

ОТЗЫВ

официального оппонента, академика РАН, доктора медицинских наук,
профессора Куличенко Александра Николаевича на диссертацию
Мочалкина Павла Александровича
«РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР И
ТАКТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Актуальность диссертационной работы. В связи с широким распространением возбудителей хантавирусных инфекций во многих регионах мира их эпидемиологическое значение чрезвычайно велико. В европейской части Российской Федерации более 98 % случаев ГЛПС этиологически обусловлены вирусом Пуумала. Менее 3% случаев ГЛПС вызваны вирусом Куркино в лесостепной зоне Центрального Черноземья и вирусом Сочи в Причерноморье. Наиболее активная очаговая территория в европейской части расположена в оптимуме ареала основного хозяина вируса Пуумала – рыжей полевки – в широколиственных и хвойно-широколиственных лесах Среднего Поволжья и Приуралья. Ежегодная заболеваемость ГЛПС достигает в среднем 15 на 100 тыс. населения. Особенно высокая активность природного очага ГЛПС отмечается в Республике Башкортостан. Доля заражений ГЛПС здесь варьируется от 14,1% до 35,9% в сравнении с общероссийской 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 практический интерес представляет внедрения риск-ориентированной тактики снижения рисков заражения, как основного направления совершенствования системы эпидемиологического надзора в отношении геморрагической лихорадки с почечным синдромом в стране. Именно решению этой глобальной проблемы и посвящена настоящая работа, что подтверждает ее актуальность и практическую значимость.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность полученных результатов, обоснованность 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, в соответствии с действующими нормативными документами. Надежность выводов подтверждена статистическим анализом, выполненным с помощью передовых программных средств на основе обширного массива данных для анализа.

Полученные результаты исследований служат основой для обоснования основных положений диссертации, что позволяет сделать заключение о достоверности представленных данных. Выводы диссертации отражают основные теоретические и практические результаты, которые получены автором в процессе ее подготовки.

Научная новизна выполненной работы.

Автором впервые обоснована гипотеза о наличии двадцатитридцатилетних колебаний в виде повышения и понижения заболеваемости населения ГЛПС в Российской Федерации в период 1957-2022 гг., в основе которых лежит многолетняя динамика эпизоотической активности природных очагов этой инфекции. Полученные результаты представляют определенный интерес для целей долгосрочного прогнозирования эпидемиологической ситуации по ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан.

Впервые выполнена дифференциация энзоотичной по ГЛПС территории 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 проведена типизация природных очагов ГЛПС Республики Башкортостан. Обосновано наличие лесного, лесостепного и степного природных очагов этой инфекции и определена их потенциальная эпидемическая опасность. Обоснована тенденция формирования на территории Республики Башкортостан сочетанных природных очагов хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис и Куркино (Добрава-Белград), определен видовой спектр их основных хозяев.

Определено влияние пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан. Установлены факторы, определяющие высокий современный уровень заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан. Определена сезонность эпидемических проявлений, возрастные, гендерные и профессиональные риски заражения ГЛПС. Внедрены в практику алгоритмы

риск-ориентированного эпидемиологического надзора и неспецифической профилактики ГЛПС в Республике Башкортостан.

Теоретическая значимость работы.

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.

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.

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

Усовершенствована нормативно-методическая база эпидемиологического надзора за ГЛПС, внедрена в практику риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС.

В результате реализации риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики ГЛПС были снижены риски заражения ГЛПС в Республике Башкортостан. 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.

Практическая значимость работы. Результаты проведенных исследований послужили основой для подготовки трех методических документов федерального уровня, одной базы данных, использованы при формировании "План комплексных мероприятий по стабилизации заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) населения Республики Башкортостан в 2017 г."

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. 5. «Разработка и совершенствование систем эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга, предэпидемической диагностики для эффективного управления заболеваемостью и сохранения здоровья населения»; 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.

Общая структура и содержание диссертации. Цель работы соответствует утвержденной научной теме исследования, а поставленные задачи – содержанию работы. Диссертантом вынесено на защиту 6 положений, которые последовательно и аргументировано обоснованы в рецензируемой рукописи. Диссертация изложена на 402 страницах, которые включают введение, 9 глав, заключение, выводы, рекомендации и перспективы дальнейших исследований, а также 2 приложения. библиографический список. 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.

В разделе «Введение» рассмотрены основные проблемные вопросы эпидемиологического надзора за ГЛПС в Российской Федерации и отмечена перспективность внедрения в практику новых тактических приемов риск-ориентированного эпидемиологического надзора за этой инфекцией.

Глава «Обзор литературы» выполнена в традиционном плане и содержит информацию о современном систематическом положении и распространении хантавирусов в Российской Федерации, странах ближнего и дальнего зарубежья. Автором обобщены литературные данные по наиболее актуальным направлениям профилактики ГЛПС, выполнен анализ современного уровня эпидемиологического надзора за этой инфекцией, обобщил опыт оздоровления ее природных очагов, применения современных диагностических, молекулярно-генетических технологий. Выполненный анализ литературных данных подтверждает перспективность разработанных автором методических приемов в области совершенствования риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС на территории Республики Башкортостан и других регионах Российской Федерации.

Глава 2. «Материалы и методы исследований». Автором представлена общая характеристика Республики Башкортостан, как модельной территории для внедрения в практику риск-ориентированного эпидемиологического надзора. В работе использованы эпидемиологические, молекулярно-генетические и статистические методы, в полном соответствии с

действующими нормативно-методическими документами. Высокий методический уровень выполненного исследования позволил автору выполнить поставленные задачи в соответствии с целью исследования.

Глава 3. «Характеристика эпидемического и эпизоотического процессов ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан» содержит результаты анализа многолетней динамика заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации в 1957-2022 гг., в том числе и на территории Республики Башкортостан. Автором выдвинута гипотеза о наличии 20-30-летних подъемов и спадов проявлений эпидемического процесса. Приводятся данные анализа факторов, определяющих высокий эпидемический потенциал природных очагов ГЛПС в Республике Башкортостан.

Глава 4. «Ранжирование энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан по уровню заболеваемости и напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС» содержит новые данные, характеризующие потенциальную эпидемическую опасность различных административных территорий Республики Башкортостан. Автором 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, определены прогностические показатели динамики эпидемиологической обстановки для административных территорий, характеризующихся очень высокими и высокими рисками заражения ГЛПС.

Глава 5. «Оценка влияния пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан» посвящена относительно мало изученному вопросу о влиянии пространственного распределение плотности городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан.

Автором установлено, что в период с 2000 по 2022 гг. в Республике Башкортостан особенно сложная ситуация с ГЛПС имела место в городах с высокой плотностью населения, включая Уфу. Это связано с уровнем урбанизации районов, эндемичных по ГЛПС, и, соответственно, с увеличением контактов между городскими и сельскими жителями с природными очагами инфекции. Особенно напряженная эпидемиологическая ситуация по ГЛПС характерна для населенных пунктов, расположенных вблизи лесных массивов.

Глава 6. «Оценка современных рисков инфицирования в природных очагах ГЛПС степного, лесостепного и лесного типов на территории Республики Башкортостан» обобщает результаты исследований по вопросам биоценотической и пространственной структуры природных очагов ГЛПС.

Определена площадь и современная потенциальная эпидемическая опасность природных очагах различного типа. С помощью молекулярно - генетических методов обоснована тенденция роста потенциальной эпидемической опасности энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан вследствие формирования сочетанных природных очагов хантавирусов. При этом циркуляция хантавирусов Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино) на территории Республики Башкортостан установлена автором впервые.

Глава 7. «Оценка прогностических рисков заражения на территории Республики Башкортостан» посвящена вопросам совершенствования методических приемов краткосрочного и среднесрочного прогнозирования эпидемиологической ситуации в природных очагах ГЛПС. Разработанная автором бальная оценка прогностических рисков заражения в природных очагах Российской Федерации внедрена в практику и ее использование повышает надежность эпидемиологического контроля за ГЛПС.

Глава 8. «Совершенствование риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС» посвящена вопросам современного состояния и перспективного развития эпидемиологического надзора за ГЛПС на основе системного анализа. В качестве основы риск-ориентированного эпидемиологического надзора автор рассматривает информационную, диагностическую и управленческую составляющие. Повышение эпидемиологической обоснованности профилактических мероприятий в природных очагах ГЛПС является ключевым моментом в системе эффективного управления эпидемическим процессом

Глава 9. «Риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС на территории Республики Башкортостан» обосновывает внесение определенных корректив в действующую систему неспецифической профилактики ГЛПС с целью ее оптимизации. Автором отмечена важность учета эпидемиологической и эпизоотологической неравноценности энзоотичных по ГЛПС территорий. Внедрение в практику разработанного автором алгоритма неспецифической профилактики ГЛПС значительно повышает качество контроля за природными очагами этой инфекции. Показано, что только в результате внедрения в 2010-2022 гг. в практику риск ориентированной тактики неспецифической профилактики в г. Уфа среднее число случаев заражения ГЛПС снизилось в среднем до 552,3, по сравнению с 2005-2009 гг. (1234,6).

В целом все научные положения обоснованы, носят конкретный характер и соответствуют уровню докторской диссертации. Выводы по работе логично вытекают из содержания диссертации и несут полезную в научном

плане и важную в практическом аспекте информацию. Рекомендации, представленные в работе, содержат информацию о практическом применении разработанных алгоритмов риск-ориентированного эпидемиологического надзора и экономически обоснованы

Апробация результатов. По результатам исследований автором опубликовано 23 научных работы, из них: 13 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации; 8 в журналах, индексируемых в Scopus. Материалы диссертации обсуждены на 8 научных конференциях международного и федерального уровня.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации. Автореферат диссертации отражает основное содержание работы и научных публикаций, раскрывает основные положения, выносимые на защиту. Оформление реферата соответствует ГОСТ.

Замечания и вопросы.

Отмечая общую положительную оценку работы считаю целесообразным отметить ряд замечаний и вопросов.

1. В разделе «Степень разработанности темы исследования» соискателем перечислено только несколько нормативно-методических документов, указания на работы других авторов, посвящённые решению данной проблемы (с кратким описанием и анализом полученных результатов) отсутствуют.

2. В тексте работы и названиях рисунков неоднократно употребляется некорректное выражение «заражение ГЛПС». Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – нозологическая форма, а инфицирование восприимчивого организма происходит возбудителем (в данном случае – вирусом) советующей инфекционной болезни.

3. В Главе 8 «Совершенствование риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС» представлено описание блоков проводимого в стране эпидемиологического надзора за этой инфекцией, но не указано как именно практическое использование результатов собственных исследований автора (разработанных методик оценки потенциальной эпидемической опасности, балльной оценки прогностических рисков заражения, ранжирования энзоотичной по ГЛПС территории Республики Башкортостан по уровню заболеваемости и напряженности эпидемиологической ситуации) позволили усовершенствовать каждую из подсистем.

Все замечания носят редакционный характер.

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 улучшения системы риск-ориентированного эпидемиологического надзора и оптимизации методов неспецифической профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Решение указанных задач имеет важное народно-хозяйственное значение. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости 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.

31.07.2024г.

Официальный оппонент,
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор, директор ФКУЗ
«Ставропольский научно-исследовательский
противочумный институт» Роспотребнадзора



А.Н. Куличенко

Почтовый адрес:

355350 г. Ставрополь. ул. Советская, д. 13-15.

Подпись, должность, ученую степень, звание
Куличенко Александра Николаевича **ЗАВЕРЯЮ:**

Нач. отдела кадров ФКУЗ
«Ставропольский научно-исследовательский
противочумный институт»
Роспотребнадзора



Ю.Р. Рындина