Рабочая программа составлена в соответствии со следующими нормативными

документами:

1. Приказ министерства образования и науки РФ от 16 марта 2011 г. N 1365 "Об утверждении Федеральных государственных требований к структуре основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (аспирантура)"

2. [Паспорта научных специальностей, разработанные экспертными советами Высшей аттестационной комиссии Министерства в связи с утверждением приказом Минобрнауки России от 25 февраля 2009 г. N 59 Номенклатуры специальностей научных работников](http://mon.gov.ru/work/nti/dok/vak/11.11.11-pasporta.pdf)

3. Программа кандидатского минимума попо специальной дисциплине «Эпидемиология» для аспирантов и соискателей, утвержденной приказом Министерства образования и науки РФ от 08.10.2007 г. № 274, зарегистрировано Минюстом России 19.10.2007 г. № 10363.

4. Дополнительная программа кандидатского экзамена по специальности «Эпидемиология, 14.02.02».

5. Письмо Минобрнауки России № СИ-754/04 от 12 июля 2011 г. «О кандидатских экзаменах».

Рецензенты:

Зоркальцева Елена Юрьевна – заведующий кафедрой туберкулёза ГБОУ ИГМАПО профессор, доктор медицинских наук;

Зав. кафедрой эпидемиологии

и микробиологии д.м.н., профессор Савилов Е.Д.

**Пояснительная записка**

Научная работа по специальности «Эпидемиология 14.02.02» требует от аспирантов и соискателей ученого звания кандидата медицинских наукглубоких знанийв области общей и частной эпидемиологии.

В соответствии с паспортом специальности, эпидемиология – фундаментальная медицинская наука, относящаяся к области профилактической медицины. Она включает в себя два раздела с единой методологией исследования: эпидемиологию инфекционных и эпидемиологию неинфекционных болезней. Предметную область эпидемиологии составляют такие явления как заболеваемость, её исходы (инвалидизированность, смертность и др.), другие явления, состоящие с заболеваемостью в причинно-следственных отношениях, определяющие и характеризующие здоровье населения. Основным предметом эпидемиологии является заболеваемость населения. Эпидемиология располагает универсальным научным методом, позволяющим изучать любую (инфекционную и неинфекционную) патологию человека на популяционном уровне ее организации и здоровье населения.
Эпидемиология изучает заболеваемость населения путем анализа ее распределения по территории, среди различных групп населения и во времени, для выявления причин, условий и механизмов ее развития и использует эти знания для снижения уровня заболеваемостии улучшения здоровья населения.Эпидемиология разрабатывает комплекс средств и мероприятий, а также систему организации профилактической и противоэпидемической помощи населению.

 Для эпидемиологии определены следующие области исследований:

1. Становление и развитие эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки.
2. Изучение общих закономерностей и региональных особенностей возникновения и распространения инфекционной и паразитарной заболеваемости населения (эпидемического процесса) для выявления причин, условий и механизмов её формирования.
3. Изучение общих закономерностей и региональных особенностей формирования заболеваемости населения неинфекционными болезнями для выявления причин, условий и механизмов её формирования.
4. Совершенствование методологии эпидемиологических исследований для повышения уровня доказательности эпидемиологических заключений, в том числе и в клинической практике (клиническая эпидемиология).
5. Разработка и совершенствование систем эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга, предэпидемической диагностики для эффективного управления заболеваемостью и сохранения здоровья населения.
6. Разработка новых и усовершенствование профилактических, противоэпидемических средств и мероприятий, а так же новых организационных форм управления заболеваемостью для снижения потерь здоровья населения.
7. Разработка и усовершенствование системы профилактических и противоэпидемических мероприятий по санитарной охране территорий Российской Федерации.
8. Разработка и усовершенствование системы противоэпидемических мероприятий при чрезвычайных ситуациях.

**Цельизучения дисциплины:**

Изучение теоретических основ эпидемиологии, освоение эпидемиологического подхода в изучении заболеваемости населения, приобретение основных компетенций, позволяющих использовать эпидемиологические методы в практической работе врача-эпидемиолога и в научных исследованиях.

**Задачи изучения дисциплины:**

1. Изучение теоретических положений современной эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки, относящейся к области профилактической медицины.
2. Освоение методологии эпидемиологических исследований любой патологии человека на популяционном уровне ее организации.
3. Освоение принципов, методологии и технологий доказательной медицины.
4. Умение выявлять причины возникновения и распространения патологических состояний среди населения на основании глубоких теоретических знаний о причинности и результатах достоверных и доказательных исследований.
5. Усвоение знаний в области закономерностей формирования заболеваемости населения отдельными инфекционными и неинфекционными заболеваниями (частная эпидемиология).
6. Изучение технологий управления заболеваемостью населения.
7. Овладение теоретическими, методическими и организационными основами профилактики инфекционных и неинфекционных болезней человека.
8. Освоение основ биологической безопасности и противоэпидемического обеспечения чрезвычайных ситуаций биологического характера.

**Результаты освоения дисциплины**

В результате подготовки аспиранта должны быть сформированы следующие профессиональные компетенции:

- **диагностическая деятельность** – умение формулировать и проверять гипотезы о причинных факторах путем проведения различных типов эпидемиологических исселдований, выявлять и подтверждать причинно-следственные связи заболеваемости населения и различных внутренних и внешних факторов, оценивать эпидемиологическую обстановку и осуществлять постановку эпидемиологического диагноза, расследовать эпидемические вспышки;

- **организационно-управленческая деятельность** по принятию и реализации управленческих решений, направленных на сохранение здоровья населения и профилактику инфекционных и неинфекционных болезней;

- **профилактическая деятельность** в части выявления и оценки влияния различных эколого-природных, биологических, социальных факторов на формирование заболеваемости населения, умения разрабатывать и внедрять комплекс профилактических средств и мероприятий, организовывать профилактическую и противоэпидемическую помощь населению, вести санитарное воспитание и обучение населения и пропаганду здорового образа жизни;

- **психолого-педагогическая деятельность** – владение современной медицинской и, в частности, эпидемиологической, терминологией, реализация этических и деонтологических аспектов врачебной деятельности, умение обучать медицинских персонал вопросам организации профилактической и противоэпидемической помощи населения, умение и проводить санитарно-просветительскую работу с населением.

Аспирант овладевает также **общепрофессиональными компетенциями** - владение современными информационными технологиями, делопроизводством, , образовательными технологиями.

Изучение дисциплины направленотакже на формирование **общекультурных компетенций**- анализ социально-значимых проблем и процессов, приобретение навыков представления научно-практических данных в письменной и устной формах, редактирования текстов, графической обработки данных, умение вести дискуссии и осуществлять социальное взаимодействие в разных аспектах, соблюдение правил медицинской этики и морали, толерантности, конфликтоустойчивости, развитие способности к самостоятельной деятельности и самосовершенствованию.

**Аспирант должен знать:**

- теоретические основы общей эпидемиологии для осуществления научных исследований явлений, составляющих предметную область современной эпидемиологии - заболеваемости населения, ее исходов и других явлений, состоящих с заболеваемостью в причинно-следственных отношениях, определяющие и характеризующие здоровье населения;

- современную методологию эпидемиологических исследований для получения доказательных эпидемиологических заключений, в том числе и в клинической практике;

- современные системы эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга;

- организационные и правовые основы противоэпидемической и профилактической деятельности;

- основные достижения в области частной эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней.

**Аспирант должен уметь:**

- научно обосновывать, организовывать осуществлять и интерпретировать результаты различных типов эпидемиологических исследований заболеваемости населения инфекционными и неинфекционными болезнями для выявления причин, условий и механизмов ее формирования;

- применять эпидемиологические методы в научно-исследовательской деятельности и для эффективного управления заболеваемостью населения;

- публиковать и представлять в виде докладов и презентаций результаты эпидемиологических исследований.

**Учебный план дисциплины**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Общая трудоёмкость дисциплины составляет 4 зачётных единицы (150 часов)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Наименование разделов и тем | Всего часов | В том числе | Форма контроля |
| Лекции | Практические занятия | Самостоятельная работа |
|  | Современная эпидемиология как фундаментальная медицинская наука области профилактической медицины | 6 | 2 | 0 | 4  |  |
|  | Причинность в эпидемиологии | 6 | 2 | 0 | 4  |  |
|  | Эпидемиологический подход к изучению болезней | 8 | 2 | 0 | 6  |  |
|  | Описательно-оценочные (дескриптивные) эпидемиологические исследования | 8 | 2 | 0 | 6  |  |
|  | Аналитические эпидемиологические исследования | 10 | 2 | 0 | 8  |  |
|  | Экспериментальные эпидемиологические исследования | 8 | 2 | 0 | 6  |  |
|  | Ошибки в эпидемиологических исследованиях и способы их устранения | 8 | 2 | 0 | 6  |  |
|  | Система управления заболеваемостью населения. Медицинская профилактика и противоэпидемическая деятельность | 10 | 2 | 0 | 8  |  |
|  | Основы биологической безопасности и противоэпидемическое обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях | 10 | 2 | 0 | 8  |  |
|  | Частная эпидемиология | 70 | 18 | 0 | 52 |  |
|  | Итоговая аттестация | 6 | 6 | 0 | 0 | Зачет |
|  | Итого | **144** | **42** | **0** | **108** |  |

**УЧЕБНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Наименование разделов и тем | Всегочасов | в том числе | Форма контроля |
| Лекции | Практические занятия | Самостоятельная работа |
| 1. | Современная эпидемиология как фундаментальная медицинская наука области профилактической медицины | 6 | 2 | 0 | 4 | Контрольное задание |
| 1.1 | Определение эпидемиологии. Предметная область современной эпидемиологии.  | 3 | 1 | 0 | 2 |
| 1.2 | Структура эпидемиологии на современном этапе развития науки. Место эпидемиологии в системе науки и в системе медицинского образования. | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 1.3 | История становления и развития эпидемиологии | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 2.  | Причинность в эпидемиологии | 6 | 2 | 0 | 4 | Контрольное задание |
| 3.  | Эпидемиологический подход к изучению болезней | 8 | 2 | 0 | 6 | Контрольное задание |
| 3.1 | Эпидемиологический метод исследований – общие положения. | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 3.2 | Типы эпидемиологических исследований | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 3.3 | Статистические показатели в эпидемиологии | 2 | 0 | 0 | 1 |
| 3.4 | Сбор, сводка, группировка и представление эпидемиологических данных | 3 | 0 | 0 | 3 |
| 4 | Описательно-оценочные (дескриптивные) эпидемиологические исследования | 8 | 2 | 0 | 6 | Контрольное задание |
| 4.1 | Общая характеристика описательно-оценочных исследований  | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 4.2 | Ретроспективный эпидемиологический анализ. Общие положения | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 4.3 | Проявления заболеваемости во времени. Методы их выявления и оценки | 2 | 0 | 0 | 1 |
| 4.4 | Распределение заболеваемости среди различных групп населения и по территории | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 5 | Аналитические эпидемиологические исследования | 10 | 2 | 0 | 8 | Контрольное задание |
| 5.1 | Когортное исследование | 3 | 1 | 0 | 2 |
| 5.2 | Исследование «случай-контроль» | 3 | 0 | 0 | 2 |
| 5.3 | Мета-анализ и систематические обзоры | 4 | 0 | 0 | 4 |
| 6 | Экспериментальные эпидемиологические исследования | 8 | 2 | 0 | 6 | Контрольное задание |
| 6.1 | Типы экспериментальных эпидемиологических исследований. Общие принципы организации | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 6.2 | Контролируемый эпидемиологический эксперимент. Клинические испытания | 2 | 0 | 0 | 1 |
| 6.3 | Контролируемый эпидемиологический эксперимент. Полевые испытания | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 6.4 | Использование экспериментальных исследований для оценки диагностических и скрининговых тестов | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 7.  | Ошибки в эпидемиологических исследованиях и способы их устранения | 8 | 2 | 0 | 6 | Контрольное задание |
| 8.  | Система управления заболеваемостью населения. Медицинская профилактика и противоэпидемическая деятельность. | 10 | 2 | 0 | 8 | Контрольное задание |
| 8.1 | Система управления заболеваемостью населения. Эпидемиологический надзор и социально-гигиенический мониторинг | 3 | 1 | 0 | 2 |
| 8.2 | Система контроля. Профилактические и противоэпидемические мероприятия | 4 | 1 | 0 | 3 |
| 8.3 | Функциональные направления противоэпидемической деятельности | 3 | 0 | 0 | 3 |
| 9.  | Основы биологической безопасности и противоэпидемическое обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях | 10 | 2 | 0 | 8 | Контрольное задание |
| 10 | Частная эпидемиология | 70 | 18 | 0 | 52 | Контрольное задание |
| 10.1 | Классификация инфекционных и неинфекционных болезней человека. Новые и возвращающиеся инфекции | 8 | 2 | 0 | 6 |
| 10.2  | Эпидемиология антропонозов | 16 | 5 | 0 | 11 |
| 10.3 | Эпидемиология зоонозов | 16 | 5 | 0 | 11 |
| 10.4 | Эпидемиология сапронозов | 16 | 5 | 0 | 11 |
| 10.5 | Эпидемиология важнейших неинфекционных болезней | 14 | 1 | 0 | 13 |
| 11 | Итоговая аттестация  | 6 | 6 | 0 | 0 | Зачёт  |
|  | Итого: | **150** | **42** | **0** | **108** |  |

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ РАЗДЕЛЫ КУРСА**

**(лекции)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Содержание раздела** | **Часы** |
| 1 | Современная эпидемиология как фундаментальная медицинская наука области профилактической медицины | 2 |
| 2 | История становления и развития эпидемиологии | 2 |
| 3 | Эпидемиологический подход к изучению болезней | 2 |
| 4 | Описательно-оценочные (дескриптивные) эпидемиологические исследования | 2 |
| 5 | Аналитические эпидемиологические исследования | 2 |
| 6 | Экспериментальные эпидемиологические исследования | 2 |
| 7 | Система управления заболеваемостью населения. Эпидемиологический надзор и социально-гигиенический мониторинг | 2 |
| 8 | Система контроля. Профилактические и противоэпидемические мероприятия | 2 |
| 9 | Основы биологической безопасности и противоэпидемическое обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях | 2 |
| 10 | Военная эпидемиология | 4 |
| 11 | Классификация инфекционных и неинфекционных болезней человека. Новые и возвращающиеся инфекции | 4 |
| 12 | Эпидемиология антропонозов | 4 |
| 13 | Эпидемиология зоонозов | 4 |
| 14 | Эпидемиология сапронозов | 4 |
| 15 | Эпидемиология важнейших неинфекционных болезней | 4 |
|  |  | **42** |

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Содержание раздела** | **Часы** |
| 1 | Расчет показателей заболеваемости. Оценка влияния факторов и условий на заболеваемость  | 8 |
| 2 | Анализ необходимых и достаточных причин на примере конкретных инфекционных и неинфекционных болезней | 8 |
| 3 | Применение описательных эпидемиологических методов для анализа заболеваемости по официальным статистическим данным в Иркутской области | 8 |
| 4 | Применение аналитических эпидемиологических методов для расшифровки вспышки и установления причинно-следственных связей | 8 |
| 5 | Применение экспериментальных эпидемиологических методов для оценки эффективности вакцин и диагностических тестов | 8 |
| 6 | Анализ ошибок в эпидемиологических исследованиях по результатам опубликованных работ | 8 |
| 7 | Эпидемиологический надзор и социально-гигиенический мониторинг. Подготовка отчетов и планирование работы эпидемиолога  | 8 |
| 8 | Оценка эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий | 8 |
| 9 | Организация противоэпидемического обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях | 8 |
| 10 | Эпидемиология антропонозов | 9 |
| 11 | Эпидемиология зоонозов | 9 |
| 12 | Эпидемиология сапронозов | 9 |
| 13 | Эпидемиология важнейших неинфекционных болезней | 9 |
|  |  | **108** |

**ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ ПО КУРСУ:**

1. Полемика по поводу эпидемиологии неинфекционных болезней

2. Различные точки зрения на предмет эпидемиологии в отечественной литературе

3. Точки соприкосновения эпидемиологии и смежных наук (гигиена, общественное здоровье и организация здравоохранения, микробиология)

4. Методические подходы к оценке экономической эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий.

5. Краевые особенности эпидемиологии отдельных инфекционных и неинфекционных болезней в Сибири (нозологии по выбору аспиранта).

 **Содержание разделов дисциплины**

**Раздел 1. Современная эпидемиология как фундаментальная медицинская наука области профилактической медицины**

**1.1. Определение эпидемиологии. Предметная область современной эпидемиологии.**

Определение эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки, относящейся к области профилактической медицины. Эпидемиология располагает универсальным методом, позволяющим изучать любую патологию человека на популяционном уровне ее организации. Предметная область эпидемиологии – заболеваемость, ее исходы и другие явления, состоящие с заболеваемостью в причинно-следственных отношениях, определяющие и характеризующие здоровье населения. Основным предметом эпидемиологии является заболеваемость населения.

Заболеваемость как объективное проявление воздействия причин, отражающее влияние на население биологических, социальных и природно-климатических факторов (объективных причин), определяющих риск заражения (инфекционными болезнями), риск заболевания и риск распространения любых патологических состояний.

Выявленная часть заболевших, выраженная в абсолютных или относительных величинах - как отражение влияния не только объективных, но и субъективных факторов. Феномен «айсберга» - соотношение регистрируемой и истинной заболеваемости. Эпидемиологическая значимость субъективных факторов.

Классификации болезней, в том числе международная, эпидемиологическая их значимость.

Способы группировки эпидемиологических данных. Понятия «популяция», «риск заболевания», «общее (все совокупное) население», «часть населения», «группы риска».

Цели эпидемиологии: снижение потерь здоровья населения, обусловленных заболеваемостью.

Задачи эпидемиологии: описание изучаемых явлений, характеризующих здоровье населения; выявление причин, механизмов возникновения и распространения заболеваний человека; прогнозирование развития изучаемых явлений, характеризующих здоровье населения; разработка программ по снижению и профилактике заболеваемости, смертности и других проявлений патологических состояний, оценка качества и эффективности мер по снижению заболеваемости и профилактике заболеваний, оценка потенциальной эффективности медицинских вмешательств и средств.

**1.2. Структура эпидемиологии на современном этапе развития науки. Место эпидемиологии в системе науки и в системе медицинского образования.**

Современная эпидемиология включает два раздела с единой методологией исследования – эпидемиология инфекционных болезней и эпидемиология неинфекционных болезней. Структура двух разделов, их теоретическая, методологическая, организационная и педагогическая основы. Деятельность санитарно-эпидемиологической службы страны в новых правовых, экономических и организационных условиях. Состояние здоровья населения и санитарно-эпидемиологическое благополучие страны - современные приоритеты деятельности службы.

Эпидемиология в системе медицинского образования. Эпидемиология как учебная дисциплина, как наука и как практическая специальность.

Взаимодействие эпидемиологии с другими медицинскими и немедицинскими науками. Процессы интеграции и дифференциации в эпидемиологии.

**1.3. История становления и развития эпидемиологии.**

Основные этапы развития теории и практики эпидемиологии в добактериологический период науки.Формулирование первых теоретических концепций о происхождении эпидемий. Развитие в эпоху Возрождения контагиозной гипотезы Фракасторо и конституциональной теории Сайденгеймом.Совершенствование эпидемиологического метода в добактериологический период. Внедрение статистических методов в эпидемиологию, работы Р.Де Лак, П. Александра Луи, У. Фарр и др.Медико-географические и статистические исследования русских земских врачей, и их значение в становлении эпидемиологии.Исследования Д.Сноу по эпидемиологии холеры в Лондоне.Работы русских гигиенистов С.П.Доброславина и Ф.Ф.Эрисмана в области эпидемиологии.

Значение трудов Д.С.Самойловича в развитии отечественной эпидемиологии.Бактериологические открытия и их влияние на развитие теории и практики эпидемиологии.

Значение работ Л.Пастера, Р.Коха, П.Эрлиха, И.И.Мечникова, Д.И.Ивановского, Н.Ф.Гамалеи и других в развитии эпидемиологии и обосновании основных направлений профилактических и противоэпидемических мероприятий. Развитие эпидемиологических исследований, труды Д.Голдбергера, Г.Алистера, Б. Хилла, И. Фибигера, В. Каннела и др.

Советский период развития эпидемиологии. Значение декретов советской власти в борьбе с эпидемиями, трудов Д.К.Заболотного.

Основные этапы организации и становления санитарно-эпидемиологической службы в России.Профилактическая направленность отечественного здравоохранения.Создание научно-исследовательских учреждений гигиенического и эпидемиологического профилей, факультетов и кафедр ВУЗов.

Эволюция представлений о предмете и методе эпидемиологии. Развитие основных теоретических обобщений эпидемиологии, как науки об эпидемическом процессе в трудах отечественных ученых (Л.В.Громашевский, Е.Н.Павловский, В.А.Башенин, И.И.Елкин, Е.И.Марциновский, К.И.Скрябин, И.Рогозин, П.Г.Сергиев, М.Н.Соловьев, В.Д.Беляков, Б.Л.Черкасский и др.). Достижения эпидемиологии. Отечественные и зарубежные эпидемиологические школы

**Раздел 2. Причинность в эпидемиологии.**

Модели причинности. Постулаты Коха и их эволюция. Многофакторная природа большинства заболеваний. Критерии причинности Хилла. Компонентная модель причинности.Эпидемиологический смысл этой модели.

Методические рекомендации по определению причинной зависимости (причинной обусловленности ассоциаций). Необходимость оценки временной связи (взаимосвязи), убедительности, последовательности, выраженности ассоциаций, зависимости «доза-ответ», возможности статистического, логического и практического доказательства, организации исследования. Критерии, используемые при изучении причинных ассоциаций.

**Раздел 3. Эпидемиологический подход к изучению болезней**

**3.1 . Эпидемиологический метод исследований – общие положения**

Отличие эпидемиологического подхода от других специфических научных подходов, применяемых в медицине для изучения причинно-следственных отношений. Достижения эпидемиологии при изучении заболеваемости инфекционными болезнями. Отличительная черта эпидемиологии современного периода - широкое использование эпидемиологических приемов и методов для изучения неинфекционной патологии. Успехи эпидемиологии неинфекционных болезней в выявлении факторов риска возникновения и распространения этих болезней и в разработке профилактических программ. Определение и содержание понятия «клиническая эпидемиология».

**3.2. Типы эпидемиологических исследований**

Термин «эпидемиологические исследования» и другие термины, отражающие познавательную деятельность в эпидемиологии- эпидемиологическая диагностика, эпидемиологический анализ, эпидемиологическое расследование.

Методы, используемые эпидемиологией - общенаучные и специальные. Эпидемиологический метод – совокупность общенаучных и специальных приемов и методов, используемых в эпидемиологических исследованиях. Группы методов.

Определение и структура эпидемиологической диагностики. Семиотика. Диагностическая техника. Диагностическая техника как знание и умение использовать статистические приемы и методы выявления и оценки особенностей изучаемых явлений.Возможность использования вычислительной техники для обработки информации.

Диагностическое мышление. Значение логики в мышлении эпидемиолога. Методы формальной логики.

Типы эпидемиологических исследований по различным классификационным критериям. Группировка типов эпидемиологических исследований в соответствие с задачами и дизайном исследования.

**3.3. Статистические показатели в эпидемиологии.**

Показатели, используемые в эпидемиологических исследованиях. Измерение проявлений заболеваемости. Абсолютные и относительные величины. Общие (грубые) и специальные (групповые) величины.

Интенсивные показатели заболеваемости, их кумулятивный характер. Показатель заболеваемости (заболеваемости первичной, инцидентности, incidencerate) и его разновидности - показатель «человек-время» (person-timeincidencerate), показатель первичной очаговости (attackrate) и показатель вторичной очаговости (secondaryattackrate). Показатели превалентности (распространенности, болезненности – prevalencerate) – моментный и за период. Взаимосвязи и соотношение с показателем инцидентности, независимость интенсивных показателей друг от друга, эпидемиологический смысл, область применения.Влияние на величину различных показателей объективных и субъективных факторов. Стандартизация показателей.

Экстенсивные показатели, область применения, эпидемиологический смысл, типичные ошибки, их интерпретация.Сравнительная характеристика свойств и возможностей интенсивных и экстенсивных показателей заболеваемости. Показатели наглядности. Сравнение показателей.

Предварительные и статистически обоснованные выводы о различии показателей заболеваемости. Различные уровни доверия, используемые в эпидемиологии. Методы оценки достоверности различий сравниваемых показателей и эпидемиологическая интерпретация.

«Абсолютное» сравнение (разность показателей). Область применения и эпидемиологический смысл термина «атрибутивный риск» (абсолютный, добавочный, избыточный риск, разница рисков- attributablerisk, riskdifference).

Относительное сравнение (отношение показателей). Область применения, эпидемиологический смысл термина: «относительный риск» (коэффициент риска, отношение рисков, relativerisk, riskratio).

Этиологическая доля (etiologicalfraction) или атрибутивная фракция (доля, пропорция, attributableproportion), эпидемиологический смысл.

Атрибутивный (добавочный) риск для популяции или популяционный атрибутивный риск (добавочный, populationattributablerisk), значение для здравоохранения.

**3.4. Сбор, сводка, группировка и представление эпидемиологических данных.**

Информационное обеспечение эпидемиологических исследований, полнота и достоверность информации как критерия ее качества. Источники информации о заболеваемости.

Термин «определение случая» (определение стандартного случая, определение случая данной болезни), его смысл и необходимость использования. Получение данных о заболеваемости населения из первичной медицинской документации и учетно-отчетных форм. Методы активного сбора информации.

Источники демографических данных. Данные о биологических, социальных и природно-климатических факторах, влияющих на заболеваемость населения. Различные виды наблюдения (мониторинга) за активностью факторов среды, использование данных. Прочие источники информации. Автоматизация процесса сбора, обработки и передачи информации.

Изображение проявлений заболеваемости. Способы иллюстрации эпидемиологических данных. Таблицы, правила их построения. Линейные диаграммы (графики), показания к использованию арифметической и (или) полулогарифмической шкал, сравнительная характеристика графиков, выполненных с использованием этих шкал, правило «золотого сечения».

Другие виды диаграмм – гистограммы, дискретные и круговые диаграммы, картограммы, область применения. Характерные черты (особенности проведения) эпидемиологических исследований. Наблюдательные и экспериментальные, описательные и аналитические (случай-контроль, когортные, экологические), сплошные и выборочные, рутинные и специальные, одномоментные (поперечные) и продольные (продолжительные), ретроспективные и проспективные, полевые и клинические, ориентировочные (пробные, пилотажные, зондажные).

**Раздел 4. Описательно-оценочные (дескриптивные) эпидемиологические исследования**

**4.1. Общая характеристика описательно-оценочных исследований.**

Описательные исследования как самостоятельный тип и составная часть аналитических эпидемиологических исследований, проводимые с целью выявления проявлений заболеваемости. Проявления заболеваемости как особенности распределения частоты заболеваний, сгруппированных с учетом различных группировочных признаков – нозоформы, времени, места (территории) возникновения (регистрации) заболеваний, индивидуальных признаков больных.

**4.2. Ретроспективный эпидемиологический анализ.**

Ретроспективный эпидемиологический анализ, содержание базового варианта его описательного этапа.

**4.3. Проявление заболеваемости во времени. Методы их выявления и оценки.**

Распределение годовых (многолетних) показателей заболеваемости. Необходимая информация, особенности графического отображения. Многолетняя тенденция, методы выявления и оценки ее достоверности и выраженности. Прогноз заболеваемости на следующий год, «пороговые уровни». Оценка заболеваемости отчетного года. Интерпретация различных проявлений многолетней динамики заболеваемости.

Распределение показателей заболеваемости по месяцам. Типовые (средние) кривые годовой динамики, методы расчета, ограниченность их применения. Фоновая, сезонная и вспышечная заболеваемость, их влияние на формирование различных проявлений динамики годовых показателей заболеваемости.

Другие интервалы времени (недели, дни, часы). Показания к применению, необходимая информация, особенности иллюстрации, возможные проявления заболеваемости, методы их выявления и оценки. Методы расчета и использования фоновых показателей для динамического контроля заболеваемости.

**4.4. Распределение заболеваемости среди различных групп населения и по территории.**

Динамика и структура заболеваемости отдельных групп населения, выделенных по индивидуальным признакам, эпидемиологический смысл.

Динамика и структура заболеваемости групп населения, выделенных по признаку территории (места) возникновения заболеваний, эпидемиологический смысл. Интерпретация полученных результатов.

**Раздел 5. Аналитические Эпидемиологические исследования.**

**5.1. Когортное эпидемиологическое исследование**

Когортное исследование как лучшая замена эксперимента. Направление поиска причины – «от причины к следствию». Характер полученных данных – частота заболеваний в основной и контрольной группах. Особенности организации и примеры проведения ретроспективных (по исторической когорте) и проспективных, сплошных и выборочных, научных и рутинных когортных исследований. Сплошные и выборочные исследования, методы формирования репрезентативных выборок.

Использование терминов «ретроспективный» и «проспективный».

Оценка результатов по величине относительного, абсолютного риска и этиологической доле, критерию «хи-квадрат» и коэффициенту корреляции Пирсона, использование таблицы «два на два» для расчета этих величин. Область применения когортных исследований, их достоинства и недостатки.

**5.2. Исследование «случай-контроль.**

Изучение причины возникновения заболеваемости с помощью исследований «случай-контроль». Направление поиска – «от следствия к причине», использование только ретроспективной информации.

Сплошные и выборочные, полевые и клинические варианты.

Характер получаемых данных – частота встречаемости фактора риска в опытной и контрольной группах.

Последовательность основных действий. Способы формирования опытных и контрольных групп, низкая вероятность получения репрезентативных данных.

Таблица «два на два», ее использование для оценки отношения шансов (отношение вероятностей); критерия «хи-квадрат» и коэффициента корреляции Пирсона. Интерпретация выводов. Область применения, достоинства и недостатки.

**5.3. Мета- анализ и систематические обзоры.**

Экологические исследования. Объект исследования; официальный характер ретроспективной информации, область применения, достоинства и недостатки.

Скрининг – как основной метод выявления своевременно нераспознанных болезней и состояний «предболезни» с помощью скрининговых тестов. Сплошные и выборочные варианты скрининга.

Скрининговые тесты: определение понятия, требования, предъявляемые к тестам. Применение таблицы «два на два» для оценки чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностического значения тестов. Критерии целесообразности применения скрининга. Систематические ошибки и их преодоление. Клиническое и эпидемиологическое значение скрининговых тестов.

Определение понятий диагностический и скрининговый тест.

Предназначение диагностических (установление диагноза и выбора терапии) и скрининговых тестов (раннее выявление заболевших и проведения вторичной профилактики).

**Раздел 6. Экспериментальные эпидемиологические исследования.**

**6.1. Типы экспериментальных эпидемиологических исследований. Общие принципы организации.**

Общенаучные требования, предъявляемые к эксперименту, задачи. Типы экспериментальных исследований. Некорректность термина «естественный эксперимент». Общие принципы организации и проведения экспериментальных исследований. Правовые и этические аспекты проведения эпидемиологических исследований. Международные принципы этики эпидемиологических исследований. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации, ее основные принципы. Развитие правовых и этических норм медицинских исследований в современных документах.

**6.2. Контролируемый эпидемиологический эксперимент. Клинические испытания.**

Общие принципы проведения контролируемых испытаний. История клинических испытаний. Первое рандомизированное клиническое испытание (РКИ) эффективности стрептомицина.

РКИ - надежный «золотой» стандарт экспериментальных исследований по оценке потенциальной эффективности предлагаемых препаратов, методов, схем лечения и диагностики. Цели клинических испытаний. Оценка безопасности и эффективности. Действенность (потенциальная эффективность) - способность вмешательства для предотвращения нежелательных исходов (болезнь, смерть, инвалидизация и др.) в условиях контролируемого эксперимента. Собственно эффективность (реальная эффективность) - способность вмешательства для достижения тех же целей в условиях обычной практики.

Внутренняя и внешняя достоверность РКИ. Формирование выборки. Информированное согласие добровольцев.Рандомизация как способ избежать ошибки при формировании опытной и контрольной группы, методы рандомизации. Организация контролей – слепой и двойной слепой опыт (метод). Особенности наблюдения.

Использование таблицы «два на два» для расчета величин, характеризующих потенциальную эффективность изучаемого воздействия. Надежность полученных данных. Параллельные и кооперативные исследования.

Фазы клинических испытаний (КИ). Особенности проведения КИ вакцин и др. иммунобиологических препаратов (сыворотки, интерфероны, иммуноглобулины), а также лекарственных средств.

**6.3. Контролируемый эпидемиологический эксперимент. Полевые испытания.**

Рандомизированные полевые контролируемые испытания – единственный способ получения достоверных и надежных данных о потенциальной эффективности профилактических (противоэпидемических) средств и мероприятий.

Выбор изучаемых критериев эффективности. Определение генеральной совокупности (популяции) для формирования выборки, рандомизация при формировании опытной и контрольной групп. Период наблюдения. Организация контролей. Использование таблицы «два на два» для оценки результатов. Индекс эффективности и показатель защищенности. Надежность полученных данных.

**6.4. Использование экспериментальных исследований для оценки диагностических и скрининговых тестов.**

Особенности организации исследования для оценки диагностических тестов. Основная схема испытания диагностического теста. «Золотой стандарт» – наиболее точный диагностический тест. Понятие «референтный тест». Формирование выборки. Критерии включения и исключения. Информированное согласие пациента. Обследование пациентов при помощи испытуемого и референтного тестов. Особенности «ослепления».

Оценка результатов испытания. Оценка безопасности теста. Оценка экономической эффективности теста.

Схема испытания эффективности и безопасности скрининговой программы. Рандомизированное полевое испытание, формирование выборки среди лиц, не имеющих симптомов. Согласие участников. Рандомизация при формировании основной и контрольной группы. Проведение скринингового исследования и последующего вмешательства в основной группе и отсутствие скрининга и применение тактики «по обращаемости» в контрольной группе. Оценка эффективности и безопасности скрининговой программы. Чувствительность, специфичность и валидность диагностических критериев и их влияние на полноту выявления больных инфекционными и неинфекционными болезнями. Виды и критерии валидности. Показатели, характеризующие валидность теста. Характеристические кривые (графическое отражение отношения между чувствительностью и специфичностью теста).

Принципы использования чувствительных и специфичных тестов для установления диагноза и проведения скрининга. Понятие «воспроизводимость» (надежность) диагностического и скринингового тестов.

**Раздел 7. Ошибки в эпидемиологических исследованиях и способы их устранения.**

Виды ошибок. Случайные ошибки, определение понятия, происхождение и пути их минимизации.

Систематические ошибки (смешение результатов), определение понятия, разновидности. Смещения, обусловленные отбором (ошибки репрезентативности). Смещения, обусловленные измерением (ошибки информации), основные источники. Смещения, обусловленные влиянием смешивающих факторов (смешивание).

Сравнение вероятности появления различных ошибок в когортных, «случай-контроль» исследованиях и рандомизированных контролируемых испытаниях. Пути минимизации систематических ошибок.

Надежность (правильность) результатов эпидемиологических исследований как соответствие полученных данных о причинной ассоциации, истинным причинно-следственным отношениям между воздействием (фактор риска, препарат и т.д.) и следствием (болезнь, смерть, выздоровление и пр.).

Точность и достоверность как составляющие надежности.

Представление о внутренней достоверности, ее оценка и возможность увеличения. Различные сочетания точности и внутренней достоверности в одном исследовании. Невозможность экстраполяции данных конкретного исследования на всю популяцию.

Внешняя достоверность (обобщаемость), как характеристика возможности применения эпидемиологических данных в отношении всего изучаемого явления, ее зависимость от результатов серии эпидемиологических исследований. Сравнение различных типов исследований по надежности их результатов.

**Раздел 8.Система управления заболеваемостью населения. Медицинская профилактика и противоэпидемическая деятельность.**

**8.1. Система управления заболеваемостью населения. Эпидемиологический надзор и социального-гигиенический мониторинг.**

Определение, цели, задачи, история возникновения системы управления заболеваемостью населения. Ее структура, характеристика компонентов. Система эпидемиологического надзора как компонент (соподчиненная система) системы управления заболеваемостью населения. Определение, цели, задачи, уровни, научные, методологические и организационные основы. Структура, компоненты, параметры. Социально-гигиенический мониторинг. Взаимодействие систем эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга.

* 1. **Система контроля. Профилактические и противоэпидемические мероприятия.**

Профилактические мероприятия, осуществляемые в преддверии возможного появления заболеваний. Три уровня профилактики: первичный (причинные факторы), вторичный (ранняя диагностика и лечение болезни) и третичный (реабилитационный). Противоэпидемические мероприятия – деятельность в период развития эпидемического процесса.

Группировка противоэпидемических мероприятий по направленности их действия на источник инфекции, механизм передачи и восприимчивый организм. Иные критерии группировки.

Причины проведения противоэпидемических мероприятий. Выбор ведущих мероприятий с учетом эпидемиологических особенностей разных нозоформ, конкретных причин и условий развития эпидемического процесса, а также их потенциальной эффективности. Исполнительная деятельность медицинских и немедицинских сил при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий. Правовые основы исполнительной деятельности в противоэпидемической системе. Постоянное взаимодействие различных связей и ведомств при проведении противоэпидемических мероприятий.

.

Качество противоэпидемических средств и мероприятий в соответствии с требованиями стандартов и других официальных документов, регламентирующих их применение. Критерии качества противоэпидемических средств и актуальных мероприятий.

Наиболее полное представление об эффективности по соотношению объема затраченных усилий и получению результатов. Экономическая эффективность. Социальная эффективность. Эпидемиологическая эффективность. Потенциальная эпидемиологическая эффективность как максимально достижимый на данном этапе развития науки результат предупреждения и снижения инфекционной заболеваемости. Показатели потенциальной эффективности: индекс эффективности и показатель защищенности. Фактическая эпидемиологическая эффективность – реальный эпидемиологический результат, достигнутый в практике проведения мероприятия. Оценка фактической эпидемиологической эффективности мероприятий по их влиянию на уровень, структуру и динамику инфекционной заболеваемости, на клиническое проявление болезни и соотношение различных форм ее течения, а также на циркуляцию возбудителя.

**8.3. Функциональные направления противоэпидемической деятельности**

Характеристика функциональных направлений противоэпидемической деятельности: исполнительная, управленческая (аналитическая, организационная, консультативно – методическая, контрольная). Результаты эпидемиологических исследований на популяционном уровне как основа разработки профилактических программ разной направленности и содержания.

Цель противоэпидемической деятельности. Принятие управленческих решений и доведение их до исполнителей. Ознакомление исполнителей с выявленными в ходе аналитической деятельности группами, временем, территориями наибольшего риска развития заболеваемости.

Планирование противоэпидемической деятельности. Стратегическое оперативное планирование. Методы планирования, используемые в противоэпидемической деятельности (проблемно-тематическое, функционально-отраслевое, программно-целевое планирование). Планирование деятельности учреждений Роспотребнадзора в условиях бюджетирования, ориентированного на конечный результат. Целевые ведомственные программы, принципы их составления.

Определение направлений деятельности всех исполнителей противоэпидемической системы. Функционально-отраслевые планы отдельных подразделений и должностных лиц, обеспечивающие выполнение проблемно-тематических планов. Виды планов, используемые в практике планирования противоэпидемической деятельности. Особенности различных видов планов. Преимущества и недостатки различных методов планирования. Этапы составления проблемно-тематических и функционально-отраслевых планов. Программно-целевое планирование – наиболее перспективная форма планирования. Существующие профилактические программы.

Последипломное повышение квалификации специалистов эпидемиологического профиля и специалистов других подразделений противоэпидемической системы. Проведение совещаний, конференций, семинаров по вопросам противоэпидемической деятельности.

Консультативно-методическая работа различных подразделений противоэпидемической системы по исполнению принятых управленческих решений и проведению профилактических мероприятий. Проведение санитарно-просветительной работы среди населения по основным эпидемиологическим проблемам.

**Раздел 9. Основы биологической безопасности и противоэпидемическое обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях**

 Классификация патогенных биологических агентов и вероятность их применения в качестве биологического оружия. Источники биологической опасности естественного и искусственного происхождения. Возможные сценарии использования биологического оружия в мирное время (диверсии, биологический терроризм). Биологически опасные объекты и эпидемиологический надзор за ними. Аварии на биологически опасных объектах.

Понятие о чрезвычайных ситуациях, связанных с патогенными биологически агентами. Возможные эпидемиологические последствия природных и техногенных катастроф. Ликвидация последствий чрезвычайных ситуаций биологического характера. Организация системы ликвидации ЧС в условиях мирного времени. Специализированные формирования противоэпидемической направленности и режим их работы. Единая схема индикации патогенных биологических агентов.

Военная эпидемиология. Виды биологического оружия и способы его применения. Силы и средства противоэпидемического обеспечения войск. Особенности эпидемиологии инфекционных болезней в условиях военного времени. Противоэпидемические мероприятия в войсках.

**Раздел 10. Частная эпидемиология**

Классификация инфекционных и неинфекционных болезней человека. Системы классификации инфекционных болезней, разработанные отечественными эпидемиологами. Международная классификация болезней. Новые и возвращающиеся инфекции.

Эпидемиология антропонозов. Современные взгляды на происхождение и эволюцию возбудителей антропонозов. Основные группы антропонозных инфекций и инвазий. Особенности эпидемиологии и профилактики антропонозов.

Эпидемиология зоонозов. Зоонозы, связанные с домашними животными. Природно-очаговые зоонозы. Учение о природнойочаговости болезней человека и животных.Антропургические, природные и смешанные очаги зоонозных инфекций и инвазий. Особенности эпидемиологии и профилактики зоонозов. Региональные особенности эпидемиологии зоонозов в Сибири и на Дальнем Востоке.

Эпидемиология сапронозов. Учение о сапронозах. Эволюция представлений о роли объектов внешней среды в резервации возбудителей инфекционных болезней. Сапронозы, связанные с почвой. Сапронозы, связанные с водными объектами.Сапронозы в условиях урбанизированной среды обитания. Особенности эпидемиологии и профилактики сапронозов.

Эпидемиология важнейших неинфекционных болезней. Особенности сбора первичной информации. Эпидемиология онкологических болезней. Эпидемиология болезней сердечно-сосудистой системы. Эпидемиология экологически обусловленных болезней.

**Итоговый контроль.** В течение курса обучения предусмотрено два зачета (по общей и частной эпидемиологии) и сдается экзамен кандидатского минимума.

**Литература**

**Основная литература**

1. Внутрибольничные инфекции. Профилактика внутрибольничного сальмонеллеза: учеб. пособие для послевуз. образования врачей-эпидемиологов/ Ред. Е.Д. Савилов - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. - 76 с.
2. Зуева Л.П. Эпидемиологическая диагностика / Л.П. Зуева, С.Р. Еремин, Б.И. Асланов. - 2-е изд., перераб. и доп.. - СПб.: Фолиант, 2009. - 312 с.
3. Инфекционные болезни и эпидемиология: учеб. для мед. вузов/ В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. - 2-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 816 с: ил.
4. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие /Под ред. Покровского В.И., Брико Н.И.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 400 с.
5. Проявления инфекционной патологии в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: учеб. пособие/ Е.Д. Савилов, Е.В. Анганова, С.В. Ильина и др; Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. - 52 с.
6. Проявления инфекционной патологии в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: учеб. пособие/ Е.Д. Савилов, Е.В. Анганова, С.В. Ильина и др.: Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. - 52 с.
7. Современные аспекты вакцинопрофилактики: пособие для врачей/ Л.В. Брегель, Е.С. Голенецкая, Т.В. Бойко и др; Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. - 23 с.
8. Управляемые инфекции **в** Монголии: эпидемиологические проявления и вакцинопрофилактика: монография/ Е.Д. Савилов, Д Гантулга, С.В. Ильина, П. Нимадава; Иркут. гос. мед. акад. последипл. образования. - Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. - 112 с.
9. Филиппова Т.П. Профилактика туберкулеза: пособие для врачей/ Т.П. Филиппова, А.В. Кочкин; Иркутск.: РИО ИГИУВа, 2010. - 55 с.
10. Энтеровирусные инфекции: учеб. пособие для послевуз. образования врачей/ Е.Д. Савилов, В.А. Астафьев, М.В. Мальцева и др.: Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. – 72 с.

**Дополнительная литература**

1. Дезинфекция и стерилизация изделий медицинского назначения: пособие для врачей/ Е.Л. Кичигина, Е.В. Анганова, В.А. Астафьев, Е.Д. Савилов; Иркут. гос. мед. акад. последипл. образования. - Иркутск, 2013. - 27 с
2. Зоркальцева, Е.Ю. Имитационное моделирование эпидемиологического туберкулезного процесса: метод. рек./ Е.Ю. Зоркальцева, В.И. Зоркальцев; Иркут. гос. ин-т усоверш. врачей. - Иркутск, 2009. - 23 с
3. Машанская А.В. Санитарно-противоэпидемический режим в отделениях (кабинетах) физиотерапии и рефлексотерапии: пособие для врачей/ А.В. Машанская, О.Ю. Киргизова; Иркут. гос. ин- т усоверш. врачей. - Иркутск, 2011. - 48 с.
4. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
5. Ширапова М.С. Инфекционный контроль и безопасность в лечебно-профилактических учреждениях: учеб. пособие для послевуз. образования врачей/ М.С. Ширапова, Т.Б. Цыдыпова, Т.Т. Жаргалова; Иркут. гос. ин-т усоверш. врачей. - Иркутск, 2008. - 49 с.
6. ШкаринВ.В., БлагонравоваА.С. Термины и определения в эпидемиологии: справочник. – Н.Новгород: Из- во НижГМА, 2010. –300 с.
7. Эпидемиологическая хрестоматия. Учебное пособие /Под ред. Н.И.Брико, В.И Покровский. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 400 с.
8. Эпидемиологическая хрестоматия: учебное пособие /Под ред. Н.И. Брико, В.И. Покровского – М.: 000 «Медицинское информационное агентство», 2011. – 400 с.
9. Эпидемиология и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: пособие для врачей / Е.Л. Кичигина, Е.В. Анганова, В.И. Погорелов, В.А. Астафьев; Иркут. гос. мед. акад. последипл. образования. - Иркутск, 2013. - 36 с.
10. База данных Medline Национальной медицинской библиотеки США (<http://www.pubmed.gov>);
11. Библиотека Cochrane (<http://www.cochrane.ru>);
12. Библиотечный фонд ИГМАПО. Периодические издания по эпидемиологии.
13. Ежегодный справочник «Доказательная медицина» (<http://www.clinicalevidence.com>
14. Ресурсы Российской электронной библиотеки (http://www.elibrary.ru)