

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук профессора  
Балахонова Сергея Владимировича  
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.** Широкое распространение хантавирусной инфекции с тенденцией к постоянному увеличению числа заболевших является актуальной проблемой практического здравоохранения. По оценкам Всемирной организации здравоохранения ежегодно болезнями, вызываемыми хантавирусами, заболевают от 100 до 200 тыс. человек в мире. У большинства инфекция протекает в форме геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Болезнь регистрируется в 29 из 53 стран Европейского региона, в Южной Корее, Вьетнаме, Сингапуре, Лаосе, Таиланде, Малайзии. На Азиатский регион приходится наибольшее число ежегодно выявляемых случаев. Единичные случаи ГЛПС регистрируют в США и Латинской Америке. Во многих странах Африканского региона, Юго-Восточной Азии эпидемиологический надзор за хантавирусными болезнями не установлен, в связи с чем реальные масштабы их распространения могут быть намного значительнее, чем известно на сегодняшний день.

В Российской Федерации ГЛПС представляет собой серьезную угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию населения, оставаясь одной из самых распространенных природно-очаговых болезней вирусной этиологии в стране. С момента включения ГЛПС в официальную отчетность Министерства здравоохранения Российской Федерации (1978 г.) по 2023 г. зарегистрировано 297172 больных ГЛПС. В связи с этим, снижение 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», утвержденных Указом Президента Российской Федерации от 11 марта 2019 г. № Пр-97, в том числе в области общественного здравоохранения. Все это определяет актуальность постоянного совершенствования риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС, что и представляется одной из основных задач настоящей диссертационной работы.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и практических рекомендаций, сформулированных автором в диссертации, определяется репрезентативной выборкой данных эпидемиологического, эпизоотологического и молекулярно-генетического профиля, достаточным объемом проведенных полевых и лабораторных исследований, применением адекватных поставленным задачам, современных эпидемиологических, молекулярно-генетических методов исследования. Полученные результаты статистически корректно обработаны (t-критерий Стьюдента, критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни). В зависимости от характера и количества анализируемых данных автор применяет соответствующие критерии значимости, линейную и полиномиальную аппроксимацию, современное компьютерное программное обеспечение. Представленный материал в полной мере позволяет обосновать основные положения диссертации и сделать заключение о достоверности полученных данных. Выводы диссертации отражают суть выполненной работы, основаны на собственных результатах.

**Научная новизна выполненной работы.** Установлены особенности проявления эпидемического процесса ГЛПС в Российской Федерации в период 1957-2022 гг., который может быть подразделен на несколько статистически достоверно отличающихся между собой временных интервалов, включающих волны низкого (1967-1986 гг.) и высокого (1987-2016 гг.) уровня



заболеваемости ГЛПС. Гипотеза о наличии 20-30-летних колебаний в виде повышения и понижения заболеваемости населения ГЛПС в Российской Федерации обосновывается автором впервые.

Автором также 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: два – с очень высоким (более 200 случаев), десять – высоким (70-199), семь – средним (40-69) и 35 – с низким (0-39) уровнем напряженности эпидемиологической ситуации.

Впервые была проведена классификация природных очагов ГЛПС по ландшафтно-эпидемиологическим характеристикам на территории Республики Башкортостан. Определены три ключевых типа таких очагов: лесной, лесостепной и степной. В ходе исследования, опираясь на собранные эпизоотологические и эпидемиологические данные, осуществлена первичная оценка вероятности заражения в различных типах очагов ГЛПС. Результаты показали, что степень эпидемической угрозы для лесостепного очага оценивается в 10 баллов по десятибалльной шкале, 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, характеризующихся очень высоким и высоким уровнем инфицирования населения вирусом 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  $r = 0,49$ . Установлено, что коэффициент корреляции между

показателями заболеваемости ГЛПС среди городского и сельского населения в границах административной территории составляет  $r = 0,9$ . Выявлены факторы, определяющие высокий современный уровень заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан.

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. Выполнена прогностическая оценка эпидемиологических последствий сочетанной циркуляции разных вариантов вируса.

Усовершенствованы научно-методические приемы прогнозирования и внедрены в практику количественные оценки (в баллах) надежности краткосрочных прогнозов эпидемиологической и эпизоотологической обстановки в природных очагах ГЛПС. 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 значимость работы.** Демонстрируется фундаментальная возможность применения аналитических данных о циклических колебаниях с периодичностью в 20-30 лет по частоте случаев ГЛПС для создания обоснованных долговременных прогнозов относительно тенденции распространения ГЛПС в пределах России. Предварительные выводы позволяют ожидать низких показателей заболеваемости ГЛПС на протяжении 2023-2036 гг. 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 обоснован прогноз на 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 численности популяции основного распространителя хантавируса Пуумала в природных и антропоургических очагах Республики Башкортостан и г. Уфы, были снижены риски заражения ГЛПС. За период с 2010 по 2022 гг. достигнуто заметное сокращение заболеваемости по сравнению с данными 1990-1999 гг.: по Республике Башкортостан – вдвое, в г. Уфа – в 3,5 раза.

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.

**Практическая значимость работы.** Результаты проведенных исследований использованы при подготовке следующих 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 Базы данных «Эпидемические проявления ГЛПС в Республике Башкортостан в 2007-2017 гг.» (№ 2019620892, дата регистрации: 29 мая 2019 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.

**Соответствие диссертации Паспорту научной специальности.** По цели, задачам, методическому подходу и полученным результатам диссертация П.А. Мочалкина соответствует требованиям пунктов 2, 3, 4, 5, 6 Паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология.



**Общая структура и содержание диссертации.** Диссертация построена по традиционной схеме, изложена на 402 страницах, которые включают текст диссертации и два приложения. Диссертация состоит из девяти глав: обзор литературы, материалы и методы исследований, а также содержит заключение, обобщающие выводы, рекомендации и перспективы, 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.

Во введении Павел Александрович обосновывает актуальность темы диссертационной работы, указывая, что эпидемические проявления ГЛПС представляют значительную и постоянную угрозу для населения Российской Федерации и других стран ближнего и дальнего зарубежья.

Глава «Обзор литературы» имеет четыре подраздела, в которых представлена информация об актуальности проблемы снижения рисков заражения ГЛПС в масштабе глобального здравоохранения. В обзоре выполнен анализ современного распространения хантавирусов в мире, в Российской Федерации. Отдельно рассмотрены вопросы эпидемиологического надзора за ГЛПС в Российской Федерации и пути его совершенствования. Автором рассмотрены меры неспецифической профилактики в природных очагах ГЛПС, противоэпидемические мероприятия. Также отдельным разделом главы является анализ литературы о роли молекулярно-генетических методов в современной системе эпидемиологического надзора за ГЛПС. В заключении к главе автор провел общий анализ имеющихся научных публикаций на соответствие выполненной им работы и обосновал перспективность внедрения риск-ориентированной тактики снижения рисков заражения, как основного направления совершенствования системы эпидемиологического надзора в отношении ГЛПС в Российской Федерации.

Глава 2 «Материалы и методы исследований» содержит информацию обо всех использованных для выполнения работы методах и материалах. Необходимо отметить, что автор владеет эпидемиологическими, молекулярно-

генетическими и статистическими методами. Используемые методы позволяют решить поставленные в диссертационной работе задачи. Набор применяемых методов соответствует специальности 3.2.2. Эпидемиология, по которой выполнена работа.

Глава 3 «Характеристика эпидемического и эпизоотического процессов ГЛПС в Российской Федерации и Республике Башкортостан» включает три раздела, в ней представлены собственные результаты исследования. Глава содержит материалы, отражающие ответы на задачи, которые были сформулированы автором в начале исследования. В разделе 3.1. отражены результаты по обоснованию гипотезы о наличии 20-30-летних подъемов и спадов проявлений эпидемического процесса ГЛПС в Российской Федерации в период 1957-2022 гг. Установлены периоды: низкого уровня заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации, который имел место в 1967-1986 гг. (продолжительностью 20 лет) и высокого – в 1987-2016 гг. (продолжительностью 29 лет). Автором проанализированы факторы риска, определяющие динамику заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан, выполнена оценка современной эпидемиологической ситуации.

Глава 4 «Ранжирование энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан по уровню заболеваемости и напряженности эпидемиологической ситуации по ГЛПС» включает два раздела. Автором выполнена эпидемиологическая дифференциация энзоотичных по ГЛПС территорий Республики Башкортостан и выделены административные районы: два – с очень высоким (более 200 случаев), десять – высоким (70-199), семь – средним (40-69) и 35 – низким (0-39) уровнями напряженности эпидемиологической ситуации, разработан алгоритм оценки их потенциальной эпидемической опасности. Полученные результаты являются основой для формирования риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики.

Глава 5 «Оценка влияния пространственного распределения городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан» содержит результаты анализа влияния пространственного



распределения плотности городского и сельского населения на показатели заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан. Установлено, что в группе районов, характеризующихся 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 сельских населенных пунктов с численностью 100 человек и менее. Полученные результаты имеют практическую значимость и использованы автором для обоснования объемов и сроков выполнения профилактических мероприятий.

Глава 6 «Оценка современных рисков инфицирования в природных очагах ГЛПС степного, лесостепного и лесного типов на территории Республики Башкортостан» содержит результаты типизации природных очагов ГЛПС Республики Башкортостан. Автором выделены три основных ландшафтно-эпидемиологических типа очагов ГЛПС, а именно: лесной, лесостепной и степной. Установлено, что наиболее напряженная эпидемиологическая ситуация по ГЛПС характерна для территории лесостепного природного очага. Уровень балльной оценки потенциальной эпидемической опасности лесостепного природного очага достигает 10 баллов (из 10), лесного и степного – 8 и 7 баллов соответственно.

Автором подтверждена с помощью молекулярно-генетических методов циркуляция хантавирусов Сивис, Тула и Добрава-Белград (Куркино) на территории Республики Башкортостан и обосновано формирование здесь их сочетанных природных очагов.

Глава 7 «Оценка прогностических рисков заражения на территории Республики Башкортостан» содержит два раздела, посвященных вопросам совершенствования прогнозирования эпидемиологической ситуации в природных очагах ГЛПС и минимизации рисков заражения ГЛПС на участках высокого прогностического риска заражения на территории г. Уфа. Автором усовершенствованы методические приемы краткосрочного и среднесрочного прогнозирования эпидемиологической ситуации в природных очагах ГЛПС,

выполнена оценка эффективности применения риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики в природных очагах этой инфекции на территории г. Уфа.

Глава 8 «Совершенствование риск-ориентированного эпидемиологического надзора за ГЛПС» носит обобщающий характер. Автор рассматривает функционирование структурных элементов очагов, в первую очередь информационного, диагностического и управленческого блоков. Автором обосновано, что риск-ориентированный эпидемиологический надзор в природных очагах ГЛПС является основой количественной оценки потенциальной эпидемиологической опасности административных территорий и прогностических рисков ухудшения эпидемиологической ситуации.

Глава 9 «Риск-ориентированная тактика неспецифической профилактики ГЛПС на территории Республики Башкортостан» содержит авторские разработки в области применения риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики ГЛПС. Автором обосновано, что 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 и усиления эпидемиологической направленности профилактических (противоэпидемических) мероприятий. Полученные результаты подтверждают, что методология риск-ориентированной тактики неспецифической профилактики ГЛПС позволяет обоснованно концентрировать профилактические мероприятия на участках высокого прогностического риска заражения, обеспечивать их снижение при меньших экономических затратах.

В заключении Павел Александрович обсуждает полученные им результаты в сравнении с данными других авторов, изложенными в доступной научной литературе.



Автор при выполнении работы ответил на все вопросы, сформулированные в поставленных задачах, получил достоверные и важные для науки и практического здравоохранения результаты, которые были им профессионально обсуждены и отражены в выводах.

**Апробация результатов.** Полученные результаты отражены в 23 научных работах, из них: 13 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации; восемь – в журналах, индексируемых в Scopus. Результаты работы были представлены на восьми международных и российских научных форумах.

**Соответствие автореферата основным положениям диссертации.** Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями к подобному документу, отражает основное содержание рукописи диссертационной работы и научных публикаций, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

**Замечания и вопросы.** Оценивая работу положительно и отмечая ее несомненную завершенность и научную новизну, есть несколько тезисов автора, которые носят дискуссионный характер и вызывают вопросы, а именно:

1. Какие современные данные подтверждают реализацию прогнозируемого 20-летнего периода с низким уровнем заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан и Российской Федерации вплоть до 2036 гг.?
2. За счет внедрения каких передовых дезинфектологических технологий было обеспечено снижение рисков заражения ГЛПС в г. Уфе в 2010-2022 гг. и как это отразилось на общем уровне заболеваемости этой инфекцией в Республике Башкортостан?

**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: снижение рисков заражения ГЛПС на территории Республики Башкортостан и Российской Федерации, для решения которой обоснована стратегия и тактика

неспецифической профилактики этой инфекции, внедрен алгоритм оценки потенциальной эпидемической опасности очаговых территорий и прогнозирования их эпизоотической и эпидемической активности, что имеет важное народно-хозяйственное значение. Диссертация обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, выводы, которые свидетельствуют о личном вкладе автора в выполненную работу и характеризуются 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 ее автор Мочалкин Павел Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

**Официальный оппонент**

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 **Балахонов Сергей Владимирович**

Почтовый адрес: 664047 г. Иркутск, Трилиссера, 78,  
тел. 8(3952)220135, 8(964)6555548  
e-mail: balakhonov.irk@mail.ru



Подпись, должность, ученую степень, звание Балахонова Сергея Владимировича заверяю:

Ученый секретарь, того же института **Трухина Анна Гавриловна**

24.07.2024 г.