

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Козлова Сергея Сергеевича на диссертационную работу Турбабиной Натальи Александровны «Оценка влияния климатических факторов на риск заражения аскаридозом в России», предоставленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.11 - Паразитология.

### Актуальность темы диссертации

В современном мире возбудители паразитарных болезней не ограничены влиянием на географию или экономику стран и регионов. Растущая глобализация рынка сельскохозяйственных продуктов (овощей и фруктов), расширение международной торговли, рост туризма и сезонные миграции, изменения культурных и поведенческих проявлений у людей, появление глобальных экологических проблем способствуют распространению паразитарных болезней не только в развивающихся, но и в высокоразвитых странах. По данным ВОЗ, ведущей нозоформой среди геогельминтозов является аскаридоз, по оценке экспертов ежегодно им заражается около 1,5 миллиардов человек, более 100 тыс. погибают от осложнений. На территории России аскаридоз является наиболее распространённой инвазией в группе геогельминтозов (ежегодно 40 - 60 тыс. заболевших), что составляет 15% от общего числа больных гельминтозами. Согласно Государственной программе РФ «Развитие здравоохранения» (2017 г.) и «Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 года» (2018 г.), необходимым этапом должна стать разработка и совершенствование систем эпидемиологического надзора, мониторинга и предэпидемической диагностики для эффективного управления заболеваемостью, профилактики и сохранения здоровья населения. Для этого оптимальным является использование географических информационных систем (ГИС), содержащих в себе полную информационную базу данных (БД) о нозоформах паразитарных болезней. Учитывая вышеизложенное, актуальность избранной темы не вызывает сомнений.

**Научная новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов**

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые на основе

созданного комплексного инструмента оценки природно-климатических параметров на базе ГИС определена граница максимального распространения аскаридоза на территории России, обусловленная июльской изотермой, южнее которой существуют условия для развития эпидемического процесса. Разработаны индикаторы оценки эффективности эпидемиологического надзора за геогельминтозами на основе ГИС.

Практическая ценность работы:

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Выносимые на защиту положения, выводы и рекомендации подтверждены анализом полученных данных, аргументированы и логично вытекают из материалов диссертации.

Исследование продумано и логически выстроено, выполнено методически грамотно, с использованием современных и информативных методов обработки данных. Заключение и выводы по результатам исследования грамотно сформулированы, благодаря четко определенной цели и поставленным для ее достижения задач.

Объем материала в целом достаточен – проанализированы информационные сборники о заболеваемости протозоозами и гельминтозами населения Российской Федерации (РФ) с 2000 по 2018 гг., оценены температурные показатели за 33 года и создана июльская изотерма  $+13^{\circ}\text{C}$  для определения северной границы аскаридоза в РФ, в 19 субъектах России определены начало и окончание периода развития яиц аскарид до инвазионной стадии в почве, создана методика автоматического определения температуры почвы по температуре воздуха, основанная на расчетах коэффициентов полинома за период с 1986 по 2018 гг. Проведенная автором статистическая обработка информационных сборников по заболеваемости протозоозами и гельминтозами населения РФ и анализ температурных показателей для создания автоматического расчета определения температуры почвы на разных глубинах (0, 10 и 20 см) по температуре воздуха позволили разработать важные в теоретическом и практическом отношении выводы и рекомендации.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность определяет оптимизированная и внедренная автором программа ГИС для эффективного мониторинга и оценки эпидемической ситуации по геогельминтозам на примере аскаридоза, поскольку автором разработан алгоритм комплексной программно-ориентированной обработки

информации, содержащейся в специально созданной базе данных по аскаридозу в Российской Федерации, для оптимизации профилактических мероприятий.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Они доложены и обсуждены на научных форумах различного уровня, нашли отражение в 4 опубликованных научных работах в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получены патент Российской Федерации и свидетельство о государственной регистрации Базы данных «Медицинские, социальные и природно-климатические аспекты аскаридоза».

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом исследований, использованием современных информативных методов статистической обработки, оригинальным дизайном исследования, а также принципами доказательной медицины.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Модифицированная автором компьютерная программа Health Mapper (версия 4.3), рекомендованная и широко применяемая Всемирной организацией здравоохранения для прогнозирования и развития эпидемической ситуации по геогельминтозам (на примере аскаридоза), показала свою эффективность и может быть рекомендована для использования в эпидемиологической практике для оценки риска заражения населения, проживающего на эндемичных территориях и планирования профилактических мероприятий. Данная программа применима для научных исследований при изучении других паразитарных болезней.

Полученные результаты исследований использованы в процессе обучения студентов медицинских ВУЗов и слушателей курсов постдипломного образования Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

Получен патент Российской Федерации №2568516 «Мобильная паразитологическая лаборатория» для скрининга населения и раннего выявления инвазированных лиц.

### **Личное участие автора**

Автор разработала комплексный инструмент оценки природно-климатических параметров на базе ГИС для определения современного ареала аскаридоза на территории России, апробировала методику расчета автоматического определения температуры почвы по температуре воздуха,

основанную на расчетах коэффициентов полинома, что позволяет производить расчеты сроков развития яиц аскарид в почве в любом регионе Российской Федерации без проведения затратных экспериментальных исследований.

Автором сформулированы практические рекомендации по использованию модифицированной компьютерной программы Health Mapper в качестве эффективного инструмента для анализа оперативных и ретроспективных эпидемиологических данных с целью оценки риска распространения аскаридоза.

### **Структура, содержание и оценка диссертационной работы**

Диссертация изложена на 101 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 131 публикацию, из которых 54 иностранных и 4-х приложений. Работа иллюстрирована 4 таблицами, 15 рисунками.

Во введении представлено обоснование актуальности изучаемой проблемы, определены цель, задачи, научная новизна проводимого исследования, его теоретическая и практическая значимость, степень достоверности и апробация результатов.

Обзор литературы написан подробно, в нем проводится описание глобальной оценки распространения аскаридоза, роль социальных и природных факторов внешней среды в распространении аскаридоза, роль и место мониторинга геогельминтозов на базе интеллектуальных технологий.

Во второй главе описаны объем, материалы и методы исследования, использованные для выполнения поставленных задач. Полученные данные обрабатывались эпидемиологическими, медико-статистическими, компьютерными и картографическими методами. Все подсчеты, произведённые в программе Microsoft Excel 2010, были импортированы в Базу данных по аскаридозу, которая в последующем интегрирована в «Менеджер Данных» программы Health Mapper (версия 4.3). Для расчета регрессионных зависимостей были рассчитаны среднегодовые временные ряды – Атмосферная температура воздуха, Температура почвы, за период с 1986 г по 2018 г. по разным городам, за теплый период времени – с апреля по октябрь. Температура воздуха рассматривалась как независимая физическая характеристика, а температура почвы как функция температуры воздуха. Для снижения сезонной погрешности, обусловленной осадками и влажностью, расчеты коэффициентов сделаны ежемесячно. Коэффициенты полинома (регрессионного уравнения) получены методом полиномиальной

регрессии. В расчете погрешности использован среднеквадратичный метод.

К сожалению в формуле расчета статистической зависимости температуры почвы были допущены технические ошибки, которые перекочевали в главу собственных исследований.

Третья глава посвящена созданию математического инструмента автоматизации расчетов температуры почвы по температуре воздуха, необходимой для развития яиц аскарид до инвазионной стадии, основанная на традиционных методиках расчетов природно-климатических факторов и формулами энергетического баланса земной поверхности. Здесь также автор допустил техническую ошибку в написании формулы зависимости температуры поверхности почвы от температуры воздуха. Вместо  $T_{п} = (k \cdot T_{в} - (G + R)) / k$  указано  $T_{п} = (T_{в} - (G + R)) / k$ .

И далее по тексту вместо корректной формулы  $T_{п} = T_{в} \cdot k_0 \cdot k_0 + k_1 \cdot T_{в} + k_2$  (формула 2), автор приводит формулу с технической ошибкой  $T_{п} = k_1 \cdot T_{в} \cdot T_{в} + k_2 \cdot T_{в} + \text{const}$  (формула 2).

То, что все данные автором были посчитаны правильно, и по корректной формуле свидетельствует приведенный им пример расчета температуры почвы для Пскова. Взятые коэффициенты полинома для температуры на поверхности почвы ( $T_{п}$ ) из Приложения 1 ( $k_0=0.007312745$ ;  $k_1=0.974285938$ ;  $k_2=3.082483313$ ) и проведенный корректный расчет:

$$T_{п} = 22.3 \cdot 0.007312745 \cdot 0.007312745 + 22.3 \cdot 0.974285938 + 3.082483313$$
$$T_{п} = 24.8^{\circ}\text{C}$$

полностью верен и соответствует правильной формуле -

$$T_{п} = T_{в} \cdot k_0 \cdot k_0 + k_1 \cdot T_{в} + k_2.$$

В четвертой главе описан процесс создания Базы данных «Медицинские, социальные и природно-климатические аспекты аскаридоза», ее интеграции в созданный модуль программы HealthMapper (версия 4.3), для проведение статистических исследований, необходимых для создания обоснованного плана проведения эффективных санитарно-профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на поддержание санитарно-эпидемиологического благополучия административных территорий России. База данных состоит из 13 электронных таблиц с консолидированной информацией медико-социальных и природно-климатических аспектов аскаридоза с 2015 г. по 2019 г. по 85 субъектам Российской Федерации. Автор указывает, что в данную БД можно добавлять новую информацию, изменять и/или удалять, а также создавать поиск в ней. Электронная таблица 1 - ДАЧНЫЕ УЧАСТКИ (СОЦИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ); Электронная таблица 2 - ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ\_АСКАРИДОЗ (МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ); Электронная таблица 3 - МИГРАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ (СОЦИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ); Электронная таблица 4 - СЕЗОН

РАЗВИТИЯ ЯИЦ АСКАРИД (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ)  
Электронная таблица 5 – ТЕМПЕРАТУРА ВОЗДУХА И ПОЧВЫ шести федеральных округов РФ; Электронная таблица 11 - ТЕПЛИЧНЫЕ ХОЗЯЙСТВА (СОЦИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ); Электронная таблица 12 - ТИПЫ ПОЧВ (ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ); Электронная таблица 12 (здесь также автором допущена опечатка, поскольку это таблица 13) - ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ОКРУГА РОССИИ С ЧИСЛЕННОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ.

Все таблицы имеют ключевое поле и связаны между собой. Связи позволяют осуществлять поиск данных в одной таблице по данным, содержащимся в других таблицах, а также обеспечивает коррективное внесение изменений в таблицах, что проиллюстрировано на рисунке 4.1.1, 4.1.2 и 4.1.3.

Таким образом, созданная автором База данных «Медицинские, социальные и природно-климатические аспекты аскаридоза» позволит не только оценить динамику заболеваемости, выявить территории риска возможного появления очагов заражения, а также визуализировать полученные эпидемиологические данные путем наложения их на карты программы HealthMapper версии 4.3, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения.

На наш взгляд, отсутствие в базе данных информации по населенным пунктам РФ, в которых имеется центральное водоснабжение и канализация, позволило бы уточнить территориальное распределение очагов заражения аскаридозом, поскольку известно, что в населенных пунктах, имеющих центральное водоснабжение и канализация отсутствуют условия для формирования антропогенных очагов геогельминтозов.

В пятой главе с помощью созданного математического инструмента автором был определен сезон возможного созревания яиц аскарид в почве (сроки начала и окончания периода развития яиц аскарид до инвазионной стадии) по 19 субъектам Российской Федерации за 7 лет (2012 -2018 гг.) и рассчитана современная граница ареала аскаридоза в России, наиболее полно описываемая июльской изотермой  $+13^{\circ}\text{C}$ , которая позволяет объективно прогнозировать эпидемическую ситуацию по аскаридозу в Российской Федерации. В этой же главе автором предлагается оригинальная концепция мобильной паразитологической лаборатории для обеспечения мобильности в процессе санитарно-паразитологического мониторинга за геогельминтозами, включая аскаридоз. Такая лаборатория способна обеспечить повышение эффективности эпидемиологического надзора как за аскаридозом, так и в целом за паразитарными болезнями

По материалам исследований автором опубликовано 5 печатных работ,

из них в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК России – 4, получен патент Российской Федерации № 2568516 «Мобильная паразитологическая лаборатория» и Свидетельство о государственной регистрации Базы данных № 2019621492 «Медицинские, социальные и природно-климатические аспекты аскаридоза».

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, его содержание полностью отражает содержание диссертации.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

### **Основные замечания по диссертационной работе**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа написана хорошим литературным языком. Досадные технические ошибки, которые были обнаружены при рецензировании работы, не оказывают существенного влияния, поскольку все расчеты автором были выполнены с использованием корректных формул. Отсутствие технических возможностей не позволило рецензенту практически оценить выполненную автором работу по созданию базы данных «Медицинские, социальные и природно-климатические аспекты аскаридоза», однако это ни в коей мере не уменьшает научной и практической ценности работы.

В процессе рецензирования, кроме замечаний, на которые хотелось бы услышать ответы, появился вопрос

- Почему определение начала и окончания периода развития яиц аскарид до инвазионной стадии в почве просчитано только по 19 субъектам Российской Федерации?

### **Заключение**

Диссертационная работа Турбабиной Натальи Александровны «Оценка влияния климатических факторов на риск заражения аскаридозом в России», выполненная под руководством кандидата медицинских наук, доцента Морозовой Лолы Фармоновны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые решения актуальной медицинской задачи, имеющей существенное значение для паразитологии - оптимизации системы эпидемиологического надзора за геогельминтозами на основе автоматизированного математического инструмента, модифицированной программы Health Mapper и созданной диссертантом Базы данных. Работа полностью соответствует требованиям п.

