости $p < 0,00001$. Прогнозный уровень заболеваемости ГЛПС в России на 2022 г., был определен в диапазоне $5,35 \pm 1,34$ для каждых 100 тысяч человек. При этом, зафиксированная статистика этих инфекционных заболеваний на территории России в 2022 году показывает число зараженных – 6952 лиц, что соответствует показателю в 4,73 на 100 тыс. жителей. Исследование подобия динамики в распространении ГЛПС на территории России и в Башкортостане показало определённые закономерности:

- за рассматриваемый временной отрезок подтверждена статистически значимая тенденция к увеличению случаев заболевания, что характерно как для России, так и для Башкортостана;

- обнаружены синхронные по продолжительности колебания в распространенности заболеваний ГЛПС, которые стартовали почти в то же время в 1966-1967 годах и длились до периода 2010-2016 годов;

- интервалы колебаний уровней заболеваемости ГЛПС в России и Башкортостане отличаются сравнимой продолжительностью. Конкретно, этапы сниженной инцидентности ГЛПС в РФ занимают 20 лет, в Башкортостане - 22 года, тогда как этапы увеличенной инцидентности в РФ и в Башкортостане составляют 29 и 23 года соответственно. Аналогия в колебаниях заболеваемости ГЛПС между двумя территориями была проверена при помощи корреляционного анализа по Пирсону. Выявленный коэффициент корреляции $r = 0,85$, $p < 0,000001$ указывает на высокую степень взаимосвязи между анализируемыми временными рядами, подтверждая гипотезу о существовании в динамике заболеваемости ГЛПС значительных циклических колебаний с периодичностью примерно 20-30 лет.

За период с 1990 по 2023 годы в Башкортостане зафиксировано 71 676 случаев ГЛПС, что в среднем составляет 2108,1 случая в год. Показатели заболеваемости за последние 25 лет остаются на высоком уровне, значительно превышая средние показатели по Приволжскому федеральному округу и России в целом. Изменения в уровне заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан имеют тесную связь с численностью и степенью инфицирования основного вектора этого заболевания - рыжей полевки. Решающее влияние на формирование как краткосрочных 3-4

летних, так и более длительных циклов заболеваемости оказывают колебания в популяции этого грызуна. Данные о корреляции между относительным числом зараженных рыжих полевков и ежегодной заболеваемостью ГЛПС за период с 2010 по 2022 годы указывают на высокий коэффициент корреляции, $r=0,89$, что подтверждает прямую зависимость годовой заболеваемости ГЛПС от состояния популяции вирусносителя.

Значительный коэффициент корреляции $r=0,89$, зафиксированный в течение тринадцати лет, что однозначно указывает на важность воздействия хантавируса Пуумала и его главного переносчика — рыжей полевки — для эпидемической ситуации в природных очагах геморрагической лихорадки с почечным синдромом в пределах Республики Башкортостан. Это подтверждается и уравнениями регрессии, соответствующими полиномиальным трендам $y = 0,0235x^4 - 0,3275x^3 - 0,4974x^2 + 13,903x + 25,794$ при $R^2 = 0,1784$ и $y = 0,0712x^4 - 1,7515x^3 + 13,47x^2 - 34,923x + 59,385$ при $R^2 = 0,4357$ свидетельствует о цикличности динамики рассматриваемых показателей на территории Республики Башкортостан в 2010-2022 гг. (рис.3).

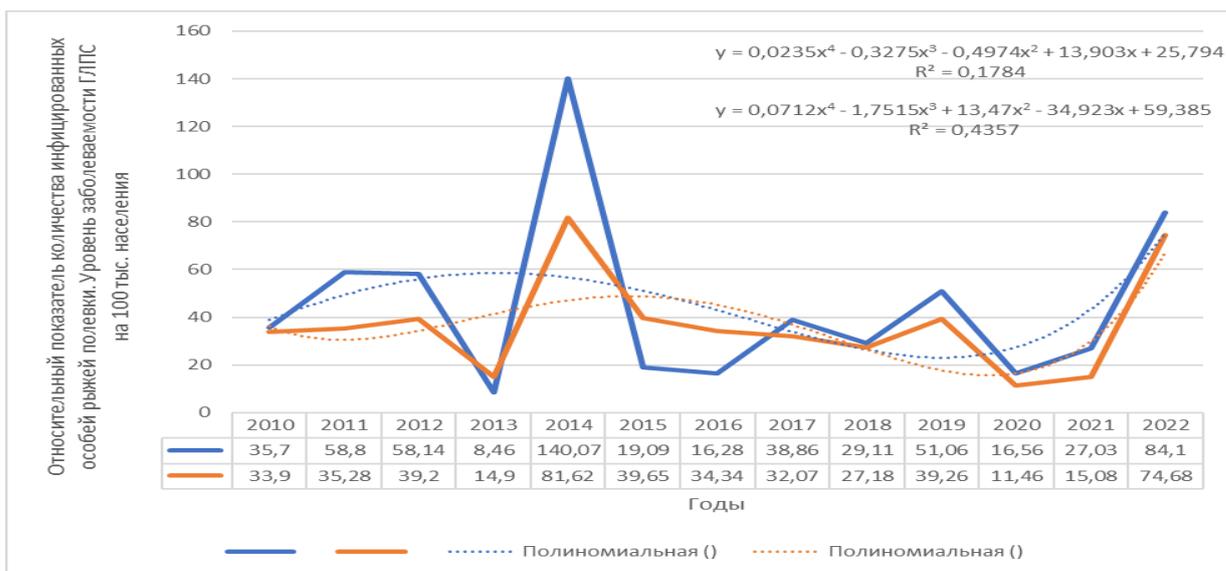


Рисунок 3 – Влияние относительного числа инфицированных особей рыжей полевки на уровень годовой заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан в 2010-2022 гг.

В 2010 - 2022 гг. в Башкортостане отмечено 19415 случаев заражения ГЛПС, что в среднем составляет 1493,5 инцидентов ежегодно. Заболеваемость была зафиксирована в 53 из 54 территориальных единиц республики и 12 из 14 городских населенных пунктов. Отдельно отмечается, что в Белокатайском районе не было зарегистрировано ни одного случая данного заболевания. В период с 2010 по 2022 годы, город Уфа на территории Республики Башкортостан столкнулся с наиболее

сложной эпидемиологической ситуацией, связанной с заболеваемостью ГЛПС, подтвержденной у 7180 человек, что составляет 36,98% от общего числа случаев в регионе. Заболевания ГЛПС в Республике Башкортостан за 2010-2022 гг. протекают в основном в средней степени тяжести - 65,1%, на легкое течение приходится 21,2% и тяжелое течение регистрируется в среднем 13,7% больных. Летальность составляет – 2010 – 3 (0,07); 2011 – 4 (0,1); 2012–3 (0,07), 2013 – 2 (0,05); 2014 – 7 (0,17); 2015 – 3 (0,07); 2016 – 3 (0,07); 2017 – 2 (0,05); 2018 – 2 (0,05); 2019 – 6 (0,15), 2020 – не было 2021–2 (0,05), 2022–5 (0,12). Всего в 2010-2022 гг. зарегистрировано 42 летальных исходов ГЛПС. В Республике Башкортостан доля мужчин среди пациентов с ГЛПС составляет 82,5-85,3%. Основная часть заболевших приходится на возрастную категорию от 20 до 50 лет, на которую приходится в среднем 74,5% случаев заболевания в регионе. Высокий процент заболевших в самом активном трудовом возрасте особенно выражен среди мужского населения.

На основе долгосрочных исследований, большинство заражений ГЛПС связано с временным нахождением в лесных зонах для занятий такими видами деятельности, как сбор ягод и грибов, охота, рыболовство или отдых, что составляет от 47% до 80% всех случаев заражения. Бытовое заражение также играет роль в осенне-зимний период, когда грызуны стремятся найти убежище в жилищах людей, приводя к 7-14% заражений. По эпидемиологическим наблюдениям и опросу заболевших в последние годы резко снизился уровень заболеваемости, связанный с пребыванием в коллективных садах (до 2,3%). Преобладают среди заболевших ГЛПС рабочие – 39,8%, прочие – 16,1%, учащиеся и студенты – 9,9%. Значительно выше средних показателей заболеваемость шоферов, строителей, работников геологоразведки, нефтяников, рабочих лесхозов, леспромхозов. Из сельскохозяйственных рабочих, которые составляют 69%, выделяются заболевания среди животноводов, механизаторов.

По многолетним наблюдениям динамики заболеваемости ГЛПС отмечается выраженная сезонность, характеризующаяся весенне-летним и осенне-зимним ростом числа случаев заражения. Начиная с мая и июня, наблюдается рост числа инфицированных, достигающий в некоторые годы 12-15% от общего годового уровня заболеваемости. Это обусловлено активацией вируса в природных очагах за счет появления уязвимых молодых особей у рыжих полевок, а также усиленным взаимодействием людей с природными и измененными человеком очагами ГЛПС (началом отдыха на дачах, походами в леса и т.д.). Второй подъем начинается в августе- сентябре, значительно увеличиваясь в октябре-ноябре и держится на довольно высоком уровне в декабре. Особенно в годы подъема заболеваемости в 2014 г., 2019 г. и 2022 г. На осенне-зимний период 2010-2022 гг. приходится 56,9%

случаев заражения в Республике Башкортостан. Осенне-зимняя вспышечная заболеваемость как правило, провоцируется вселением грызунов в постройки и жилье человека в периоды понижения температуры. Самым благополучным периодом года по заболеваемости ГЛПС в Башкортостане является ранняя весна (март и апрель).

Ранжирование энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан по уровню заболеваемости и напряженности эпидемиологической ситуации

С использованием материалов базы данных по эпидемическим проявлениям ГЛПС на территории Республики Башкортостан выполнена дифференциация территории Республики Башкортостан по уровню заболеваемости ГЛПС в период 2010-2022 гг. Дифференциация очаговых территорий выполнена на основании многолетнего изучения закономерностей эпидемических и эпизоотических проявлений ГЛПС с учетом природно-географических и социально-экономических особенностей конкретных групп административных районов. Выполненная оценка послужила основой для соответствующего эпидемиологического районирования энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан. С этой целью нами определен ретроспективный среднемноголетний показатель напряженности эпидемиологической ситуации (РПНЭС) по ГЛПС для каждого из 54 административных районов Республики Башкортостан за последние 13 лет, с 2010 г. по 2022 г. и выделены территории с очень высоким, высоким, средним и низким уровнем РПНЭС (табл. 2).

Показательно, что в 2010-2022 гг. на территории 12 районов с очень высоким и высоким РПНЭС среди сельского и городского населения зарегистрировано 14031 случай заражения ГЛПС; т.е. 72,3% от общей заболеваемости ГЛПС. При общей площади этих 12 районов равной 18,2% территории Республики Башкортостан. В связи с высокой потенциальной эпидемической опасностью районов с очень высоким и высоким РПНЭС по ГЛПС, определены тренды заболеваемости для каждого из них. Последующий анализ трендов заболеваемости за период 2010-2022 гг. показал наличие положительные линии трендов только в 4 районах, а именно: в Благовещенском, Туймазинском, Дюртюлинском и Уфимском.

В 8 районах, характеризующихся высокой потенциальной эпидемической опасностью, прогнозируется снижение уровня заболеваемости ГЛПС. На основании установленных прогностических трендов заболеваемости ГЛПС на территории административных районов Республики Башкортостан необходимо значительно усилить эпидемиологический надзор на территориях прогностического риска

обострения эпидемиологической обстановки (Благовещенский, Туймазинский, Дюртюлинский, Уфимский), соответственно, при отсутствии прогностических эпизоотологических и эпидемиологических показаний, отмечена целесообразность сокращения объемов профилактических мероприятий на других энзоотичных по ГЛПС территориях Республики Башкортостан.

В связи с сохранением постоянного высокого уровня заболеваемости ГЛПС среди населения г. Уфы выполнена соответствующая дифференциация ее территории по современному уровню напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС. Разработанная классификация районов города Уфы на основе уровней риска распространения ГЛПС послужила основанием для формирования и реализации широкого спектра профилактических и противоэпидемических стратегий, включая определение объемов и мест проведения, а также применение специализированных подходов к дезинфекции, успешно применённых в период с 2010 по 2022 годы.

Таблица 2 – Административные территории Республики Башкортостан с очень высоким, высоким, средним и низким уровнем РПНЭС

Уровень РПНЭС	Показатель	Район РБ
Очень высокий	более 200	Благовещенский, Туймазинский
Высокий	70-199	Аскинский, Белебеевский, Бирский, Дюртюлинский, Мелеузовский, Нуримановский, Мишкинский, Татышлинский, Уфимский, Янаульский
Средний	40-69	Иглинский, Ишимбайский, Караидельский, Краснокамский, Миякинский, Стерлитамакский, Чишминский
Низкий	0,0-39	Прочие 35 районов РБ

Выполненная оценка уровня заболеваемости ГЛПС для отдельных административных районов, в также всей территории Республики Башкортостан (РПНЭС по ГЛПС на 100 тыс. населения за 2010-2022 гг.), также открывает перспективу дальнейшего совершенствования количественной оценки ее потенциальной эпидемической опасности (ПЭО).

Оценка потенциальной эпидемической опасности (ПЭО) районов Башкортостана рассчитана по авторской формуле:

$$\text{ПЭО} = \text{РПНЭС} + \text{А} + \text{Б}$$

где ПЭО – показатель потенциальной эпидемической опасности района;

РПНЭС – ретроспективный показатель напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС;

А – показатель численности резервуарного хозяина вируса Пуумала – рыжей полевки (% попадания в орудия лова);

Б - показатель инфицированности резервуарного хозяина вируса Пуумала – рыжей полевки, %.

Для сопоставимости результатов подсчета величины различных показателей (РПНЭС, А, Б) применена бальная оценка ПЭО административной территории: очень высокая 10-16 баллов; высокая 7-9 баллов; средняя 4–6 баллов; низкая 3 балла. Соответственно аналогичная бальная оценка предложена для всего спектра значений каждого показателя (РПНЭС, А, Б). Максимальные значения ПЭО складываются из бальных оценок всех показателей. Разработанный алгоритм использован для оценки степени потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС всей энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан в 2010-2022 гг.

Для расчета использован РПНЭС по ГЛПС для всех 54 административных районов Республики Башкортостан равный 36,3, а также данные эпизоотологического мониторинга природных очагов ГЛПС Республики Башкортостан в 2010-2022 г. Установленные бальные значения оценки потенциальной эпидемической опасности по ГЛПС территории Республики Башкортостан в 2010-2022 гг. варьировала от 4 до 6 по 12 бальной шкале. Коэффициент корреляции между показателями бальной оценки потенциальной эпидемической опасности территории Республики Башкортостан и заболеваемости ГЛПС в 2010-2022 гг. составил 0,7. Обосновано, что при наличии многолетней базы эпизоотологических данных (показатели численности и инфицированности резервуарных хозяев хантавирусов по годам) в разрезе отдельных административных территорий возможно выполнение сравнительной ретроспективной оценки многолетней динамики показателей потенциальной эпидемической опасности административных территорий Республики Башкортостан.

Оценка влияния пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан

Опасность заражения ГЛПС определяются широким спектром различных фактором, в том числе и характером пространственного распределения населения в границах энзоотичной территории. При этом, в связи с формированием в окрестностях городов и сельских населенных пунктов широкого спектра

интразональных ландшафтных вариантов пригородно-поселковых (пригородно-лесной, садово-лесной, лесопарковый) очагов ГЛПС, роль этого фактора значительно возросла. Последнее имеет определяющее значение для планирования и организации профилактических мероприятий с целью минимизации рисков заражения в населенных пунктах с различной численностью населения.

Применительно к энзоотичным по ГЛПС территориям, расположенных в различных ландшафтно-географических зонах Республики Башкортостан, установлены определенные особенности взаимосвязи между численностью населения в мелких сельских населенных пунктах, районных центрах и городах и уровнем напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС. Для степной зоны доля населения, проживающего в населенных пунктах с численностью 100 человек и менее, в различных административных районах варьирует от 1,1 до 7,7%; в районных центрах, в том числе в городских поселениях – от 16,6 до 56,7%.

Коэффициент корреляции между показателями доли населения, проживающего в населенных пунктах с численностью 100 человек и менее (X_1) и уровнем напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС (Y_1) для всей группы районов, расположенных в степной зоне Республики Башкортостан равен $+0,63$. Положительная связь установлена также между показателями доли населения, проживающего в районном центре (в том числе городском центре) (X_2) и РПНЭС по ГЛПС (Y_1) $+0,45$. Соответственно, положительные связи установлены между значениями X_1 , X_2 и показателями инцидентности ГЛПС (Y_2) $+0,65$ и $+0,49$ на 100 тыс. населения.

Выявлено, что максимальное напряжение эпидемиологической обстановки, связанной с ГЛПС, наблюдается в районах с высокой численностью городского населения. Замечено, что число заболевших геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) возрастает одновременно среди населения как городских, так и сельских территорий в рамках одного административного деления. Это указывает на синхронное усиление эпидемической угрозы и риска заражения на всей территории. Такие данные ясно демонстрируют неотложность реализации профилактических и противоэпидемических мер во всех населенных пунктах этого района, особенно когда эпидемиологическая обстановка ухудшается.

Установлено, что в Республике Башкортостан высок риск вспышечной заболеваемости в холодное время года из-за их миграции грызунов в жилые и промышленные здания. В осенне-зимние месяцы бытовое инфицирование ГЛПС чаще всего происходит в населенных пунктах, расположенных рядом с лесными массивами, и при посещении горожанами загородных домов в зонах, где активны природные очаги ГЛПС. Степень риска заражения в таких условиях напрямую

зависит от соблюдения правил санитарии и гигиены в местах проживания и на производстве. Исходя из результатов проведенного исследования по ретроспективному анализу причин формирования эпидемических очагов группового инфицирования, в Республике Башкортостан была разработана интегрированная стратегия профилактики осенне-зимних вспышек среди жителей и на производстве. В рамках исследования было подтверждено, что эффективное предотвращение данных заболеваний в осенне-зимний период требует осуществления профилактической и барьерной дератизации в октябре-начале ноября. Дополнительно акцентируется на необходимости дезинфекции мест обитания грызунов для предотвращения распространения заболеваемости в быту.

Оценка современных рисков инфицирования в природных очагах ГЛПС степного, лесостепного и лесного типов на территории Республики Башкортостан

Учитывая биотопическую приуроченность рыжей полевки к лесным массивам, ландшафтно-географические зоны Республики Башкортостан использованы, в качестве основы, для выделения границ ландшафтных типов природных очагов ГЛПС. На основании выполненного анализа эколого-эпизоотологических и эпидемиологических данных, характеризующих особенности проявления ГЛПС в различных ландшафтных условиях, выделены такие типы очагов ГЛПС, как: лесной, лесостепной и степной

Всего зоной очага лесного типа занято 43,597 тыс. км², что составляет 30,5% республиканской площади (142,947 тыс. км²). Население этой зоны достигает 455509 человек, разделённых на сельское (280985 человек) и городское население (174524 человек), что составляет 11,1% от всего населения региона. В пределах этой лесной зоны находится 10 районов. Общая территория лесостепного очага ГЛПС Республики Башкортостан составляет 60,6 тыс. км²; что составляет 42,4% республиканской площади. Общая численность населения составляет 3028132 человека, в том числе: сельского – 850320 человек, городского – 2177812 человек. Здесь проживает 73,8% от общей численности населения Республики Башкортостан. В границах лесостепного очага расположены 30 административных районов. В границах степного очага расположены 14 административных районов.

С 2010 по 2022 год в лесостепных очагах было зафиксировано 86% от общего количества случаев в Республике Башкортостан, что составляет 16696 случаев заболевания ГЛПС. В то же время, в лесных и степных экосистемах было зарегистрировано 1779 (9,2%) и 940 (4,8%) случаев инфекции, соответственно. В лесостепной зоне 60% из 16696 случаев приходится на городское население. В

степной и лесной экосистемах число заболевших среди сельского населения достигло 98.34% (924 случая) и 93.6% (1662 случая) соответственно, в то время как среди городских жителей было зафиксировано 16 и 114 случаев заражения, соответственно. При оценке потенциальной угрозы заражения, лесные, лесостепные и степные природные очаги ГЛПС имеют индекс опасности 8, 10 и 7 балла соответственно по 12-балльной системе. Важно отметить, что в периоды усиления эпизоотических процессов, связанных с увеличением численности и степени заражения резервуарных хозяев хантавируса Пуумала (рыжих полевков), значительно возрастают эпидемические риски заражения ГЛПС во всех выделенных типах очагов.

Результаты обобщения полученных результатов показали, что наиболее напряженная эпидемиологическая ситуация по ГЛПС характерна для территории лесостепной ландшафтно-географической зоны (РПНЭС 49,2), где отмечены наиболее высокие показатели плотности сельского населения (в среднем 14,4 на 1 км²), плотности населенных пунктов (0,05 на 1 км²), а также общей доли городского населения (71%). Более низкий уровень рисков заражения ГЛПС (РПНЭС 37,8) и показателей плотности сельского населения (6,5 на 1 км²), плотности населенных пунктов (0,02 на 1 км²), а также общей доли городского населения (38,3%) отмечен для территории лесной зоны. Минимальные значения показателей риска заражения (РПНЭС 14,8) отмечены для территорий степной зоны, с показателями плотности сельского населения низкой плотностью населения (12,5 чел./км².) и распределением населенных пунктов (0,04 на 1 км².), при этом удельный вес городских жителей составляет 22,7%.

Полученные результаты позволяют также заключить, что в настоящее время в природных очагах ГЛПС, расположенных в лесостепной зоне, основными контингентами риска являются городские жители. На основании установленной взаимосвязи между показателями риска заражения ГЛПС и общей доли городского населения в различных ландшафтно-географических зонах, отмечена необходимость повышения эффективности профилактических мероприятий на участках массовых сезонных миграций этой части населения Республики Башкортостан. Минимизация рисков заражения, в первую очередь, городских контингентов населения, является в настоящее время первоочередной задачей. Последнее связано, в первую очередь, с увеличением интенсивности контактов населения с природными очагами этой инфекции.

Вплоть до настоящего времени в Республике Башкортостан регистрировали циркуляцию только хантавируса Puumala (Пуумала), основным природным резервуаром которого служит рыжая полевка – *Clethrionomys glareolus*. Для

уточнения спектра хантавирусов, циркулирующих на территории Республики Башкортостан в 2021 г. для анализа проб мелких млекопитающих использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с комплектом реагентов ООМ-119 "ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ" Эти исследования выявили присутствие хантавирусов типа Добрава-Белград, вероятно, штамм Куркино. Хантавирус Куркино был выявлен в пробах, взятых у разных видов грызунов, в том числе у полевых и лесных мышей, желтогорлых мышей, а также у обыкновенных и рыжих полевок, включая полевок-экономок. Положительные результаты, подтверждающие циркуляцию хантавируса Куркино получены на территории лесного и лесостепного ландшафтно-эпидемиологических типов природных очагов хантавируса Пуумала Республики Башкортостан.

В 2023 г. при проведении тестирования образцов легких от 300 мелких млекопитающих положительные результаты на наличие хантавирусов получены от рыжих полевок (7,0 %), обыкновенных полевок (5,8%), бурозубок обыкновенных (25,0%) и малых бурозубок (33,3%). Положительные образцы были секвенированы с праймерами, фланкирующими фрагмент L сегмента. На основании полученных последовательностей и последовательностей из базы данных GenBank было построено филогенетическое дерево, позволяющее определить их видовую принадлежность. Филогенетический анализ показал наличие вирусов Сивис, Тула и Пуумала среди полученных образцов (рис.4).

Циркуляция хантавируса Сивис установлена в популяциях обыкновенной бурозубки (*S. araneus*) на территории г. Уфа, Кармаскалинского и Калтасинского районов, а также малой бурозубки (*S. minutus*) на территории н.п. Юматово Уфимского района Республики Башкортостан; хантавируса Тула – в популяциях полевки обыкновенной (*M. arvalis*); т.е. в популяциях мелких млекопитающих, которые являются их природными резервуарами.

В исследовании образцов полевого материала с использованием молекулярно-генетических анализов подтверждено совместное присутствие хантавирусов Пуумала, Куркино, Сивис и Тула в ряде районов Республики Башкортостан (рис. 5). Вследствие этого, эпидемический потенциал региона оценивается как значительно возросший из-за совместного циркулирования указанных хантавирусов. Рекомендуются усиление настороженности медицинских учреждений для скорейшего выявления заражений хантавирусами Куркино, Сивис и Тула среди населения, особенно в холодное время года, а также разработку и внедрение профилактических мер для минимизации риска инфицирования в зонах их распространения.

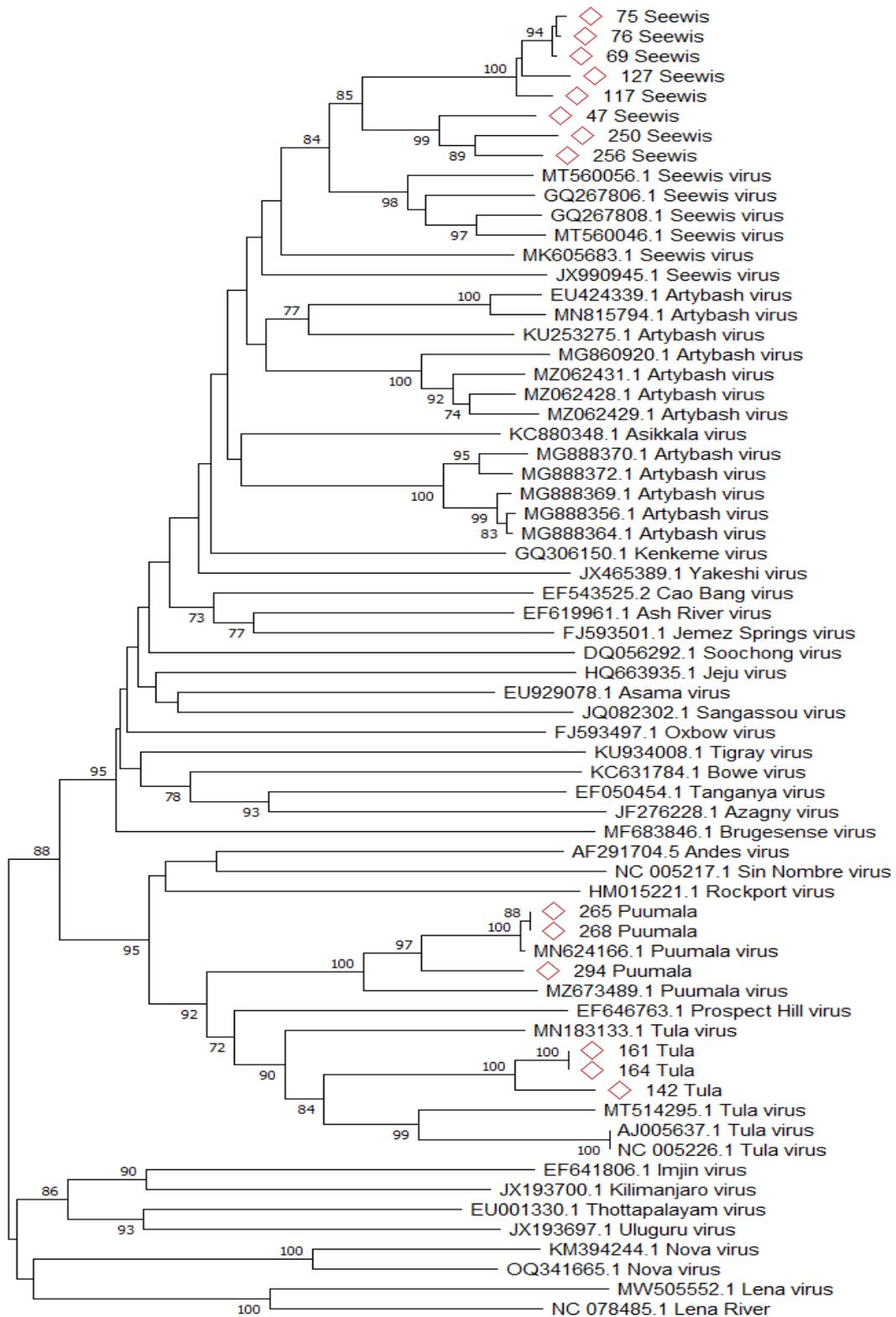


Рисунок 4. Филогенетическое дерево, построенное на основании выравнивания фрагмента L сегмента.

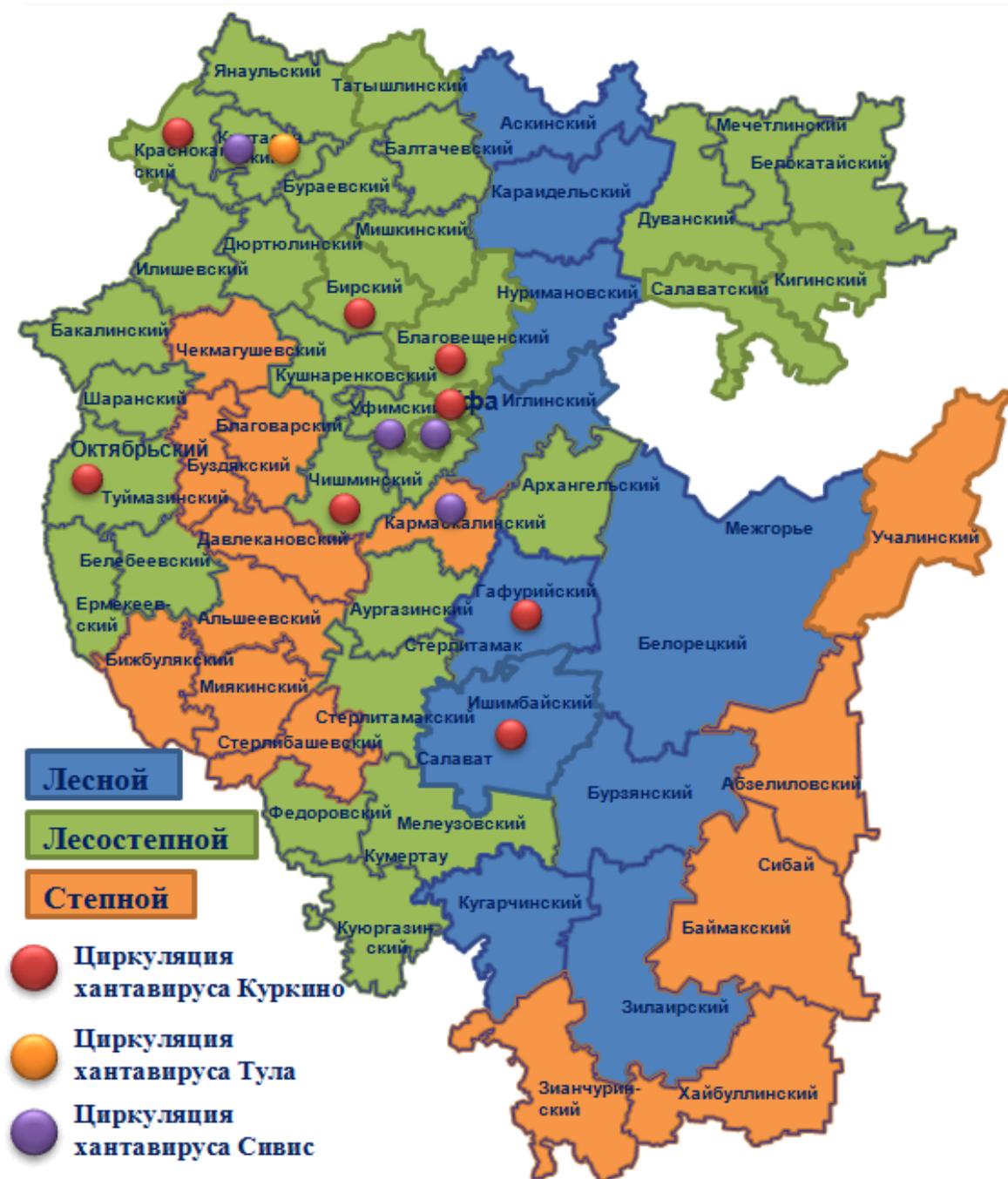


Рисунок 5. Совместное присутствие хантавирусов Пуумала, Куркино, Сивис и Тула в ряде районов Республики Башкортостан, с указанием типа очага.

Полученные результаты также свидетельствуют о формировании сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Куркино, Сивис, Тула на территории Республики Башкортостан. Циркуляция непатогенных и условно-патогенных видов хантавирусов Сивис и Тула впервые установлена на территории Республики Башкортостан и оценка эпидемиологических последствий их сочетанной циркуляции требует дополнительных исследований. В этом плане особый эпидемиологический интерес представляет регистрация хантавируса Сивис на

территории г. Уфа и сельских населенных пунктах Уфимского, Кармаскалинского и Калтасинского районов, что усиливает риски заражения этим вирусом человека.

Оценка прогностических рисков заражения на территории Республики Башкортостан

В результате выполненных исследований предложен алгоритм экспертного краткосрочного прогноза эпидемических рисков заражения ГЛПС в форме соответствующей бальной оценки (риск заболеваемости отсутствует, низкий, средний, высокий). При наличии эпизоотологических данных бальная оценка прогностических эпидемиологических рисков может быть выполнена для всех категорий административных территорий (район, городское поселение, область). В зависимости от текущей ситуации на конкретной административной территории по каждой из градаций (А-D) выставляют соответствующие баллы, из суммы которых вычисляется средняя арифметическая. При этом при минимальных значениях средних баллов равном 1 (единице) дается прогноз на отсутствие рисков; при более высоких, соответственно – на сохранение низкого, среднего уровня; максимальные значения указывают на высокий уровень риска заражения.

Оценку параметров прогностических рисков заражения на отдельных административных территориях проводят по формуле:

$$X = (A+B+C+D): 4,$$

где X – уровень прогностического риска заражения ГЛПС для отдельных административных территорий; А - уровень численности грызунов в предшествующий сезон; В – уровень индекса доминирования рыжей полевки и других резервуарных хозяев хантавирусов в предшествующий сезон; С – уровень инфицированности грызунов (рыжей полевки и других резервуарных хозяев хантавирусов в предшествующий сезон); D – показатель состояния климатических факторов.

В целом при бальной оценке 3 и более баллов неблагоприятный эпидемиологический прогноз по ГЛПС на следующий сезон текущего года реализуется в 100% случаях – ретроспективная проверка имевших место обострений эпизоотической и эпидемической ситуаций в природных очагах ГЛПС Республики Башкортостан в 2014 г., 2019 г. и 2022 г. показала надежность применения количественных оценок для подтверждения краткосрочного прогнозирования эпидемиологической ситуации по ГЛПС.

Интеграция прогнозирующего эпидемиологического мониторинга с различным временным горизонтом в регулярную практику позволяет с высокой точностью определить время и локализацию возникновения, а также масштаб

усиления эпизоотии и эпидемий в природных очагах возбудителей особо опасных инфекций. Таким образом, реализация сложного набора превентивных и противоэпидемических мероприятий в районах с повышенной опасностью инфицирования оказывается гораздо более результативной и экономически выгодной, чем борьба с внезапными вспышками в периоды наивысшей эпидемической активности.

В период с 2012 по 2022 годы в городе Уфа, благодаря расширению масштабов профилактических мероприятий до 24,8 тысяч гектаров, в основном сосредоточенных на территориях с повышенным уровнем инфекционного риска, было выявлено уменьшение количества случаев заражения ГЛПС более, чем в два раза по сравнению с периодом 2005-2009 годов – с 119,1 до 50,97 случаев на каждые 100 тыс. человек. Применяемые профилактические меры обеспечивали эффективный контроль за популяцией грызунов в районах с особо высокой степенью инфекционной опасности, поддерживая индикатор заражения на уровне 2,0-3,0% ловушек. Таким образом, было достигнуто сокращение распространенности ГЛПС в Уфе. Стабилизация эпидемиологической обстановки в г. Уфа было достигнуто за счет проведения дезинфекционных обработок трижды в год (весной, летом и осенью) – барьерной и поселковой дератизации на участках с высокой опасностью инфекции. Предпринятые профилактические действия были нацелены на защиту определенных групп лиц, находящихся под высоким риском, и имели профилактическую направленность, т.е. осуществлялись заблаговременно до начала периодов активизации контактов и увеличения численности людей на уязвимых территориях.

Все это в целом позволило значительно уменьшить распространенность ГЛПС в городе Уфа по сравнению с общереспубликанскими данными: если в период с 2005 по 2009 год доля таких инфекций в городе составляла в среднем 51,0%, то в 2015-2019 гг. она сократилась до 34,5 % (табл. 3).

Таблица 3 – Среднегодовые показатели заболеваемости ГЛПС в г. Уфа и Республике Башкортостан по 5-летним периодам 2005-2022 гг.

Период, гг.	Суммарные показатели заболеваемости ГЛПС				
	г. Уфа			Республика Башкортостан	
	Абс.	на 100 тыс. населения	% от общего числа случаев заражения ГЛПС в РБ	Абс.	на 100 тыс. населения
2005-2009	6173	119,1	51	12089	59,5
2010-2014	2931	54,65	35,2	8329	41,7

2015-2019	2419	44,06	34,5	7018	34,3
2020-2022	1771	51,57	43,5	4068	33,89

Среднее число случаев заражений ГЛПС в 2005-2009 гг. в г. Уфа достигало 1234,6; в 2010-2022 гг. снизилось до 552,3. Противоэпидемическая результативность работ за рассматриваемый период в среднем достигает 682,3 случаев заражений в год. Таким образом, в результате получен значительный положительный противоэпидемический эффект от внедрения новой стратегии неспецифической защиты от геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Уфе за период с 2010 по 2022 год. Эта стратегия базируется на использовании разноуровневых профилактических мер, адаптированных к уровню эпидемиологической угрозы различных территорий. Было выявлено, что активизация профилактических мероприятий, включающих как барьерные, так и экстренные методы дератизации и дезинфекции, наиболее актуальна для районов, подверженных высокому и крайне высокому риску заражения. Для территорий со средним уровнем угрозы предложено проведение мер дважды в год – в весенний и осенний периоды, в то время как регионы с минимальным риском требуют лишь однократного вмешательства осенью. Анализ показал, что увеличение объемов на участках высокого риска заражения привело к существенному понижению уровня заболеваемости в Уфе с 1234,6 случаев в 2005-2009 гг. до 552,3 случаев в 2010-2022 гг. Достоверность различий в уровнях заболеваемости ГЛПС в периоды 2005-2009 гг. и 2010-2022 гг. подтверждено с помощью критерия Манна-Уитни показавшего статистическую значимость $p=0,0098$, свидетельствующего о неслучайном отличии рассматриваемых показателей.

Реализация стратегии риск-ориентированных профилактических мероприятий позволила эффективно регулировать численность грызунов в зонах с чрезвычайно высоким и высоким уровнем риска инфекции, достигая показателей от 2,0 до 3,0% попадания в орудия лова, что способствовало выраженному уменьшению случаев заболеваний геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Уфе. Экономическая эффективность противоэпидемических мер в анализируемый период в среднем оценивается как положительный результат в размере около 70 млн. рублей ежегодно.

Совершенствование риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС

Применение риск-ориентированного надзора в отношении ГЛПС обеспечивает комплексную оценку и анализ текущих условий, что расширяет перспективы исследований в областях диагностики и профилактики. Учитывая, что исследуемая инфекция относится к группе инфекционных заболеваний, в основе эпидемиологического надзора за ними применялась схема, предложенная Б.Л. Черкасским (1994 г.). Эпидемиологический надзор за включает 3 основных блока (подсистемы): информационный, диагностический и управленческий (рис. 6).

Обоснована важность проведения эпидемиологического мониторинга ГЛПС в Республике Башкортостан, включающего наблюдение за динамикой вспышек среди населения, изучение географических и демографических аспектов распространения инфекции, и выявление категорий людей, наиболее подверженных риску.

Эти действия направлены на идентификацию ключевых факторов, повышающих вероятность заражения. На основе этих данных проводится оценка административных территорий по уровню потенциальной угрозы и разрабатывается стратегия для снижения риска инфекции, включая эпидемиологическое картографирование зон с различным уровнем эпидемической активности. Структура слежения за ГЛПС включает сбор и анализ информации, клиническую диагностику и разработку управленческих мер. Особенно важным является диагностический аспект, предполагающий установление типа заболевания, степени его тяжести и необходимости вмешательства. Полученные данные дают возможность определить направления профилактики.

Управленческий сегмент занимается разработкой и реализацией мероприятий для предотвращения распространения ГЛПС, на адекватность которых влияют санитарные нормы и методическое руководство. В связи с отсутствием специфических мер защиты от ГЛПС в России, акцент делается на неспецифической профилактике, способной минимизировать риски заражения населения в зависимости от текущей эпидемической обстановки и её прогноза. Заблаговременное планирование профилактических мер, целью которых является сокращение уровня заболеваемости среди населения, значительно снижает риски возникновения массовых вспышек заболеваемости ГЛПС.

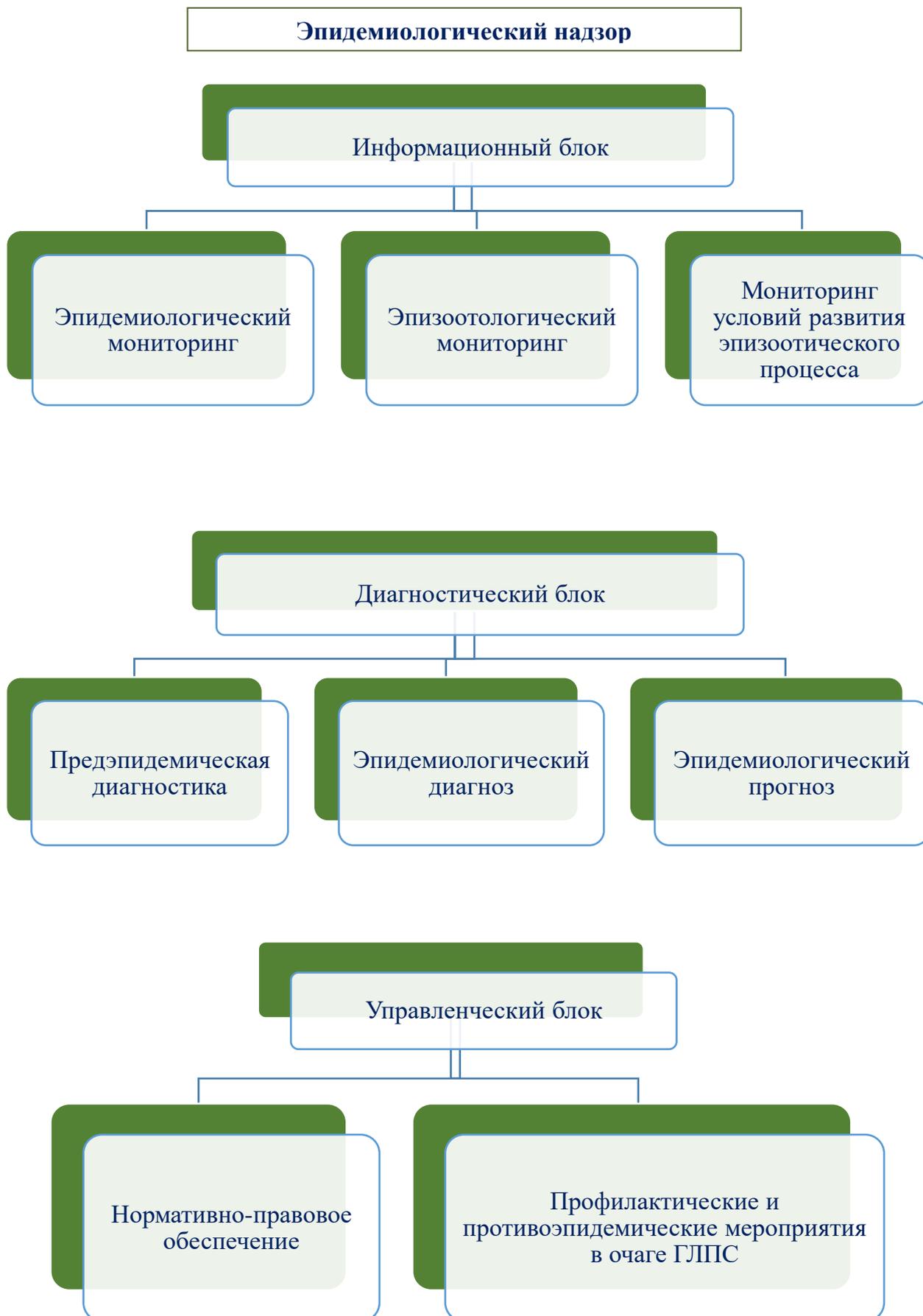


Рисунок 6. Риск-ориентированный эпидемиологический надзор за ГЛПС

Риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС на территории Республики Башкортостан

С целью повышения противоэпидемической эффективности Республиканской противоэпидемической программы по ГЛПС нами предлагается внедрить в практику "Алгоритм организации и проведения неспецифической профилактики в природных очагах ГЛПС". Целью осуществления всех мероприятий на территории природного очага ГЛПС (в первую очередь на территории Республики Башкортостан) является снижение рисков заражения и уровня заболеваемости (рис. 7). Основной целью проведение постоянного эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга является получение оперативной информации о текущей потенциальной эпидемической опасности природных очагов ГЛПС, равно как и пополнения соответствующих баз данных. Накопленные многолетние эпидемиологические и эпизоотологические данные служат основой для ретроспективного анализа многолетней и сезонной динамики активности природных очагов ГЛПС, прогнозов эпидемиологической ситуации, определения территорий и контингентов риска заражения. Постоянный анализ поступающей информации позволяет оперативно планировать сроки и объемы мероприятий, обосновывать необходимые технологии обработки и их кратность.

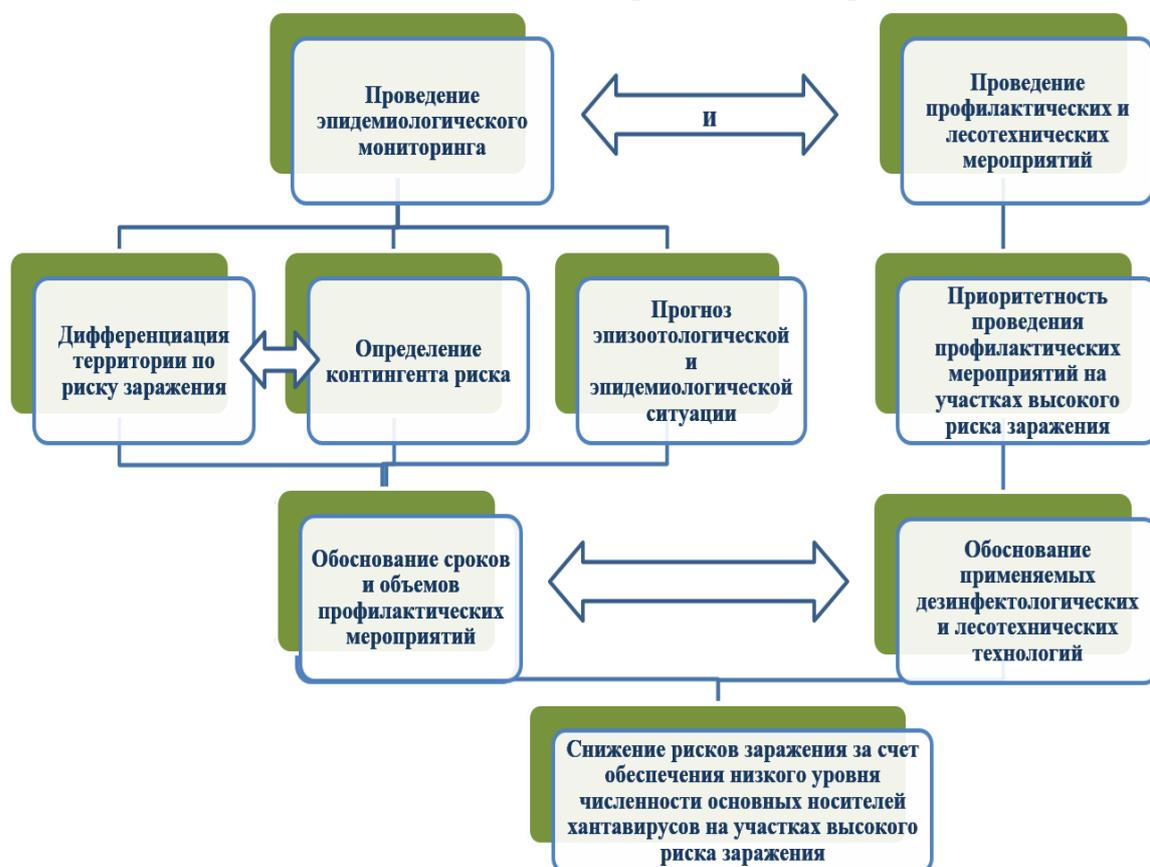


Рисунок 7. Алгоритм организации и проведения профилактических мероприятий в природных очагах ГЛПС

Внедрение "Алгоритма организации и проведения профилактических мероприятий в природных очагах ГЛПС" обеспечивает возможность предварительного использования риск-ориентированных методов неспецифической профилактики ГЛПС. Это способствует планированию и реализации эффективных противоэпидемических мер в соответствии с текущей эпидемиологической обстановкой на территориях с высоким уровнем инфекционной угрозы, направленных на нейтрализацию источников риска. Применение единого "Алгоритм организации и проведения профилактических мероприятий в природных очагах ГЛПС" на всей энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан позволяет реализовывать постоянное и направленное противоэпидемическое воздействие на природные очаги ГЛПС, открывает перспективу дальнейшего значительного снижения уровня заболеваемости. При этом противоэпидемическая эффективность проводимых профилактических мероприятий во многом определяется спектром применяемых дезинфектологических технологий.

В период с 2010 по 2022 годы, в сравнении с десятилетием 2000-2009, средняя долгосрочная заболеваемость ГЛПС на территории Республики Башкортостан уменьшилась в 1,49 раза, а в Уфе – уменьшилась вдвое. Обобщая данные за период 2010-2022 гг. и сопоставляя их с 1990-1999 гг., наблюдается снижение заболеваемости ГЛПС на территории Республики Башкортостан в двое, тогда как в Уфе этот показатель уменьшился в 3,57 раза ($p < 0,0001$).

Полученные результаты однозначно свидетельствуют о том, что в 2010-2022 гг. общее снижение уровня заболеваемости на территории Республики Башкортостан (среднемноголетнее значение 36,4 на 100 тыс. населения) было достигнуто, главным образом за счет 2-х кратного снижения в 2010-2022 гг. (до 46,0), по сравнению с 2000-2009 гг. (108,8), уровня заболеваемости на территории г. Уфа. Все это явилось результатом авторской разработки и внедрения в практику эпидемиологического надзора территории г. Уфы риск ориентированной тактики профилактики ГЛПС. При этом в период 2015-2022 гг. рейтинговая оценка Республики Башкортостан, относительно других субъектов ПФО, по заболеваемости ГЛПС, значительно снизилась. Подчеркнем, что внедрение в практику риск ориентированной тактики профилактики ГЛПС в 2010-2022 гг. имело место в период наступления очередного периода низкого уровня заболеваемости в Республике Башкортостан. Последнее позволяет считать, что совпадение во времени периодов низкой эпизоотической и эпидемической активности природных и антропоургических очагов ГЛПС в Республике Башкортостан и увеличения объемов профилактических мероприятий на участках высокого риска заражения, значительно повлияло на их эффективность

и обусловило, за счет их суммирующего действия, длительный противоэпидемический эффект.

В настоящее время общая площадь прогностического эпидемиологического риска составляет 788848 га; т.е. 5,5% от энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан (14294672 га). На территории выделенной группы из 4 административных районов, характеризующихся очень высокими и высокими рисками заражения, проживает 169112 человек; т.е. 4,1% от общей численности населения Республики Башкортостан. Здесь расположен 1 поселок городского типа, 71 сельский совет, 375 сельский населенный пункт. Приоритетное проведение профилактических (противоэпидемических) мероприятий на этой территории значительно повысит надежность эпидемиологического контроля за эпидемиологической ситуацией в Республике Башкортостан.

В соответствии с долгосрочным эпизоотологическим прогнозом и прогностическими трендами заболеваемости ГЛПС для остальных 8 административных территорий (Аскинский, Белебеевский, Бирский, Мелеузовский, Мишкинский, Нурымановский, Татышлинский, Янаульский), характеризующихся в 2010-2022 гг. высокими показателями потенциальной эпидемической опасности, обострения эпидемиологической обстановки в 2024 гг. не ожидается.

В свете ожидаемой тенденции к сохранению высокого уровня эпидемиологической напряженности в Республике Башкортостан на выделенной группе территорий в период 2023-2024 годов, рассматривается возможность осуществления превентивных противоэпидемических мероприятий. Эффективная реализация таких мер может значительно уменьшить распространение заболеваний ГЛПС в данном регионе. План действий включает увеличение объемов и частоты противоэпидемических мероприятий, что не только предотвратит новую волну инфекций, но и совместно с лесохозяйственными мерами будет причиной оздоровления природных очагов ГЛПС. Важным является проведение трехкратных дезинфекционных мероприятий (включая барьерную дератизацию) в регионах с высоким уровнем риска заражения в определенные сезоны (весной, летом, осенью). Профилактика должна целенаправленно защищать группы высокого риска и быть профилактической по своей сути, а также осуществляться до начала периодов активности и плотности контактов населения в зонах высокой опасности заражения. Также необходимо охватывать населенные пункты всех типов, расположенные возле лесных массивов, а также планировать одновременные профилактические действия в городских и сельских районах в пределах зоны высокого эпидемиологического риска.

Таким образом, нами разработана и внедрена в практику комплексная система мер, направленных на снижение рисков заражения ГЛПС в природных и антропоургических очагах этой инфекции. Эффективность обоснованных противоэпидемических мероприятий базируется на тесной интеграции ее составляющих, включая реализацию организационных, санитарно-гигиенических, санитарно-технических, агротехнических, лесохозяйственных, дератизационных и дезинфекционных мер. Особое внимание постоянно уделяется просветительской работе среди населения. Однако, по нашему мнению, остается актуальным усиление кооперации между учреждениями эпидемиологического профиля, обеспечивающих дальнейшую реализацию риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС и выполнение долгосрочных программ, нацеленных на оздоровление очагов этой инфекции на региональном и федеральном уровнях.

В период с 2010 по 2022 годы исследования подтвердили, что усиление противоэпидемических мер, направленных на профилактику, привело к значительному снижению многолетнего среднего уровня заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Республике Башкортостан на 49%, а в Уфе – на 100%, по сравнению с десятилетием 2000-2009 годов.

Снижение рисков заболевания в г. Уфа стало возможным благодаря разработке и внедрению индивидуальной схемы неспецифической профилактики ГЛПС, основанной на риск-ориентированном подходе к эпидемиологическому надзору. Результаты подтверждают перспективность распространения данного подхода на всю территорию Республики Башкортостан и другие регионы Российской Федерации для поддержания благоприятной эпидемиологической обстановки. Учитывая постоянно высокий эпидемический риск на территории Республики Башкортостан, актуально наращивание масштабов и интенсивности профилактических мер, с фокусировкой на наиболее эпидемически значимых территориях. Рекомендации на ближайшие два года подчеркивают необходимость акцентировать усилия на территориях с высоким прогнозируемым риском усугубления эпидемиологической обстановки. Особое внимание следует уделить районам с проявленной активностью хантавирусов Куркино, Тула, Сивис, требуется адаптация существующих противоэпидемических планов для эффективной борьбы и предотвращения их дальнейшего распространения.

ВЫВОДЫ

1. Многолетняя динамика заболеваемости ГЛПС за 1990 - 2022 гг. для территории Российской Федерации и Республики Башкортостан характеризовалась слабо выраженной тенденцией к снижению. Эпидемические риски заражения населения в Республике Башкортостан в сезонном и многолетнем аспектах определяются динамикой колебания численности и инфицированности основного носителя вируса Пуумала – рыжей полевки, наличием интенсивных контактов городского и сельского населения с природными и антропоургическими очагами ГЛПС. Коэффициент корреляции между показателями относительного числа инфицированных особей рыжей полевки и годовой заболеваемости ГЛПС на территории Республики Башкортостан в период 2010-2022 гг. составляет $r=0,89$, $p<0,000001$.
2. Многолетняя динамика заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации в 1957-2022 гг., в том числе и на территории Республики Башкортостан, характеризуется 20-30-летними подъемами и спадами проявлений эпидемического процесса. Период низкого уровня заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации отмечался в 1967 – 1986 гг. (продолжительностью 20 лет) и высокого – в 1987 – 2016 гг. (продолжительностью 29 лет). Коэффициент корреляции Пирсона динамических рядов заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан составляет $r=0,85$, $p<0,000001$.
3. Ранжирование территории Республики Башкортостан по уровню заболеваемости ГЛПС служит основой для определения участков приоритетного проведения дератизационных мероприятий. В границах энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан выделены административные районы: 2 - с очень высоким (более 200), 10 – с высоким (70-199), 7 – с средним (40-69) и 35 – с низким (0,0-39,0) уровнем напряженности эпидемиологической ситуации. Установлено, что в 2010-2022 гг. на территории 12 районов с очень высоким и высоким уровнем напряженности эпидемиологической ситуации зарегистрировано 14031 случай заражения ГЛПС среди сельского и городского населения; т.е. 72,3% от общей заболеваемости ГЛПС в РБ. При общей площади этих 12 административных районов равной 18,2% территории Республики Башкортостан.
4. На территории Республики Башкортостан, выделены три основных ландшафтно-эпидемиологического типа очагов ГЛПС, а именно: лесной, лесостепной и степной. Наиболее напряженная эпидемиологическая ситуация по ГЛПС (ИП - 51,45 на 100 тыс. населения) характерна для территории лесостепного природного очага ГЛПС. Общее число случаев заражения ГЛПС на территории лесостепного природного очага ГЛПС составило в 2010-2022 гг. – 16696; что составляет 86,0%

от всех случаев заражения в Республики Башкортостан. В границах лесного и степного ландшафтных типов природных очагов ГЛПС в 2010-2022 гг. зарегистрировано, соответственно, 1779 (9,2%) и 940 (4,8%) случаев заражения. Уровень бальной оценки потенциальной эпидемической опасности лесостепного природного очага достигает 10 баллов, лесного и степного, соответственно, 8 и 7 баллов.

5. Молекулярно - генетическими методами подтверждена циркуляция хантавирусов Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино), относящихся к семейству Hantaviridae, подсемейству Mammantavirinae, рода Orthohantavirus, в популяциях мелких млекопитающих, соответственно, *S. araneus* и *S. minutus*, *M. arvalis*, *A. agrarius*, которые являются их природными резервуарами. Полученные результаты также свидетельствуют о формировании сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино) и увеличении их потенциальной эпидемической опасности на территории Республики Башкортостан.
6. Пространственное распределение плотности городского и сельского населения оказывает значительное влияние на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан. Установлено, что в группе районов, характеризующейся очень высоким и высоким уровнем инфицирования ГЛПС, общая доля городского населения составляет 82,1%. Научно обосновано, что повышенные риски заражения ГЛПС сохраняются в границах административных территорий с высокой плотностью мелких сельских населенных пунктов (с численностью 100 человек и менее). Коэффициент корреляции между показателями численности населения, проживающего в мелких сельских населенных пунктах и заболеваемости ГЛПС в степной зоне достигает $r=0,65$, $p<0,0001$. Установлена синхронность подъемов и спадов заболеваемости ГЛПС среди городского и сельского населения в границах административных территорий $r=0,9$, $p<0,0001$, что определяет необходимость проведения на территории отдельных районов Республики Башкортостан профилактических мероприятий, направленных на одновременное снижение рисков заражения среди городского и сельского населения.
7. Внедрение в практику эпидемиологического надзора прогнозов различной длительности, на основе бальной оценки эпидемиологических, эпизоотологических и природно-климатических данных, позволяет более точно определять время, место и масштаб обострения эпизоотической и эпидемиологической ситуации в природных очагах ГЛПС. Выполненная бальная оценка прогностических рисков заражения подтвердила высокую

прогностическую вероятность ухудшения эпидемиологической обстановки в 2022 г. в Республике Башкортостан (3,25 балла по 4-х бальной шкале). Фактические показатели заболеваемости ГЛПС в 2022 г. составляли: за январь-октябрь, соответственно, 42,95 на 100 тыс. населения; за год 74,68 на 100 тыс. населения.

8. Риск-ориентированный эпидемиологический надзор в природных очагах ГЛПС является основой количественной оценки потенциальной эпидемиологической опасности административных территорий и прогностических рисков ухудшения эпидемиологической ситуации. Коэффициент корреляции между показателями бальной оценки потенциальной эпидемиологической опасности территории Республики Башкортостан и заболеваемости ГЛПС в 2010-2022 гг. составил $r=0,7$, $p<0,00001$.
9. Риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС, основанная на дифференцированном подходе к территориям с различным уровнем риска заражения и потенциальной эпидемической опасности, является методологической основой повышения эффективности эпидемиологического контроля за этой инфекцией, усиления эпидемиологической направленности профилактических (противоэпидемических) мероприятий. Методология риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики ГЛПС позволяет обоснованно концентрировать профилактические мероприятия на участках высокого прогностического риска заражения, обеспечивать снижение рисков заражения при меньших экономических затратах. Применительно к природному очагу ГЛПС в г. Уфа среднее число случаев заражения ГЛПС в 2010-2022 гг. снизилось в среднем в 2,3 раза (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни составляет $p=0,0098$). Достигнутый положительный экономический эффект составляет порядка 70 млн. рублей в год. Внедрение риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС на всей территории Республики Башкортостан позволит предотвратить экономический ущерб бюджетам различных уровней от заболеваемости ГЛПС в 3-5 раз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендовать к использованию в практическом здравоохранении риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС, включающего информационную, диагностическую и управленческую подсистемы с применением ГИС-технологий.

Рекомендовать риск-ориентированный подход, для неспецифической профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), который включает в себя эпидемиологический и эпизоотологический мониторинг, разграничение территорий по уровню риска инфицирования, определение оптимального времени и групп риска, составление прогнозов эпизоотической и эпидемиологической обстановки, а также планирование сроков и масштабов профилактических мероприятий, в целях снижения вероятности инфицирования путем контроля численности основных носителей вируса.

Рекомендовать к применению разработанные алгоритмы оценки рисков заражения ГЛПС с учетом интенсивности и частоты эпидемических проявлений в границах административных территорий, пространственного распределения городского и сельского населения, показателей численности и инфицированности основных резервуарных хозяев хантавирусов Пуумала, Добрава-Белград (Куркино), Тула и Сивис.

Рекомендовать к применению разработанные алгоритмы среднесрочного и долгосрочного прогнозирования эпидемиологической обстановки в природных очагах ГЛПС с учетом текущего прогностического 20-летнего периода (2017-2036 гг.) низкого уровня заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации.

Рекомендовать использование молекулярно-генетических методов при исследовании проб полевого материала и материала от больных ГЛПС на наличие хантавирусов в учреждениях Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и медицинских организациях Республики Башкортостан.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Для перспективного повышения эффективности и масштабной реализации риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС, разработанного в рамках настоящей диссертационной работы, необходимы дальнейшие исследования.

Необходим постоянный эпидемиологический и эпизоотологический мониторинг природных очагов ГЛПС на территории Республики Башкортостан и регионов Российской Федерации для пополнения имеющихся баз эпидемиологических проявлений этой инфекции, с учетом современных тенденций влияния климатических и антропогенных факторов.

Нуждаются в дальнейшем изучении вопросы сочетанной циркуляции хантавирусов Пуумала, Добрава-Белград (Куркино), Тула и Сивис на исследуемой территории и оздоровления их сформировавшихся сочетанных природных и антропоургических очагов.

Представляют практический интерес продолжение исследований в области методологии количественной оценки эпидемического потенциала природных очагов ГЛПС, рисков заражения этой инфекцией населения.

Необходимо совершенствовать методы разработки количественной оценки надежности кратко, средне и долгосрочного прогнозирования эпидемиологической и эпизоотологической обстановки в регионах России, с учетом динамики заболеваемости ГЛПС.

Требуется внедрение, на постоянной основе, молекулярно-генетических методов при исследовании проб полевого материала и диагностики случаев заражения ГЛПС, что является актуальным направлением практической медицины и организации здравоохранения.

Для повышения производительности и эффективности проводимых дератизационных мероприятий, целесообразно разработать и внедрить в практическую деятельность оборудование для автоматической подачи родентицидов, что существенно увеличит объем ежедневно выполняемых дератизационных работ, при меньших физических нагрузках на персонал.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мочалкин П.А., Рябов С.В., Нечаев С.А., Шутова М.И., Мочалкин А.П. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – пути заражения и меры защиты. Дезинфекционное дело. – 2011. – № 4. – С.52-56.

2. Рябов С.В., Попов Н.В., Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Нечаев С.А. Совершенствование профилактических мероприятий при зоонозных инфекциях. Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Сборник научных трудов /под редакцией А.А. Шапочникова, Г.В. Ющенко/. М: ЗАО "МП Гигиена", 2011. – Вып. 10. – С. 418-422.

3. Рябов С.В., Попов Н.В., Мочалкин П.А., Мочалкин А.П. К вопросу о прогнозировании заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Дезинфекционное дело. – 2012. – № 1. – С. 35–41.

4. Попов Н.В., Тарасов М.А., Рябов С.В., Мочалкин П.А., Рябова А.В. Повышение эффективности эпизоотологических прогнозов как основа снижения заболеваемости природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории Российской Федерации. Мат. X съезда Всерос. н.- практ. об-ва эпид., микроб.и паразитол. "Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации (12-13 апреля 2012 г., г. Москва). Инфекция и иммунитет. – 2012. –Т.2, №1-2. – С.49.

5. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Современные аспекты профилактики ГЛПС на территории г. Уфы. Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – №7. – С.50-52.

6. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Использование методов дистанционного зондирования земли для оценки потенциальной эпидемиологической опасности очагов ГЛПС на территории Республики Башкортостан. Материалы Всероссийской научно- практической конференции "Инновационные технологии в противоэпидемической защите населения" (Н. Новгород, 28 мая 2014 г.). –Н.Н.,2014. – С.48-52.

7. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Оценка потенциальной эпидемической опасности сопряженных очагов ГЛПС в г. Уфе. Пест-менеджмент. – 2014. – №1. – С.11-15.

8. Удовиков А.И., Тракилевский Д.В., Мочалкин П.А., Степанов Е.Г., Минин Г.Д., Рябова А.В., Толоконникова С.И., Попов Н.В. Анализ эпизоотической активности и организации профилактических мероприятий сочетанных природных очагов болезней в Республике Башкортостан. Материалы XII межгосударственной научно-практической конференции "Вклад государств-участников СНГ в

обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в современных условиях" (25-26 ноября 2014 г., г. Саратов). Саратов, 2014. – С.196-197.

9. Попов Н.В., Транквиловский Д.В., Удовиков А.И., Мочалкин П.А., Полухина А.Н., Иванова А.В. Современная стратегия повышения эффективности эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории Российской Федерации. Общие угрозы – совместные действия. Ответ государств БРИКС на вызовы опасных инф. болезней: Материалы Международной конференции: Под редакцией А.Ю. Поповой, В.В. Кутырева (23-24 июня 2015 г., Москва). – М., 2015. – С. 312-315.

10. Иванова А.В., Попов Н.В., Степанов Е.Г., Мочалкин П.А. Долгосрочный прогноз эпидемиологической обстановки по ГЛПС на территории Республики Башкортостан. Материалы международной научно- практической конференции "Перспективы сотрудничества государств-членов Шанхайской организации сотрудничества в противодействии угрозе инфекционных болезней (Сочи, 25-26 мая 2015 г.). – М.,2015. – С. 30-33.

11. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В., Удовиков А.И. Эпидемиологические последствия антропогенной трансформации ландшафтов энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан. Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. М., 2015. – с.234.

12. Иванова А.В., Сафронов В.А., Степанов Е.Г., Мочалкин П.А., Попов Н.В. Выявление участков высокого риска заражения ГЛПС на территории Республики Башкортостан с применением ГИС-технологий. Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – №2. – С.40-44.

13. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Использование методов дистанционного зондирования земли для оценки потенциальной эпидемиологической опасности очагов ГЛПС на территории г. Уфа. Пест-менеджмент. – 2016. – №1. – С.5-9.

14. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Эпидемиологическая дифференциация природных очагов ГЛПС Республики Башкортостан. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. –№3. – С.24-31.

15. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Пространственные особенности заболеваемости ГЛПС на территории Республики Башкортостан в 2010 – 2015 гг. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. –№4. –С.81-86.

16. Иванова А.В., Попов Н.В., Пакскина Н.Д., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Шилов М.М., Мочалкин П.А., Корнеев М.Г., Топорков В.П. Эпидемиологическая активность природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Российской Федерации в 2013–2017 гг. и прогноз на 2018 г. Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – №1. – С. 16-21.

17. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Повышение эффективности неспецифической профилактики в природных очагах геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Республики Башкортостан. Дезинфекционное дело. –2018. – № 2. – С.55-60.

18. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Факторы, обуславливающие групповую заболеваемость ГЛПС в зимний период на территории Республики Башкортостан. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. –№5. – С.15-20.

19. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А. Тактика неспецифической профилактики ГЛПС в Республике Башкортостан в 2012–2017 гг. Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – №2. – С. 73-78.

20. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В., Немцова С.Н. Особенности динамики заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Республике Башкортостан. Дезинфекционное дело. – 2021. – № 2. – С. 44-50.

21. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Казак А.А., Фарвазова Л.А., Скотарева М.А., Иванова О.В., Попов Н.В. К вопросу формирования сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала и Добрава-Белград в Республике Башкортостан. Пест-Менеджмент (РЭТ-инфо). – 2022. – №1 (121). – С. 5-12.

22. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Фарвазова Л.А., Девятков М.Ю., Попов Н.В. О циклических проявлениях динамики заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Российской Федерации. Дезинфекционное дело. – 2023. – № 2. – С. 57-66.

23. Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Попов Н.В., Зубова А.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В., Саттарова В.В., Фарвазова Л.А., Султанова А.Р., Казак А.А., Хисамиев И.И., Рожкова Е.В., Мочалкин П.А. Современные подходы к снижению риска заражения людей хантавирусами на примере отдельных территорий Республики Башкортостан. Здоровье населения и среда обитания. – ЗНиСО. –2023;(6). – С. 65-75.