

Голові Спеціалізованої Вченої ради
Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб
ім. Л.В.Громашевського НАМН України»
член-кор. НАМН України, професору
Задорожній В.І.

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора,
завідувачки кафедри епідеміології Харківського національного медичного
університету МОЗ України Чумаченко Тетяни Олександрівни на дисертаційну
роботу **Малиш Ніни Григорівни** «Еволюція епідемічного процесу гострих
кишкових інфекцій бактеріальної етіології, фактори ризику, удосконалення
епідеміологічного нагляду», подану на здобуття наукового ступеню доктора
медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – «епідеміологія».

Актуальність теми дослідження. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) широко розповсюджені в світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я щоденно в світі реєструється 275 млн діарейних захворювань серед дитячого та дорослого населення. Щорічно від діареї гине 525 тисяч дітей до п'яти років. Серед ГКІ значна частка припадає на інфекції бактеріальної етіології. В Україні ГКІ також широко розповсюджені. Епідемічна ситуація щодо цих інфекцій характеризується нерівномірністю територіального розподілу випадків, виникненням спалахів різних масштабів і різної етіології.

У період бурхливого розвитку суспільства, зростання темпів глобалізації, розширення торговельних зв'язків, збільшення міграційних процесів, екологічних перетворень, відбулися певні зміни в епідемічному процесі ГКІ, змінилася значущість певних джерел і факторів передачі збудника ГКІ. В сучасних умовах в Україні в окремих регіонах показники захворюваності на ГКІ перевищують показники, зареєстровані серед населення інших територій. В етіологічній структурі ГКІ домінують умовно патогенні мікроорганізми. Спостерігається різке зниження захворюваності на кишкові антропонози – шигельоз та черевний тиф. Причини епідемічної ситуації, що склалася, недостатньо вивчені дослідниками. Сучасна система епідеміологічного нагляду не враховує вплив багатьох чинників на епідемічний процес ГКІ, епідеміологічна діагностика ускладнень епідемічної ситуації лишається недосконалою, численні питання епідеміології ГКІ, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, лишаються недостатньо дослідженими.

Визначення напрямків еволюції епідемічного процесу ГКІ бактеріальної етіології, встановлення детермінант, які обумовлюють існуючі особливості проявів епідемічного процесу різних нозологій ГКІ, сприятиме розробці ефективних

засобів профілактики ГКІ та удосконаленню системи епідеміологічного нагляду для підвищення його ефективності.

Саме цій надзвичайно актуальній і недостатньо розробленій проблемі сьогодення присвячена дисертаційна робота Малиш Ніни Григорівни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена робота є фрагментами науково-дослідницьких робіт кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету (СумДУ) «Застосування нових методів діагностики, немедикаментозних та хіміотерапевтичних методів у лікуванні поширених інфекцій в умовах північно-східного регіону України» (номер державної реєстрації 0107U001293) (термін виконання 2011-2016 рр.) та «Поширені інфекційні хвороби північного регіону України: сучасні підходи до діагностики і лікування» (номер державної реєстрації 0117U003216) (термін виконання: 2017-2022 рр.). Дисертант була виконавцем окремих фрагментів вказаних науково-дослідних робіт.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Малиш Н.Г. «Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології, фактори ризику, удосконалення епідеміологічного нагляду» є комплексним епідеміологічним дослідженням, виконаним на високому методичному рівні, у якому автором визначено мету, яка полягає в удосконаленні системи епідеміологічного нагляду за ГКІ бактеріальної етіології на підґрунті встановлених нових наукових даних про особливості еволюції епідемічного процесу в сучасних умовах, вплив природних і соціальних факторів, біологічні властивості домінуючих збудників. Чітко і цілком обґрунтовано сформульовані завдання, спрямовані на досягнення мети: дослідити сучасну епідемічну ситуацію з гострих кишкових інфекцій в Україні: рівень захворюваності; територіальний розподіл; структуру спалахів за етіологією, способами передавання збудника, групами уражених контингентів; установити кількісні та якісні прояви епідемічного процесу ГКІ бактеріальної етіології у Сумській області в багаторічній динаміці; оцінити вплив соціальних і природних факторів на захворюваність на ГКІ бактеріальної етіології; виявити провісників активізації епідемічного процесу ГКІ бактеріальної етіології; дослідити біологічні властивості умовно патогенних мікроорганізмів – збудників ГКІ: здатність до персистенції, адгезії; антибіотико- й терморезистентність; антагоністичні властивості; визначити фактори патогенності умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують кишківник осіб без ознак ГКІ, установити характер міжмікробних взаємодій у кишковому біотопі; розробити математичну модель прогнозування епідемічної ситуації з ГКІ; розробити спосіб оцінювання епідемічної ситуації з ГКІ з урахуванням впливу на динаміку захворюваності соціальних і природних факторів. Завдання є комплексними і розв'язані пошукувачем повністю.

Основні положення роботи, сформульовані пошукувачем, викладено на підставі поглибленого аналізу великого обсягу джерел сучасної наукової

світової та вітчизняної літератури у галузі епідеміології кишкових інфекцій, епідеміологічного нагляду та математичного моделювання епідемічного процесу.

Обґрунтованість і достовірність роботи підтверджена значним обсягом матеріалу: проаналізовано 598 звітів про окремі інфекції та паразитарні захворювання, 397 медичних карт стаціонарного хворого, 17 звітів про роботу санітарно-епідеміологічної станції, 14 звітів Сумської регіональної державної лабораторії ветеринарної медицини, 17 звітів Головного управління статистики в Сумській області, 15 звітів обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики м. Сум, 96 звітів Сумського обласного центру з гідрометеорології, 4 узагальнених звіти МОЗ України про спалахи ГКІ. Це дало можливість автору виявити зміни, що відбулися в епідемічному процесі ГКІ, встановити вплив соціальних та природних факторів, що детермінують показники захворюваності, виявити біологічні властивості збудників, що визначають їх роль у розвитку діареї, створити математичну модель прогнозування епідемічної ситуації.

Для вирішення поставлених завдань дисертантом мікробіологічно досліджено 93 зразки фекалій хворих на гострі кишкові інфекції, 60 зразків фекалій осіб без ознак діарейної інфекції. З метою виявлення вірусів досліджено 347 проб фекалій та вивчено біологічні властивості домінуючих збудників ГКІ: рівень антилізоцимної, антиінтерференової, антикомплементарної активності, адгезивні властивості, чутливість до антибіотиків та температурного фактору, характер міжмікробних взаємодій. Шляхом дослідження патогенних властивостей умовно патогенних мікроорганізмів, виділених від осіб без ознак діарейної інфекції, екологічних параметрів їх кишкових мікробіоценозів, автором обґрунтовано те, що умовно патогенні мікроорганізми здатні тривалий час персистувати у кишківнику хазяїна, накопичуватися у ньому та ініціювати патологічний процес.

Високий ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, також обумовлений використанням методів, що адекватні поставленим завданням – епідеміологічних, мікробіологічних, імунологічних, молекулярно-генетичних, статистичних та математичного моделювання. Для статистичної обробки отриманих результатів використані сучасні пакети статистичного аналізу.

Отже, одержані дисертантом дані з методологічної точки зору слід вважати цілком обґрунтованими, такими, що надають можливість зробити правильні узагальнення та визначити описані результати як об'єктивно значущі.

Наукова новизна положень, висновків, сформульованих у дисертації. Дисертантом вперше в Україні досліджено сучасну епідемічну ситуацію з ГКІ і показано істотні диспропорції рівнів захворюваності у регіонах. Найвищі показники захворюваності на шигельоз і сальмонельоз зареєстровано в Харківській області, ГКІ, спричинені іншими встановленими збудниками, – в Запорізькій області, ГКІ невстановленої етіології – в Одеській області. Встановлено напрямки еволюційних перетворень епідемічного процесу ГКІ: зниження захворюваності

на антропонози: черевний тиф та шигельоз, зростання захворюваності – на сальмонельоз. Захворюваність на ГКІ, спричинені іншими встановленими збудниками й невстановленої етіології лишається стабільно високою та визначає епідемічну ситуацію з ГКІ загалом. Визначено домінуючі етіологічні чинники шигельозу – *S. sonnei* та *S. flexneri*; сальмонельозу – *S. enteritidis* та *S. typhimurium*; ГКІ, спричинених іншими встановленими збудниками, – умовно патогенні мікроорганізми: *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*. Встановлено, що темпи приросту захворюваності на ГКІ сільських жителів достовірно перевищують показники міських мешканців.

Дисертантом досліджено патогенні і адаптивні властивості умовно патогенних мікроорганізмів збудників ГКІ. Встановлено, що 92,5 % штамів *K. pneumoniae*, 72,5 % *E. cloacae*, 69,0 % *S. aureus* – здатні до адгезії, проявляють антилізоцимну, антикомплементарну, антиінтерферонову активності. У кишковому біотопі вони вступають в синергічно-антагоністичні взаємовідносини з іншими мікроорганізмами, мають високі рівні резистентності до антибіотиків та температурного фактору.

Детально, шляхом проведення кореляційно-регресійного аналізу, досліджено вплив соціальних і природних факторів на інтенсивність епідемічного процесу ГКІ бактеріальної етіології. Встановлено, що інтенсифікації епідемічного процесу шигельозу сприятимуть зростання чисельності та щільності (на 1 км²) населення; сальмонельозу, ГКІ, спричинених іншими встановленими збудниками, – збільшення природного й міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення, підвищення температури повітря. Автором виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між показниками захворюваності на сальмонельоз і рівнями атмосферних опадів.

Малиш Н. Г. досліджено результати санітарно-гігієнічного моніторингу об'єктів довкілля, продуктів харчування, води, обстеження працівників харчових підприємств, закладів громадського харчування, дитячих дошкільних закладів на наявність носійства збудників ГКІ і встановлено, що вони можуть бути використаними при проведенні епідеміологічної діагностики ускладнень епідемічної ситуації. Збільшення частоти виявлення носіїв шигел, виділення санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних на харчових підприємствах і в закладах громадського харчування може слугувати провісником активізації епідемічного процесу шигельозу; збільшення частоти виявлення «нестандартних» проб сирогої птиці й птицепродуктів, питної води із сільських водогонів, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в закладах громадського харчування – сальмонельозу; збільшення частоти виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса й м'ясопродуктів і питної води, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в дитячих дошкільних закладах – ГКІ, спричинених іншими встановленими збудникам та невстановленої етіології.

Дисертантом розроблено уніфіковану інтегровану математичну модель прогнозування епідемічної ситуації з ГКІ способом побудови лінійного

багатофакторного регресійного рівняння залежності захворюваності від впливу факторів ризику, що базується на виявленні факторів-передумов і факторів-провісників її ускладнення й дозволяє визначити вплив кожного з факторів на показники захворюваності.

У дисертаційній роботі набули подальшого розвитку наукові положення про паразитарні системи сальмонельозу та ГКІ, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами.

Автором розширено наукові дані про те, що людина, у якої немає жодних ознак захворювання на ГКІ, може бути джерелом збудника в епідемічному процесі ГКІ, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами. Встановлено, що значна частина умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують кишківник практично здорових осіб, завдяки своїм патогенним і симбіотичним властивостям, здатні інактивувати фактори неспецифічної резистентності і накопичуватися у кишківнику.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що дисертант доповнила відомі наукові дані про етіологічну значущість умовно патогенних мікроорганізмів шляхом встановлення їх патогенного потенціалу: факторів персистенції, здатності до адгезії, антибіотико- та терморезистентності, конкурентних антагоністичних міжмікробних взаємовідносин.

У роботі Малиш Н. Г. набуло подальшого розвитку наукове положення про існування ендogenous походження ГКІ, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами, що підтверджується виділенням від осіб без ознак ГКІ умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують кишківник.

Практичне значення роботи полягає в удосконаленні системи епідеміологічного нагляду за ГКІ і їх профілактики в Україні за рахунок впровадження математичного моделювання прогнозування епідемічного процесу ГКІ, оцінки епідемічної ситуації із врахуванням демографічних і природних факторів, факторів патогенності збудників. Сформульовані практичні рекомендації Малиш Н.Г. визначають шляхи реалізації результатів дослідження. Автор рекомендує при проведенні епідеміологічного нагляду застосовувати факторний аналіз, математичне моделювання динаміки захворюваності з визначенням пріоритетних факторів ризику; оцінювати епідемічну ситуацію з урахуванням впливу на неї соціальних і природних факторів; виявляти передумови і провісники імовірного ускладнення епідемічної ситуації; досліджувати біологічні властивості умовно патогенних мікроорганізмів з метою покращання епідеміологічної діагностики; постійно корегувати заходи контролю за епідеміологічно значущими об'єктами.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботу ДУ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України», «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України», Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України та використовуються у навчальному процесі Сумського державного університету, Української медичної стоматологічної

академії, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного медичного університету, Київського медичного університету УАНМ.

Особистий внесок здобувача. Виконані дослідження, наукові результати і висновки, які приведені в дисертації та виносяться на захист, отримані особисто здобувачем. Наукові положення, моделі і результати, які представлені у спільних роботах, розроблені здобувачем при особистій участі автора і відображені в переліку публікацій.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подана до захисту. 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.

Повнота представлених результатів в друкованих працях. Оцінюючи повноту оприлюднення основних результатів роботи, слід відзначити, що пошукувач цілком витримав принцип офіційної публічності. За матеріалами дисертації надруковано 61 наукову працю, з яких 22 статті опубліковано у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, (у т. ч. три одноосібно), 7 статей – у виданнях, що входять до наукометричної бази *Scopus*, 4 статті – в журналах, що входять до інших наукометричних баз; 28 тез доповідей. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Отже, рівень представлення основного змісту дисертації в опублікованих працях, що надруковані в наукових фахових виданнях, цілком відповідає загальноприйнятим вимогам та об'єктивно віддзеркалює головні наукові результати дисертаційної роботи.

Оцінка структури та змісту дисертації. Дисертаційна робота Малиш Ніни Григорівни «Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології, фактори ризику, удосконалення епідеміологічного нагляду» є завершеною науковою роботою, що побудована за класичною схемою, має стандартну для подібних наукових досліджень структуру, викладена академічним стилем українською мовою.

Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 8 розділів досліджень (з обґрунтуванням актуальності теми, огляду літератури, методів дослідження), обговорення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Дисертацію викладено на 405 сторінках, 311 із яких становить основний текст. Робота ілюстрована 103 рисунками, 56 таблицями. Список використаних джерел включає 508 робіт, з них кирилицею – 241, латиницею – 267. Всі розділи власних досліджень викладені у чіткій послідовності до поставлених мети і завдань роботи, кожний наступний етап роботи логічно випливає з попереднього.

У вступі дисертант висвітлює стан проблеми, формулює мету, завдання дослідження, обґрунтовує необхідність його проведення, наводить новизну, практичну значущість, впровадження роботи у практику.

Огляд літератури складається з 5 підрозділів, відображає актуальність обраної теми; висвітлює епідеміологічні особливості ГКІ, результати досліджень патогенних та симбіотичних властивостей збудників; розкриває складність і неоднозначність впливу соціальних і природних факторів на епідемічний процес, представляє системи організації епідеміологічного нагляду за ГКІ у світі. У кінці огляду автор приходять до висновків, що епідемічна ситуація з ГКІ в Україні потребує дослідження, чинна система епідеміологічного нагляду є недосконалою, оскільки не враховує масштаби впливу соціальних і природних факторів на динаміку захворюваності, біологічні властивості збудників. Огляд літератури чітко обґрунтовує доцільність обраного напрямку досліджень.

Другий розділ *«Матеріали та методи дослідження»* поділений на 6 підрозділів і характеризує матеріали, які були включені у дослідження: звіти про окремі інфекції та паразитарні захворювання, медичні карти стаціонарного хворого, звіти про роботу санітарно-епідеміологічної станції, звіти Сумської регіональної державної лабораторії ветеринарної медицини, звіти Головного управління статистики в Сумській області, звіти обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики м. Сум, звіти Сумського обласного центру з гідрометеорології, узагальнені звіти МОЗ України про спалахи ГКІ, зразки фекалій, які були відібрані від хворих на ГКІ та від осіб без ознак ГКІ, штами умовно патогенних мікроорганізмів та сальмонел. Дослідження охоплювали період з 1971 по 2017 рр. Автором використані дескриптивний і аналітичний прийоми епідеміологічного методу дослідження для аналізу динаміки та тенденцій захворюваності, перевірки гіпотези про вплив факторів ризику; мікробіологічні методи для виділення та ідентифікації мікроорганізмів, визначення в умовно патогенних мікроорганізмів факторів патогенності, дослідження антагоністичних властивостей; імунологічні та молекулярно-генетичний для виявлення вірусів; статистичні – для аналізу та оцінювання достовірності динаміки змін показників захворюваності населення на ГКІ, впливу факторів ризику на епідемічний процес; математичного моделювання – для розробки інтегрованої математичної моделі прогнозування епідемічної ситуації. Малиш Н.Г. оцінювала структуру кишкового біоценозу, використовуючи показник постійності, коефіцієнт асоціативності, коефіцієнт спорідненості Жаккарда.

Третій розділ, присвячений дослідженню сучасної епідемічної ситуації з ГКІ в Україні, складається з 2 підрозділів. У даному розділі Малиш Н.Г. встановлена нозологічна структура ГКІ. Показано, що питома вага сальмонельозу складала – 8,6 %, шигельозу – 1,5 %, ГКІ, спричинених іншими встановленими збудниками, – 40,2 %. Епідемічна ситуація характеризувалася нерівномірністю територіального розподілу випадків захворювання. Найвища захворюваність на шигельоз та сальмонельоз зареєстрована у Харківській області; ГКІ, спричинені іншими встановленими збудниками – у Запорізькій області; ГКІ невстановленої етіології – в Одеській області. Дисертантом досліджено етіологію спалахів ГКІ в Україні, особливості територіального розподілу, шляхи передачі збудника, визначено

об'єкти підвищеного епідеміологічного ризику. Встановлено, що харчовий шлях передачі превалював у спалаховій захворюваності (55,8 %), домінуючими етіологічними чинниками були сальмонели (43,5 %). З підприємствами громадського харчування пов'язано більшість спалахів ГКІ (38,1 %).

В *четвертому розділі*, який складається з 3 підрозділів, дисертантом досліджено еволюційні перетворення епідемічного процесу ГКІ в Україні (на прикладі Сумської області). Автором встановлено, що за характером динаміки захворюваності на ГКІ, варіаційним діапазоном її показників, період 1971–2000 рр. відрізнявся від періоду 2001–2017 рр. У 1971–2000 рр. спостерігалися різкі підйоми захворюваності при загальній тенденції до зниження. У 2001–2017 рр. різких коливань та спадів захворюваності не спостерігалось, однак і тенденції до зниження, також не було встановлено. Дисертантом з'ясовано, що медіана захворюваності на шигельоз у 2001–2017 рр. порівняно з періодом 1971–2000 рр. знизилася майже у 34 рази, притому, що на сальмонельоз зросла в 1,5 рази. Домінуючими етіологічними чинниками ГКІ бактеріальної етіології у 2001–2017 рр. були клебсієли, золотисті стафілококи та ентеробактери. Захворюваність на ГКІ клебсієльозної етіології перевищувала рівні захворюваності на сальмонельоз. Показники захворюваності на ГКІ міського населення перевищували показники сільського, однак, у 2001–2017 рр. темпи приросту захворюваності сільського населення на сальмонельоз; ГКІ, спричинені іншими встановленими збудниками, та невстановленої етіології перевищували показники міського майже у 43 і 11 разів відповідно.

П'ятий розділ складається з 4 підрозділів і присвячений дослідженню передумов ускладнення епідемічної ситуації з ГКІ бактеріальної етіології. Дисертантом встановлено, що збільшення кількості й щільності населення (на 1 км²) сприятиме зростанню рівнів захворюваності на шигельоз; природного і міграційного рухів, температури повітря, кількості атмосферних опадів – на сальмонельоз; ГКІ, спричинені іншими встановленими збудниками. Автор відмічає, що серед населення Сумської області простежується негативна тенденція до зростання поширеності хвороб органів травлення. Установлена наявність достовірних кореляційних зв'язків між показниками поширеності хвороб органів травлення й рівнями захворюваності на ГКІ загалом, сальмонельоз, ГКІ, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології.

У *шостому розділі*, що містить 2 підрозділи, досліджено провісники ускладнення епідемічної ситуації з ГКІ бактеріальної етіології. Дисертантом встановлено, що приховане поширення і накопичення збудника на об'єктах навколишнього середовища або у населення є фоном, на якому реєструються клінічно виражені випадки захворювання. Зростання частоти виявлення збудника може свідчити про початок активізації епідемічного процесу. До провісників ускладнення епідемічного процесу сальмонельозу відноситься зростання частоти виявлення носіїв шигел серед осіб, що належать до групи декретованих, та санітарно-показової мікрофлори у змивах, відібраних на харчових

підприємствах, закладах громадського харчування; сальмонельозу. ГКІ, спричинених іншими встановленими збудниками, – виявлення «нестандартних» зразків сирової птиці та сирого м'яса; сальмонельозу у сільській місцевості – питної води, відібраної із сільських водогонів. Частота виділення санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних із рук, обладнання, інвентарю на підприємствах громадського харчування корелює із захворюваністю на сальмонельоз, у дитячих дошкільних закладах – із ГКІ, спричиненими іншими встановленими збудниками.

Сьомий розділ представлений у 4-х підрозділах і присвячений дослідженню біологічних властивостей мікроорганізмів, що спричиняють ГКІ та колонізують кишківник осіб без ознак ГКІ. У розділі представлені результати дослідження факторів патогенності та симбіотичних властивостей домінуючих збудників ГКІ, що свідчать про їх значний патогенний і адаптаційний потенціал. Вони демонструють високі рівні резистентності до антибіотиків, температурного фактора. Завдяки тому, що їм притаманна антилізоцимна, антиінтерферонова та антикомплементарна активність (86,2 % досліджуваних штабів *K. pneumoniae*, 70,8 % – *E. cloacae* і 100 % *S. aureus*), умовно патогенні мікроорганізми у кишковому біотопі здатні виживати та накопчуватися, а здатність до адгезії (виявлена у 50,8 % випадків) сприяє розвитку патологічного процесу. За результатами проведеного дослідження було встановлено, що мікроорганізми, беручи участь у формуванні кишкового мікробіоценозу, вступають між собою в синергічні або антагоністичні взаємовідносини. *K. pneumoniae*, *E. cloacae* вступали в конкурентні взаємовідносини з сальмонелами. Стійкі асоціації у кишковому біотопі формувалися між вірусами та умовно патогенними мікроорганізмами.

Автором охарактеризовано екологічні параметри кишкового біоценозу осіб без ознак ГКІ, репрезентовані результати дослідження патогенних властивостей умовно патогенних мікроорганізмів, виділених із кишкового біотопу осіб без ознак ГКІ. Встановлено, що між собою умовно патогенні мікроорганізми у кишковому біотопі вступають у синергічні взаємовідносини. Визначено рівні антилізоцимної, антикомплементарної та антиінтерферонової активностей, ступінь адгезивності умовно патогенних мікроорганізмів. Результати проведених досліджень свідчать про те, що завдяки своїм властивостям умовно патогенні мікроорганізми здатні виживати, накопчуватися, досягаючи високих концентрацій, та за сприятливих для них умов ініціювати патологічний процес.

У висновку до розділу Малиш Н.Г. наголошує, що гетерогенність популяції, адаптивні можливості, наявність факторів, які нівелюють фактори неспецифічної резистентності макроорганізму, симбіотичні властивості сприяють стійкості паразитарної системи ГКІ, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами.

У *восьмому розділі*, що складається з 2-х підрозділів, дисертант запропонувала заходи з удосконалення системи епідеміологічного нагляду за ГКІ. Автором була розроблена та перевірена на адекватність інтегрована математична модель прогнозування перебігу епідемічного процесу ГКІ. У математичній моделі використані фактори-передумови: чисельність і щільність населення, його

природний і міграційний рух, поширеність хвороб органів травлення, а також фактори-провісники ризику ускладнення епідемічної ситуації з ГКІ: частота ізоляції шигел, сальмонел, патогенних ешерихій від осіб, обстежених для профілактики, виявлення «нестандартних» проб харчових продуктів і питної води, «позитивних» змивів, відібраних у закладах громадського харчування й на харчових підприємствах. Статистичний аналіз та оброблення вхідних емпіричних даних за допомогою пакету прикладних програм «Statistica 6» дозволив виявити та формалізувати залежність захворюваності від впливу факторів ризику у вигляді лінійного багатофакторного регресійного рівняння. Дисертантом продемонстровано, що за допомогою побудованих інтегрованих математичних моделей, що базуються на встановленні залежності рівнів захворюваності від впливу факторів ризику й репрезентовані як лінійні багатофакторні регресійні рівняння, можна спрогнозувати показники захворюваності на ГКІ та ідентифікувати статистично значущі фактори ризику.

Автором також розроблено новий спосіб оцінювання епідемічної ситуації з ГКІ в регіоні, що враховує вплив демографічних і природних факторів на показники захворюваності.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* дисертант підводить підсумок представлених у роботі результатів дослідження, детально і доказово пояснюючи найбільш вагомні факти і положення дисертації. Розділ написано грамотно і логічно.

На основі ретельного аналізу результатів проведеного дослідження і даних літератури сформульовано 11 висновків та 3 практичних рекомендації, які безперечно мають наукову та практичну цінність. Висновки сформульовані на підставі отриманих результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал, відповідають завданням дослідження.

Автореферат оформлений згідно з вимогами МОН України, за змістом ідентичний основним частинам дисертації.

Дисертаційна робота відповідає спеціальності 14.02.02 – епідеміологія. Тема докторської дисертації не повторює тему та напрямок дослідження, які проводилися при виконанні кандидатської дисертації.

Повнота викладення результатів дослідження в опублікованих роботах. Результати дослідження викладено в 59 наукових працях, з них 32 статті (20 із яких – у наукових фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України, 7 – у виданнях, індексованих наукометричною базою «Scopus», 5 – у журналах, що входять до інших наукометричних баз; 26 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій і з'їздів; 1 патент України на корисну модель. Усі дані, викладені в зазначених публікаціях, за змістом і формою відповідають дисертаційному рукопису.

Зауваження та питання. Оцінюючи загалом роботу позитивно, слід звернути увагу дисертанта на деякі зауваження та питання, які потребують уточнення.

Зауваження. Принципових зауважень по роботі немає. Водночас, на наш погляд, слід звернути увагу здобувача на певні неточності стилістичного, граматичного та орфографічного змісту, деякі невдалі вирази, що, на жаль, мають місце. Зазначені зауваження не є принциповими та не зменшують наукову та практичну цінність дисертації.

Також у порядку дискусії виникли питання, які потребують уточнення.

Питання.

1. Які, на Ваш погляд, основні причини встановленого Вами різкого зниження захворюваності на шигельоз? Який Ваш прогноз щодо динаміки захворюваності?

2. Як відомо, сальмонельоз є зооантропонозною інфекцією. Як Ви вважаєте, чому зростання міграційного руху населення є фактором ризику ускладнення епідемічної ситуації із сальмонельозу?

3. Які причини високих темпів приросту захворюваності на гострі кишкові інфекції сільських жителів?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Малиш Ніни Григорівни «Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології, фактори ризику, удосконалення епідеміологічного нагляду», представлена на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – «епідеміологія» є завершеним, комплексним самостійно виконаним на сучасному рівні науковим дослідженням, яке містить нове вирішення актуальної науково-медичної проблеми удосконалення системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології. Отримані результати є обґрунтованими, їх наукова новизна розкрита в основних висновках дисертації, дисертаційна робота безперечно має теоретичну та практичну цінність.

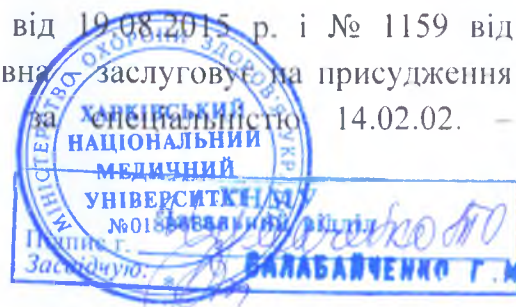
Таким чином, представлена дисертаційна робота за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, рівнем висвітлення результатів в наукових публікаціях та їх апробації і впровадження відповідає вимогам пп.9, 10, 14 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ №656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р.), а її автор - Малиш Ніна Григорівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02. – епідеміологія.

Рецензент

Завідувачка кафедри епідеміології

Харківського національного медичного університету,

доктор медичних наук, професор



Т.О. Чумаченко