

## ОТЗЫВ

официального оппонента члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора МИХАЙЛОВА Михаила Ивановича на диссертационную работу Буаро Мамаду Иеро «Комплексная оценка современной эпидемиологической ситуации в Гвинейской Республике», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 - Эпидемиология.

### **Актуальность диссертационного исследования**

Известно, что инфекционная патология широко распространена в странах африканского континента, что связано с низким уровнем социально-экономического развития, обусловленным, в том числе, политической нестабильностью, а также благоприятными природно-климатическими условиями. Вместе с тем, число исследований, посвященных объективной оценке ситуации по инфекционным и паразитарным болезням в государствах Африки, весьма ограничено. Как правило, они проводятся в рамках научно-технического сотрудничества с международными организациями и затрагивают проблемы глобального масштаба, такие как оценка ситуации по ВИЧ-инфекции, а также отдельным особо опасным инфекциям. В этом плане Гвинейская Республика (Гвинея) не является исключением.

Эпидемия лихорадки Эбола, начавшаяся именно в Гвинее в 2014 г., дала новый толчок для развития российско-гвинейского сотрудничества в области борьбы и профилактики инфекционных и паразитарных болезней. В современных условиях было важно всесторонне изучить причины и условия возникновения крупнейшей вспышки, а также оценить эпидемиологическую ситуацию по другим актуальным нозологиям. Следует отметить, что автор не только представил новые данные о распространенности различных инфекций среди населения страны, но и оценил скрытое течение эпидемического процесса по отдельным инфекциям, широту циркуляции возбудителей различной этиологии и, что немаловажно,

изучил эпидемиологические риски, способствующие осложнению ситуации.

В этой связи диссертационная работа М.И. Буаро, обобщающая материалы проведенных в Гвинее разнонаправленных и многолетних исследований, представляется чрезвычайно актуальной и значимой.

### **Степень достоверности полученных результатов и обоснованности научных положений и выводов**

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Представлен исчерпывающий анализ и обобщение материалов в области эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции; парентеральных и энтеральных вирусных гепатитов; инфекций, передающихся преимущественно половым путем; особо опасных инфекций, таких как желтая лихорадка, холера, лихорадка Эбола и др.

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Буаро М.И., подкреплена большим объемом материалов собственных исследований, а также адекватными поставленным задачам современными методами исследований. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна исследования заключается в разработке концепции комплексного влияния эпидемиологических рисков на ситуацию по инфекционным и паразитарным болезням в Гвинее. Автором впервые оценены структура, уровни и динамика инфекционной заболеваемости и смертности населения. Для каждой изученной нозологии установлены группы, территории риска и для большинства инфекций - время риска.

Проведенные исследования позволили автору получить новые данные о заболеваемости населения Гвинеи острым гнойным отитом, кишечными гельминтозами, брюшным тифом, распространенности гепатитов А и Е, а также кори. Причем, по отдельным широко распространенным инфекциям эпидемиологическая ситуация в Гвинее изучена впервые.

Автором выявлены особенности современной эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям (ВИЧ-инфекция, туберкулез, парентеральные гепатиты В и С и другие широко распространенные среди населения Гвинеи инфекции,

передающиеся половым путем), которые являются одной из причин высокой смертности. Наглядно показана активность полового пути передачи возбудителей, приводящая к развитию инфекционной патологии и нередко к нарушению репродуктивного здоровья.

В работе представлены обобщенные данные об эпидемиологических особенностях вспышки лихорадки Эбола на территории Гвинеи, доказана связь эпидемии с множественными факторами риска. Впервые установлена возможность передачи вируса *Zaire ebolavirus* через биологические жидкости человека - грудное молоко и семенная жидкость.

Автором обобщены результаты эпидемиологических исследований вспышек холеры на территории Гвинеи, начиная с 1970 г. Установлены закономерности возникновения и распространения среди населения Гвинеи данной особо опасной инфекции, а также причины крупных вспышек, для которых выявлены генетические особенности возбудителя.

Выявлены проявления эпидемического процесса желтой лихорадки в Гвинеи, а также причины низкой эффективности контроля за ней при наличии разработанной вакцины.

Заслуживают внимания полученные автором данные о циркуляции на территории Гвинеи возбудителей трансмиссивных инфекций - лихорадок денге (ЛД), Зика, Чикунгунья (ЛЧ), Западного Нила (ЛЗН), Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), лихорадок Синдбис, Батаи, Бханджа и риккетсиозов (клещевые пятнистые лихорадки, лихорадка Ку), которые не учитываются системой статистического наблюдения.

Изучена частота выявления маркеров флавивирусов среди населения, в т.ч. среди условно-здоровых доноров, лихорадящих больных, а также среди переносчиков, носителей и резервуаров возбудителей различных арбовирусных инфекций.

Получены новые данные о ранее неизвестных особенностях территориального распределения арбовирусных инфекций, что связано с высокой миграционной активностью в западноафриканском регионе.

Впервые в условиях Гвинеи всесторонне изучены, обобщены и систематизированы данные о действии природных, социальных и биологических факторах риска, способствующих осложнению эпидемиологической ситуации.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты диссертационного исследования имеют несомненную теоретическую и практическую значимость, что определяется расширением научных представлений об интенсивности эпидемического процесса различных инфекционных и паразитарных болезней, а также их связи с комплексом факторов риска.

Автором выявлены пробелы в организации и проведении статистического наблюдения за заболеваемостью и смертностью населения. Определены недостатки синдромального подхода в учете и регистрации инфекционных болезней, снижающие эффективность эпидемиологического надзора. В работе представлены данные, позволяющие оценить прогресс в области борьбы и профилактики социально значимых и особо опасных инфекций в Гвинее. Показано значение специфической профилактики в борьбе с желтой лихорадкой и холерой.

Автором проведена типизация эпидемических очагов лихорадки Эбола, доказана возможность передачи вируса на поздних сроках реконвалесценции, что послужило основанием для разработки соответствующих рекомендаций по выписке переболевших из стационара и организации их диспансерного наблюдения.

Получены новые данные о рисках, связанных с передачей возбудителей инфекционных болезней, реализуемых среди населения Гвинеи различными путями - пищевым, водным, половым, вертикальным, контактным.

По результатам исследования автором разработаны рекомендации по совершенствованию учета и регистрации случаев инфекционных болезней, лабораторной, клинической и эпидемиологической диагностики в Гвинее. Выделены основные направления дальнейшего развития научного и кадрового обеспечения при участии российских специалистов.

## **Структура диссертации, ее содержание и последовательность изложения материала**

Диссертационная работа изложена на 293 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, семи глав собственных исследований, включая главу с описанием материалов и методов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка использованной литературы (302 источника, в том числе 51

российских и 251 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 75 таблицами и 38 рисунками, изложена последовательно и логично.

Во введении определена актуальность исследования и степень разработанности темы.

В обзоре литературы представлен анализ данных об эпидемиологической ситуации в Гвинее и других странах Западной Африки, а также о факторах риска - социально-экономической и политической ситуации в стране, демографии в динамике, природно-климатических факторах, принципах организации медицинской помощи населению страны.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования в соответствии с поставленными задачами. Дана характеристика и обоснованы объемы сформированных групп наблюдения, а также подробно описаны примененные методы лабораторных исследований.

В третьей главе представлены результаты изучения структуры, уровней и динамики инфекционной заболеваемости и смертности населения Гвиней по данным статистики. Определена наиболее значимая инфекционная патология, к которой в настоящее время относятся малярия, острые респираторные инфекции, кишечные гельминтозы, брюшной тиф, корь и др. Показаны результаты собственных исследований по изучению распространенности инфекций, возрастной структуры заболеваемости населения, групп и контингентов риска.

Представляют интерес данные об интенсивности скрыто протекающего эпидемического процесса ГА и ГЕ, полученные автором впервые. Выявлено, что на фоне отсутствия анти-ВГА IgM в исследуемых пробах, полученных от населения разного возраста, частота встречаемости анти-ВГА IgG составила 97,5% и нарастала с возрастом без различий по полу. Исследование позволило отнести отдельные провинции Гвиней к регионам со средней интенсивностью эпидемического процесса ГА.

Установлена низкая серопревалентность (3,9%) и наличие спорадической заболеваемости ГЕ среди населения Гвиней. Автор объясняет эту ситуацию пищевыми предпочтениями коренного населения, 85% которого являются мусульманами, не употребляют в пищу свинину.

Изучение ситуации по кори показало наличие рисков ее осложнения в связи с выявленной значительной прослойкой

восприимчивого населения, а также низким качеством диагностики, в

т.ч. в условиях стационара.

В четвертой главе дается оценка ситуации по социально значимым инфекциям. Здесь интересны данные автора о пораженности населения ВИЧ-инфекцией (3,6%), которые значительно превышают показатели, выявленные на основе экспертных оценок. Также представляют интерес результаты мониторинга генетической структуры ВИЧ, свидетельствующие о нарастании числа случаев сочетанного инфицирования вирусами 1 и 2 типа.

Изучение генетической структуры ВГВ показало значительную распространенность оккультных вирусов, а данные серологического мониторинга - широкую распространенность ГВ среди населения. Так, частота встречаемости НВэАд в группе доноров достигала 17,5%, что свидетельствует о наличии рисков инфицирования, связанных с переливанием крови и ее препаратов, а также о необходимости повышения качества скрининга донорской крови.

Проведенные автором исследования продемонстрировали наличие выраженного эпидемиологического неблагополучия на территории Гвинеи не только по ВИЧ-инфекции и парентеральным гепатитам В и С, а также другим ИППП.

Полученные результаты подтверждают наличие эпидемического неблагополучия по туберкулезу, которое усугубляется пассивным выявлением больных, поздней обращаемостью населения и отсутствием доступной квалифицированной медицинской помощи. Высокая доля возбудителя туберкулеза бычьего вида позволили автору предположить о наличии эпизоотий среди домашних животных и возможности реализации фекально-орального и контактного механизмов передачи возбудителя.

В пятой главе дана оценка ситуации по нетрансмиссивным природно-очаговым инфекциям. В диссертации приведены материалы эпидемиологического расследования крупнейшей вспышки лихорадки Эбола, возникшей в 2014 г. Автором приведена подробная динамика ее развития, причины, а также меры, принятые для сдерживания дальнейшего распространения инфекции. Показаны результаты внедрения российского набора реагентов для выявления антител классов В и М к вирусу Эбола. Изучены сроки сохранения вируса Эбола в различных биологических жидкостях реконвалесцентов с подтвержденным диагнозом.

В этой же главе представлена оценка ситуации по холере. Автором проанализирована вспышечная заболеваемость, установлены факторы риска, к которым наряду с природными и социальными условиями отнесены изменяющиеся свойства возбудителя. Приведены результаты изучения атипичного штамма холерного вибриона Эль-Тор, вызвавшего крупную вспышку в Гвинее в 2012 г.

Шестая глава посвящена изучению и оценке ситуации по трансмиссивным природно-очаговым инфекциям. Автором представлены результаты анализа проявлений эпидемического процесса желтой лихорадки и других геморрагических лихорадок. Убедительно доказано наличие циркуляции на всей территории Гвинеи вирусов ЛЗН, ЛД, ЛЧ и ККГЛ, а также стойкого неблагоприятия по инфекциям, передающимся клещами - риккетсиозам и лихорадке Ку.

И, наконец, в седьмой главе приводятся результаты комплексной оценки рисков по инфекционным болезням в Гвинее. Выявлены природные, социальные и биологические факторы риска, которые позволили автору установить причины эпидемического неблагоприятия в Гвинее. К социальным факторам риска отнесены особенности демографической структуры и интенсивная миграция населения, низкий уровень и качество жизни в Гвинее, особенности поведения и традиции многочисленных народностей, низкая санитарная культура, информированность населения, а также доступность и качество медицинского обслуживания населения. Среди биологических факторов риска на примере ВИЧ, ВГВ и ВГС изучены изменения генетических характеристик возбудителей, нарастание резистентности к часто используемым антибиотикам и применяемым противовирусным препаратам, а также восприимчивость населения.

В данной главе научно обоснованы основные направления профилактики инфекционных болезней, включающие совершенствование надзора в части внедрения современных диагностических методов, организации иммунологического, эпизоотологического и молекулярно-генетического мониторингов, оптимизации статистического мониторинга, а также контроля в части повышения качества специфической профилактики и расширения календаря профилактических прививок. Автор подчеркивает, что достижение поставленных задач в условиях имеющихся ресурсных, научных и кадровых ограничений возможно только при реализации долгосрочного и взаимовыгодного российско-гвинейского

сотрудничества.

### **Соответствие паспорту научной специальности**

Диссертация полностью соответствует паспорту научной специальности 14.02.02 - эпидемиология.

### **Апробация результатов исследования**

Полученные автором результаты представлены на многочисленных научно-практических мероприятиях, а также отражены в 59 печатных работах, в том числе в 14 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Буаро Мамаду Иеро не возникло. Оценивая работу положительно, имеется несколько вопросов:

1. Какая ситуация по инфекционной заболеваемости в странах, граничащих с Республикой Гвинея?
2. Какие и когда наиболее крупные вспышки инфекционных заболеваний были зарегистрированы на территории Республики Гвинея?
3. Какая работа проводится в Республике по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции.
4. Существует ли национальная программа вакцинопрофилактики гепатита В в стране и какой процент новорождённых детей, получающих вакцину после рождения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Буаро Мамаду Иеро, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 - эпидемиология, является законченной самостоятельной научноквалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, решена научная проблема, имеющая важное народнохозяйственное значение, а именно проведена комплексная оценка современной ситуации по инфекционным (паразитарным)



болезням в Гвинейской Республике, направленная на разработку мероприятий по совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля.

Работа Буаро Мамаду Иеро «Комплексная оценка современной эпидемиологической ситуации в Гвинейской Республике» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, изложенным в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

М.И. Михайлов

Подпись заведующего лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», д.м.н., проф., член-корреспондента РАН Михайлова М.И. заверяю, Учёный секретарь Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, кандидат медицинских наук

С.Н. Жирова

учреждение

Федеральное государственное бюджетное  
«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»  
105064 г.Москва. Малый Казенный переулок, д.15  
(08-91). E-mail: mech.inst@mail.ru

ул. И.И. Мечникова»  
Тел: +7(495)917-05-

2021 г.