

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, Колеснікової Ірини Павлівни на дисертаційну роботу Гопко Наталії Василівни «Оцінка епідеміологічних ризиків лептоспірозу в сучасних умовах та удосконалення епідеміологічного нагляду», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія.

Актуальність вибраної теми дисертації. В сучасних умовах лептоспіроз залишається важливою медичною і соціальною проблемою в зв'язку з інтенсифікацією його поширення на тих адміністративних територіях, де раніше ця патологія не реєструвалась, а також із залученням до епідемічного процесу різних соціально-вікових груп населення.

Актуальність даної теми для України визначається на сьогоднішній станом епідемічної ситуації з лептоспірозу в кожному окремому регіоні та в країні в цілому, ступенем впливу на епідемічний та епізоотичний процес профілактичних і протиепідемічних заходів та реалізацією основних положень Законодавства України в забезпеченні санітарного та епідемічного благополуччя населення.

Після реорганізації та ліквідації Державної санітарно-епідеміологічної служби України функції епідеміологічного нагляду та моніторингу за циркуляцією збудників в об'єктах навколишнього середовища виявилися розпорощеними між різними Державними службами та Центральними органами виконавчої влади. В цих умовах оцінка діючої системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом є надзвичайно важливою для визначення її якості та ефективності шляхом надання доказів достовірності епідеміологічних даних, а також для виявлення тих аспектів, де епідеміологічний нагляд потрібно вдосконалити. Виходячи з вищезазначеного, дисертаційна робота Гопко Н.В. є надзвичайно актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Вплив водного фактору на розповсюдження кишкових інфекцій та інвазій в Україні в сучасних умовах» (0114U000386) Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України» (2014 – 2016 рр.).

Наукова новизна одержаних результатів ґрунтується на комплексному аналізі значного фактичного матеріалу щодо визначення характеристик епідемічного та епізоотологічного процесу лептоспірозу в Україні, оцінці ефективності діючої системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом на всіх рівнях його здійснення з використанням керівництва Centers for Disease Control and Prevention (CDC, США, Атланта). Вперше застосовано основні принципи соціально-екологічної концепції епідемічного процесу при визначенні епідеміологічних закономірностей та особливостей епідемічного та епізоотичного процесу на моделі Чернівецької області, з розробкою теоретичних і практичних аспектів проблеми. Вперше досліджено вплив демографічних змін в українському суспільстві та міграції населення на епідемічний процес лептоспірозу. Вперше розроблено і науково обґрунтовано систему діагностично-прогностичних критеріїв розвитку епідемічного процесу лептоспірозу, побудовано моделі регресії для прогнозування захворюваності на лептоспіроз на адміністративних територіях та визначено шляхи удосконалення епідеміологічного нагляду за цією інфекцією.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано доцільність уніфікації статистичної звітності результатів моніторингу епідемічного та епізоотичного процесу лептоспірозу в рамках концепції «Єдиного здоров'я», що сприятиме оперативному оцінюванню ризиків та керуванню ними при здійсненні комплексу профілактичних, протиепідемічних та протиепізоотичних заходів.

Обґрунтована доцільність введення електронної системи обліку індивідуальних даних про випадок лептоспірозу на регіональному рівні, що сприятиме підвищенню чутливості діючої системи епідеміологічного нагляду за рахунок своєчасного проведення оперативного епідеміологічного аналізу серед різних соціальних, вікових та професійних груп населення, з врахуванням часу і територій ризику та з визначенням пріоритетних профілактичних та протиепідемічних заходів у кожній конкретній епідемічній ситуації.

Розроблені автором рекомендації щодо удосконалення системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом використовувалися при обговоренні та затвердженні регламенту взаємодії територіальних органів Держпродспоживслужби та державних установ – Обласних лабораторних центрів МОЗ України.

Наукові результати, отримані при проведенні даних досліджень, використані при розробці проекту наказу Міністерства охорони здоров'я України «Порядок здійснення епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами».

Отримані результати були впроваджені в практичну діяльність територіальних органів та установ Державної санітарно-епідеміологічної служби України (акт впровадження від 25.09.2015 р.) та використовуються в навчальному процесі на кафедрі мікробіології, імунології, вірусології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (акт впровадження від 27.02.2019 р.), на кафедрі гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти (акт впровадження від 01.03.2019 р.), на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету (акт впровадження від 27.03.2019 р.), на кафедрі загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (акт впровадження від 28.03.2019 р.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертація є закінченою науковою працею. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації є загалом достатньою і не підлягає сумніву. Цьому сприяло використання широкого методологічного інструментарію та значної джерельної бази. Дисертація виконана на сучасному науково-методичному рівні. Наукові положення та висновки, що сформульовані у дисертації, узгоджуються з поставленими завданнями, логічно випливають з основного змісту дисертації і базуються на результатах вперше здійсненого в Україні з позицій соціально-екологічної концепції епідемічного процесу комплексного аналізу діючої системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом. Автором проаналізовано державні форми статистичної звітності «Звіти про окремі інфекційні та паразитарні захворювання» за 15 років, галузеві форми статистичної звітності за 15 років, проаналізовано 283 форми 357/о «Карта епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання», проведено опитування 157 респондентів з числа сільського населення стосовно обізнаності з різних аспектів лептоспірозу у людей, обстежено серологічно 200 здорових донорів крові, проаналізовано результати серологічних досліджень 8 375 зразків крові мишоподібних гризунів, 75 313 зразків крові ссавців, 6 183 зразків крові хворих людей з підозрою на лептоспіроз.

Репрезентативність отриманих автором результатів забезпечена високим науково-методичним рівнем планування та проведення досліджень, вдалим поєднанням скринінгових, когортних, екологічних та крос-секційних методів дослідження, значним обсягом фактичного матеріалу, адекватною статистичною обробкою результатів з використанням сучасних комп'ютерних програм.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею автора. Самостійно здійснено інформаційно-патентний пошук за

темою дисертаційного дослідження, визначено мету, завдання роботи і методологію дослідження. На підставі даних державної та галузевої статистичної звітності визначено якісні та кількісні характеристики епідемічного процесу лептоспірозу в багаторічній динаміці. Здобувачем також самостійно проаналізовано результати досліджень, написано та оформлено дисертаційну роботу, сформульовано висновки і практичні рекомендації, організовано впровадження отриманих результатів у практику. Співавторство інших дослідників в опублікованих друкованих працях полягало в консультативній допомозі та участі в спільному аналізі отриманих даних.

Повнота викладених матеріалів в опублікованих працях. Усі розділи дисертації та основні її положення повною мірою представлені в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, у тому числі 6 статей у фахових виданнях (1 – у журналі, що входить до міжнародної наукометричної бази, 5 – у профільних виданнях, затверджених Міністерством освіти і науки України, з них 2 – одноосібні), 2 – у закордонних виданнях, 7 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій та стендові доповіді.

Зміст публікацій повністю відповідає змісту основних положень дисертації.

Результати досліджень доповідалися на 11 науково-практичних семінарах, конференціях, в тому числі з міжнародною участю та закордонних.

Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради. Дисертація за актуальністю обраної теми, змістом та обсягом матеріалу, науковою новизною, практичним значенням відповідає спеціальності 14.02.02 – епідеміологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому. Дисертація викладена українською мовою на 156

сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 154 найменувань (59 кирилицею і 95 латиною), 8 додатків. Роботу проілюстровано 13 таблицями та 21 рисунком.

У вступі дисертації висвітлюється актуальність і мета роботи, наукова новизна і практична значущість, особистий внесок автора. Результати досліджень в повній мірі відображені в науковому друці і були представлені та обговорені на медичних форумах в Україні та закордоном.

Перший розділ дисертації представлено у вигляді огляду літератури, поданий як аналіз основних наукових публікацій за темою дисертаційної роботи з використанням вітчизняних та іноземних джерел. В огляді літератури висвітлено характеристики поширення лептоспірозу в світі, більш детально - в Європі та в Україні, особливості системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом; детально проаналізовано зміни превалюючих серогруп лептоспір, особливість їх циркуляції в різних ландшафтно-географічних зонах; підкреслено, що на сучасному етапі існує необхідність подальшого проведення аналізу глобального впливу міжнародних поїздок і міграції як основної детермінанти передачі лептоспірозу. Дисертант акцентує увагу на тому, що дані офіційної статистики не відповідають реальній захворюваності населення як через труднощі при клінічній діагностиці, так і в зв'язку з недостатнім забезпеченням лабораторної мережі необхідними реактивами, а також в зв'язку з проблемами здійснення епідеміологічного нагляду в умовах реформування системи охорони здоров'я.

Огляд написаний літературною українською мовою, легко читається й сприймається.

В другому розділі описані програма, методи, об'єкти та обсяг досліджень. Надано також загальну характеристику обстеженого

контингенту, із зазначенням критеріїв відбору до досліджуваних груп. Автором досить детально описані як аналітичні, так і лабораторні дослідження, в тому числі ґрунтовно описані лабораторні методи діагностики лептоспірозу. Детально описані методи моделювання епідемічного процесу, етапи кореляційно-регресійного аналізу.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювався за допомогою програмного забезпечення програм Microsoft Excel-2007 та STATISTICA 6.1. (StatSoftInc., серійний №AGAR909E415822FA).

Результати власних досліджень логічно і послідовно викладені у наступних розділах дисертації.

Третій розділ присвячений детальному епідеміологічному аналізу проявів епідемічного та епізоотичного процесу лептоспірозу в різних регіонах України та Чернівецькій області. Виявлено певні відмінності у проявах епідемічного процесу в сучасних умовах. Зокрема, щодо кількісних і якісних характеристик епідемічного процесу автором визначено, що за період з 2008 по 2017 рр.:

- рівень захворюваності у Чернівецькій області постійно перевищував середньодержавний і коливався в межах 1,10 – 6,48 на 100 тис. нас. (по Україні – 0,7-1,47 на 100 тис. нас.);
- у віковій структурі захворілих найбільша частка припадала на когорту осіб зрілого і старшого віку: 17,2±11,4% – 50 – 59 років, 29,3±19,8% – 60 років і старше (по Україні – 26,6±9,7% – 50-59 років, 21,8±11,1% – 60 років і старше);
- серед шляхів передачі збудника домінував контактний (50,2±14,1 %), тоді як по Україні – водний (51,8±4,5%).

В даному розділі також досліджено етіологічну роль різних серогруп лептоспір, підтверджено гіпотезу щодо наявності зв'язку між виявленням антитіл до різних серогруп патогенних лептоспір у тварин і етіологічною структурою захворюваності населення Чернівецької області у 2008-2017 рр. Так, в етіологічній структурі лептоспірозу людей в Чернівецькій

області, як і по всій країні, переважала серогрупа *L. icterohaemorrhagiae* (33,0±19,1% та 41,7±0,17% відповідно), вагомою була частка випадків, обумовлених *L. pomona* (21,8±11,7% та 8,7±0,03% відповідно) і *L. grippotyphosa* (19,7±14,0% та 10,0±0,07% відповідно).

На позитивну оцінку заслугове встановлено прямий зв'язок між інфікованістю великої рогатої худоби *L. hebdomadis* і *L. icterohaemorrhagiae* та захворюваністю людей (відповідно $r = 0,8$ та $r = 0,7$), між інфікованістю мишоподібних гризунів та великої рогатої худоби ($r = 0,8$).

Надзвичайно важливим є те, що вперше доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз ($t_s=2,5$; $p<0,05$), що підтверджує необхідність збору та врахування зазначеної інформації як при епідрозслідуванні випадків, так і в облікових і у звітних статистичних формах.

Четвертий розділ присвячений аналізу показників смертності та летальності при лептоспірозі в різних областях України і більш детально – в Чернівецькій області. Цей розділ заслугове на особливу увагу в зв'язку з тим, що на національному рівні відсутня база даних результатів епідеміологічного розслідування летальних випадків лептоспірозу: у статистичних звітних формах, що надходять на національний рівень, є лише загальна кількість померлих.

Автором було визначено тенденцію до зростання летальності при лептоспірозі на тлі тенденції до зниження захворюваності як у Чернівецькій області, так і по Україні в цілому, зокрема, у Чернівецькій області впродовж 2006 – 2016 рр. показник летальності коливався від 3,6% (2008 р.) до 57,1% (2016 р.) та зріс за період дослідження в 5 разів.

В даному розділі вивчено також етіологічне значення збудників певних серогруп у тяжкості клінічного перебігу хвороби і летальності та визначено чинники ризику важкості клінічного перебігу і високої летальності.

Автором встановлено фактори ризику щодо летальності при лептоспірозі: етіологічна роль *L. icterohaemorrhagiae* (61,8% пацієнтів із тяжким перебігом захворювання та 63,2% померлих); вік 60 років і старше (62,5% померлих); пізні звернення за медичною допомогою (на 5 - 10-й дні - 59,4% померлих); пізня постановка діагнозу (на 2 – 6-й дні - 12,5%).

У п'ятому розділі висвітлені питання прогнозування епідемічного процесу лептоспірозу в Чернівецькій області та Україні, а також оптимізації організаційних та методичних принципів епіднагляду. Описано методологію розрахунків, здійснених для визначення прогнозу рівнів захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області та в Україні. За результатами математичного моделювання даних захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області визначено найкращу з моделей. Автором розраховано прогностичні рівні захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області на 2018-2021 рр. (із використанням формули для апроксимації захворюваності). Результати порівняння значень фактичної та прогнозованої захворюваності на 2018 р. (2,10 та 2,18 на 100 тис. нас. відповідно) дозволяють рекомендувати використання цієї методики в системі епідеміологічного нагляду на регіональних рівнях;

Автором також здійснено оцінку впливу факторів життєдіяльності на рівень захворюваності на лептоспіроз на моделі Чернівецької області. Обґрунтовано доцільність оптимізації всіх підсистем епідеміологічного нагляду та запропоновано оновлену концептуальну модель системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні. В т.ч. показано доцільність запровадження електронної системи реєстру даних з інтеграцією епідеміологічного та епізоотичного компонентів, картографування випадків захворювання (за результатами епідеміологічного розслідування випадків лептоспірозу та лабораторного обстеження на лептоспіроз людей і тварин). Запропоновано електронну форму для обліку даних про випадок з використанням EPI-INFO

(Version 7.2.2.6). Суттєво важливою є розроблена автором схема взаємодії дотичних структур в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом.

Кожний розділ власних досліджень завершується висновками та списком опублікованих наукових праць, що висвітлюють зміст даного розділу.

Аналіз та узагальнення результатів досліджень свідчить про спроможність дисертанта до аналізу та синтезу інформації. Співставлення власних даних із іншими дослідженнями є коректним, достатньо аргументованим і переконливим. Автор логічно підводить підсумки проведених досліджень, узагальнюючи їх.

Завершують роботу висновки й практичні рекомендації, які в повній мірі відповідають поставленій меті та задачам роботи, і логічно випливають з проведених досліджень.

Додатки гармонійно доповнюють основний зміст дисертаційного дослідження.

Матеріали дисертації добре систематизовані, легкі для сприйняття, викладені якісною науковою мовою.

Наукові положення, висновки і рекомендації, що сформульовані у дисертації, повною мірою викладені в тексті дисертації та автореферату й в опублікованих працях.

Зауважень щодо оформлення дисертаційної роботи та автореферату немає. Структура та зміст автореферату ідентичні тим, що наведені в дисертації.

Таким чином, дисертаційна робота Гопко Н.В. заслуговує цілком позитивної оцінки.

До зауважень, які однак принципово не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, слід віднести наступні:

1. По тексту зустрічаються окремі русизми, такі як «реакція мікроаглютинації... володіє високою чутливістю» замість «...має високу чутливість».

2. У розділі 2.2 «Методи лабораторної діагностики лептоспірозу» можна було б уникнути зайвої деталізації, такої як, наприклад, опис загальноприйнятої методики реакції мікроаглютинації.
3. Назви серогруп лептоспір доцільно б було виділяти курсивом.
4. Таблиці розділу 3 не містять похибку репрезентативності, хоча у тексті розділу вона зазначається.

Крім того, в порядку наукової дискусії бажано отримати відповідь на запитання:

1. Чи передбачає запропоноване Вами картографування результатів етіологічного підтвердження лептоспірозу у хворих людей та циркуляції різних серогруп лептоспір серед тварин використання спеціального програмного забезпечення, наприклад, – ГІС (геоінформаційних систем)?
2. В умовах реформування первинної та вторинної ланок надання медичної допомоги в Україні, які вбачаються системні ризики у функціонуванні системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом?
3. Якими є шляхи імплементації запропонованих Вами змін в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гопко Наталії Василівни «Оцінка епідеміологічних ризиків лептоспірозу в сучасних умовах та удосконалення епідеміологічного нагляду», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія є завершеною самостійною науково-дослідною роботою, що вирішує актуальну науково-практичну задачу щодо удосконалення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в сучасних умовах.

За своєю актуальністю, науково-теоретичною новизною, методичним рівнем проведених досліджень, можливістю практичного використання

результатів та висновків дисертаційна робота Гопко Наталії Василівни відповідає вимогам МОН України, сформульованим у пп. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. зі змінами (Постанови Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., №1159 від 30.12.2015 р., №567 від 27.07.2016 р.), щодо дисертацій, які подаються на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія.

Завідувач кафедри епідеміології

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця, д. мед.н., професор



П. Колеснікова