

На правах рукописи



ТИМОНИН
Андрей Викторович

**ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА
В ОТНОШЕНИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И РИККЕТСИОЗОВ
ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ В РЕГИОНАХ С ИХ
СОПРЯЖЕННЫМИ ОЧАГАМИ**

3.2.2. Эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Омск – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Широкоступ Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Ботвинкин Александр Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Козлова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», профессор кафедры эпидемиологии и микробиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Ведущая организация:

Федеральное казённое учреждение 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.

Защита состоится «___» _____ 2024 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.048.02 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте Омского государственного медицинского университета (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, www.omsk-osma.ru).

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, кандидат медицинских наук

Ширлина Наталья Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Множественные случаи выявления одновременного инфицирования иксодовых клещей несколькими патогенами отражают распространенность сопряженных очагов по обширной территории России и в целом евразийского континента. За последние десятилетия удалось выяснить, что клещами передаются возбудители множества различных инфекций, включая клещевой вирусный энцефалит, клещевой риккетсиоз, иксодовый клещевой боррелиоз, грануляцитарный анаплазмоз, моноцитарный эрлихиоз, лихорадку Западного Нила, лихорадку Кемерово и другие. Наиболее распространенными возбудителями клещевых инфекций в регионах Западной Сибири являются клещевой энцефалит (КЭ), а среди риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) – Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia siberica* (код А77.2 согласно МКБ-10). Данная нозология чаще всего описывалась, в том числе в форме государственной статистической отчетности № 2, а также государственных докладах, под названием сибирский клещевой тиф (СКТ).

К формированию сочетанных паразитарных систем, согласно литературным данным, приводят мультипаразитарность одного или нескольких хозяев и одинаковый механизм передачи для двух и более возбудителей. Ввиду широкого распространения и большого количества сопряженных очагов на территории России, изучение их и оценка эпидемиолого-эпизоотологической ситуации по природно-очаговым инфекциям даст не только возможность для прогнозирования, но и позволит создать основу для эффективной организации противоэпидемических мероприятий (Рудаков Н.В и соавт., 2019).

На территории Западной Сибири в сопряженных природных очагах КЭ и СКТ были также обнаружены возбудители иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), туляремии, лихорадки Ку, лихорадки Кемерово, моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), лихорадки Западного Нила. В границах Алтайского края зарегистрированы сопряженные очаги КЭ, СКТ, Ку-риккетсиоза и туляремии (Ястребов В.К., 2007).

Отсутствие масштабных исследований сопряженных природных очагов КЭ и СКТ не позволяет провести полную комплексную оценку их распространенности, выявить эпизоотологические и эпидемиологические особенности. Имеющиеся в настоящий момент данные носят отрывочный характер и определяют наличие научной проблемы, заключающейся в необходимости получения современных достоверных данных о сопряженных очагах, в частности КЭ и СКТ в каждом из эндемичных по данным инфекциям регионов России (Шпынов С.Н. и соавт., 2004).

В настоящий момент требуются меры стабилизации эпидемиологической ситуации в отношении КЭ и СКТ в эндемичных регионах с их сопряженными очагами, что возможно на основании разработки эффективных механизмов оперативной оптимизации системы эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями, учитывающей динамично меняющиеся степени

влияния факторов внешней естественной и антропогенной среды на их эпидемические процессы.

Степень разработанности темы исследования

Первые знания об эпидемических процессах клещевых природно-очаговых инфекциях были получены отечественными учеными, такими как Л.А. Зильбер, М.П. Чумаков, А.Г. Панов, В.Л. Ольшевская и другими, благодаря которым в рамках экспедиции в 1937 г. на Дальний Восток был выделен вирус КЭ, установлена его этиологическая роль в формировании заболевания, установлены особенности эпидемического процесса данной инфекции и роль иксодовых клещей в качестве переносчика инфекции. Первая информация о клещевом риккетсиозе под названием «клещевая лихорадка Приморья» была получена Е.И. Миллем в 1934-1935 гг. В 1937-1938 гг. благодаря трудам отечественных ученых, полученных в рамках научных экспедиций, возглавляемых М.К. Кронтовская и Е.Н. Павловский, была установлена риккетсиозная природа заболевания, выявлены основные характеристики эпидемического процесса, установлена роль иксодовых клещей в качестве переносчика инфекции, а заболевание было выделено в самостоятельную нозологическую форму – клещевой риккетсиоз или клещевой сыпной тиф.

В последние годы в российской и зарубежной научной литературе уделяется значительное внимание вопросам эпидемиологии сопряженных очагов клещевых инфекций. Существование сопряженных очагов регистрируется не только на территории России, но и на других континентах (Коренберг Э.И., 1999). В границах сопряженного очага на одной территории сосуществуют клещи разных видов, пики активности которых проявляются в различные периоды года. Этим обстоятельством объясняется более высокая эпидемиологическая опасность для населения мультипаразитарных сопряженных очагов в сравнении с паразитарными системами, имеющими в своем составе возбудителя одной инфекции (Злобин В.И., 2008). Современные представления об эпидемиологии клещевых инфекций были сформированы благодаря научным трудам таких российских ученых, как В.И. Злобин, Н.В. Рудаков, В.К. Ястребов, С.А. Рудакова, Н.А. Пенъевская, С.Н. Шпынов и другие. В результатах их исследований отражены ключевые аспекты молекулярной эпидемиологии КЭ и СКТ, представлены данные о факторах, способствующих формированию природных и антропогенных очагов, прогнозированию эпидемического процесса, молекулярно-генетическом типировании возбудителей, методах диагностики и профилактики инфекций, передаваемых клещами. Современная эпидемиологическая ситуация требует оперативного принятия управленческих решений и оптимизации системы эпидемиологического надзора за инфекциями сопряженных очагов, что связано с изменением с течением времени границ очагов, структуры ведущих факторов естественной и антропогенной среды, оказывающих влияние на проявления эпизоотических процессов.

Цель исследования

Разработка научно обоснованных мероприятий по оптимизации системы эпидемиологического надзора в отношении клещевого энцефалита и риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в регионах с сопряженными очагами данных инфекций на примере Алтайского края.

Задачи исследования

1. Определение характеристик эпидемических процессов КЭ и СКТ в эндемичных по данным инфекциям территориях Алтайского края с их сопряженными очагами в 2000-2019 гг.
2. Оценка эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении КЭ и СКТ в эндемичных по данным инфекциям территориях Алтайского края с их сопряженными очагами в 2000-2019 гг.
3. Выявление групп ведущих факторов природного и антропогенного риска, оказывающих влияние на эпидемические процессы КЭ и СКТ в эндемичных по данным инфекциям территориях Алтайского края с их сопряженными очагами в 2000-2019 гг.
4. Разработка мер оптимизации системы эпидемиологического надзора в отношении КЭ и СКТ в территориях Алтайского края с сопряженными очагами данных инфекций.

Научная новизна исследования

Определены современные характеристики эпидемических процессов КЭ и СКТ на территориях с сопряженными очагами данных инфекций с оценкой динамического изменения структуры заболеваемости населения, оценкой пространственного распространения сопряженных очагов в границах высоко эндемичного региона и степени риска сочетанного заражения населения КЭ и СКТ.

Впервые установлена причинная обусловленность формирования территорий высокой потенциальной опасности сочетанного заражения КЭ и СКТ, обусловленной ландшафтной приуроченностью нозоареалов клещевых инфекций, определяемой сосуществованием клещей рода *Dermacentor*, основных переносчиков СКТ, что в преобладающем количестве встречались в границах степных и лесостепных областей западной части региона, и клещей рода *Ixodes*, основных переносчиков КЭ, что в преобладающем количестве встречались в предгорных и горных областях восточной и юго-восточной частей Алтайского края.

Выявлены факторы естественной и антропогенной среды с оценкой вклада каждого из них в формирование тенденции уровней заболеваемости КЭ и СКТ в территориях с сопряженными очагами данных инфекций, частоты контактов населения с сопряженными очагами, динамики числа пострадавших от укусов клещей в границах эндемичного региона.

Определены группы факторов, способствующие формированию и поддержанию высокой активности природных и антропогенных сопряженных очагов КЭ и СКТ, а также наиболее значимые факторы,

определяющие возможности медицинской помощи в отношении пострадавших от укусов клещей в территориях эндемичного по данным инфекциям региона.

Разработана методика оценки степени вклада мер эпидемиологического контроля заболеваемости КЭ и СКТ в формирование динамики показателей заболеваемости населения эндемичных по данным инфекциям территорий, основанная на использовании многомерного факторного анализа.

Разработан пошаговый механизм определения стратегии обеспечения эпидемиологической безопасности эндемичных по КЭ и СКТ регионов с определением необходимых для снижения заболеваемости населения уровней факторов и мер ее эпидемиологического контроля.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены новые данные о современных характеристиках сопряженных очагов КЭ и СКТ на территории эндемичных по данным инфекциям регионов, особенностях проявлений эпидемических процессов КЭ и СКТ в возрастных и социальных группах. Установлены закономерности пространственного распределения очагов КЭ и СКТ в эндемичных регионах, обусловленных различными проявлениями природных и антропогенных факторов, с определением степеней влияния данных факторов на формирование динамики эпидемических процессов КЭ и СКТ. Определены меры оптимизации эпидемиологического контроля КЭ и СКТ в эндемичных территориях с сопряженными очагами данных инфекций, направленные на снижение заболеваемости населения и необходимые для стабилизации эпидемиологической ситуации. Разработан и внедрен в практику санитарно-эпидемиологической и медицинской служб механизм определения стратегии обеспечения эпидемиологической безопасности в отношении КЭ и СКТ в эндемичных по клещевым трансмиссивным природно-очаговым инфекциям регионам.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае» (г. Барнаул), Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю (г. Барнаул), ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора (г. Горно-Алтайск), КГБУЗ «Консультативно-диагностический центр Алтайского края» (г. Барнаул). Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и используются в учебном процессе кафедрой эпидемиологии, микробиологии и вирусологии в преподавании дисциплины «Эпидемиология» при чтении лекций, проведении практических занятий для студентов, аспирантов и ординаторов, в циклах дополнительного профессионального образования для врачей-эпидемиологов и врачей-бактериологов.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования являлось использование эпидемиологического метода, позволившего определить ведущие характеристики эпидемического процесса исследуемых КЭ и СКТ в

современных условиях. В работе были применены эпидемиологические (ретроспективный анализ с описательными и аналитическими исследованиями), молекулярно-генетические (ПЦР), геоинформационные (построение картограмм с использованием ГИС-технология), статистические методы исследования. Молекулярно-генетические исследования были проведены на базе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (г. Москва), ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае» (г. Барнаул), ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора (г. Горно-Алтайск), статистические и геоинформационные исследования – на базе лаборатории эпидемиологии и доказательной медицины Центра медико-биологических исследований ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Барнаул).

Положения, выносимые на защиту

1. Используемая методика ранжирования территорий эндемичного по КЭ и СКТ региона, основанная на оценке многолетнего уровня их заболеваемости, физико-географических характеристиках территорий с установлением ландшафтной приуроченности нозоареалов клещевых инфекций, определяемая сосуществованием клещей-переносчиков КЭ и СКТ, позволяет выявить районы с сопряженными очагами данных инфекций, установить их эпидемиологическую значимость в формировании региональной эпидемиологической ситуации по клещевым трансмиссивным природно-очаговым инфекциям, оценить пространственное распространение сопряженных очагов в границах высоко эндемичного региона и степень риска сочетанного заражения населения КЭ и СКТ.
2. Применение многомерного факторного анализа для выявления ведущих факторов естественной и антропогенной среды с оценкой степени их вклада в формирование тенденций эпидемических процессов КЭ и СКТ в территориях с сопряженными очагами данных инфекций позволяет установить причинную обусловленность формирования активных природных и антропогенных сопряженных очагов данных инфекций.
3. Стратегия обеспечения эпидемиологической безопасности в регионах с сопряженными очагами КЭ и СКТ, основанная на построении моделей множественной регрессии и тернарных графиков взаимосвязи заболеваемости и проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий, позволяет обеспечить оптимизацию мер эпидемиологического контроля заболеваемости данными инфекциями и дать обоснованную оценку необходимому для стабилизации эпидемиологической ситуации объему превентивных мероприятий.

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 7 от 20.10.2022 г. Достоверность полученных результатов исследования, выводов и положений, выносимых на защиту, основана на достаточном объеме

репрезентативных материалов, использовании современных методов исследования и статистической обработки данных, соблюдении принципов доказательной медицины. Сформулированные автором выводы в достаточной степени аргументированы и логически вытекают из результатов исследования. Достоверность первичных данных, использованных в данном исследовании, и личный вклад автора подтверждены решением комиссии о проверке первичных материалов, созданной на основании распоряжения проректора по научной работе и инновациям ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, распоряжение № 19 от 05.10.2022 г.

Результаты диссертационного исследования были представлены на российских и международных научно-практических конференциях, включая: II ежегодная межрегиональная научно-практическая конференция «Инфектология и рациональная терапия 2016» (12 октября 2016 г., г. Барнаул); Межрегиональная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни Алтайского края 2016» (23 ноября 2016 г., г. Барнаул); III ежегодная межрегиональная научно-практическая конференция «Инфектология и рациональная терапия 2017» (4 октября 2017 г., г. Барнаул); Межрегиональная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни Алтайского края 2017» (15 декабря 2017 г., г. Барнаул); X Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (26-28 февраля 2018 г., Москва); III Итоговая научно-практическая конференция научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов АГМУ (14-18 мая 2018 г., г. Барнаул); XX научно-практическая конференция молодых ученых «Молодежь-Барнаулу» (5 ноября 2018 г., г. Барнаул); IV ежегодная межрегиональная научно-практическая конференция «Инфектология и рациональная терапия 2018» (28 ноября 2018 г., г. Барнаул); Российская научно-практическая конференция «Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» (28 февраля – 1 марта 2019 г., Санкт-Петербург); IV Итоговая научно-практическая конференция научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов АГМУ (13-17 мая 2019 г., г. Барнаул); XXI научно-практическая конференция молодых ученых «Молодежь-Барнаулу» (8 ноября 2019 г., г. Барнаул); V Итоговая научно-практическая конференция научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов АГМУ (25-29 мая 2019 г., г. Барнаул); VI Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (20-21 мая 2020 г., Санкт-Петербург); VII Внеочередной онлайн Конгресс Международной общественной организации «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» (19-21 мая 2021 года, Санкт-Петербург).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации в Единой государственной информационной системе учета

результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ гражданского назначения (ЕГИСУ НИОКТР) 118072400027-8.

Личный вклад автора

Автором разработаны дизайн и основная концепция исследования, проведен сбор информационных материалов с их систематизацией и обобщением для формирования электронных баз данных и их государственной регистрации, осуществлен анализ современных научных литературных данных. Автором лично проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация результатов эпидемиологических и лабораторных исследований, сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации по диссертационной работе. Доля участия автора в накоплении материала составила 85%, в обобщении материалов – 100%.

Отдельные разделы проведенного диссертационного исследования были выполнены при поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации, проект «Технология эпидемиологического прогнозирования заболеваемости клещевыми природно-очаговыми микст-инфекциями и обеспечения биобезопасности населения высоко эндемичных территорий России», № гранта МК-649.2020.7, а также гранта ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, проект «Разработка эпидемиологических критериев определения сочетанных очагов трансмиссивных клещевых инфекций», договор №3 от 21.12.2017 г.

Публикации

Результаты исследования опубликованы в 22 печатных работах, включая 9 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных положений диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, из них 2 в изданиях, входящих в международные системы цитирования, 7 свидетельств о государственной регистрации баз данных.

Структура диссертации

Работа изложена на 190 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 таблицами, 30 рисунками. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, главы, описывающей материалы и методы исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения. Библиографический указатель содержит 219 литературных источников, в том числе 40 – зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В качестве материала для проведения исследования были использованы сведения официальной статистики, предоставленные Федеральной службой в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Территориальным управлением Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае», Краевым центром эпидемиологии КГБУЗ

«Краевая клиническая больница» (г. Барнаул), Министерством здравоохранения Алтайского края. Данные о демографической, половозрастной и социальной структуре населения региона предоставлены Управлением федеральной службы государственной статистики по Алтайскому краю и Республике Алтай. Данные о заболеваемости КЭ и СКТ среди населения Алтайского края были получены из формы государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2000-2019 гг., государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2000-2019 гг., государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Алтайском крае» за 2000-2019 гг.

Было проведено исследование многолетней заболеваемости КЭ в РФ и Алтайском крае с 2000 по 2019 гг., а также изучение заболеваемости СКТ в РФ с 1936 по 2019 гг., и Алтайском крае с 1945 по 2019 гг. Исследование включало эпидемиологические, молекулярно-генетические, статистические, математические, картографические методы с использованием ГИС-технологий и ранжированием административных территорий методом сигмальных отклонений, многомерный факторный анализ влияния биотических и абиотических факторов на уровень заболеваемости КЭ и СКТ, методы множественной и парной регрессии, а также анализ тернарных графиков для выбора стратегии обеспечения эпидемиологической безопасности в регионах с сопряженными очагами КЭ и СКТ, и оптимизации мер эпидемиологического контроля заболеваемости данными инфекциями.

В статистической обработке данных были использованы методы вариационной статистики с вычислением и анализом параметрических и непараметрических показателей, оценкой корреляционных зависимостей между изучаемыми явлениями, расчетом средних величин (\bar{X}), абсолютных и относительных показателей (I , ‰), стандартных ошибок среднего выборочного значения ($\pm m$). Многолетняя цикличность и внутригодовая сезонность заболеваемости определялись методом автокорреляции. Достоверность различий между исследуемыми показателями оценивалась посредством критерия Фишера и критическим уровнем значимости $p < 0,05$. Выполнение факторного анализа осуществлялось с использованием пакета анализа данных программы Statistica 13.0. В качестве руководства проведения многомерного факторного анализа в данной программе использовался «Электронный учебник по статистике», предоставленный компанией StatSoft, Inc., создателем системы STATISTICA. В качестве дополнительных литературных источников рассматривались работы авторов, рекомендованных указанной компанией – это В.П. Боровиков «Популярное введение в программу STATISTICA», М. Кендалл и А. Стьюарт «Многомерный статистический анализ». В расчетах использовался метод главных компонент, вращение факторных нагрузок – Варимакс. Ведущие факторы определялись на основании расчетных собственных значений факторов с учетом критерия Кайзера.

Проводилась оценка численности иксодовых клещей на 1 км пути и их видовая идентификация энтомологическими методами по морфологическим

признакам. Анализ динамики численности и видового состава иксодовых клещей был проведен за период 2015-2019 гг. в 128 биотопах Алтайского края в периоды высокой активности эктопаразитов, отмечающиеся с середины апреля до середины июня. Проведен анализ динамики показателя численности клещей в регионе с оценкой ее тенденции и выявлением корреляционных взаимосвязей между данным показателем, заболеваемостью КЭ и СКТ, числом пострадавших от укусов клещей лиц и показателем числа акарицидных обработок территории в регионе.

В работе с биоматериалом иксодовых клещей, полученным из природных и антропоургических очагов КЭ и СКТ, были использованы молекулярно-генетические методы полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследования были проведены на аппарате RotorGene 6000 с применением тест-систем для детекции нуклеиновых кислот возбудителей клещевых природно-очаговых инфекций Amplisens®, производитель – Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; набор реагентов для выявления ДНК *Rickettsia species* в режиме реального времени (РеалБест ДНК *Rickettsia species*), набор реагентов для выявления ДНК *Rickettsia sibirica* и ДНК *Rickettsia heilongjiangensis* в режиме реального времени (РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*), набор реагентов для выявления ДНК *R. raoultii*, набор реагентов для выявления РНК вируса клещевого энцефалита в режиме реального времени (РеалБест РНК ВКЭ). Всего в период с 2015–2019 гг. на наличие генетического материала возбудителей КЭ и риккетсий (*R. sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. raoultii*) было исследовано 2 350 иксодовых клещей, собранных на территории Алтайского края.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование позволило разработать механизм определения стратегии обеспечения эпидемиологической безопасности в отношении сочетанной заболеваемости КЭ и СКТ на территории эндемичного региона:

1. Анализ эпидемиологической ситуации в отношении КЭ и СКТ на территории эндемичного региона с учетом многолетних характеристик их эпидемических процессов в возрастных и социальных группах населения.
2. Оценка пространственного распределения заболеваемости КЭ и СКТ по территории административных образований эндемичного региона на основе расчета средних многолетних показателей заболеваемости каждой исследуемой нозологией с оценкой величины степени риска заражения населения данными инфекциями.
3. Определение административных территорий с наибольшей степенью реального эпидемиологического риска заражения населения КЭ и СКТ.
4. Проведение многомерного факторного анализа с целью определения структуры факторов, оказывающих влияние на эпидемические процессы КЭ и СКТ в территориях с их сопряженными очагами, с последующим анализом степени их влияния.
5. Определение необходимых для снижения заболеваемости КЭ и СКТ уровней факторов, оказывающих влияние на формирование динамики

заболеваемости данными нозологиями населения административных территорий с сопряженными очагами КЭ и СКТ с установлением требуемых для этого показателей мер эпидемиологического контроля заболеваемости.

Эпидемические процессы КЭ и СКТ на территории Алтайского края в течение исследуемого периода с 2000 по 2019 гг. характеризовались тенденцией к снижению показателей заболеваемости, для КЭ – в 4,5 раза с $5,20 \pm 0,44^0/0000$ до $1,16 \pm 0,22^0/0000$ ($p=0,0001$) с темпом убыли в 77,8%, для СКТ – в 2,6 раза с $57,17 \pm 1,47^0/0000$ до $22,29 \pm 0,98^0/0000$ ($p=0,0001$) с темпом убыли в 61,0%. Для обеих инфекций региональная тенденция динамики заболеваемости совпадала с общероссийской. Средний многолетний показатель заболеваемости КЭ населения края в исследуемом периоде составлял $2,69 \pm 0,33^0/0000$, что на 12,0% выше федерального.

В период с 2000 по 2019 гг. заболеваемость СКТ в Алтайском крае характеризовалась снижением в 2,6 раза с $57,17 \pm 1,47^0/0000$ до $22,29 \pm 0,98^0/0000$ ($p=0,0001$). Средний показатель заболеваемости СКТ в данный период был в 22,3 раза выше аналогичного по стране и составлял $30,97 \pm 1,12^0/0000$ ($p=0,0001$). Цикличность заболеваемости населения Алтайского края и РФ, для КЭ составила 9 лет, СКТ – 18 лет. Обе инфекции характеризовались весенне-осенней сезонностью.

В период с 2000 по 2019 годы отмечалось снижение в 1,2 раза показателей вакцинации населения против КЭ с $5473,32 \pm 13,97^0/0000$ до $4552,27 \pm 13,65^0/0000$ ($p=0,0001$), в среднем за исследуемый период $3819,10 \pm 12,21^0/0000$. При этом отмечался рост на 25,5% проводимой серопротекции КЭ с $329,87 \pm 3,52^0/0000$ до $442,80 \pm 4,35^0/0000$ ($p=0,0001$) со средним многолетним показателем в $323,68 \pm 3,62^0/0000$. Площадь акарицидных обработок в регионе возросла в 4,7 раза с 534,4 га до 2484,7 га. В данный период не было зарегистрировано случаев КЭ среди привитых, что свидетельствует об эффективности вакцинопротекции. Наличие отрицательной корреляционной взаимосвязи средней силы между заболеваемостью КЭ и серопротекцией ($r=-0,55$; $p=0,005$), заболеваемостью КЭ и объёмом акарицидных обработок территорий края ($r=-0,59$; $p=0,002$), заболеваемостью СКТ и акарицидными обработками ($r=-0,63$; $p=0,006$) указывает на значимость данных мер эпидемиологического контроля.

Ранжирование районов Алтайского края по уровню средней многолетней суммарной заболеваемости КЭ и СКТ было основано на анализе районов, характеризующихся наличием высокой или средней для региона заболеваемостью одновременно по двум нозологиям. В группу районов с высокой степенью риска сочетанного заражения двумя инфекциями были включены территории, характеризующиеся высокой степенью риска заражения сразу двумя инфекциями, либо высокой по одной инфекции и средней по другой – 12 районов. В группу районов со средней степенью риска вошли территории со средней степенью риска заражения сразу двумя инфекциями – 9 районов. Сопряженные очаги КЭ и СКТ широко распространялись по территории Алтайского края. Природно-климатические и ландшафтные условия региона позволяли сосуществовать в его границах клещей родов

Ixodes, *Dermacentor* и *Haemaphysalis*, что обеспечивало эндемичность по клещевым инфекциям 63 административных районов края. На территории региона была установлена пораженность вирусом КЭ и риккетсиями 18 видов иксодовых клещей, включая *I. persulcatus*, *I. ricinus*, *I. pavlovskiyi*, *I. gexagonus*, *I. trianguliceps*, *I. gibbosus*, *H. concinna*, *H. inermis*, *H. japonica*, *D. marginatus*, *D. nuttali*, *D. silvarum*, *D. reticulatus* и др. (рисунок 1).

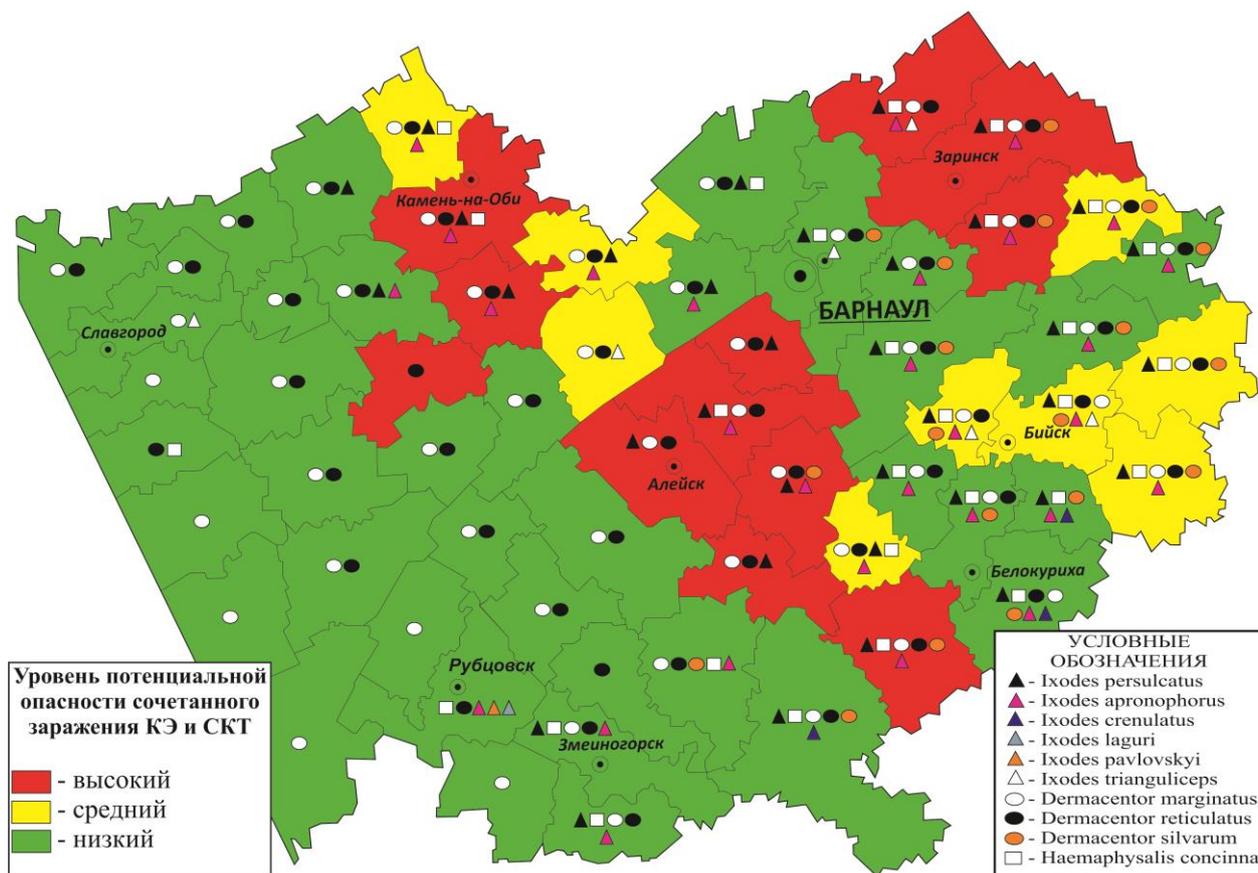


Рисунок 1 – Картограмма распространения видового состава иксодовых клещей в границах административных районов Алтайского края.

За период с 2000 по 2019 гг. в Алтайском крае не проводилось масштабных исследований по изучению природных и антропоургических очагов клещевых инфекций с целью верификации различных возбудителей, содержащихся в отловленных иксодовых клещах. В различные периоды времени на отдельных территориях исследования проводились с участием Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю (г. Барнаул), Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае (г. Барнаул), Алтайской противочумной станции (г. Горно-Алтайск). Полученные данные были консолидированы и свидетельствовали о том, что иксодовые клещи, обитающие в границах исследуемых территорий, могли переносить не только вирус клещевого энцефалита, но и различные виды риккетсий, в том числе и *R. sibirica*, а также риккетсии, виды которых установить не удавалось. Так, в клещах *I. persulcatus*, собранных на данных территориях, с помощью ПЦР исследования устанавливалось наличие ВКЭ, *R. raoultii*, а также других

представителей рода *Rickettsia*, видовая принадлежность которых не была установлена, в *I. apronophorus*, *I. trianguliceps* – только ВКЭ. В клещах из рода *Dermacentor*, таких как *D. reticulatus*, *D. silvarum* выявлялись ВКЭ, *R. sibirica*, *R. raoultii* и другие не идентифицированные риккетсии. В клещах *D. marginatus* – только риккетсии. В клещах из рода *Haemaphysalis*, в частности *H. Concinna* – различные риккетсии, в том числе *R. heilongjiangensis* и *R. raoultii*.

По данным Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю (г. Барнаул) случаи микст-инфицирования среди населения были официально зарегистрированы в Шелаболихинском, Усть-Пристанском, Усть-Калманском, Топчихинском и Ребрихинском районах, располагающихся в зоне с высокой и средней потенциальной опасности сочетанного заражения. Регистрируемая заболеваемость данных микст-инфекций не в полной мере отражала реальную картину, в связи с отсутствием, в большинстве случаев, практики лабораторного подтверждения диагноза СКТ у лиц с характерной клинической картиной СКТ, у лиц с подозрением на КЭ, а также в случае подозрения микст-инфицирования.

Территории районов края средней и, в большей степени, высокой потенциальной опасностью сочетанного заражения КЭ и СКТ располагались на стыке границ западносибирской равнины и гор юга Западной Сибири, где ландшафтная приуроченность нозоареалов клещевых инфекций определяла сосуществования клещей рода *Dermacentor*, основных переносчиков СКТ, которые в преобладающем количестве встречались в границах степных и лесостепных областей западной части региона, и клещей рода *Ixodes*, основных переносчиков КЭ, что в преобладающем количестве встречались в предгорных и горных областях восточной и юго-восточной частях Алтайского края. Выделенная территория потенциальной опасности сочетанного заражения КЭ и СКТ (буферная зона), пересекающая регион с северо-запада на юго-восток, характеризовалась расположением вблизи реки Обь и её притоков, преимущественно лесостепными и степными равнинными ландшафтами с наличием выраженных ограниченных лесных массивов, располагаясь сразу в четырех физико-географических провинциях края: Верхне-Обская, Южно-приалейская, Предалтайская, Северо-Алтайская (рисунок 2).

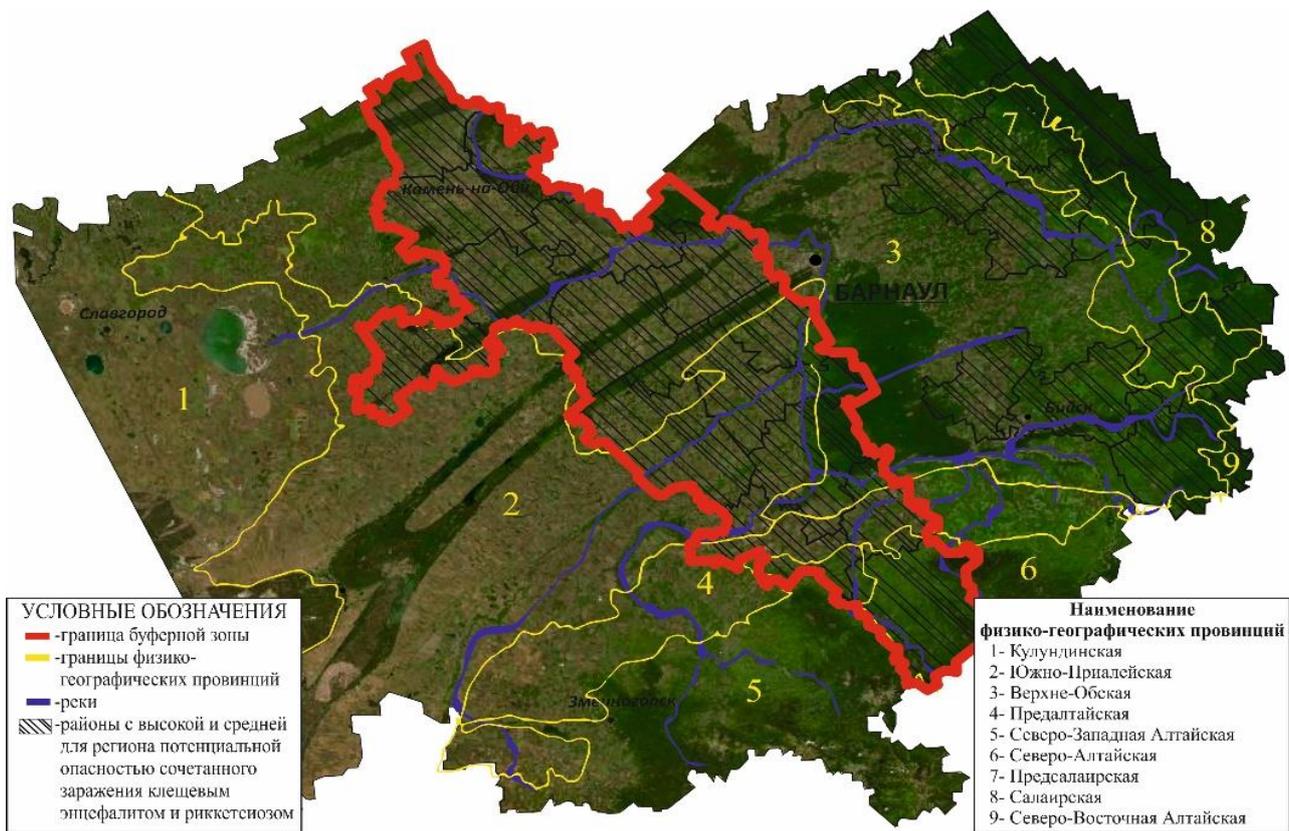


Рисунок 2 – Картограмма Алтайского края с указанием границы буферной зоны высокого и среднего уровня потенциальной опасности сочетанного заражения КЭ и СКТ.

Полученные в ходе исследования результаты ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости КЭ и СКТ в эндемичном регионе позволили выявить территории повышенного риска инфицирования населения и определили необходимость детального анализа определяющих заболеваемость факторов с оценкой их структуры, долевого участия в формировании уровней заболеваемости КЭ и СКТ, с расчетом необходимых объемов мер ее эпидемиологического контроля.

Благодаря многомерному факторному анализу была определена структура факторов, оказывающих влияние на эпидемические процессы КЭ и СКТ в территориях с их сопряженными очагами. Для анализа были выбраны три группы факторов, подверженных ежегодному статистическому количественному учету:

1 группа: факторы, обеспечивающие формирование показателей частоты контактов населения с возбудителями КЭ и СКТ, и числа пострадавших от присасывания клещей (численность клещей на 1 км пути, вирусофорность клещей, пораженность клещей риккетсиями, численность контингента профессионального риска среди населения, детей и подростков до 17 лет, трудоспособного населения, населения в возрасте старше трудоспособного);

2 группа: факторы, обеспечивающие реализацию мер первичной и вторичной профилактики КЭ и СКТ, доступность профилактической и терапевтической медицинской помощи пострадавшим от присасывания клещей (вакцинация против КЭ, иммунопрофилактика КЭ, площадь акарицидных

обработок, число медицинских организаций, включая фельдшерско-акушерские пункты и врачебные амбулатории, число коек в стационарах);

3 группа: факторы, обеспечивающие формирование и поддержание высокой активности природных и антропогенных очагов КЭ и СКТ, связанные с реализацией хозяйственно-бытовой деятельности населения (площадь посевных культур, площадь многолетних насаждений вблизи автодорог, поголовье скота в фермерских и личных подсобных хозяйствах, протяженность введенных в эксплуатацию автомобильных дорог).

В качестве показателей, дающих абиотическую природно-климатическую характеристику территориям региона, были отобраны ключевые факторы, оказывающие влияния на заболеваемость КЭ и СКТ не на прямую, а через показатель численности клещей на 1 км пути (влажность воздуха (%), среднемесячная температура (°C), сумма осадков (мм), высота снежного покрова, температура поверхности почвы под снежным покровом (°C)).

В ходе многомерного факторного анализа установлено, что тенденции динамики заболеваемости КЭ и СКТ, разных по своей природе нозологий, определялись одним набором неспецифических ведущих факторов. Для КЭ и СКТ имелся набор отличительных специфических факторов. Согласно полученным данным, на территории районов Алтайского края с сопряженными очагами КЭ и СКТ набор неспецифических факторов определяла динамику заболеваемости населения КЭ на 80,46%, СКТ – на 85,31%, группа специфических факторов для КЭ – 18,09%, СКТ – 11,61% (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная оценка степеней влияния ведущих факторов на заболеваемость КЭ и СКТ населения районов Алтайского края с сопряженными очагами данных инфекций по результатам многомерного факторного анализа/

Группы анализируемых факторов	Степень влияния фактора, %	
	КЭ	СКТ
Неспецифические факторы		
Численность контингента профессионального риска среди населения, численность детей и подростков в возрасте до 17 лет, численность населения в возрасте старше трудоспособного, число медицинских организаций, включая фельдшерско-акушерские пункты и врачебные амбулатории	64,49	64,91
Численность клещей на 1 км пути в природных очагах	11,45	15,69
Акарицидные обработки	4,52	4,71
Специфические факторы		
Вирусофорность, %	9,48	-
Пораженность клещей риккетсиями, %	-	11,61
Вакцинация против КЭ	2,63	-
Серопротекция КЭ	5,98	-

В течение периода с 2000 по 2019 годы структура региональной стратегии обеспечения эпидемиологической безопасности в отношении КЭ претерпевала следующие изменения: существенное увеличение в структуре определяющих

тенденцию к снижению заболеваемости КЭ факторов доли экстренной серопротекции КЭ, планомерном снижении доли акарицидных обработок и незначительном росте доли вакцинации против КЭ.

Оптимизация имеющейся региональной стратегии эпидемиологической безопасности в отношении КЭ и СКТ в Алтайском крае может осуществляться путем внесения корректив в структуру определяющих тенденцию к снижению заболеваемости данными инфекциями превентивных факторов. Согласно полученным расчетным данным и результатам анализа тернарных графиков было установлено, что снижение заболеваемости до $0,26 \pm 0,4^0/0000$ возможно посредством увеличения объемов вакцинации против КЭ на 18% до $5552,27^0/0000$ ($p=0,0008$), увеличения акарицидных обработок территории на 28,7% до 3484,7 га ($p=0,0007$). Увеличение площади акарицидных обработок территории на 28,7% повлечет за собой снижение уровня заболеваемости СКТ на $15,60^0/0000$ до $6,69^0/0000$ ($p=0,0009$).

Меры по оптимизации региональной стратегии эпидемиологической безопасности в отношении КЭ и СКТ в регионе с сопряженными очагами данных инфекций позволят изменить структуру долевого соотношения мер эпидемиологического контроля в формировании уровня заболеваемости. Ведущими мерами предупреждения возникновения случаев болезни в рамках оптимизированной стратегии являются вакцинация против КЭ и акарицидные обработки территории, что отражено в качестве перспективных показателей на предстоящий на 5-летний период 2020-2024 годов на тернарном графике (рисунок 3).

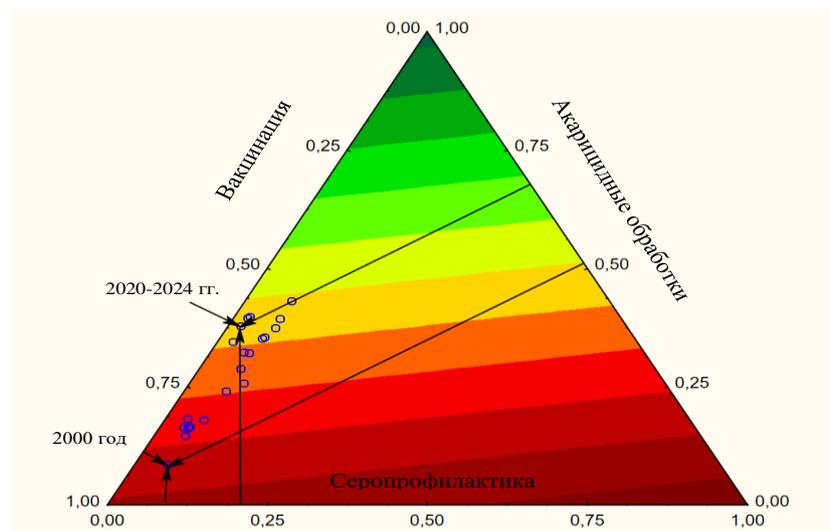


Рисунок 3 – Тернарный график визуализации перспективной стратегии профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении заболеваемости КЭ в 2D-проекции.

ВЫВОДЫ

1. Эпидемический процесс суммарной заболеваемости КЭ и СКТ в районах Алтайского края с сопряженными очагами данных инфекций в 2000–2019 гг. характеризовался тенденцией к снижению показателей в 2,7 раза с темпом убыли 62,4% и средним многолетним показателем в $33,67 \pm 1,17^0/0000$.

Установлено, что средний многолетний показатель суммарной заболеваемости КЭ и СКТ населения 21 района с высокой и средней для региона степенью риска инфицирования данными инфекциями за исследуемый период был в 2,8 раза выше аналогичного показателя по Алтайскому краю, что свидетельствует о высокой эндемичности указанных территорий и их существенном вкладе в формирование показателей заболеваемости КЭ и СКТ в регионе.

2. В результате оценки эффективности превентивных мер в отношении КЭ и СКТ в эндемичных по данным инфекциям территориях Алтайского края с их сопряженными очагами в 2000–2019 гг. выявлена тенденция к снижению объемов вакцинации против КЭ в 1,2 раза наряду с ростом объемов серопротекции КЭ в исследуемый период на 25,5% и увеличением площади акарицидных обработок территории в 4,7 раза. В ходе анализа корреляционных взаимосвязей установлена достаточная эффективность акарицидных обработок в качестве профилактики КЭ ($r=-0,59$; $p=0,002$) и СКТ ($r=-0,63$; $p=0,006$) и недостаточная эффективность вакцинации для снижения заболеваемости КЭ на уровне популяции ($r=0,52$; $p=0,0007$) в связи с выбором в качестве преимущественной меры эпидемиологического контроля КЭ серопротекции ($r=-0,55$; $p=0,005$).

3. В рамках проведения многомерного факторного анализа влияния на уровни заболеваемости КЭ и СКТ в районах Алтайского края с сопряженными очагами данных инфекций факторов естественной и антропогенной среды были выявлены ведущие специфические и неспецифические факторы с установлением степени их вклада в формирование тенденций эпидемических процессов данных инфекций, включая: численность контингентов групп риска (КЭ – 64,49%, СКТ – 64,91%), численность клещей на 1 км пути в природных очагах (КЭ – 11,45%, СКТ – 15,69%), акарицидные обработки (КЭ – 4,52%, СКТ – 4,71%), вирусифорность клещей (КЭ – 9,48%), вакцинацию против КЭ (КЭ – 2,63%), серопротекцию КЭ (КЭ – 5,98%), пораженность клещей риккетсиями (СКТ – 11,61%).

4. Разработан воспроизводимый механизм оптимизации системы эпидемиологического надзора в отношении КЭ и СКТ в территориях Алтайского края с сопряженными очагами данных инфекций, основанный на многомерном анализе факторов естественной и антропогенной среды и вычислении необходимых для стабилизации эпидемиологической ситуации объемов профилактических и противоэпидемических мероприятий. Установлено, что снижение заболеваемости КЭ до $0,26 \pm 0,04^{0/0000}$ посредством увеличения объемов вакцинации против КЭ населения на 18% до 5552,27^{0/0000}, увеличения акарицидных обработок территории на 28,7% до 3484,7 га, снижение уровня заболеваемости СКТ на 15,60^{0/0000} до $6,69 \pm 0,24^{0/0000}$ посредством увеличения площади акарицидных обработок на 28,7%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрение в деятельность эпидемиологических отделов санитарно-эпидемиологической службы автоматизированных мониторингов сбора и

обработки данных о факторах естественной и антропогенной среды, определяющих формирование уровней заболеваемости КЭ и СКТ в территориях с их сопряженными очагами в целях оценки эффективности реализуемой в регионе стратегии эпидемиологической безопасности в отношении данных инфекций.

2. Разработка в эндемичных по КЭ и СКТ территориях нормативных документов, определяющих механизм реализации и содержание стратегии эпидемиологической безопасности в отношении клещевых трансмиссивных природно-очаговых инфекций с указанием методик расчета перспективных мер эпидемиологического контроля заболеваемости.

3. Уточнение категорий повышенного риска инфицирования клещевыми трансмиссивными природно-очаговыми инфекциями, включая КЭ и СКТ, в территориях с их сопряженными очагами в зависимости от региональных особенностей социально-экономической, хозяйственно-бытовой деятельности населения.

4. Расширение спектра молекулярно-генетических исследований для определения видовой принадлежности возбудителей клещевых природно-очаговых трансмиссивных инфекций, включая КЭ и СКТ, проводимых лабораторной службой в целях повышения достоверности постановки диагноза и определения тактики лечения при мультипаразитарном заражении.

5. Использование сертифицированных тест-систем для ПЦР или ИФА исследования с целью лабораторного подтверждения предварительного клинического диагноза СКТ, а также подтверждения или исключения вариантов микст-инфицирования КЭ и СКТ среди лиц с предварительным диагнозом данных инфекционных заболеваний, а также среди пациентов, пострадавших от укуса клеща в анамнезе и проявляющих атипичную клиническую картину заболевания.

6. Обеспечение оперативного мониторинга за эпизоотологическим состоянием природных и антропогенных сопряженных очагов КЭ и СКТ для оценки внутригодичной и многолетней циклической активности очагов данных инфекций в эндемичных регионах.

7. Обеспечение градации уровней мер эпидемиологического контроля заболеваемости КЭ и СКТ в зависимости от ранжирования территории эндемичного региона по степени риска инфицирования населения данными инфекциями с учетом численности групп повышенного риска заражения и интенсивности контакта населения с их сопряженными очагами.

8. Внедрение в практику санитарно-эпидемиологической службы разработанных алгоритмов определения стратегии эпидемиологической безопасности в отношении КЭ и СКТ в территориях с их сопряженными очагами, а также мер оценки ее эффективности и контроля за ее реализацией.

9. Обеспечение взаимодействия органов и служб практического здравоохранения, санитарно-эпидемиологической службы, научных и образовательных учреждений в части выработки единых современных подходов к организации и осуществлению эпидемиологического надзора за

клещевыми трансмиссивными природно-очаговыми инфекциями путем создания централизованных аналитических центров обработки информации и принятия управленческих решений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования заключаются в возможностях исследования молекулярно-генетических особенностей сопряженных очагов клещевых инфекций в эндемичных территориях Алтая. Перспективным направлением является исследование изменений долевого влияния факторов, определяющих сочетанную заболеваемость КЭ и СКТ в эндемичном регионе, а также разработка на основе полученных данных современных программ и автоматизированных мониторингов, обеспечивающих систематизацию и обработку данных о факторах риска инфицирования и факторах, которые оказывают влияние на активность природных и антропоургических очагов КЭ и СКТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. Широкоступ, С.В. Эпидемиология сочетанных очагов клещевого вирусного энцефалита и сибирского клещевого тифа в Алтайском крае в 2000-2017 гг. / С.В. Широкоступ, **А.В. Тимонин**, Н.В. Лукьяненко // **Медицинский алфавит**. – 2018. – Т. 2, № 35 (372). – С. 38-42.
2. Оценка влияния мер специфической профилактики на заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в Алтайском крае в 2000-2017 гг. / И.П. Салдан, **А.В. Тимонин**, С.В. Широкоступ, Н.В. Лукьяненко, Б.А. Баландович // **Казанский медицинский журнал**. – 2019. – Т. 100, № 3. – С. 476-481.
3. Современные представления о клещевом вирусном энцефалите и сибирском клещевом тифе / **А.В. Тимонин**, С.В. Широкоступ, И.П. Салдан, Б.А. Баландович // **Уральский медицинский журнал**. – 2019. – Т. 177, № 9. – С. 94-100.
4. **Тимонин, А.В.** Анализ эпидемической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в Алтайском крае в 2000-2017 гг. / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ, Н.В. Лукьяненко // **Санитарный врач**. – 2019. – № 2. – С. 22-27.
5. **Тимонин, А.В.** Оценка эпидемической ситуации по заболеваемости сибирским клещевым тифом населения Алтайского края / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ, Н.В. Лукьяненко // **Уральский медицинский журнал**. – 2019. – Т. 172, № 4. – С. 5-8.
6. Широкоступ, С.В. Эпидемиологическая эффективность неспецифической профилактики клещевого вирусного энцефалита и сибирского клещевого тифа в Алтайском крае в 2000-2017 гг. / С.В. Широкоступ, **А.В. Тимонин**, Н.В. Лукьяненко // **Санитарный врач**. – 2019. – № 1. – С. 22-27.
7. **Тимонин, А.В.** Оценка эпидемической ситуации по заболеваемости клещевым риккетсиозом и клещевым энцефалитом населения Алтайского

края в 2000-2019 гг., научная статья / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ, Н.В. Лукьяненко // **Медицина**. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 32-42.

8. **Тимонин, А.В.** Оценка реализуемой стратегии обеспечения эпидемиологического контроля заболеваемости клещевым энцефалитом и риккетсиозом на территории Алтайского края в 2000-2019 гг. / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ, Н.В. Лукьяненко // **Медицина**. – 2021. – Т. 9. – № 4. – С. 68-75.
9. **Тимонин, А.В.** Оптимизация системы планирования мер эпидемиологического контроля заболеваемости клещевым энцефалитом и сибирским клещевым тифом в регионах с сочетанными очагами данных инфекций / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ, Н.В. Лукьяненко // **Якутский медицинский журнал**. – 2022. – № 1. – С. 68-71.

Объекты интеллектуальной собственности

10. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018621457 Российская Федерация. Заболеваемость сибирским клещевым тифом в Алтайском крае и определяющие ее динамику факторы : № 2018621217 : дата поступления 30.08.2018 : дата гос. регистрации в Реестре баз данных 06.09.2018 / Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В.; правообладатель ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. – Бюл. № 9. – 1 с.
11. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018621592 Российская Федерация. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Алтайском крае и определяющие ее динамику факторы : № 2018621219 : дата поступления 30.08.2018 : дата гос. регистрации в Реестре баз данных 15.10.2018 / Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В.; правообладатель ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. – Бюл. № 10. – 1 с.
12. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018621593 Российская Федерация. Клещевые природно-очаговые инфекции в Алтайском крае : № 2018621220 : дата поступления 30.08.2018 : дата гос. регистрации в Реестре баз данных 15.10.2018 / Широкоступ С.В., Тимонин А.В., Лукьяненко Н.В.; правообладатель ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. – Бюл. № 10. – 1 с.
13. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620660 Российская Федерация. Мониторинг эпидемиологически значимых индикаторов риска развития заболеваемости клещевыми инфекциями на эндемичных территориях : № 2020620516 : дата поступления 24.03.2020 : дата гос. регистрации в Реестре баз данных 09.04.2020 / Широкоступ С.В., Тимонин А.В.; правообладатель ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. – Бюл. № 4. – 1 с.
14. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620661 Российская Федерация. Индикаторные характеристики эпидемических процессов клещевых природно-очаговых инфекций на эндемичных территориях : № 2020620503 : дата поступления 24.03.2020 : дата гос.

регистрации в Реестре баз данных 10.04.2020 / Широкоступ С.В., Тимонин А.В.; правообладатель ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. – Бюл. № 4. – 1 с.

15. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621055 Российская Федерация. Природно-климатические индикаторы риска развития заболеваемости клещевыми инфекциями на эндемичных территориях. : № 2020620839 : дата поступления 01.06.2020 : дата гос. регистрации в Реестре баз данных 23.06.2020 / Широкоступ С.В., Тимонин А.В.; правообладатель ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. – Бюл. № 7. – 1 с.
16. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621057 Российская Федерация. Антропогенные индикаторы риска развития заболеваемости клещевыми инфекциями на эндемичных территориях: № 2020620837 : дата поступления 01.06.2020 : дата гос. регистрации в Реестре баз данных 23.06.2020 / Широкоступ С.В., Тимонин А.В.; правообладатель ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. – Бюл. № 7. – 1 с.

Публикации в других изданиях

17. **Тимонин, А.В.** Оценка эпидемической ситуации по заболеваемости сибирским клещевым тифом населения Алтайского края в 2000-2017 гг. / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ, Н.В. Лукьяненко // Бюл. медицинской науки. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 15-18.
18. Широкоступ, С.В. Клещевой энцефалит в Алтайском крае: характеристика эпидемического процесса и превентивных мероприятий / С.В. Широкоступ, **А.В. Тимонин**, Н.В. Лукьяненко // Бюл. медицинской науки. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 8-11.
19. **Тимонин, А.В.** Оценка влияния факторов на заболеваемость клещевым энцефалитом и сибирским клещевым тифом в районах со смешанными очагами этих инфекций / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ // Бюл. медицинской науки. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 4-7.
20. **Тимонин, А.В.** Эпидемиологические особенности заболеваемости клещевым энцефалитом и сибирским клещевым тифом в Алтайском крае / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ, Е.А. Бобровский // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 1 S1. – С. 134-135.
21. **Тимонин, А.В.** Некоторые эпидемиологические аспекты заболеваемости сибирским клещевым тифом в Алтайском крае / А.В. Тимонин, С.В. Широкоступ // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 1 S1. – С. 135.
22. Широкоступ, С.В. Сравнительная характеристика заболеваемости клещевым энцефалитом в Российской Федерации и Алтайском крае / С.В. Широкоступ, **А.В. Тимонин** // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 1 S1. – С. 145-146.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГМУ	– Алтайский государственный медицинский университет
ВАК	– Высшая аттестационная комиссия
ВКЭ	– вирус клещевого энцефалита
ВО	– высшее образование
ГИС	– геоинформационные системы
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ЕГИСУ НИОКТР	– Единая государственная информационная система учета результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ гражданского назначения
ИФА	– иммуноферментный анализ
КГБУЗ	– краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения
КЭ	– клещевой энцефалит
НИИ	– научно-исследовательский институт
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РНК	– рибонуклеиновая кислота
РФ	– Российская Федерация
СКТ	– сибирский клещевой тиф
ФБУЗ	– Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
ФБУН	– Федеральное бюджетное учреждение науки
ФГБОУ	– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
ФКУЗ	– Федеральное казенное учреждение здравоохранения

Тимонин, А.В. Оптимизация системы эпидемиологического надзора в отношении клещевого энцефалита и риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в регионах с их сопряженными очагами : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.2.2. / Тимонин Андрей Викторович. – Омск, 2024. – 24 с.

Подписано в печать 08.10.2024 г.

Формат 60x84/16.

Бумага – офсетная.

П. л. - 1,0.

Способ печати – оперативный.

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии Принт 22
656043, г. Барнаул, проспект Ленина, 23