

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Зуевой Людмилы Павловны – заведующего кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный медицинский Университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России о диссертации Буаро Мамаду Иеро на тему «Комплексная оценка современной эпидемиологической ситуации в Гвинейской Республике», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 – Эпидемиология.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Объективная оценка ситуации, на основании которой определяются приоритетные направления борьбы с инфекционными и паразитарными болезнями в системах общественного здравоохранения, является актуальной научной проблемой. Особую значимость приобретают исследования по изучению истинной распространенности инфекционных (паразитарных) болезней среди населения, а также анализ эпидемиологических рисков в странах со слабо развитыми экономиками. К числу таких стран в настоящее время относятся страны Африканского континента. Не является исключением и Гвинейская Республика (Гвинея) – крупное государство, расположенное в Западной Африке, на территории которого проживает около 13 млн. человек и постоянно присутствуют риски осложнения эпидемической ситуации. Имеющиеся в настоящее время данные о бремени инфекционных болезней в Гвинее, по всей вероятности, являются заниженными, поскольку в большинстве случаев в стране отсутствует возможность для установления диагноза из-за нехватки квалифицированного медицинского персонала и необходимых средств лабораторной диагностики, особенно в удаленных районах страны. Наличие на территории Гвинеи природных очагов разнообразных вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций, в том числе и мало изученных, обусловливают опасность возникновения вспышечной заболеваемости, в том числе и эмерджентной. Такие инфекции, как правило, характеризуются высоким эпидемическим потенциалом и протекают со сходной клинической симптоматикой, приводя к высокой смертности населения, а также

рискам распространения эпидемического процесса за пределы страны. Наглядным примером служит крупнейшая вспышка лихорадки Эбола, имевшая место в 2014-2016 гг., начавшаяся в Гвинее, быстро распространившаяся по всей Западной Африке и унесшая жизни 11 тыс. человек. В этой связи представленная к защите работа, без сомнения, является актуальной и своевременной.

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

Обоснованность научных положений диссертационного исследования опирается на использовании автором в качестве теоретической базы большого числа фундаментальных научных трудов российских и зарубежных ученых, а также определяется результатами многолетнего исследования, проведенного на значительном объеме фактического материала .Исследование носило многолетний и комплексный характер. Использованы данные статистического наблюдения (информационные порталы международных организаций) и материалы собственных исследований..Ретроспективно оценена структура и динамика заболеваемости и смертности населения Гвинеи по 22 нозологиям (различные инфекционные заболевания, социально-значимые инфекции,,особоопасные нетрасмиссивные инфекции, трасмиссивные природноочаговые арбовирусные инфекции и рикетсиозы.). Объем проведенных исследований и их научно-методический уровень достаточны для получения достоверных результатов и выводов. Выносимые на защиту научные положения, выводы, практические рекомендации закономерно вытекают из представленного материала, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

#### **Научная новизна работы**

Автором разработана новая научная концепция комплексного влияния эпидемиологических рисков на возникновение и развитие эпидемического процесса инфекционных болезней среди населения Гвинеи.

Впервые всесторонне оценены структура, уровни и динамика заболеваемости населения Гвинеи инфекционными болезнями и связанные с ней причины смертности. На основе результатов ретроспективного анализа проведено ранжирование заболеваемости, для каждой учитываемой нозологии установлены группы риска.

Получены новые данные о заболеваемости острым гнойным отитом, кишечными гельминтозами, брюшным тифом, а также о распространенности среди населения энтеральных гепатитов А, Е (ГА и ГЕ), а также кори с анализом связанных с ними эпидемиологических рисков. Эпидемиологическая ситуация по гепатиту Е и кори изучена впервые.

Определены особенности современной эпидемической ситуации по социально значимым инфекциям (ВИЧ-инфекция, туберкулез, парентеральные гепатиты В и С (ГВ и ГС), а также другие инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), которые широко распространены среди населения Гвинеи, являются одной из причин высокой смертности и на фоне активности полового пути передачи возбудителей приводят к нарушениям репродуктивного здоровья, способствуя формированию бесплодия, патологии беременности и родов при вертикальном инфицировании плода и новорожденного.

Обобщены данные об эпидемиологических особенностях вспышки болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), на территории Гвинеи, а также факторы, способствующие ее возникновению и распространению. Применение современных диагностических методов и средств позволило установить новые эпидемиологические характеристики данной особо опасной инфекции, заключающиеся в возможности передачи вируса *Zaire ebolavirus* (ZEBOV) через такие биологические жидкости как грудное молоко и семенная жидкость.

Впервые обобщены результаты эпидемиологического анализа вспышек холеры на территории Гвинеи, начиная с 1970 г. Выявлены локализация и масштабы распространения данной инфекции, летальность, а также причины, обусловившие обострения ситуации. Детально, с анализом качества и эффективности проведенных мероприятий, изучена последняя вспышка холеры, имевшая место в Гвинее в 2014 г.

Изучены динамика проявлений эпидемического процесса желтой лихорадки, а также причины низкой эффективности контроля за данной особо опасной инфекцией, несмотря на наличие средств специфической профилактики.

Получены новые данные о циркуляции на территории Гвинеи возбудителей трансмиссивных арбовирусных инфекций - лихорадок денге (ЛД), Зика, Чикунгуны (ЛЧ), Западного Нила (ЛЗН), Крымской-Конго геморрагической

лихорадки (ККГЛ), лихорадок Синдбис, Баты, Бханджа) и риккетсиозов (клещевые пятнистые лихорадки, лихорадка Ку), не учитываемых системой статистического наблюдения.

С использованием современных средств и методов лабораторной диагностики изучена частота выявления маркеров flavивирусов среди населения, в т.ч. среди условно-здоровых доноров, лихорадящих больных, а также среди переносчиков, носителей и резервуаров возбудителей различных арбовирусных инфекций.

Подтверждена установленная ранее циркуляция вирусов, вызывающих ЛД, ЛЧ, ЛЗН и ККГЛ. Получены новые данные о ранее неизвестных особенностях территориального распределения арбовирусных инфекций, не связанных со степенью урбанизации и обусловленных высокой миграционной активностью в западноафриканском регионе.

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

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Значимость работы определяется расширением научных знаний о распространении и интенсивности эпидемического процесса различных инфекционных и паразитарных болезней, а также их связи с комплексом факторов риска, что может служить обоснованием разработки профилактических мероприятий. Автором выявлены особенности организации и проведения статистического наблюдения за заболеваемостью и смертностью населения с точки зрения решения задач эпидемиологического надзора по оценке ситуации, а также качества профилактических мероприятий.

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, а также ее возможности по локализации вспышек холеры.

Проведена типизация эпидемических очагов БВВЭ, а также доказана возможность передачи вируса ZEBOV на поздних сроках реконвалесценции, что явилось 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.

По результатам исследования разработаны рекомендаций по оптимизации системы учета и регистрации случаев инфекционных болезней, лабораторной, клинической и эпидемиологической диагностики в Гвинее. Кроме того, определены основные направления и содержание мониторинга рисков, а также мероприятия по совершенствованию ресурсного, научного обеспечения и профессиональной подготовки кадров при участии российских специалистов.

#### **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертационная работа Буаро М.И. изложена на 293 страницах машинописного текста и имеет традиционную структуру: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, шесть глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы. Библиографический указатель включает 302 источника, в том числе 51 российских и 251 зарубежных. Диссертация хорошо иллюстрирована 75 таблицами и 38 рисунками, что повышает наглядность и облегчает восприятие объемного материала.

Во введении автор обосновывает необходимость проведения и актуальность темы исследования, отражая все аспекты выполненной работы. Исходя из специфики решаемой проблемы, сформулировано 5 задач, решение которых автор излагает в главах собственных исследований.

Глава 1 (обзор литературы) состоит из двух разделов. В первом разделе автор кратко приводит основные исторические и политические аспекты развития Гвинеи, имеющие значение для понимания социально-экономических факторов, обуславливающих развитие эпидемического процесса инфекционных (паразитарных) болезней среди населения. В динамике описывается социально-экономическая ситуация и демографическая структура населения, характеризующаяся в последние годы неуклонным ростом населения за счет высокой рождаемости. Автор обращает внимание на высокую смертность

населения, в т.ч. материнскую и младенческую. В обзоре литературы представлена характеристика природно-климатических условий Гвинеи, благоприятных для круглогодичного развития переносчиков и сохранения резервуаров возбудителей природно-очаговых инфекций. В качестве фактора эпидемиологического риска автор организацию описывает системы здравоохранения Гвинеи, а также состояние эпидемиологического надзора и контроля за инфекционными (паразитарными) болезнями.

Второй раздел обзора посвящен непосредственно анализу ситуации по инфекционным болезням в Гвинее по данным литературы. Раздел структурирован, а представленные здесь материалы соответствуют задачам исследования. Описана ситуация по актуальным инфекциям дыхательных путей (туберкулезу, кори), кишечным инфекциям (холере, ГА и ГЕ), инфекциям наружных покровов (ВИЧ-инфекции, ПВГ), кровяным, прежде всего арбовирусным инфекциям.. Отдельное внимание уделено ситуации по БВВЭ.

Следует отметить, что обзор написан грамотно, читается с интересом, достаточно полно освещает изучаемую проблему.

В главе 2 (материалы и методы) подробно представлен дизайн эпидемиологического исследования. Материалы исследования описаны в соответствии с поставленными задачами. Даны характеристика и обоснованы варианты сформированных групп наблюдения. Объем изучаемого материала и использованные современные методы исследования позволяют утверждать, что работа выполнена на высоком методическом уровне.

В главе 3 представлены результаты изучения структуры, уровней и динамики инфекционной заболеваемости и смертности населения Гвинеи. Подчеркивается, что бремя инфекционных болезней в стране остается чрезвычайно высоким. Определены наиболее значимая инфекционная патология, к которой в настоящее время относятся малярия, острые респираторные инфекции, кишечные гельминтозы, брюшной тиф, корь и др. Автор приводит не только статистические данные, но и результаты собственных исследований по изучению распространенности инфекций, возрастной структуры заболеваемости населения, групп и контингентов риска. Заслуживают внимания данные об интенсивности скрыто протекающего эпидемического процесса ГА и ГЕ, полученные автором

впервые. Они позволили согласно классификации ВОЗ отнести отдельные провинции к регионам со средней интенсивностью эпидемического процесса ГА, и низкой интенсивностью – для ГЕ. Изучение ситуации по кори показало наличие рисков ее осложнения в связи с наличием значительной прослойки восприимчивого населения, а также низким качеством диагностики, в т.ч. в условиях стационара.

Глава 4 посвящена оценке ситуации по инфекциям, относимым к разряду социально значимых. Традиционно в описательном исследовании выявлены группы и контингенты риска, на основе скрининга установлена общая пораженность населения, которая составила 3,6%. 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 в целом, а также среди категорий, считающихся «условно» здоровыми – доноров крови. Проведенные исследования продемонстрировали наличие выраженного эпидемиологического неблагополучия на территории Гвинеи по ВИЧ-инфекции, другим ИППП, а также туберкулезу.

В главе 5 дана оценка ситуации по нетрансмиссивным природно-очаговым инфекциям. В диссертации приведены материалы эпидемиологического расследования крупнейшей вспышки БВВЭ 2014 - 2015 гг., включая подробную динамику ее развития, причины, а также меры, принятые для сдерживания дальнейшего распространения инфекции. Автором показаны результаты внедрения российского «Набора реагентов для совместного и раздельного иммуноферментного выявления антител классов G и M к вирусу Эбола («Вектор ИФА Эбола-АТ скрин»), изучены сроки сохранения вируса Эбола в различных биологических жидкостях реконвалесцентов с подтвержденным диагнозом. Применение современных диагностических методов позволило установить способность возбудителя длительно сохранять жизнеспособность в грудном молоке и других биологических жидкостях, что явилось основанием для

пересмотра порядка выписки реконвалесцентов из стационара и дальнейшего их наблюдения.

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

Глава 6 посвящена изучению ситуации по трансмиссивным природно-очаговым инфекциям. Автором представлены результаты эпидемиологического анализа проявлений эпидемического процесса желтой лихорадки. Установлено, что с начала века заболеваемость регистрировалась во всех возрастных группах, начиная с 1 года. Причем, большая доля случаев приходилась на детей в возрасте от 5 до 14 лет. И только благодаря кампаниям по обязательной вакцинации населения, ситуацию удалось переломить – подтвержденные случаи не регистрируются с 2008 г. Вместе с тем, приводимые автором данные свидетельствуют о сохранении рисков, связанных с нехваткой вакцин.

Изучение других геморрагических лихорадок показало наличие циркуляции на всей территории Гвинеи вирусов ЛЗН, ЛД, ЛЧ и ККГЛ. Также продемонстрировано стойкое неблагополучие по инфекциям, передающимся клещами (риккетсиозы и лихорадка Ку).

В главе 7 приводятся результаты комплексной оценки ситуации по инфекционным болезням в Гвинее. Выявлены природные, социальные и биологические факторы риска, которые позволили автору установить причины эпидемического неблагополучия в Гвинее. 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.

Заключение, выводы и автореферат отражают основные положения выполненной диссертационной работы. Полученные автором результаты представлены на многочисленных научно-практических мероприятиях, а также отражены в 59 печатных работах, из них 14 в рецензируемых изданиях, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России.

Принципиальные замечания по диссертационной работе Буаро Мамаду Иеро отсутствуют. Есть пожелание автору правильно применять эпидемиологические термины ( Ситуация не эпидемиологическая, а эпидемическая )

Оценивая работу в целом положительно, хотелось бы задать диссидентанту следующие вопросы:

1. Что следует изменить с позиций автора диссертации в системе здравоохранения Гвинеи для более успешной борьбы с инфекционными заболеваниями?
2. В чем основная причина высокой заболеваемости и смертности населения Гвинеи от малярии?
3. Какой процент населения должен быть охвачен прививками для прекращения заболеваний желтой лихорадкой?

Вопросы заданы в качестве дискуссии и не снижают общей положительной оценки представленной работы.

### **Заключение**

Диссертация Буаро Мамаду Иеро, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 – Эпидемиология, является законченной самостоятельной научно-квалификационной 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.

По своей актуальности, новизне, фундаментальной и научно-практической значимости диссертация Буаро М.И. 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 ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02- Эпидемиология.

Официальный оппонент  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук по специальности  
14.02.02 - «Эпидемиология»,  
профессор, заведующая кафедрой  
эпидемиологии, паразитологии и  
дезинфектологии  
ФГБОУ ВО «Северо-Западный  
государственный медицинский  
университет им. И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения России

Людмила Павловна

Адрес: Санкт-Петербург пр. Просвещения 33-1-514  
Телефон: моб.89219496554 E-mail:uzueva@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук  
профессора Зуевой Людмилы Павло

Ученый секретарь

Наталья Валерьевна

1 г.

