

Відгук
офіційного опонента доктора медичних наук, доцента
Іванько Олесі Михайлівни
на дисертаційну роботу Козішкорт Олени Володимирівни на тему
«Епідемічний процес інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом
передачі у регіоні Північно-західного Причорномор'я та
шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду»,
поданої до захисту на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук
за спеціальністю 14.02.02 - «епідеміологія»

Актуальність роботи. Проблема інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі залишається одною з найбільш гострих для систем охорони здоров'я більшості країн світу. Широке розповсюдження, часте виникнення епідемічних спалахів, ураженість працездатного населення, формування носійства у осіб з ослабленим імунітетом та похилого віку, недосконалість методів діагностики, відсутність методів специфічного лікування і профілактики, свідчать про їх високу епідеміологічну та соціально-економічну значущість.

Обмежений спектр досліджень, які проводять у системі охороні здоров'я з використанням методів детекції бактерійних патогенних та умовнопатогенних збудників і ротавірусів (РВ), призвели до того, що в окремі роки у 23,9-71,0% випадків гострих кишкових інфекцій (ГКІ) збудники не були верифіковані. Однією з причин підвищення рівня захворюваності на ГКІ є неспроможність існуючої системи до проведення епідеміологічного нагляду, коли протиепідемічна робота прив'язана до епідемічних вогнищ, а епідеміологи виконували контрольні функції замість аналітичної роботи з оцінки епідемічної ситуації.

З урахуванням ресурсних обмежень у сучасний період назріла необхідність трансформації діючих систем епідеміологічного нагляду, як у організаційному, так і у функціональному плані. Отже, це підтверджує

актуальність дисертаційної роботи О.В. Козішкурт, метою якої є розробка шляхів оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі на основі отриманих нових наукових даних про сучасні особливості епідемічного процесу, етіологічної структури, молекулярно-генетичних властивостей вірусних збудників та їх поширеності у водних об'єктах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідних робіт кафедри загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки Одеського національного медичного університету (ОНМедУ): «Санітарно-епідеміологічний моніторинг циркуляції збудників інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі з метою удосконалення сучасного санітарного нормативно-правового забезпечення діяльності органів практичної охорони здоров'я» (номер державної реєстрації (НДР) – 0115U006639; термін виконання – 2015-2018 рр.) та «Вивчення етіологічної структури збудників кишкових інфекційних хвороб з метою удосконалення існуючої системи епідеміологічного нагляду» (НДР – 118U007318; термін виконання – 2019-2023 рр.). Дисертант була та є відповідальним виконавцем вказаних робіт.

Наукова новизна роботи полягає у тому, що дисертантом вперше досліджено й одержано нові наукові дані щодо особливостей перебігу епідемічного процесу ГКІ та гепатиту А (ГА) в Україні та у її південній частині – регіоні Північно-західного Причорномор'я (ПЗП), де поширеність цієї групи інфекційних хвороб найвища в країні. Встановлено особливості, етапи та тенденції розвитку епідемічного процесу: ГКІ зі встановленим та невстановленим бактерійним збудником, дизентерії, сальмонельозу, ієрсиніозу, ротавірусної інфекції (РВІ), ГА серед населення України та регіону. Отримано нові наукові дані щодо еволюції епідемічного процесу ГКІ на території ПЗП і в Україні. Встановлено зменшення питомої ваги ГКІ зі встановленим збудником; збільшення – ГКІ з невстановленим збудником;

превалювання вірусів в етіології ГКІ; різкий спад захворюваності на шигельоз; стабільно низький рівень реєстрації ієрсиніозу; постійне зростання захворюваності на РВІ. Встановлено прихований перебіг епідемічного процесу ГА у Одеській області за рахунок безсимптомних форм.

Отримані результати вивчення серопревалентності сироваток крові осіб різного віку показали зростання неімунного прошарку переважно серед дітей у роки спостереження, що свідчить про ризик ускладнення епідемічної ситуації та можливу необхідність проведення вакцинації серед дітей та осіб з груп ризику.

Вперше на прикладі Одеської області було вивчено прояви епідемічного процесу гепатиту Е (ГЕ). За результатами вивчення встановлено постійну циркуляцію збудника поряд з вірусом ГА (ВГА) та низьку інтенсивність епідемічного процесу ГЕ.

Вперше проведено аналіз багаторічної динаміки циркуляції вірусів кишкової групи у водних об'єктах довкілля. Доведено, що лабораторний контроль за джерелами питного водопостачання, як найбільш масового фактора поширення інфекції, повинен здійснюватися, як неодмінний компонент системи епідеміологічного нагляду за діарейними хворобами.

На прикладі регіону ПЗП вивчено етіологічний спектр збудників ГКІ: найчастіше – це умовно-патогенні (клебсієли, золотистий стафілокок) та віруси, значно рідше патогенні: сальмонели, шигели та кампілобактер. Збудниками ГКІ невстановленої етіології у осіб різних вікових груп є: норовіруси I, II геногруп, ротавіруси, аденоіруси (у тому числі респіраторні типи), астроріруси, ентеровіруси, саповіруси.

Вивчено динаміку зміни генетичного спектру циркулюючих на території Одеської області РВ та пов'язані з цим особливості перебігу РВІ у дітей до п'яти років.

Вперше вивчено генетичне розмаїття кишкових вірусів (норовірусів II геногрупи, ентеровірусів та аденоірусів), що циркулюють на півдні України та їх філогенетичні особливості. Серед ізолятів НВ II геногрупи виявлено

широко поширені у суміжних країнах генотипи (GII.P16/GII.4_Sydney2012, GII.Pe/GII.4_Sydney2012, GII.3) і нещодавно виявлені (GII.P16/GII.2), що володіють високим епідемічним потенціалом. Це дало змогу прогнозувати подальше зростання інтенсивності епідемічного процесу норовірусної інфекції на території регіону, а також встановити їх географічне походження.

Серед досліджених ізолятів аденоіруса виявлено три різних серотипи: HAdV2, HAdV5 і HAdV41. Ізоляти HAdV41 мали виражену генетичну гетерогенність, що вказує на високу активність перебігу епідемічного процесу аденоірусої інфекції у сучасний період та ризик підтримки його активності у подальшому. Встановлено, що на території регіону циркулюють широко розповсюджені, високопатогенні геноваріанти ентеровірусів: Коксакі А6, А9, В5 та ECHO25. Наявність циркуляції широкого кола геноваріантів ЕВ є важливим прогностичним показником високої активності епідемічного процесу ентеровірусої інфекції у регіоні.

На основі встановлених особливостей перебігу ЕП ГКІ та ентеральних гепатитів у регіоні з найвищим рівнем інтенсивності, виявлених еволюційних змін у структурі захворюваності, особливостей етіологічного спектру, молекулярно-генетичних і фенотипових властивостей, поширеності у водних об'єктах циркулюючих вірусних збудників, О.В. Козішкурт запропонувала заходи щодо оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі (ІХ ФОМП).

Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає у наданні рекомендацій щодо оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі в Україні. Автором запропоновано введення дозорного епідеміологічного нагляду, розширення діагностичного пошуку при етіологічній розшифровці, виявлення та вивчення генетичних характеристик збудників, проведення моніторингових досліджень на виявлення кишкових вірусів у водних об'єктах, харчових продуктах, стандартизації випадку та розширення форми статистичного обліку за рахунок внесення нових нозологічних одиниць, що

покращить якість епідеміологічної діагностики та дозволить своєчасно прогнозувати та попереджувати загострення епідемічної ситуації.

Ступінь обґрунтованості наукових положень дисертації, їх достовірність та новизна. Наукові положення, висновки та рекомендації є наслідком різnobічних наукових досліджень, виконаних автором при вирішенні завдань, які поставлені в роботі. Достовірність отриманих теоретичних та практичних розробок визначається використанням сучасних методів дослідження, значним обсягом і програмою досліджень та їх статистичною обробкою із застосуванням математичних методів аналізу. Результати дослідження та наукові положення дисертації достатньо повно представлені в публікаціях у фахових виданнях.

Обсяг дослідження достатній для отримання обґрунтованих і достовірних даних. Робота виконана з використанням комплексу епідеміологічних, бактеріологічних, вірусологічних, санітарно-вірусологічних, молекулярно-генетичного методів дослідження. Всі результати проаналізовано за допомогою сучасних адекватних статистичних методів, їх достовірність не викликає сумнівів.

Аналіз структури та змісту дисертації. Робота складається зі вступу з обґрунтуванням теми, огляду літератури, методів дослідження, 9 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел (459 джерел, у тому числі 100 - кирилицею, 359 - латиницею), додатків. Робота ілюстрована 90 рисунками, 104 таблицями. Обсяг дисертації - 488 сторінок друкованого тексту.

У **вступі** автор висвітлює стан проблеми, формулює мету, завдання дослідження, обґруntовує необхідність його проведення, наводить новизну, практичну значущість, впровадження результатів у роботу системи охорони здоров'я.

Огляд літератури відображає основні напрямки досліджень проблеми, що вивчається. У ньому висвітлені погляди на епідеміологічні особливості

ГКІ бактерійної і вірусної природи, ентеральних гепатитів (ЕГ), їх поширення на різних територіях, розглянуті системи організації епідеміологічного нагляду у світі. Згідно з результатами огляду встановлено, що епідемічна ситуація з ГКІ в Україні є напруженою, на окремих територіях інтенсивність епідемічного процесу значно вища, ніж на більшості інших, що потребує вивчення. Щороку реєструють зрост захворюваності на ГКІ з невстановленим збудником (ГКІНЗ), що свідчить про недосконалість лабораторної діагностики. Відзначено, що існуюча система епідеміологічного нагляду в Україні неспроможна до проведення ефективних профілактичних протиепідемічних заходів щодо вказаної групи захворювань у зв'язку з обмеженням функцій, різким скороченням кадрового складу, недосконалістю лабораторної бази.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наведено розгорнуте обговорення застосованих методичних підходів, викладено напрямки та обсяги досліджень. Проаналізовано звіти про інфекції та паразитарні захворювання, зареєстровані у Миколаївській, Одеській, Херсонській областях, у регіоні ПЗП та в Україні за 2010-2018 рр., медичні карти пацієнтів (ф. 066/о), вибувших із стаціонару, хворих на ГКІ, «Карти епідеміологічного розслідування» (ф. 357/о) хворих на ГКІ за 2018 рр.; звіти (ф. №40) та журнали реєстрації результатів досліджень.

З метою вивчення етіологічної структури збудників ГКІ у епідемічний сезон 2016 р. досліджено клінічні зразки фекалій дорослих хворих на наявність антигенів: ротавірусів, норовірусів, аденоінфекцій та астровірусів з використанням хроматографічних експрес-тестів.

У 2018 р. у трьох обласних центрах регіону ПЗП проведено пілотне дослідження. Методом модельованого випадкового відбору проведено збір клінічного матеріалу, які досліджувались бактеріологічним методом, методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на виявлення вірусних (*Rotavirus, Norovirus I, Norovirus II, Adenovirus, Adenovirus resp., Astrovirus, Enterovirus, Sapovirus*), і бактерійних збудників (*Salmonella, Shigella*,

Campylobacter). Наступним етапом дослідження було молекулярне генотипування та секвенування ізолятів норовірусів II генотипу, ентеровірусів та аденоірусів. Дослідження проведено на високому науково-методичному рівні з використанням епідеміологічних, бактеріологічних, вірусологічних, санітарно-вірусологічних, молекулярно-генетичного та статистичних методів дослідження. Використано комп'ютерні програми «Microsoft Office Excel 2010» та «STATISTICA 5».

Третій розділ присвячений дослідженню сучасної епідемічної ситуації з ГКІ та ГА в трьох південних областях України, яка характеризується високою інтенсивністю та постійним зростанням показників захворюваності серед населення усіх областей. Більшість випадків ГКІ реєструють серед дітей (71,13%), рівень захворюваності у цій віковій групі в усіх областях вірогідно вищий, ніж у дорослих. Впродовж усього періоду спостереження в Одеській області встановлено вірогідно вищий рівень захворюваності, як серед загального, так і серед дитячого населення, що може бути пов’язано з вищим рівнем міграційних процесів. У 2012, 2014 і 2017 рр. зафіксовано суттєве зростання захворюваності серед дитячого населення усіх областей, що свідчить про 2-3 річний циклічний характер перебігу епідемічного процесу ГКІ у зв’язку з появою протягом цього часу природного «сприйнятливого прошарку». Встановлено тенденцію до формування цілорічної сезонної динаміки захворюваності.

У трьох областях проведено порівняльне вивчення структури захворюваності на ГКІ у 2010 та у 2018 рр. Внаслідок розширення можливостей лабораторної діагностики виявлення РВІ вагомо зросло, проте майже половина випадків ГКІ залишається нерозшифрованими, що вказує на значний внесок інших невстановлених вірусних збудників у структуру захворюваності.

У четвертому розділі представлена динаміка епідемічного процесу IX ФОМП на всій території країни та окремо взятого регіону ПЗП у період 2010-2018 рр. У регіоні середній інтенсивний показник захворюваності на ГКІ

вірогідно перевищував рівень у країні, а питома вага зареєстрованих випадків захворювань склала 1/5 частину від зареєстрованої в Україні і була значновищою, ніж у інших регіонах. Встановлені еволюційні зміни епідемічного процесу ГКІ в країні у більшій мірі обумовлені особливостями перебігу епідемічного процесу у регіоні.

П'ятий розділ присвячений дослідженню проявів епідемічного процесу ГА та гепатиту Е (ГЕ) на прикладі Одеської області. Проведено порівняльне вивчення поширеності антитіл до вірусу ГА (ВГА) – анти-HAV IgG у населення різних вікових груп у роки високої (2004) та низької (2015) інтенсивності епідемічного процесу ГА, а також вивчення поширеності антитіл до вірусу ГЕ (ВГЕ) анти-HEV IgM у хворих з жовтяницею у періоди високої (1994-1997) та низької (2011-2015) інтенсивності ЕП ГА. У 2015 р. у здорових осіб різних вікових груп без жовтяниці у анамнезі вивчали поширеність анти-HEV IgG.

Захворюваність на ГА протягом 2004-2015 рр. знизилась серед дітей більше ніж у 50 разів, серед загального населення – майже у 30 разів, у той же час частота виявлення анти-HAV IgG у дітей зменшилась лише у 3,5 рази, серед загального населення – у 2,2 рази. Це свідчить про суттєве переважання безсимптомних, не реєстрованих форм ГА у регіоні. Питома вага захворілих дорослих була вищою, ніж серед дітей. На даний час ГА перестає бути переважно «дитячою інфекцією». З віком кількість серопозитивних до ВГА і до ВГЕ осіб зростає. Поряд з ВГА циркулює ВГЕ, проте його поширеність значно менша. У роки підйому захворюваності на ГА анти-HEV Ig M виявляли і серед дитячого населення ($1,15 \pm 0,47\%$), у роки спаду – лише серед дорослих осіб старше 30 років.

У шостому розділі дисертантом проведено аналіз багаторічної динаміки циркуляції кишкових вірусів (КВ) у водних об'єктах довкілля. Встановлено, що у роки з частим виявленням антигену ВГА (Аг-ВГА) у питній воді м. Одеси (1991, 1993, 1994, 1995), рівень зареєстрованої захворюваності на ГА був високим (215,10; 102,60; 334,60; 308,80) $\%$. При

зменшенні рівня забруднення рівень захворюваності став вірогідно нижчим ($t=-8,43$; $p<0,001$). На сучасному етапі розвитку ЕП ГА встановлено обмежену роль водного шляху передачі, якість питної води значно покращала. При зменшенні забруднення питної води антигеном РВ (Аг-РВ) у 2010-2018 рр. ($1,16\pm0,13\%$) у порівнянні з попереднім періодом 2001-2009 рр. ($2,98\pm0,10\%$), рівень захворюваності на РВІ у м. Одесі вірогідно зрос ($57,58\pm5,55$ проти $19,34\pm6,17 \text{ \%}_{\text{ooo}}$ у 2001-2009 рр.), що свідчить про активність інших шляхів передачі збудника у сучасний період. Встановлено активну циркуляцію неполіомієлітних вірусів серед населення м. Одеси, що вказує на наявність ризику поширення збудників у довкіллі та неефективність застосованих методів знезараження. Для підвищення епідемічної безпеки необхідне доброкісне знезаражування стічних вод, з контролем якості перед скидом у водоймища.

У **сьомому розділі** розглянуто віковий склад хворих на ГКІ та етіологічну структуру збудників. ГКІВЗ реєстрували серед дитячого населення (86,65%), переважно - дітей до 1 та 1-4 років, 75,90% випадків РВІ реєстрували у дітей 1-4 років, 15,10% - до 1 року. ГКІНЗ серед дитячого населення реєстрували у 68,06% випадків: $\frac{1}{2}$ захворілих складали діти 1-4 років, 10,20% - до 1 року, $\frac{1}{4}$ – 5-10 років. У етіологічній структурі збудників ГКІ, які виявляють загальноприйнятими методами, у дітей переважали: *St. aureus* (36,71%), *Rotavirus* (18,78%), *Kl. pneumoniae* (17,18%), рідше зустрічалися: *Salmonella* (6,89%), *Ent. cloacae* (4,31%), *Ps. aeruginosa* (4,00%); *Ent. aerogenes* (3,72%), *Pr. vulgaris* (3,56%), *Shigella* (1,47%), *Vibrio cholerae* (0,11%), *Salmonella typhi* (0,11%) та інші (3,16%). У дорослих домінували: *Salmonella* (28,42%), *Kl. pneumoniae* (26,08%) та *St. aureus* (15,12%), рідше: *Ent. aerogenes* (7,86%), *Ent. cloacae* (6,42%), *Ps. aeruginosa* (4,08%), *Pr. vulgaris* (3,33%), *Shigella* (2,65%), *Rotavirus* (0,53%), *Vibrio cholerae* (0,15%), *Salmonella typhi* (0,15%), та інші (5,21%). Дослідження на РВ не проводиться у дорослих осіб, тому РВІ реєструється переважно серед дітей (99,30%).

У восьмому розділі представлено результати розширених досліджень етіологічної структури збудників ГКІ, проведених на прикладі областей регіону ПЗП у епідемічний сезон 2018 р. У Миколаївській області: патогенні збудники (*Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*) виявили у 11,24%, УПЗ – у 62,92%, вірусні – у 13,48%, збудник не встановлено – у 12,36% випадків. При застосуванні рутинних методів і методу ПЛР частка виявлення склада 87,64%. В Одеській області у етіологічній структурі ГКІ переважали віруси – у 43,56%, УПЗ – у 36,44%, ПЗ – у 9,33% випадків, збудник не встановлено – у 10,67%, частка виявлення склада 89,33%. У Херсонській - найчастіше виявляли УПЗ – у 51,43%, віруси – у 25,71%, ПЗ у 15,24%, збудник не встановлено – у 7,62%, частка виявлення склада 92,38%. Загалом у всіх областях відмічене домінування УПЗ та вірусів. Виявлено деякі принципові відмінності щодо співвідношення збудників: у Одеській області віруси виявляють вірогідно частіше, ніж у сусідніх областях. Етіологічний діагноз ГКІ був встановлений у 87-92% випадків, але статистично показник по областях не відрізняється.

У дев'ятому розділі представлено динаміку зміни генетичного спектру циркулюючих на території Одеської області РВ та пов'язані з цим особливості перебігу ЕП РВІ. Протягом періоду проведення дозорного епідеміологічного нагляду (2007-2017 рр.) на вказаній території виявлено 15 різних G[P]-комбінацій РВ. Встановлено, що протягом років домінування генотипу G1P[8] ЕП РВІ характеризувався стабільним перебігом, рівень захворюваності дітей перших 5 років життя, як правило, не мав значних підйомів, тоді як збільшення питомої частки генотипу G4P[8] супроводжувалось його вагомим підвищеннем. Зміна домінуючого генотипу відбувалась протягом 2-3 років активної циркуляції та корелювала зі зростом захворюваності.

У десятому розділі представлено результати вивчення молекулярно-генетичних і філогенетичних особливостей КВ (НВ II геногрупи, ЕВ та АдВ), що циркулюють на півдні України. Виявлено чотири різних генотипи НВ

(GII): у $(60,0 \pm 15,49)\%$ GII.P16/GII.4_Sydney, у $(20,0 \pm 12,64)\%$ GII.Pe/GII.4_Sydney, по $(10,0 \pm 9,48)\%$ GII.3 та GII.P16/GII.2, останній володіє значним пандемічним потенціалом. У результаті генотипування та секвенування РНК ізолятів ЕВ, виявлено 4 широко розповсюджених, високопатогенних геноваріанти, що часто асоціюються з тяжкими клінічними проявами: Коксаки А6, А9, В5 та ECHO25. Коксаки А9 і В5 зустрічались з однаковою частотою, їм належить ведуча роль у ЕП ентеровірусної інфекції у регіоні. При генотипуванні та секвенуванні ДНК ізолятів АдВ ідентифіковано 3 різних серотипи: HAdV2, HadV5 і HAdV41, суттєву перевагу мав HAdV41 ($75,0 \pm 15,31\%$), в той же час у частини хворих на ГКІ у вигляді моноінфекції було виявлено HAdV2 і HadV5 (геногрупа С), що доводить їх роль у виникненні даної інфекційної патології, поряд з HAdV41 (геногрупа F). Отримані результати дозволяють прогнозувати високу активність перебігу епідемічного процесу норовірусної, ентеровірусної та аденоінфекції на території регіону ПЗП у подальшому.

У одинадцятому розділі наведено приклади існуючих у різних країнах світу систем епідеміологічного нагляду та запропоновано шляхи оптимізації системи, що функціонує в Україні з використанням системи дозорного епідеміологічного нагляду, створенням у країні референс-центрів з мережею лабораторій, оснащених сучасним обладнанням і укомплектованих підготовленими кадрами, широке залучення наукових і науково-освітніх установ епідеміологічного профілю для організації та проведення спеціальних епідеміологічних досліджень, міжвідомча взаємодія, чіткий розподіл функцій при проведенні ЕН між МОЗ та Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства.

У розділі «Аналіз та обговорення результатів дослідження» Козішкурт О.В. проведено порівняльний аналіз отриманих результатів роботи з представленими іншими авторами даними.

Висновки та практичні рекомендації відповідають поставленій меті та завданням дисертаційної роботи і є логічним завершенням проведених досліджень.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність обласних лабораторних центрів МОЗ України в Одеській, Херсонській областях, на водному транспорті, центру первинної медико-санітарної допомоги та інфекційного відділення КНП «Чорноморська лікарня» Чорноморської міської ради Одеської області, КНП «МОЦЛІХ», КНП «МКІЛ» ОМР, КНП «ХОІЛ ім. Г.І. Горбачевського»; використовуються в навчальному процесі ОНМедУ, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного медичного університету.

Результати роботи апробовані в повному обсязі. Основні матеріали дисертації доповідалися і обговорювались на міжнародних, всеукраїнських та регіональних конференціях.

Основний зміст роботи повністю висвітлений в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 39 наукових робіт, зокрема: 1 монографія, 28 статей, 18 - у наукових фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України (три одноосібні), 2 - у виданнях, індексованих наукометричною базою «SCOPUS», 8 - у журналах, що входять до інших наукометричних баз (одна одноосібна); 10 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій.

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.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.
Позитивно оцінюючи роботу дисертанта у цілому, вважаю за необхідне зазначити наступні зауваження:

1. У розділі практичні рекомендації слід більш конкретно сформулювати запропоновані пропозиції.
2. Третій та четвертий розділи дисертації перевантажені таблицями, що містять абсолютні значення показників, рисунками, що у деякій мірі дублюють представлений у таблицях матеріал, що загромоджує роботу.
3. Слід згрупувати окремі результати, зменшити кількість та формулювання окремих висновків роботи.
4. Існують окремі стилістичні похибки, орфографічні помилки, русизми.

Вище зазначені зауваження не принципові та не зменшують науково-практичне значення дисертаційної роботи Козішкурт О.В. і цінність одержаних результатів.

У порядку дискусії хотілось би отримати від здобувача відповідь на наступні запитання:

1. Чим ви поясните такий високий рівень захворюваності серед дітей до 1 року, зважаючи на існування природного пасивного імунітету? Чому, на вашу думку діти до 4 років є основною віковою групою, серед якої реєструють кожен 2-й випадок ГКІ?
2. Вами проведено вивчення етіологічної структури збудників гострих кишкових інфекцій, у частині клінічних зразків виявлені вірусні агенти, чи аналізували Ви вікову принадлежність хворих, у яких вони виявлені?
3. Яким чином Ви встановили, що захворюваність на ротавірусну інфекцію є недостатньо реєстрованою?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Козішкурт Олени Володимирівни «Епідемічний процес інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі у регіоні Північно-західного Причорномор'я та шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є завершеним науковим дослідженням, що вирішує

науково-практичну проблему у галузі епідеміології та має важливе значення у практичній охороні здоров'я.

За актуальністю, методичним рівнем, практичною значущістю, ступенем обґрунтованості наукових положень і висновків дисертаційна робота Козішкурт Олени Володимирівни відповідає вимогам п.п. 9, 10, 14 Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.15 р., № 567 від 27.07.2016 р.) «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів» щодо дисертацій, які подаються на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 - епідеміологія.

Офіційний опонент:

Начальник науково-дослідного інституту проблем військової медицини
Української військово-медичної академії
доктор медичних наук, доцент



O.M. ІВАНЬКО

