

РОССИЯ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«ИРКУТСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1
телефон 24-38-25, факс 24-38-25, 24-35-97
e-mail: rektorat@irkgm.ru

www.irkgm.ru

29.07.2024 № 1742/18

на № 46-уч от 21.05.2024

Председателю диссертационного
совета 61.1.010.01,
академику РАН, д.м.н.,
профессору В.Г. Акимкину



Утверждаю:

Ректор

Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации»
д.м.н., профессор,
А.В. Щербатых

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности
диссертационной работы Мочалкина Павла Александровича
«РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР
И ТАКТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) неизменно
занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости природно-

очаговыми инфекциями в Российской Федерации (РФ). Медицинская и экономическая значимость проблемы ГЛПС в РФ обусловлена высокой инцидентностью (1,56 – 9,53 на 100 тыс. населения), преимущественным поражением людей трудоспособного возраста, длительным периодом утраты трудоспособности и значительной долей тяжелых форм болезни. Социально-экономические потери усугубляются снижением качества жизни пациентов, перенесших ГЛПС, необходимостью оказания высокотехнологичной медицинской помощи, инвалидностью и летальными исходами при тяжёлых формах болезни.

Более 80% регистрируемых случаев ГЛПС приходится на Приволжский федеральный округ, заболеваемость в котором в 3,9 раза выше, чем в среднем в РФ. Выбор Республики Башкортостан в качестве территории для проведения исследования обусловлен экстремально высокими показателями заболеваемости и наличием активных природных очагов ГЛПС.

Из-за отсутствия средств специфической профилактики не удастся кардинально снизить заболеваемость ГЛПС. Несмотря на то, что известен природный резервуар и разработаны разнообразные меры неспецифической профилактики, тактика применения профилактических мероприятий нуждается в совершенствовании. Исследование П.А. Мочалкина направлено на разработку и внедрение в практику риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС и оптимизацию методов профилактики ГЛПС в наиболее неблагополучном по этой инфекции регионе страны. Таким образом, актуальность исследования сомнений не вызывает.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате выполненного исследования получены новые научные данные, дополняющие ранее известные сведения эпидемиологического характера о ГЛПС в РФ. В том числе, впервые в многолетней динамике (с 1957 по 2022 гг.) выявлено существование сменяющих друг друга

продолжительных периодов повышения и снижения заболеваемости населения ГЛПС в Республике Башкортостан и в РФ в целом. Впервые выполнено дифференцирование энзоотичных по ГЛПС административных территорий Республики Башкортостан по уровню напряженности эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по ГЛПС на основании анализа комплекса эпидемиологических показателей, включая особенности пространственного распределения городского и сельского населения. Проведена классификация природных очагов ГЛПС по ландшафтно-эпидемиологическим характеристикам. Впервые на территории Республики Башкортостан выявлены сочетанные природные очаги ГЛПС с циркуляцией хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис и Куркино (Добрава-Белград). На модели Республики Башкортостан разработаны оригинальные методические подходы, позволяющие оптимизировать комплекс противоэпидемических мероприятий в природных очагах ГЛПС на территории РФ.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Результаты диссертационной работы характеризуются теоретической и практической значимостью и вносят существенный вклад в установление факторов, определяющих современный эпидемический потенциал очагов ГЛПС на территории Республики Башкортостан и других регионов РФ. Автором дано теоретическое обоснование применения стратегии риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС и риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики этой природно-очаговой инфекции.

Авторские материалы использованы для совершенствования нормативно-методической базы эпидемиологического надзора за ГЛПС в РФ и на региональном уровне (перечень приведён в автореферате и диссертации). Сформирована и зарегистрирована электронная база данных "Эпидемические проявления ГЛПС в Республике Башкортостан в 2007–2017 гг.". Внедрение результатов в практику выполнено на основе разработанного

с участием соискателя "Плана комплексных мероприятий по стабилизации заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) населения Республики Башкортостан в 2017 г."

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России и Образовательного центра ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Значимость полученных результатов для развития эпидемиологической науки

Диссертационная работа Мочалкина П.А. является научно-квалификационной работой, в которой содержатся теоретические знания, характеризующие современные особенности эпидемического процесса ГЛПС на территории РФ и Республики Башкортостан. Автором разработаны методические приемы дифференциации энзоотичных по ГЛПС территорий, усовершенствованы методы количественной оценки потенциальной эпидемиологической опасности природных очагов ГЛПС и прогнозирования их эпидемической активности.

Личный вклад автора

Диссертационная работа и автореферат являются законченным самостоятельным научным трудом. Автором организован сбор материала на основе пополняемой базы данных эпидемиологических проявлений ГЛПС в Республике Башкортостан в 2007-2017 гг. и разработана методология исследования. Самостоятельно выполнен эпидемиологический анализ проявлений ГЛПС в РФ и Республики Башкортостан. В 2010 г. соискателем была разработана и введена в практику стратегия профилактики ГЛПС в г. Уфе, основанная на риск-ориентированном подходе, предполагающем дифференцированное проведение дератизации и дезинфекции, в первую очередь там, где риск заражения высок или очень высок.

В ходе выполнения работы автором осуществлялось взаимодействие с научно-исследовательскими учреждениями эпидемиологического профиля.

Так, сегмент работы, связанный с созданием баз данных и применением передовых технологий неспецифической профилактики, реализован во взаимодействии со специалистами Российского противочумного института «Микроб» (г. Саратов), а молекулярно-генетические исследования выполнены на базе ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва).

Публикации по результатам исследования подготовлены автором лично или при непосредственном его участии по материалам собственных исследований. Соавторство результатов, полученных совместно с коллегами из указанных выше учреждений Роспотребнадзора, отражено в совместных статьях и документах по внедрению. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Полученные результаты и выводы диссертационной работы П.А. Мочалкина имеют практическое значение для совершенствования неспецифической профилактики ГЛПС и других природно-очаговых инфекционных болезней в РФ. Рекомендации автора изложены после выводов и включают в себя, прежде всего, использование риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС и алгоритма риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики ГЛПС в работе санитарно-эпидемиологической службы. Рекомендации по дальнейшему развитию научных исследований основаны на результатах молекулярно-генетического анализа и использованию электронной базы данных. Рекомендуется использовать полученные результаты при подготовке студентов и аспирантов профильных специальностей.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

По совокупности признаков диссертация П.А. Мочалкина соответствует требованиям паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология, в том числе: п. 2. «Изучение общих закономерностей и региональных

особенностей возникновения и распространения инфекционной и паразитарной заболеваемости населения (эпидемического процесса) для выявления причин, условий и механизмов её формирования»; п. 4. «Совершенствование методологии эпидемиологических исследований для повышения уровня доказательности эпидемиологических заключений, в том числе и в клинической практике (клиническая эпидемиология)»; п. 6. «Разработка новых и усовершенствование профилактических, противоэпидемических средств и мероприятий, а так же новых организационных форм управления заболеваемостью для снижения потерь здоровья населения».

**Достоверность и апробация научных положений, результатов
исследования, выводов и практических рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Полевые и лабораторные исследования выполнены с использованием качественных расходных материалов и оборудования, современных методов, адекватных поставленным задачам. Достоверность полученных результатов, основных положений и выводов определяется также репрезентативностью проанализированных данных и применением современных методов статистической обработки полученных результатов. Рекомендации по результатам исследования апробированы в региональных учреждениях Роспотребнадзора и продемонстрировали свою эффективность на практике. На заключительном этапе диссертация апробирована по месту выполнения работы.

Материалы диссертации представлены и публично обсуждены на научных и научно-практических конференциях международного, всероссийского и регионального уровней (более 10 мероприятий). Основные положения диссертационной работы опубликованы в 23 научных статьях, в том числе 13 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 8 – в журналах, индексируемых в Scopus.

Общая структура и содержание диссертации

Рукопись диссертация включает 9 глав, в том числе: обзор литературы, главу «Материалы и методы исследований», 7 глав с результатами собственных исследований, заключение, выводы и приложения. В заключительной части рукописи представлены рекомендации по использованию полученных результатов и перспективы дальнейших исследований. Общий объем рукописи составляет 402 страницы. Список литературы включает 391 источник, из которых 255 научных работ опубликованы на русском языке, а 136 – на английском. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 72 рисунками.

Во «Введении» приведены все необходимые разделы, включая цель и задачи исследования, сведения об актуальности, новизне, теоретической и практической значимости настоящей работы; сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Формулировки этих разделов принципиальных возражений не вызывают и согласуются с заключением и выводами.

В главе 1 «Обзор литературы» представлен анализ опубликованных материалов, характеризующих глобальное распространение хантавирусов, организацию эпидемиологического надзора за ГЛПС и современные эпидемиологические особенности хантавирусных инфекций в РФ и других странах. Подробно рассмотрены вопросы неспецифической профилактики в очагах ГЛПС. Заключительный раздел обзора посвящён анализу результатов использования молекулярно-генетических методов при проведении эпидемиологического мониторинга природных очагов этой инфекции. Обзор отражает современный уровень знаний в области эпидемиологии ГЛПС и согласуется с направлениями собственных исследований. Несколько необычно, что отсутствует общий заголовок этой главы.

В начале главы 2 «Материалы и методы исследований» приведены сведения о населении, территории и экономике модельной территории

(Республика Башкортостан), имеющие важное эпидемиологическое значение. Основу материала, как следует из таблицы 1, составляют первичные учётно-отчётные данные региональной санитарно-эпидемиологической службы за 2000-2022 гг. (в отдельных случаях с 2010 г.). Для анализа привлекались также обработанные данные (Государственные доклады Роспотребнадзора) по региону и РФ в целом. Значительный блок материалов представлен данными лабораторных и полевых исследований.

Методическую основу работу составляют описательно-оценочные эпидемиологические методы. Преимущественно использовался ретроспективный эпидемиологический анализ, в ряде случаев – проспективные наблюдательные и поперечные исследования. Несколько смущает авторская формула для определения потенциальной эпидемиологической опасности, в которой использованы данные по заболеваемости, численности и заражённости резервуарного хозяина за разные периоды времени, существенно различающие по объёму. Полевые и лабораторные исследования проводили в соответствии с требованиями действующих нормативно-методических документов. Для контроля популяции грызунов применялись родентициды, официально зарегистрированные и одобренные к использованию в РФ.

В целом использован современный методический аппарат, включая ГИС и другие цифровые технологии обработки данных. Для статистической обработки использованы специальные компьютерные программы. Используемые в работе материал и методы исследования позволяют решать поставленные задачи.

В главе 3 «Характеристика эпидемического и эпизоотического процессов ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан» представлены результаты анализа многолетней заболеваемости ГЛПС в РФ, Республике Башкортостан и нескольких соседних регионах с использованием статистического аппарата. Выдвинута гипотеза о наличии 20-30-летних подъемов и спадов проявлений эпидемического процесса ГЛПС. Выявлены

сходные тенденции динамики заболеваемости в РФ и ряде субъектов Приволжского Федерального округа. Эти данные положены в основу долгосрочного прогноза снижения заболеваемости. В этой главе в сравнении с заболеваемостью ГЛПС представлены данные по численности и заражённости рыжей полёвки хантавирусами за 2010-2022 г. Наиболее подробно рассмотрены особенности распространения ГЛПС в Республике Башкортостан в разные сезоны года и среди различных групп населения, что позволило определить ведущие факторы риска заражения этой инфекции.

В главе 4 «Ранжирование энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан по уровню заболеваемости и напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС» представлены результаты эпидемиологического районирования энзоотичных по ГЛПС территорий на основе кратности и интенсивности эпидемических проявлений. В результате установлены территории риска заражения ГЛПС на территории региона и административного центра, усовершенствован алгоритм определения их потенциальной эпидемической опасности. В этой главе показана перспективность использования ГИС-технологий для картографирования очагов ГЛПС, что может служить основанием для дальнейшего развития этих исследований. Но основные данные по использованию ГИС-технологий приведены в Приложении 1.

В главе 5 «Оценка влияния пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан» рассмотрены факторы, влияющие на уровень заболеваемости ГЛПС сельского и городского населения административных территорий Республики Башкортостан. Установлены выраженная синхронность подъемов заболеваемости ГЛПС сельского и городского населения и зависимость распространения болезни от особенностей проживания населения при различных условиях окружающего ландшафта. В главе приведены результаты расследования конкретных вспышек ГЛПС. В

совокупности эти данные послужили важным элементом для разработки риск-ориентированных подходов к профилактике.

В главе 6 «Оценка современных рисков инфицирования в природных очагах ГЛПС степного, лесостепного и лесного типов на территории Республики Башкортостан» выполнена ландшафтно-эпидемиологическая типизации природных очагов ГЛПС на территории Республики Башкортостан и оценка их потенциальной эпидемической опасности. Показано, что наиболее активно проявляют себя очаги лесостепного типа, особенно при наличии облесённых участков вблизи населённых мест. Полученные результаты позволили определить приоритеты защитных мероприятий в лесных массивах вблизи городских и сельских населенных пунктов. Установлено наличие сочетанных природных очагов ГЛПС, ассоциированных с хангавирусами Нуумала, Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино), что указывает на необходимость дальнейших исследований и коррекции планов профилактических мероприятий с учётом расширения видового спектра целевых видов грызунов.

В главе 7 «Оценка прогностических рисков заражения ГЛПС на территории Республики Башкортостан» разработан алгоритм экспертного краткосрочного прогноза рисков заражения ГЛПС в форме балльной оценки (риск заболеваемости отсутствует, низкий, средний, высокий). В основу прогноза положены данные по численности грызунов на территории г. Уфа. Модель, разработанная на данных 1965-2009 гг., сопоставлена с реальными данными за 2010-2022 гг., что подтвердило целесообразность её использования. С учётом прогнозов разработана и применена на практике программа санации природных очагов ГЛПС, включающая дератизацию и дезинфекцию на участках с высоким риском заражения.

В главе 8 «Совершенствование риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС» содержит описание задач и особенностей эпидемиологического надзора за ГЛПС по 3 основным блокам (информационный, диагностический и

управленческий). Содержание этой главы в значительной степени перекликается с содержанием нормативных и методических документов, разработанных с участием автора по материалам, представленным в ранее перечисленных главах.

В главе 9 «Риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС на территории Республики Башкортостан» разработан "Алгоритм организации и проведения неспецифической профилактики в природных очагах ГЛПС", направленный на повышение эффективности профилактических мероприятий в природных очагах ГЛПС, который реализуется в Республике Башкортостан, но может быть использован и в других регионах РФ. Отмечено, что в 2010-2022 гг. при использовании риск-ориентированных технологий профилактики в г. Уфа заболеваемость ГЛПС сократилась с 1234,6 случаев (в среднем за 2005-2009 гг.) до 552,3 в 2010-2022 гг. Предполагается, что высокий противоэпидемический эффект был достигнут вследствие увеличения объема профилактических мер и их концентрации на участках с высоким риском заражения. Однако следует учитывать, что эффект достигнут на фоне многолетней тенденции снижения заболеваемости, обоснованной в главе 3, и, следовательно не исключено влияние других причин. В качестве таких причин рассматриваются антропогенная трансформация ландшафтов, изменения социально-экономических условий и др.

В авторском заключении полученные результаты достаточно корректно обсуждаются в сравнении с ранее опубликованными данными по эпидемиологии ГЛПС, что позволяет лучше оценить научный вклад диссертации. Подчеркнута необходимость дальнейшего усиления эпидемиологической направленности профилактических мероприятий, их концентрации на территориях с высоким риском эпидемиологических осложнений, а также актуальность развития научных исследований в этом направлении.

Выводы опираются на результаты собственных исследований соискателя, достаточно обоснованы и в целом отражают результаты выполненной работы. Имеется вопрос по выводу 5 (см. Замечания и вопросы).

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации отражает основное содержание работы и научных публикаций, оформлен в соответствии с требованиями, раскрывает основные положения, выносимые на защиту, и содержит список публикаций автора по теме диссертации.

Замечания и вопросы

Замечаний принципиального характера по диссертации не выявлено. Но следует обратить внимание, что в ряде случаев при установлении корреляционных связей (главы 6,7) не указаны уровни статистической значимости. Имеются отдельные редакционные замечания. Например, присутствуют опечатки, ошибки в написании латинских названий видов животных, погрешности в оформлении заголовков и легенд к таблицам и рисункам, а также списка литературы. Эти замечания не затрагивают существа выполненной работы. По содержанию диссертации возникли следующие вопросы:

1. В какой степени периоды с разным уровнем заболеваемости ГЛПС связаны с возможностями лабораторной диагностики?

2. Автором впервые выявлены ранее не известные на территории Республики Башкортостан хантавирусы, но насколько корректно интерпретировать это, как формирование новых сочетанных очагов?

3. В главах с результатами собственных исследований используются данные по численности грызунов с 1965 г., а по заболеваемости ГЛПС – с 1967 г., но в главе 2 основные материалы датированы 2000 г. Привлекались ли при разработке прогнозов ранее опубликованные данные?

Заключение

Диссертационная работа Павла Александровича Мочалкина «Риск-ориентированный эпидемиологический надзор и тактика неспецифической профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема – снижение рисков заражения ГЛПС на территории Республики Башкортостан и Российской Федерации, что имеет важное народно-хозяйственное значение. Анализ материалов, изложенных в диссертации, позволяет сделать заключение о том, что тема диссертации актуальна, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, в достаточной степени обоснованы и характеризуются научной новизной, теоретической и практической значимостью. Диссертация обладает внутренним единством и свидетельствует о личном вкладе соискателя в решаемую научную проблему. По актуальности, совокупности новых научных результатов, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований работа полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор Мочалкин Павел Александрович, по совокупности представленных материалов, актуальности темы выполненной диссертации, научно-практической значимости и ценности полученных результатов, личному вкладу, достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Отзыв на диссертационную работу П.А. Мочалкина заслушан и одобрен на заседании Учёного совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в количестве 31 человек. Протокол № 11 от «20» июня 2024 года.

ОТЗЫВ ПОДГОТОВИЛ:

Доктор медицинских наук,

профессор,

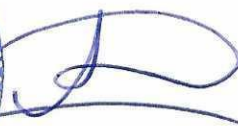
заведующий кафедрой эпидемиологии



А.Д. Ботвинкин

Подпись А.Д. Ботвинкина заверяю:

Секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



А.Н. Калягин