



ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на диссертацию Ляпина Михаила Николаевича на тему «Научное обоснование и совершенствование нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий на биологически опасном объекте», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02- эпидемиология

Актуальность темы диссертационного исследования.

Диссертационное исследование Ляпина М.Н. посвящено совершенствованию профилактических (противоэпидемических) мероприятий на потенциально биологически опасном объекте и направлено на решение актуальных вопросов обеспечения требований биологической безопасности при работе с патогенными биологическими агентами (ПБА).

В настоящее время в связи с развитием микробиологии, вирусологии, биотехнологии количество предприятий, осуществляющих деятельность с использованием ПБА, растет, увеличивается количество возбудителей инфекционных заболеваний, с которыми проводятся работы, усложняются технологии и методы исследований. Все это создает потенциальную опасность контаминации внешней среды при возникновении аварий или аварийных ситуаций.

Основами государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2010 года и дальнейшую перспективу, утвержденными Президентом Российской Федерации 4 декабря 2003 г., определена задача последовательного снижения до минимально приемлемого уровня риска воздействия опасных биологических факторов на население, производственную и социальную инфраструктуру и экологическую систему. Разработанная в России система биологической безопасности призвана обеспечивать безопасное проведение работ с ПБА на потенциально биологически опасных объектах. Отсутствие методических подходов к количественной оценке биологической опасности, системы подготовки специалистов в области биологической безопасности, а также несовершенство действующей нормативной документации, регламентирующей деятельность потенциально биологически опасных учреждений, лежат в основе

недостаточно эффективного функционирования системы обеспечения биологической безопасности при проведении работ с ПБА. По этой причине актуальность работы Ляпина М.Н., посвященной научному обоснованию и совершенствованию нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий на потенциально биологически опасном объекте при угрозе возникновения чрезвычайных ситуаций, связанных с использованием в работе микроорганизмов I–II групп патогенности, не вызывает сомнений.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Содержание исследования соответствует основной задаче медицинской науки – сохранение здоровья населения. Работа связана с эпидемиологией, поскольку предлагает методологию получения количественных показателей эпидемиологического риска при функционировании учреждения медико-биологического профиля, осуществляющего деятельность, связанную с использованием микроорганизмов I–II групп патогенности, что позволяет избрать адекватные профилактические (противоэпидемические) мероприятия в отношении возможных чрезвычайных ситуаций, обеспечивая при этом достижение приемлемого уровня риска, что соответствует задаче, стоящей перед Федеральной службой в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по формированию риск-ориентированной модели деятельности.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Работа основана на большом объеме проведенных исследований, количестве собранных и проанализированных за этот период материалов, проведен анализ более 2000 законодательных, нормативно-методических документов, публикаций отечественных и зарубежных авторов за период с 1955 по 2015 год. Работа выполнялась в рамках 4 государственных плановых тем, а также 6 государственных контрактов, выполняемых в рамках Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009-2014 гг.)». Объем представленных материалов, использование корректных эпидемиологических методов исследований, рискологические методики, аналитические приемы, а также статистическая обработка данных, позволяют оценить полученные автором результаты как вполне репрезентативные и достоверные. Для решения поставленных задач также привлечены современные высокотехнологические методы, например, метод проточной цитофлуориметрии.

Значимость исследований для практики.

Теоретическая ценность.

Проведена систематизация терминологического аппарата биологической безопасности и определены принципы его дальнейшего совершенствования, включающие: унификацию со смежными областями знаний и гармонизацию толкований на международном уровне; проведение исследований, в том числе экспериментальных, для уточнения смыслового содержания терминов;

нормативное закрепление понятий, использованных в законодательных документах.

Автором теоретически обосновано использование рискологических подходов для решения вопросов обеспечения биологической безопасности и разработан алгоритм последовательности рискологических исследований в сфере биологической безопасности.

Предложены и апробированы способы получения объективной оценки биологической опасности для объектов, имеющих и не имеющих собственной статистики неблагоприятных событий при работе с патогенными биологическими агентами и алгоритм выбора адекватных профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

Получено экспериментальное подтверждение перспективности использования цитофлуориметрического анализа для внутривидовой дифференциации штаммов по признаку вирулентности для определения принадлежности в системе групп патогенности микроорганизмов.

Практическая значимость.

В рамках проводимого исследования Ляниным М.Н. организована и осуществлена работа по созданию специализированной базы данных «Биологическая безопасность» РосНИПЧИ «Микроб», являющейся информационным базисом для анализа и поиска путей решения вопросов биологической безопасности. По профильным актуальным вопросам изданы 15 реферативных сборников «Биологическая безопасность».

Результаты систематизации терминологического аппарата биологической безопасности обобщены и представлены в книге «Биологическая безопасность. Термины и определения» (2 издания).

Автором обоснованы и представлены конкретные рекомендации по мероприятиям, направленным на повышение надежности обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и достижение приемлемого уровня риска при функционировании объектов медико-биологического профиля, осуществляющих деятельность с использованием ПБА. Усовершенствована нормативно-методическая база профилактических (противоэпидемических) мероприятий при работе в стационарных и мобильных лабораториях. Практическим выходом являются 11 документов федерального и 13 – учрежденческого уровня внедрения.

Определен перечень компетенций, необходимых специалистам для проведения работ с ПБА и для профилактики чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера. Подготовлены и внедрены модули программ профессиональной переподготовки специалистов в области эпидемиологии и микробиологии по вопросам биологической безопасности.

Новизна исследований и полученных результатов.

Результаты, полученные М.Н. Ляниным, имеют большую научно-практическую значимость, поскольку формируют направления научных исследований в области биологической безопасности, выделяя наиболее приоритетные из них: совершенствование нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий на потенциально

биологически опасном объекте при угрозе возникновения чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера, вызываемой возбудителями I–II групп патогенности, на основе систематизации понятийного аппарата биологической безопасности и формирования комплекса методических приемов оценки опасности с использованием рискологических подходов, а также – повышение качества профессиональной подготовки специалистов, осуществляющих деятельность с использованием патогенных биологических агентов.

Вклад автора в совершенствование нормативно-методической базы обеспечения системы биологической безопасности при работе с патогенными микроорганизмами заключается в применении рискологических подходов и создании на их основе методологии оценки опасности потенциально биологически опасного объекта с разработкой технологий оценки опасности функционирования стационарных и мобильных лабораторий специализированных противозидемических бригад с получением количественных показателей, позволяющих планировать адекватные профилактические и противозидемические мероприятия, с целью достижения приемлемого уровня риска.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Диссертантом проведена большая работа по систематизации понятийного аппарата и унификации терминов, используемых в научной, методической и нормативной документации по биологической безопасности.

Обоснована возможность использования рискологических подходов при решении проблем, связанных с обеспечением биологической безопасности. Разработана и применена для оценки конкретного объекта (ФКУЗ РосНИИЧИ «Микроб») технология оценки опасности потенциально биологически опасного объекта. На основе указанной технологии разработано «Руководство по составлению документа, подтверждающего безопасность биологически опасного объекта» (Руководство Р 3.1.3013 – 12), которое может быть использовано другими потенциально биологически опасными объектами.

Сформулированные принципы обеспечения безопасности при работе с ПБА и изучение специфики работы мобильных лабораторий легли в основу раздела по обеспечению биологической безопасности впервые введенного в действие нормативного документа – «Регламент (стандарт) функционирования СПЭБ при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» от 03.12.2007 г. № 330. Разработана технология оценки опасности потенциально биологически опасного объекта, не имеющего собственной статистики неблагоприятных исходов – мобильных лабораторий специализированных противозидемических бригад.

Разработанные автором модели управления эпидемиологической ситуацией в случае угрозы развития чрезвычайной ситуации могут войти в пакеты нормативного обеспечения биологической безопасности потенциально биологически опасных объектов.

Предложенные диссертантом модули учебных программ по основам биологической безопасности и современные технологии самоподготовки и самооценки знаний могут широко использоваться для профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов, работающих с возбудителями инфекционных заболеваний.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.

Работа основана на большом фактическом материале, собранном и обработанном лично автором или при его участии. Диссертационная работа содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые автором для публичной защиты, имеет внутреннее единство и свидетельствует о вкладе соискателя в улучшение качества эпидемиологических исследований в Российской Федерации.

Общая характеристика содержания диссертации, её завершённость.

Диссертация построена по монографическому принципу, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения и выводов, изложена на 302 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 15 таблицами, 27 рисунками. Библиография содержит 269 источников, в том числе 56 – зарубежных авторов. Текстовый и графический материал оформлен на персональном компьютере с использованием возможностей офисного пакета Microsoft Office 2000.

В первой главе автор определяет роль и место биологической безопасности в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия. Автор рассматривает основные опасности, связанные с ПБА, и задачи в обеспечении безопасности этого вида деятельности. Ляпин М.Н. выделяет факторы и процессы, приводящие к формированию биологической опасности, подчеркивая их глобальность и возможность создавать угрозу национальной безопасности. Понятие «биологическая безопасность» приобретает более широкое толкование, что требует переосмысления фундаментальных основ нового понимания этого термина. В результате анализа автор приходит к выводу о возможности трактования понятия «биологическая безопасность» в «узком» и «широком» понимании. В «узком» формате контроль опасности работы с ПБА входит в сферу ответственности системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, которая вместе с другими направлениями деятельности входит в структуру биологической безопасности «широкого формата», обеспечение которой является приоритетом безопасности на национальном уровне.

Во второй главе представлены используемые в работе методы, основным из которых является эпидемиологический. Обращает на себя внимание адекватный решаемым задачам подбор методик и подходов и широкое использование аналитических приемов. Достоинством работы является адаптация рискологической методологии к решению задач биологической безопасности.

В третьей главе на основании анализа большого объема научно-методического и нормативного материала, оформленного автором в виде специализированной информационной базы, определяются актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при работе с ПБА. Использование подхода с рассмотрением системы «опасность» – «безопасность», моделирование ситуаций с изменением параметров свойств биологически опасных факторов и возможностей их нейтрализации с последующим анализом ее функционирования на примере потенциального биологически опасного объекта, позволило сформулировать основные направления совершенствования профилактических (противоэпидемических) мероприятий при угрозе возникновения на потенциально биологически опасном объекте чрезвычайной ситуации, вызываемой микроорганизмами I–II групп патогенности. В последующих разделах своей работы автор развивает этот подход, закрепляет его проведением анализа понятийного аппарата и предложениями необходимости эволюции методической и нормативной базы.

Четвертая глава содержит анализ существующего понятийного аппарата биологической безопасности и его использования в научной литературе и нормативной документации. Автор на примере понятия «аттенуированный штамм» доказывает необходимость унификации терминов и применения для этого не только терминологического анализа, но и целенаправленных экспериментальных исследований. Итогом систематизации понятийного аппарата стало издание книги «Биологическая безопасность. Термины и определения».

Созданию методической базы биологической безопасности посвящена пятая глава диссертации. Автором обоснована возможность использования рискологических подходов при оценке опасности биологической природы и разработан алгоритм рискологических исследований в сфере биологической безопасности. Автор декларировал, что возможности оценки риска развития неблагоприятных исходов при аварийных ситуациях в стационарных и мобильных лабораториях различаются, и связал это, по существу, с отсутствием статистически значимых данных о такого рода событиях при работе мобильных лабораторий. И, если для стационарных лабораторий разработанная автором методика позволяет количественно оценить опасность объекта (что и было сделано в отношении ФКУЗ РосНИИЧИ «Микроб»), то в отношении мобильных лабораторий использование заимствованных показателей риска, определенных для стационарного объекта, позволяет проводить только качественно-количественную оценку. Тем не менее, полученные с помощью разработанной методики показатели дают возможность обосновать для мобильной лаборатории выбор методов, обеспечивающих поддержание риска на приемлемом (допустимом) уровне.

В шестой главе автор представляет свои подходы к совершенствованию нормативной базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий при работе с ПБА в стационарных лабораториях и в мобильных лабораториях специализированных противоэпидемических бригад (СПЭБ). Используя созданную методическую базу, диссертант разработал «Руководство по

составлению документа, подтверждающего безопасность биологически опасного объекта». Выделение принципов обеспечения безопасности при осуществлении работ с ПБА и изучение специфики функционирования СПЭБ в процессе разработки технологии оценки опасности лабораторий, не имеющих собственной статистики неблагоприятных исходов, позволили автору принять участие в написании раздела по обеспечению биологической безопасности впервые введенного в действие нормативного документа «Регламент (стандарт) функционирования специализированных противозидемических бригад при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера».

В седьмой главе диссертант представляет комплект учебных документов, программ, разработанных с учетом выделенной совокупности компетенций, необходимых эпидемиологам и микробиологам, для безопасной деятельности и профилактики чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера. Для повышения качества обучения разработаны и внедрены инновационные технологии самоподготовки и самооценки знаний.

В «Заключении» кратко представлены основные этапы работы и полученные результаты, которые обсуждаются в форме дальнейших перспектив и развития направлений, обозначенных в рамках темы данной диссертации.

Материалы диссертационных исследований широко представлены и доложены на 18 международных, 1 федеральном и 16 региональных научных форумах.

1. Оценивая диссертацию в целом, можно сделать заключение, что она представляет самостоятельное, завершённое исследование и вносит значимый вклад в развитие такого важного, обеспечивающего все противозидемические мероприятия и работы с ПБА направления как расчет рисков и обеспечение биологической безопасности. Полученные в результате проведённых исследований новые данные проанализированы, подвергнуты статистической обработке, в том числе с помощью современных компьютерных программ. Сформулированные в диссертации научные положения и выводы обоснованы, логически связаны с поставленной целью и задачами, полностью согласуются с полученными результатами, хотя в диссертации следовало бы более четко сформулировать и прописать решение крупной научной проблемы. Автореферат отражает основные положения, изложенные в диссертации.

Работа соответствует специальности 14.02.02 – эпидемиология.

Публикации. Материалы диссертации в полной мере отражены в 84 научных публикациях, в том числе 3 коллективных монографиях, 28 научных статьях в изданиях, рекомендуемых ВАК России. Результаты исследований защищены 3 патентами на полезные модели, 11 методическими документами федерального и 13 учрежденческого уровня, 3 свидетельствами о регистрации в государственном реестре баз данных.

Диссертационная работа в целом заслуживает высокой оценки, однако при ее прочтении возникает ряд вопросов и замечаний.

2. Исходя из приоритетной важности такого свойства микроорганизма как патогенность, для определения ее степени (вирулентности) используют

классические микробиологические, вирусологические или молекулярно-биологические методы. В чем перспективность и преимущества использования метода цитофлюориметрического анализа для оценки вирулентности штаммов микроорганизмов?

3. Насколько в настоящее время нормативно закреплён и, соответственно, возможен рискологический подход при организации работ по обеспечению биологической безопасности на учрежденческом уровне, и как подобные вопросы решаются в зарубежных странах?

4. Задача №3 (стр. 10 диссертации), поставленная автором в Основных задачах исследования («Разработать методологию оценки опасности на потенциально биологически опасном объекте»), выглядит глобальной и достойной работы целого института в течение длительного времени. В выводе №5 (стр. 268 диссертации) говорится, что «...разработанная методология оценки опасности ... объекта базируется на рискологических подходах, при которых: безопасность рассматривается как состояние отсутствия недопустимого риска, связанного с причинением вреда...», однако при отсутствии нормативно закреплённых, объективных количественных показателей определения риска как «допустимого» или «недопустимого», каждая из организаций будет определять рисковую приемлемость одного и того же процесса по-разному. Это может, в конце концов, привести к серьёзным трудностям при формировании единых требований к правилам проведения безопасных работ.

5. На стр. 138 говорится: «К наименее вероятному событию можно отнести вариант сценария С2. Авария без разбрызгивания ПБА (1,0) →... → инфицирование (0,00000002). Вероятность такого сценария развития аварийной ситуации составит 4×10^{-9} в год». Это действительно так, если говорить о реальных случаях. Однако на рис. 20 присутствует сценарий с вероятностью $6,24 \times 10^{-14}$ в год. Естественно, он становится таковым не сам по себе, а исключительно из-за редкости аварии этого типа ($1,56 \times 10^{-7}$ в год). То есть получается, что в среднем такая авария может произойти раз в десять миллионов лет. Исполнито, на основании чего дана именно такая оценка, хотя она и безукоризненна с математической точки зрения. Это не имело бы значения, и даже было бы положительной стороной работы, если бы вариант событий С5 (а также С4 ($2,6 \times 10^{-4}$ в год)) служили исключительно иллюстрацией того, что автором предусмотрены все возможные аварии на объекте, независимо от их вероятности. Однако на основании этих двух сценариев определяется уровень риска для персонала «Технологического блока 2 – Государственная коллекция патогенных бактерий».

Указанные замечания относятся не к самим методам оценки, разработанным или модифицированным автором, а к материалам, иллюстрирующим их использование. Таким образом, они не уменьшают в целом ценность работы, которая фактически закладывает основы совершенно новой области знаний, а именно методологии проведения количественных оценок в области биологической безопасности.

При прочтении диссертации был обнаружен ряд неточностей, ошибок и опечаток:

А) Стр. 37, 126, 273. Падлежащие окончания пишутся справа при записи порядковых числительных:

- правильное написание: *шестой* – 6-й; в 6 кн.
- неправильное написание: 11 Сессия (стр. 37), 1 степень опасности, 2 степень опасности (стр. 126), и т.д.
- неправильное написание: в 6-ти кн. (стр. 273).

Б) С 2003 г. в России действует ГОСТ 8.417-2002 «Единицы величин». Согласно этому ГОСТу обозначение градусов Цельсия °C приравнено по использованию к другим стандартным сокращенным обозначениям размерностей физических величин.

- правильное написание: 20 °C;
- написание 20°C – неправильное (стр. 100, 101, 102 и т.д);
- написание 20° C – устаревшее, рекомендовалось до введения нового ГОСТа.

В) В тексте диссертации (стр. 128) сразу после Таблицы 7 дважды приводятся ссылки на эту таблицу, в которых она названа Таблицей 8, что неверно.

Г) В разделе «Степень достоверности и апробация результатов» (стр.19) указано, что «Для создания специализированной базы данных и систематизации понятийного аппарата проведен анализ более 2000 законодательных, нормативно-методических документов, публикаций отечественных и зарубежных за период с 1955 по *2014 год*». В Выводе №1 по диссертации написано, что «Созданная специализированная база данных «Биологическая безопасность» включает более 2000 законодательных, нормативно-методических документов, публикаций отечественных и зарубежных за период с 1955 по *2015 год...*»

Указанные замечания и опечатки не влияют на общее впечатление от диссертации.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Ляпина Михаила Николаевича «Научное обоснование и совершенствование нормативно-методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий на биологически опасном объекте», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология, выполненная при консультировании доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Кутырева Владимира Викторовича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема, имеющая важное хозяйственное значение – обеспечение безопасного функционирования потенциально биологически опасного объекта на основе совершенствования нормативной и методической базы профилактических (противоэпидемических) мероприятий при угрозе возникновения чрезвычайных ситуаций, связанных с

использованием в работе микроорганизмов I–II групп патогенности. Разработанные теоретические положения и практические рекомендации имеют существенное значение для профилактической медицины. По общему содержанию представленных материалов, актуальности, новизне полученных данных, изложению результатов исследований, диссертационная работа Ляпина М.Н. полностью соответствует требованиям п.9, 10, 13 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г., № 842, а сам автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология.

Отзыв обсужден и принят на заседании Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Протокол № 9 от 14.10.2016 г.).

Доктор биологических наук,
заместитель генерального директора
по научной работе
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

 А.П. Агафонов

Кандидат медицинских наук,
заведующий отделом биобезопасности
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

 В.В. Золин

14 октября 2016 г.

Адрес: 630559, Новосибирская область, п. Кольцово,
тел.: 383-33-66 010, факс: 383-33 67- 409
Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Подписи Агафопова А.П. и Золина В.В. заверяю:

Ученый секретарь
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,
к.б.н., доцент



 О.А. Плясунова

Начальник отдела кадров



И.В. Ильин