

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, полковника медичної служби Устінової Людмили Анатоліївни 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.** Лептоспіроз посідає одне з перших місць серед хвороб, які є спільними для людей і тварин, за важкістю клінічного перебігу та частотою летальних наслідків. Розрахунковий середній показник захворюваності на лептоспіроз в світі становить 1,03 млн. випадків, серед яких 58900 – летальних. Щорічно у зв'язку з цією інфекцією втрачається близько 2,90 млн. років життя, скоригованих із непрацездатності. В Україні лептоспіроз реєструється на всіх адміністративних територіях, з найбільшою інтенсивністю епідемічного процесу впродовж останніх 20 років – у Закарпатській, Івано-Франківській, Київській, Кіровоградській, Миколаївській, Тернопільській, Чернігівській та Чернівецькій областях. В умовах сьогодення, лептоспіроз є важливою медичною і соціальною проблемою, що обумовлено інтенсивним поширенням його в тих регіонах, де раніше ця патологія не реєструвалась, залученням в процес різних контингентів населення.

Низкою фундаментальних досліджень підтверджено, що за останні десятиріччя епідемічний процес лептоспірозу характеризується певними змінами, які стосуються передусім особливостей географічного поширення, перерозподілу груп підвищеного ризику серед населення, зростання етіологічної ролі окремих серогруп збудника та етіологічної ролі одночасно різних сероварів лептоспір. Натепер, увага наукових досліджень зосереджується, також, на вивченні факторів різного генезу, які впливають

на захворюваність на лептоспіроз. Хоча, на сьогодні є суттєві досягнення у вивченні епідемічного та епізоотичного процесів лептоспірозу в Україні, швидкі еволюційні зміни епідемічного процесу потребують вивчення його особливостей, що є важливим для забезпечення належного функціонування системи епідеміологічного нагляду та прийняття адекватних управлінських рішень.

У літературі наводяться лише поодинокі повідомлення щодо прогнозування епідемічної ситуації з лептоспірозу без урахування соціальних та біологічних факторів, які мають прямий чи опосередкований вплив на рівень захворюваності. Вплив різноманітних факторів, які сьогодні визначають епідеміологічні особливості лептоспірозу, сучасні системи інформаційного забезпечення і епідеміологічного аналізу практично не враховують. Питання актуалізації міграційних процесів та їх впливу на рівень захворюваності на лептоспіроз є відкритим та потребує подальшого вивчення. У системі епідеміологічного нагляду аналітичний компонент щодо виявлення провісників та передумов ризику представлений не в повному обсязі. Отже, без удосконалення системи епідеміологічного нагляду неможливими є ефективні профілактичні заходи щодо лептоспірозу, які на сьогодні носять загальний характер та потребують уточнення. Саме тому, актуальність обраної дисертантом теми не викликає сумніву.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** 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.).

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертація є закінченою науковою працею. Автором чітко сформульована мета роботи і відповідно до неї п'ять завдань. Програма досліджень дозволяє в повній мірі та на високому методичному рівні вирішити поставлені в дисертаційній роботі завдання. Проведений обсяг і характер роботи, відповідна статистична обробка отриманих даних дозволяють вважати наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, повністю обґрунтованими.

*Метою дослідження* визначено обґрунтування рекомендацій щодо удосконалення системи епідеміологічного нагляду на підставі оцінки епідеміологічних ризиків лептоспірозу в умовах сьогодення.

Для досягнення мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити епідеміологічні та епізоотологічні особливості лептоспірозу на прикладі Чернівецької області.
2. Визначити фактори, що підвищують ризики летальності при лептоспірозі.
3. Оцінити вплив соціальних та біологічних факторів на рівень захворюваності на лептоспіроз.
4. Визначити тенденції та надати прогноз розвитку епідемічного процесу лептоспірозу в Україні.
5. Надати оцінку системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні та визначити шляхи її удосконалення.

*Об'єкт дослідження* – епідемічний та епізоотичний процеси лептоспірозу, система епідеміологічного нагляду за лептоспірозом, етіологічна структура лептоспірозу, групи ризику серед населення.

*Предмет дослідження* – захворюваність на лептоспіроз, сироватки крові хворих на лептоспіроз та донорів, карти епідеміологічного обстеження вогнищ лептоспірозу, зразки біологічного матеріалу

мишоподібних гризунів, результати обстеження на лептоспіроз сільськогосподарських та домашніх тварин.

На різних етапах виконання дисертаційної роботи були використані наступні методи: епідеміологічні, серологічні, статистичні (методи варіаційної статистики, кореляційний та регресійний аналіз), метод анкетування, метод математичного моделювання. Обсяг їх використання відмічається повнотою, вони адекватні для вирішення поставлених завдань, рівень відповідає сучасним вимогам. Інтерпретація результатів досліджень враховує сучасні літературні дані.

*Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.* Уперше з використанням керівництва Centers for Disease Control and Prevention (CDC, США, Атланта) проведено оцінку системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні. Показано рівень впливу соціальних та біологічних факторів на інтенсивність епідемічного процесу лептоспірозу на прикладі Чернівецької області. Визначено особливості епідемічного та епізоотичного процесів лептоспірозу на регіональному рівні, які характеризувалися змінами превалюючого збудника. Побудовано моделі регресії для прогнозування захворюваності на лептоспіроз на адміністративних територіях. Виявлено взаємозв'язок між міграційними процесами серед населення та рівнем захворюваності людей на лептоспіроз.

*Практичне значення отриманих результатів.* Обґрунтована доцільність синхронізації статистичної звітності в епідеміологічній практиці та ведення електронного обліку індивідуальних даних про випадок на регіональному рівні, що забезпечить підвищення ефективності епідеміологічного нагляду за рахунок можливості проведення епідеміологічного аналізу даних серед різних груп населення в будь-який час на всіх адміністративних територіях з визначенням пріоритетних профілактичних та протиепідемічних заходів; розроблено рекомендації щодо удосконалення системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом.

Результати проведеного дослідження враховані при затвердженні регламенту взаємодії територіальних органів Держпродспоживслужби та державних установ – Обласні лабораторні центри МОЗ України, а також при розробці проекту наказу МОЗ 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 кафедри мікробіології, імунології, вірусології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (акт впровадження від 27.02.2019 р.), кафедри гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти (акт впровадження від 01.03.2019 р.), кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету (акт впровадження від 27.03.2019 р.), кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (акт впровадження від 28.03.2019 р.).

**Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради.** Мета, завдання, методи досліджень, основні результати та висновки дисертаційної роботи відповідають 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 розділі 1 подано аналітичний огляд вітчизняних та зарубіжних

літературних джерел щодо вивчення сучасного стану проблеми лептоспірозу в Україні та за її межами. За результатами систематизації та узагальнення інформації встановлено, що, зважаючи на поширеність, важкий перебіг, високу летальність та еволюцію епідемічного процесу, визначення епідеміологічних та епізоотологічних особливостей лептоспірозу, оцінка епідеміологічних ризиків залишаються актуальними завданнями.

У розділі 2 наведено матеріали, методи та обсяги досліджень. При реалізації програми роботи були використані методи оперативного та ретроспективного епідеміологічного аналізу для вивчення якісних та кількісних характеристик епідеміологічного процесу лептоспірозу в Україні та Чернівецькій області за період 2008 – 2017 рр. Для дослідження сироваток крові хворих на лептоспіроз, донорів та зразків біологічного матеріалу мишоподібних гризунів використовували серологічний метод – реакцію мікроаглютинації і лізису (РМА) з використанням некомерційного діагностичного набору штамів лептоспір, отриманого з ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».

Для вивчення рівня обізнаності сільського населення щодо лептоспірозу використовували анкету-опитувальник стосовно різних аспектів лептоспірозу в людей. До анкетування були запрошені добровольці серед сільського населення, в опитуванні взяли участь 157 респондентів.

З метою визначення прогнозу інтенсивності епідемічного процесу було проаналізовано динаміку захворюваності на лептоспіроз за 1997 – 2017 рр. в Україні та Чернівецькій області та застосовано методи розрахунку середніх величин у вигляді інтенсивного показнику (на 100 тис.), стандартного відхилення (SD) та довірчого інтервалу для середньої (95 % ДІ), а також аналітичне вирівнювання початкової динамічної кривої з використанням логарифмічного типу апроксимації.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено за допомогою методів варіаційної статистики з використанням пакетів програм Microsoft Excel-2007 та STATISTICA 6.1. (StatSoftInc., серійний №AGAR909E415822FA).

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

У розділі 3 представлено результати вивчення епідеміологічних та епізоотологічних особливостей лептоспірозу в Україні та Чернівецькій області впродовж 1997-2017 рр. Автором визначено, що за період з 2008 по 2017 рр.:

рівень захворюваності на лептоспіроз в Чернівецькій області постійно перевищував середньодержавний і коливався в межах 1,10 – 6,48 на 100 тис. населення (по Україні - 0,7 – 1,47 на 100 тис. населення);

у віковій структурі захворілих на лептоспіроз в Чернівецькій області 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 %), по Україні - водний (51,8±4,5%);

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. romona* (21,8±11,7% та 8,7±0,03% відповідно) і *L. grippotyphosa* (19,7±14,0% та 10,0±0,07% відповідно);

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 ( $r = 0,8$ );

доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз ( $ts=2,5$ ;  $p<0,05$ ), що підтверджує необхідність збору та

врахування зазначеної інформації як при розслідуванні випадків, так і у звітних формах.

У розділі 4 надано характеристику летальності при лептоспірозі в Україні.

Автором було показано 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.

Автором було визначено 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 Розділі 5, присвяченому розробці рекомендацій з удосконалення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом, 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. населення відповідно) дозволяють рекомендувати використання цієї методики в системі епідеміологічного нагляду на регіональних рівнях;

показано доцільність ведення електронного реєстру даних з інтеграцією епідеміологічного та ветеринарного компонентів, картографування(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 (Version7.2.2.6);

розроблено схему взаємодії дотичних структур в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом.



В кінці кожного розділу власних досліджень автор наводить висновки і список опублікованих наукових праць, щорозкривають суть дисертаційної роботи.

Аналіз та узагальнення результатів досліджень свідчить про спроможність дисертантки оцінити і аналізувати інформацію, співставлення власних даних із іншими дослідниками є коректним, достатньо аргументованим і переконливим.

Висновки та практичні рекомендації відповідають поставленій меті та завданням дисертаційної роботи і є логічним завершенням проведених досліджень. Додатки гармонійно доповнюють основний зміст дисертаційного дослідження.

Наукові положення, висновки і рекомендації, що сформульовані у дисертації, достатньо повно викладені в тексті дисертації і автореферату та в опублікованих працях. Дисертація оформлена у повній відповідності до існуючих вимог. Структура та зміст автореферату ідентичні тим, що наведені в дисертації.

Зауваження та пропозиції щодо змісту дисертації:

1. В 3 розділі на мою думку необхідно було підсилити обґрунтування чому саме на прикладі Чернівецької області проведено вивчення епідеміологічних та епізоотологічних особливостей.

2. Практичні рекомендації необхідно було деталізувати, визначити конкретних виконавців запропонованих заходів.

Вище зазначені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи.

Високо оцінюючи дисертаційну роботу Гопко Н.В., у порядку дискусії хотілось би отримати від здобувача відповідь на наступні запитання:

1. Низку досліджень в межах вашої роботи проведено на прикладі Чернівецької області. Чому саме цей регіон?

2. Як вплине запровадження запропонованих Вами рекомендацій на функціонування системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні?

3. Як запропонована вами схема інформування та взаємодії в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні узгоджується з напрямками реформування системи охорони здоров'я в Україні?

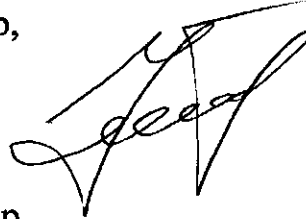
## **ВИСНОВОК**

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 науково-дослідною працею, яка спрямована на вирішення актуального питання удосконалення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в сучасних умовах.

За актуальністю та своєю новизною дисертація 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

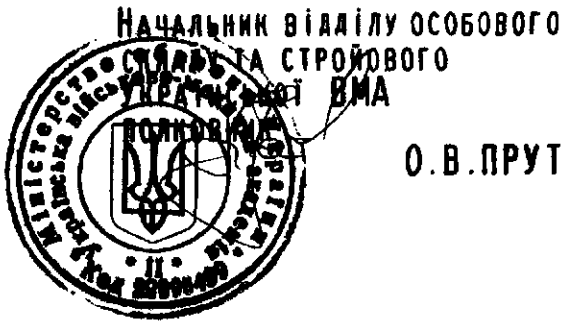
ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 –  
епідеміологія.

Начальник кафедри військової токсикології, радіології та  
медичного захисту факультету підготовки військових лікарів  
Української військово-медичної академії МО України,  
доктор медичних наук, професор,  
полковник медичної служби



Л. УСТИНОВА

“ 10 ” травня 2019 р.



О.В.ПРУТ