

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Рудаковой Светланы Анатольевны на диссертацию 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 диссертационной работы.

Высокий современный уровень заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Российской Федерации определяет необходимость дальнейшего совершенствования эпидемиологического надзора за этой инфекцией. С 2000 года в России зарегистрировано 169 675 случаев ГЛПС. С 2013 года – 77 269 случаев, интенсивный показатель заболеваемости колебался в пределах 1,56 – 9,53 на 100 тыс. населения. В 2023 году зарегистрировано 5093 случая (3,47 на 100 тыс. населения), из них 25 – с летальным исходом, отмечено снижение заболеваемости по сравнению с предыдущим годом (4,77 на 100 тыс. населения). Динамика заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации характеризуется циклическими подъемами каждые 4–5 лет. Среди факторов, способствующих сохранению напряженной эпидемиологической обстановки по этой инфекции, одно из ведущих мест занимает урбанизация очаговых территорий, являющаяся естественным следствием увеличения числа городского населения, равно как и площади антропогенных ландшафтов различного назначения. Немаловажную роль играют и климатические изменения, приводящие к расширению ареалов обитания основных хозяев хантавирусов. Вследствие концентрации численности экзоантропных и синантропных видов грызунов в лесных массивах, сохранившихся в окрестностях населенных пунктов, здесь формируются эпидемически активные природные и природно-антропоургические очаги ГЛПС. Все это в целом определяет стойкий характер регистрации эпидемических осложнений

по ГЛПС в ближайших окрестностях крупных городов, равно как и высокую потенциальную эпидемическую опасность таких территорий. Наиболее активные природные очаги ГЛПС сконцентрированы на территориях с преобладанием мелколиственных и широколиственных пород деревьев, обеспечивающих кормовую базу мелких млекопитающих, в первую очередь рыжей полевки – основного носителя вируса Пуумала, располагаются в Приволжском федеральном округе. Заболеваемость ГЛПС в ПФО составила 84,6 % от всей заболеваемости по стране. Эпидемиологическое неблагополучие по ГЛПС ежегодно отмечается в Удмуртской Республике, Республике Марий Эл, Республике Татарстан и Республике Башкортостан. Доля заражений ГЛПС в Республике Башкортостан варьируется от 14,1% до 35,9% в сравнении с общенациональной статистикой. Адекватных мер специфической профилактики заболевания к настоящему времени не разработано, и основными методами борьбы остаются дератизация и дезинфекция в населенных пунктах. В связи с этим, в целях повышения контроля над эпидемиологической обстановкой в урбанизированных ландшафтах энзоотичных по ГЛПС, перспективно использовать тактику, основанную на дифференциации очаговых территорий по степени потенциальной эпидемической опасности и прогнозировании обострения эпидемической обстановки на участках с высоким риском заражения. Настоящая работа и направлена на разработку и внедрению в практику именно такого риск-ориентированного эпидемиологического надзора за этой инфекцией и ее актуальность сомнений не вызывает.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, заключение, выводы, практические рекомендации и предложения по дальнейшим исследованиям обоснованы и сделаны с учетом многолетнего международного и отечественного опыта профилактики ГЛПС, а также опубликованных результатов по теме настоящей

работы. Достоверность и обоснованность авторских разработок определяется большим объемом выполненных полевых и лабораторных исследований, высоким методическим уровнем эпидемиологического анализа и молекулярно-генетических исследований, применением адекватных современных методов статистической обработки полученных результатов. Результаты исследований приведены в убедительной форме и подтверждены уровнем публикаций.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертационная работа Мочалкина П.А. представляется значительным вкладом в отечественное здравоохранение и эпидемиологическую науку, так как расширяет современные представления о природной очаговости ГЛПС на территории Российской Федерации, о тенденциях развития ее эпидемического процесса, а также о молекулярно-генетическом разнообразии хантавирусов на территории Республики Башкортостан, что, в свою очередь, позволяет усовершенствовать стратегию и тактику мониторинга ГЛПС и повышения эффективности применяемой неспецифической профилактики.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности. По цели, задачам, методическому подходу и полученным результатам диссертация П.А. Мочалкина соответствует требованиям 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» паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Научная новизна выполненной работы определяется следующим:

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;

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;

Впервые была проведена классификация природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) по ландшафтно-эпидемиологическим характеристикам на территории Республики Башкортостан;

Впервые научно обосновано влияние особенностей пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан;

Впервые обосновано формирование сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис и Куркино (Добрава-Белград) на территории Республики Башкортостан

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 Российской Федерации.

Теоретическая значимость работы.

Автором усовершенствована система риск-ориентированного надзора за ГЛПС, разработан современный алгоритм риск-ориентированной неспецифической профилактики ГЛПС. Обоснована гипотеза о наличии в многолетней динамике заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации

колебаний с периодичностью в 20-30 лет. Разработаны методические приемы дифференциации по степени потенциальной эпидемической опасности энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан, равно как и других регионов Российской Федерации. Установлена тенденция формирования сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис и Куркино (Дубрава-Белград) в Республике Башкортостан. Усовершенствованы методы количественной оценки потенциальной эпидемической опасности природных очагов ГЛПС и прогнозирования их эпидемической активности. Усовершенствована нормативно-методическая база эпидемиологического надзора за ГЛПС в Российской Федерации.

Практическая значимость работы. Результаты проведенных исследований использованы при подготовке научно-методических и организационных документов:

- 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.

Общая структура и содержание диссертации. Рукопись диссертация содержит 402 страницы, в том числе 9 глав, включая обзор литературы, материалы и методы исследований, а также содержит заключение, обобщающие выводы, рекомендации и перспективы, список литературных источников. 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.

Раздел «Введение» содержит информацию о цели и задачах исследования, об актуальности, новизне, теоретической и практической значимости настоящей работы, а также положения, выносимые на защиту, сведения об апробации результатов и личном вкладе автора при решении поставленных задач.

В главе 1. «Обзор литературы» обобщены литературные данные по вопросам распространения и эпидемической значимости хантавирусов в России и других странах мира. Проанализировано современное состояние эпидемиологического надзора за природными очагами ГЛПС, отмечены недостатки профилактики этой инфекции. Выполнен анализ опубликованных материалов в области неспецифической профилактики ГЛПС, а также применения молекулярно-генетических методов при проведении эпидемиологического мониторинга очаговых территорий. Выполненный автором анализ литературных данных соответствует степени изученности факторов, определяющих высокую социально-экономическую значимость ГЛПС и значительную эпидемическую опасность хантавирусов для населения Российской Федерации.

В главе 2. «Материалы и методы исследований» автор приводит сведения о модельной территории Республики Башкортостан, где в 2010-2022 гг. апробированы основные алгоритмы риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС. Приводятся сведения об использованных при выполнении работы методах и материалах. Использованные методы адекватны поставленным задачам, а выполненный объем исследований свидетельствует об обоснованности и достоверности полученных результатов. Содержание главы носит традиционный характер.

В главе 3. «Характеристика эпидемического и эпизоотического процессов ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан», автор впервые обосновывает гипотезу о наличии 20-30-летних подъемов и спадов проявлений эпидемического процесса ГЛПС в Российской Федерации в период 1957-2022 гг. Полученные автором результаты представляют теоретический и практический интерес, в первую очередь для целей долгосрочного прогнозирования эпидемиологической ситуации по ГЛПС в Российской Федерации и ее отдельных регионов на последующие 2-3 десятилетия. В процессе анализа современной эпидемиологической

обстановки в Республике Башкортостан автором установлены основные факторы риска заражения ГЛПС, установлена сильная прямая связь уровня заболеваемости с относительным числом инфицированных особей основного резервуарного хозяина вируса Пуумала – рыжей полевки. Полученные результаты позволяют автору считать, что в основе многолетней динамики показателей заболеваемости ГЛПС лежат определенные колебания климата, определяющие эпизоотический потенциал природных очагов этой инфекции на всей территории Российской Федерации.

В главе 4. «Ранжирование энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан по уровню заболеваемости и напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС» автором впервые предложен алгоритм дифференциации энзоотичных по ГЛПС территорий на основе кратности и интенсивности эпидемических проявлений. Апробация этого методического приема в границах Республики Башкортостан выполнена впервые, а полученные результаты послужили основой для установления территории с очень высоким и высоким риском заражения ГЛПС. Выполненное эпидемиологическое районирование энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан является ключевым моментом для разработки риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики ГЛПС.

В главе 5. «Оценка влияния пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан» представлены результаты, подтверждающие влияние пространственного распределение плотности городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан. В связи с близостью мелких населенных пунктов (с численностью 100 человек и менее), расположенных в лесной и лесостепной ландшафтных зонах, к лесным массивам, здесь постоянно сохраняются риски заражения ГЛПС на участках концентрации численности носителей хантавирусов вблизи жилья человека. Установленный для населения крупных городов высокий уровень

заражения ГЛПС связан с формированием в их окрестностях природно-антропоургических очагов ГЛПС и сезонной миграцией городских жителей на территорию природных очагов этой инфекции (поймы рек, лесные массивы и др.). Полученные результаты используются для разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков заражения ГЛПС в Республике Башкортостан.

В главе 6. «Оценка современных рисков инфицирования в природных очагах ГЛПС степного, лесостепного и лесного типов на территории Республики Башкортостан» обобщены результаты типизации природных очагов ГЛПС на территории Республики Башкортостан и оценки их потенциальной эпидемической опасности. Максимальный уровень потенциальной эпидемической опасности установлен для лесостепного природного очага ГЛПС, что соответствует общей картине пространственного распределения заболеваемости этой инфекцией в Республике Башкортостан. С помощью молекулярно - генетических методов автором также обоснована тенденция усложнения биоценотической структуры природных очагов ГЛПС, в том числе за счет сочетанной циркуляции хантавирусов Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино) на территории Республики Башкортостан. Формирование сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино) в Республике Башкортостан установлено автором впервые и открытие этого феномена имеет большое значение для разработки комплекса адекватных профилактических мероприятий.

В главе 7. «Оценка прогностических рисков заражения на территории Республики Башкортостан» автор обобщает многолетние результаты апробации разработанных алгоритмов прогнозирования эпидемиологической обстановки в природных очагах ГЛПС Республики Башкортостан и снижения эпидемиологических рисков на участках высокого прогностического риска заражения в г. Уфа. Авторские разработки по этим вопросам внедрены в практику в форме нормативно-методических документов регионального и федерального уровней. Существенно, что при наличии эпизоотологических

данных бальная оценка прогностических эпидемиологических рисков может быть выполнена для всех категорий административных территорий (район, городское поселение, область) не только Республики Башкортостан, но и других регионов Российской Федерации.

В главе 8 «Совершенствование риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС» рассматривает основные направления современной стратегии и тактики снижения риска заражения ГЛПС. Структура слежения за ГЛПС включает сбор и анализ информации, клиническую диагностику и разработку управленческих мер. По мнению автора наиболее важным является диагностический аспект, предполагающий установление типа заболевания, степени его тяжести и необходимости принятия адекватных мер профилактики. Управленческий сегмент направлен на разработку и реализацию мероприятий для предотвращения распространения ГЛПС, на адекватность которых влияют санитарные нормы и методическое руководство.

В главе 9. «Риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС на территории Республики Башкортостан» автором обосновывается необходимость внедрения в практику разработанного "Алгоритма организации и проведения неспецифической профилактики в природных очагах ГЛПС" в рамках Республиканской противоэпидемической программы по ГЛПС на всей территории Республики Башкортостан.

Автором обосновано, что 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. Также обосновано, 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.

В заключении автор обобщает спектр основных задач риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС, главными из которых являются: оценка границ распространения и социально экономической значимости возбудителей хантавирусов, выявление сезонной и многолетней заболеваемости и оценки интенсивности эпидемических проявлений, эпизоотологическое и эпидемиологическое районирование энзоотичной территории по степени потенциальной эпидемической опасности, типизация природных очагов, установление факторов, контингентов риска заражения, разработки краткосрочных, среднесрочных и долгосрочных прогнозов эпизоотологической и эпидемиологической ситуации, разработка комплекса профилактических мероприятий, применения различных методов дезинфектологических технологий, планирования масштабов профилактических работ, территорий их проведения, периодов и объемов реализации, оценки эффективности противоэнзоотических и противоэпидемических мероприятий с целью достижения снижения уровня заболеваемости этой инфекцией. Все поставленные задачи успешно решены автором в процессе выполнения настоящего исследования. Выводы подтверждают, что подход, основанный на оценке рисков и эпидемиологическом контроле в природных очагах заболевания, представляет собой ключевое направление в дальнейших научных и практических исследованиях в области обеспечения эпидемиологического благополучия по ГЛПС в Российской Федерации.

Апробация результатов. Полученные результаты отражены в 23 научных работах, из них: 13 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации; 8 в журналах, индексируемых в Scopus. Результаты работы были представлены на 8 международных и российских научных конференциях, съездах.

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.

Замечаний по диссертационной работе не имеется, в ходе ознакомления с текстом рукописи возникли несколько вопросов:

1. Что автор понимает под термином «сочетанные очаги» инфекции ГЛПС и какую роль в них играет хантавирус Пуумала?
2. Какими закономерностями можно объяснить выявленные автором 20-30 летние циклы колебаний заболеваемости ГЛПС?
3. С чем, по мнению автора, связана высокая заболеваемость ГЛПС городского населения?

Заключение.

Диссертационная работа Мочалкина Павла Александровича «Риск-ориентированный эпидемиологический надзор и тактика неспецифической профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы: снижения рисков заражения ГЛПС на территории Республики Башкортостан и Российской Федерации, что имеет важное народно-хозяйственное значение. Диссертация характеризуется существенной теоретической и практической значимостью. 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.

Официальный оппонент,
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



С.А. Рудакова

Почтовый адрес: 644080, г.Омск, проспект Мира 7

Подпись, должность, ученую степень, звание Рудаковой Светланы
Анатольевны заверяю:

Зам. директора по науке

(гербовая печать)



Н.А.Пеньевская

Подпись

10.07.2024