

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Колеснікової Ірини Павлівни на дисертаційну роботу Маркович Ірини Григорівни “Інтегральне оцінювання рушійних сил епідемічного процесу та удосконалення системи його контролю”, що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія

Актуальність теми. До тепер інфекційна патологія залишається віддзеркаленням соціальних та економічних проблем у суспільстві, що потребують нагального вирішення. Інфекційні хвороби, попри всі зусилля медицини, все ще входять до переліку 10 провідних причин смерті. Глобальною стала проблема набуття збудниками інфекційних хвороб стійкості до лікарських засобів, що зумовило необхідність розроблення в країнах Національних планів дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів.

Геополітична ситуація, соціально-економічні зміни в світі призвели до значного збільшення міграційних процесів. В цих умовах інфекційні хвороби значно розширили ареал свого розповсюдження. Водночас, з’являються нові дані про роль збудників інфекційних хвороб у розвитку захворювань, що досі вважались неінфекційними.

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 умовах трансформації системи охорони здоров’я України актуальність обраної дисертантом теми не викликає сумніву для досягнення поставленої мети - обґрунтування рекомендацій щодо удосконалення системи контролю епідемічного процесу інфекційних хвороб на підставі комплексного підходу до виявлення та оцінки епідемічних ризиків на різних адміністративно-територіальних рівнях.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних тем “Обґрунтування теоретичних і практичних основ епідемічного контролю парентеральних вірусних гепатитів в Україні” (№ держреєстрації 0113U000077); “Епідемічний процес та стан імунoproфілактики актуальних вірусних інфекцій в Україні на сучасному етапі” (№ держреєстрації 0113U000075); “Вплив середовища життєдіяльності на складові епідемічного процесу вірусних інфекцій” (№ держреєстрації 0116U001301); “Порівняльна епідеміологічна характеристика соціально значимих інфекцій в Україні та особливості їхньої профілактики (на прикладі ВІЛ-інфекції, парентеральних вірусних гепатитів та інфекцій, що передаються статевим шляхом)” (№ держреєстрації 0116U001302) ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”. Дисертант є одним із співвиконавців зазначених науково-дослідних робіт.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше в Україні комплексно досліджено кількісні та якісні характеристики змін епідемічного процесу 35 пріоритетних інфекційних захворювань в багаторічній динаміці (1994-2015 рр.) та взаємозв'язок цих змін із змінами динаміки соматичної патології (за VIII “Хвороби шкіри та підшкірної клітковини” (L00-L99), X “Хвороби органів дихання” (J00-J99), XI “Хвороби органів травлення” (K00-K93), XIV “Хвороби сечостатевої системи” (N00-N99) класами Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10)) на загальнодержавному, макрорегіональному та регіональному рівнях.

· Доведено, що більший внесок соматичної патології ($r \geq 0,8$; $p = 0,05$) у формування загальної захворюваності населення, у порівнянні з інфекційними хворобами, є штучним і зумовлений недосконалістю МКХ-10, зокрема - включенням гострих респіраторних інфекцій та грипу до складу X класу, а також достатньо великої кількості інших інфекційних станів, як то туберкульозного езофагіту, туберкульозного ураження кишечника, очеревини та лімфатичних залоз брижі, уражень печінки при інфекційних та

паразитарних захворюваннях класифікованих в інших рубриках – до складу XI класу; інфекційних хвороб шкіри та підшкірної клітковини – до XII класу; бактеріальних менінгітів, менінгоенцефалітів, менінгомієлітів, енцефалітів, мієлітів та енцефаломієлітів при хворобах, класифікованих в інших рубриках – до VI класу МКХ-10 тощо.

Надано кількісну оцінку ступеню впливу на інтенсивність і прояви епідемічного процесу факторів середовища життєдіяльності людини. Доведено зв'язок між збільшенням різниці у показниках, що характеризують інфекційну захворюваність в різних регіонах та в країні в цілому та динамікою змін показників, що характеризують вторинні рушійні сили епідемічного процесу, зокрема – соціальний чинник.

На прикладі шигельозів та дифтерії визначено вплив змін в етіологічній структурі циркулюючих збудників на кількісні характеристики епідемічного процесу, зокрема – його інтенсивність. Показано актуалізацію впливу на інтенсивність епідемічного процесу таких чинників як обсяги імунопрофілактики групи вакцинованих інфекцій (до менше 50% у 2013 р.); скорочення чисельності дитячого населення, яке є групою ризику щодо інфекційної захворюваності ($r \geq 0,8$); внутрішньої та зовнішньої міграції ($0,5 \leq r \leq 0,9$); екологічних та соціально-економічних зміни у країні ($-0,7 \leq r \leq -0,8$).

Доведено, що з 2013 р. (від початку реформування з подальшою ліквідацією Державної санітарно-епідеміологічної служби) погіршилася якість епідеміологічного нагляду, про що свідчить зростання кількості спалахів, зниження зареєстрованих випадків інфекційних захворювань при сталих показниках потреби в стаціонарному лікуванні хворих ($25,5 \pm 1,4\%$). Визначено, що для забезпечення чутливості системи епідеміологічного нагляду необхідний обсяг фінансування складає не менше 1056 грн на 1 інфекційного хворого (за розрахунками 2015 р.).

На моделі м. Києва показано, що економічна ефективність вакцинопрофілактики кору, епідемічного паротиту, краснухи, кашлюка та дифтерії тільки за 2013-2015 рр. склала 998,4 млн грн.

Автором вперше науково обґрунтовано методологію визначення індикаторних показників, що характеризують рівень епідемічної безпеки територій та оцінювання комплексного впливу на епідемічний процес медико-демографічних, соціально-економічних і екологічних чинників.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що розроблено та запропоновано методику розрахунку інтегрального показника для порівняльної оцінки рівнів безпеки регіонів виходячи з епідемічної ситуації.

Наукові результати, отримані при проведенні даних досліджень, використані при розробці нормативно-правових документів державного рівня, зокрема, - Стратегії забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом “Єдине здоров’я” на період до 2025 року та плану заходів її реалізації (Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27.11.2019 р.) та наказу МОЗ України “Про затвердження Порядку проведення епідеміологічного нагляду за кором, краснухою та синдромом вродженої краснухи” (від 23.04.2019 № 954).

Розроблені автором рекомендації щодо удосконалення системи контролю епідемічного процесу пріоритетних інфекцій використовувалися при підготовці матеріалів для Комісії з біобезпеки та біологічного захисту при РНБО України (2018, 2019) та проекту Національної доповіді “Про стан здоров’я населення та ефективність функціонування системи охорони здоров’я в Україні” (2019).

Матеріали дисертаційної роботи використані при підготовці монографії (2018), посібника для епідеміологів та лікарів-інфекціоністів (2013), методичних рекомендацій “Порядок проведення дозорного епідеміологічного нагляду за тяжкими гострими респіраторними захворюваннями (ТГРЗ) та грипоподібними захворюваннями (ГПЗ)” (2010) для закладів охорони здоров’я України.

Отримані результати були впроваджені в практичну діяльність територіальних органів Держпродспоживслужби (м. Київ, акт впровадження

від 23.05.2019) та державних установ – лабораторних центрів МОЗ України (Закарпатська область, акт впровадження від 17.10.2019), а також в навчальний процес на кафедрі військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії (акт впровадження від 10.09.2019), на кафедрі гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти (акт впровадження від 19.09.2019), на кафедрі медичної мікробіології, вірусології та імунології Донецького національного медичного університету (акт впровадження від 01.10.2019).

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 впливають з основного змісту дисертації і базуються на результатах вперше здійсненого в Україні на загальнодержавному, макрорегіональному та регіональному рівнях комплексного дослідження характеру динамічних змін (за 1994 – 2015 рр.) та взаємозв'язків інфекційної (за I класом МКХ-10) та соматичної (за VIII, X, XI, XIV класами МКХ-10) захворюваності. Автором проаналізовано державні форми статистичної звітності “Звіти про окремі інфекційні та паразитарні захворювання” (форма № 1, форма № 2), галузеві форми статистичної звітності (форма № 40-здоров), “Звіт про рух захворювань на грип та інші гострі респіраторні інфекції” (форма № 85-грип), “Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають у районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу” (форма № 12), “Звіт про медичні кадри за __рік” (форма № 17), “Звіт лікувально-профілактичного закладу за __рік” (форма № 20), “Звіт про контингент дітей і підлітків, яким здійснено щеплення проти інфекційних захворювань” (форма № 6), “Звіт про

профілактичні щеплення, які проводяться за епідемічними показаннями” (форма № 71-здоров) за 22 роки; 144 щомісячних звітів по Україні та м. Києву комп’ютерної програми “Укрвак”; 253 форми № 357/о “Карта епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання” та 254 карти епідеміологічного спостереження за хворими на дифтерію; 76 звітів Державної служби статистики України; 8 Національних та регіональних доповідей про стан навколишнього природного середовища; 10 щорічних доповідей про стан здоров’я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію; 5 Національних доповідей про стан техногенної та природної безпеки в Україні; 15 статистичних бюлетенів мережі EpiNorth; 60 Міжнародних директив з питань інфекційної захворюваності, епідеміологічного нагляду за ними та охорони довкілля.

Репрезентативність отриманих автором результатів забезпечена високим науково-методичним рівнем планування та проведення досліджень, вдалим поєднанням різних 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. Автором проведено організаційно-методичну роботу щодо епідеміологічного нагляду за інфекціями дихальних шляхів, моніторингу здійснення профілактичних щеплень, обліку випадків неприємних подій після імунізації, формуванню індикаторних груп для визначення імунологічного профілю населення м. Києва у 2003 – 2009 рр. На підставі даних державної та галузевої статистичної звітності самостійно проведено розрахунки і проаналізовано прояви епідемічного процесу 35 інфекційних захворювань з різним механізмом передачі збудника та динаміку окремих соматичних хвороб за 22 роки у розрізі 27 адміністративних територій України з урахуванням стану навколишнього природного

середовища й інших екологічних, демографічних та медичних факторів. Самостійно розроблено методику розрахунку інтегрального показника для порівняльної оцінки рівнів безпеки регіонів за епідемічною ситуацією; обґрунтовано підхід до відбору факторів середовища життєдіяльності, які є чинниками епідемічного ризику. 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 37 наукових робіт (з них 11 - одноосібно), у тому числі 1 монографія, 1 навчальний посібник. У профільних виданнях, затверджених Міністерством освіти і науки України опубліковано 20 статей (з них 5 – у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз, 3 – у міжнародних виданнях), 9 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Зміст публікацій повністю відповідає змісту основних положень дисертації.

Результати досліджень доповідалися на 7 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 392 сторінках друкованого тексту, з них 293 основного, і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень,

загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Робота ілюстрована 12 таблицями, 77 рисунками, 5 формулами. Список використаних джерел містить 535 найменувань, з них 394 кирилицею (у тому числі 165 зарубіжних) та 141 латиницею.

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 роботи як фундаторів епідеміології так і та сучасних дослідників щодо русійних сил епідемічного процесу, теоретичних, методичних та організаційних засад системи епідеміологічного нагляду, керування епідемічними ризиками тощо. Аналіз результати зарубіжних та вітчизняних досліджень впливу екологічних і соціально-економічних чинників на епідемічний процес дозволив дійти висновку, що за допомогою факторного аналізу переважно вивчався вплив окремих факторів на окремі групи хвороб. Натомість, на думку дисертанта, оцінити їхню сумарну дію дозволяє лише інтегральний аналіз. Проаналізовано сучасні тенденції інфекційної захворюваності, зокрема, в економічно стабільних країнах світу та країнах, що розвиваються. В цьому розділі зроблено також огляд систем спостереження за інфекційними хворобами в різних країнах світу; проаналізовано нормативно-правову базу України з питань санітарно-епідемічного благополуччя, епідеміологічного нагляду, біобезпеки. Дисертант акцентує увагу на тому, що сучасні соціально-економічні та політичні умови призвели до необхідності оновлення законодавчо-нормативної бази щодо засад епідеміологічного нагляду.

Огляд літератури доводить актуальність та важливість обраної теми, написаний професійно, приведені в ньому результати досліджень критично

обмірковані дисертантом та свідчать про глибоке знання предмету досліджень.

Огляд написаний літературною українською мовою, легко читається й сприймається.

В другому розділі описані програма, методи, об'єкти та обсяг досліджень. Обґрунтовано їхній вибір та зазначено мету застосування. Для епідеміологічного дослідження використано дані галузевої звітності МОЗ, Державної санітарно-епідеміологічної служби, Державної ветеринарної та фітосанітарної служби, Державної служби статистики України. У роботі представлено результати лабораторних досліджень та статистичних звітів лікувально-профілактичних закладів та установ Державної санітарно-епідеміологічної служби, зокрема особисто складених автором під час роботи у Київській міській санітарно-епідеміологічній станції, ДУ «Український центр грипу та гострих респіраторних інфекцій МОЗ України», ДНУ «Державний центр інноваційних біотехнологій».

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювався за допомогою програмного забезпечення програм Microsoft Excel-2007, Microsoft Office Professional Plus (2010), Microsoft Excel «Тенденція».

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

Третій розділ присвячений висвітленню результатів дослідження динаміки інфекційної захворюваності за 1994 – 2015 рр. та її взаємозв'язку із загальною захворюваністю населення (за класами хвороб МКХ-10). Проаналізовано вікову структуру інфекційної захворюваності, її територіальний розподіл. Показано, що зростання показників загальної поширеності хвороб за всіма класами МКХ-10 ($R^2=0,9$) відбувалось за рахунок збільшення поширеності хвороб органів травлення та стабільно високий рівень захворюваності на хвороби органів дихання. Динаміці інфекційних хвороб, навпаки, притаманний виражений тренд зниження ($R^2=0,7$). Через це частка інфекційних хвороб в структурі загальної захворюваності населення за

всіма класами МКХ-10 за досліджуваний період поступово зменшувалась, хоча намітилась тенденція до уповільнення середньорічного темпу цих змін ($T_{зн.}$) з 92,1% у 2013 р. до 88,8% у 2015 р. Сильніший, порівняно з інфекційною, вплив соматичної патології ($r \geq 0,8$; $p = 0,05$) на формування загальної захворюваності населення обумовлюється, на думку дисертанта, включенням до класу хвороб органів дихання грипу та гострих респіраторних інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів, для яких притаманний сталий епідемічний процес. Частка цих нозологій в структурі хвороб органів дихання перевищує 70%.

Застосування дисертантом методів варіаційної статистики дозволило визначити характер змін загальнодержавних показників захворюваності та довести, що збільшення варіабельності річних показників інфекційної захворюваності та поширеності хвороб в цілому по країні стало наслідком посилення мінливості регіональних показників. Найбільш неоднорідними були показники захворюваності у Донецькій, Полтавській, Сумській, Запорізькій, Луганській, Чернівецькій обл. та м. Севастополі (до 12–19% за коефіцієнтом варіації). Сукупностям показників за окремими нозологіями притаманна ще більша варіабельність (до 135-149%). Таким чином, автор доходить висновку, про посилення впливу факторів середовища життєдіяльності (демографічних, соціально-економічних, екологічних) на епідемічний процес. Встановлено, що в розрізі макрорегіонів найменші рівні захворюваності за досліджуваний період мали місце в Східному макрорегіоні ($2534,1 \pm 431,5$ та $1711,4 \pm 379,8$ на 100 тис. нас. відповідно), хоча там спостерігалась найбільша амплітуда відхилень показників від середнього значення. Причиною цієї невідповідності стали наднизькі показники у Донецькій та Луганській обл. за 2014-2015 рр. ($1944,5-774,7$ та $1036,4-570,8$ на 100 тис. нас.), що в 2,5–3 рази нижче показників, зареєстрованих на інших територіях. Найвищі показники інцидентності та превалентності реєструвались у Південному макрорегіоні ($5719,6 \pm 734,3$ та $4177,8 \pm 461,2$ на 100 тис. нас.). Виявлені розбіжності показників інцидентності та

превалентності в розрізі регіонів та макрорегіонів країни зумовили пошук чинників ризику щодо зазначеного класу хвороб в Україні. Дисертантом було проаналізовано загальнодержавну та регіональну динаміку понад 100 соціально-економічних, медико-демографічних і екологічних показників. Встановлено, що у 2 рази зменшилась кількість викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря, але мала місце значна регіональна відмінність в обсягах – від 2,5–3,9 тис. т на рік в Чернівецькій та Закарпатській до 1172,1–2136,5 тис. т на рік в Дніпропетровській та Донецькій обл. За результатами порівняння у 40 парах показників, що відображали інфекційну захворюваність та динаміку різних речовин-забруднювачів атмосферного повітря дисертантом встановлено, що захворюваність найбільше корелювала з динамікою загального обсягу зважених часток, зокрема від стаціонарних джерел ($r \geq 0,9$), викидів суспендованих твердих частинок розміром 2,5-10 мкм ($r = 0,9$), обсягів парникових газів (оксид азоту від стаціонарних джерел ($r \geq 0,8$), оксид вуглецю ($r \geq 0,8$)). Звертає на себе увагу той факт, що на тлі скорочення у 2,8 рази обсягів загального відведення стічних вод, разом з ними в оточуюче середовище продовжують потрапляти різноманітні забруднювачі. При зменшенні потужностей очисних споруд та капітальних інвестицій в очищення стоків зростає ризик виникнення екологічної катастрофи. Найбільші обсяги стічної води притаманні промисловим регіонам України, зокрема Київській обл., де питома вага стоків становила 12,2–13,7% від загального обсягу по країні, м. Києву (10,2–11,6%), Дніпропетровській (13,5–13,1%), Донецькій (15,2–15,0%) та Запорізькій обл. (17,1–18,9%). Встановлено достовірний зв'язок динаміки поширеності захворюваності та інцидентності з 18 хімічними речовинами-забруднювачами, що потрапляють до природних водойм.

При порівнянні інфекційної захворюваності та окремих економічних показників (у 22 парах) виявлено сильний зворотний кореляційний зв'язок щодо динаміки сумарного доходу регіонів, наявного доходу на одну особу (-

$0,7 \leq r \leq -0,8$), заробітної плати ($r \geq -0,8$). Зворотний зв'язок встановлено також з поточними інвестиціями на природоохоронні заходи ($r = -0,9$).

Четвертий розділ присвячений аналізу епідеміологічних характеристик захворюваності на групи інфекцій з різними механізмами передачі збудників та окремі нозологічні форми в розрізі областей та макрорегіонів.

Дисертант звертає увагу, на той факт що середній багаторічний показник дитячої захворюваності ($5809,7 \pm 141,6$ на 100 тис. нас.) більш ніж у 2 рази перевищував аналогічний показник серед дорослого населення ($2116,4 \pm 31,3$). Водночас, встановлено, що вікова структура інфекційної патології, серед іншого, залежить від етіології збудників. Так, питома вага дітей в структурі захворілих на кишкові інфекції та інфекції дихальних шляхів коливалася від 25 до 99%, серед захворілих на туберкульоз – від 1,4 до 3,3%, на гепатити В та С – від 2 до 5%.

Розрахунки темпів росту захворюваності дозволили визначити пріоритетні інфекції. Так, темп росту захворюваності на ВІЛ-інфекцію склав 46250,0%, на туберкульоз 160,8%. Завдяки впровадженню дозорного епіднагляду покращилась діагностика та реєстрація випадків захворювань на ротавірусну інфекцію ($T_p = 3608,8\%$). Ще вищим був темп росту захворюваності на Лайм-бореліоз ($T_p = 6633,3\%$) та інфекційний мононуклеоз ($T_p = 412,9\%$). При тенденції до зниження захворюваності на гострі гепатити В ($T_{zn} = 13,5\%$) та С ($T_{zn} = 49,8\%$) виявлено збільшення кількості хронічних гепатитів ($T_p = 139,3\%$).

Надзвичайно важливим є те, що автором здійснено ретельний аналіз стану імунопрофілактики як фактору впливу на епідемічний процес та надважливого показника для прогнозування можливих ускладнень епідемічної ситуації. Автор переконливо доводить соціально-економічну ефективність заходів зі специфічної профілактики на моделі м. Києва. Так, за 2013-2015 рр. завдяки вакцинації попереджено 81254 випадків кору, 49548 випадків кашлюку, 30248 випадків дифтерії, 29217 випадків епідемічного паротиту, 10770 випадків краснухи; попереджено збитків мінімум на 998,4 млн грн.

В даному розділі досліджено етіологічну роль різних збудників інфекційних хвороб. Встановлено, що на поширеність низки інфекційних хвороб та тяжкість їхнього клінічного перебігу вплинули зміни в етіологічній структурі деяких інфекцій, наприклад, у групі кишкових інфекцій – шигельозів, у групі інфекцій дихальних шляхів – дифтерії.

Аналізуючи спалахову захворюваність, зокрема на сальмонельози та ротавірусну інфекцію, дисертант висуває гіпотезу, що збільшення кількості спалахів на тлі зниження показників інфекційної захворюваності свідчить про “приховану” захворюваність внаслідок прогалин у виявленні, реєстрації та статистичному обліку та в системі епідеміологічного нагляду. Автор звертає увагу на той факт, що після ліквідації Державної санітарно-епідеміологічної служби скоротився обсяг досліджень з діагностичною та профілактичною метою, що позначилось як на якості діагностики так і на показниках захворюваності.

У п'ятому розділі висвітлено результати аналізу діючої системи медичної допомоги інфекційним хворим в Україні з оцінкою її матеріально-технічного забезпечення та кадрових ресурсів. Показано, що індикатором потреби в спеціалізованих ліжках є фактична кількість інфекційних хворих ($r=0,9$). Між багаторічною динамікою показників інфекційної захворюваності та кількістю госпіталізованих хворих за 22 роки досліджуваного періоду в цілому по країні не виявлено достовірного зв'язку, тоді як порівняння показників захворюваності та забезпеченості ліжками показало тісний кореляційний зв'язок ($0,7 \leq r \leq 0,8$). Встановлено, що зміни в медичному забезпеченні інфекційних хворих (зменшення кількості інфекційних лікарень та ліжок, кабінетів інфекційних захворювань, лікарів-інфекціоністів) разом з погіршенням матеріально-технічного стану госпітальної бази впливають на якість медичної допомоги та знижують рівень епідемічної безпеки. Стала тенденція в динаміці госпіталізованих хворих ($25,5 \pm 1,4\%$ серед вперше виявлених) свідчить про те, що кількість осіб з тяжким перебігом захворювання суттєво не змінюється, а отже радикальне скорочення ліжкового

фонду не є обґрунтованим. Отримані значення коефіцієнтів кореляції ($0,7 \leq r \leq 0,8$) свідчать, що саме абсолютна кількість виявлених інфекційних хворих, а не показник захворюваності на 100 тис. нас. є індикатором потреби в спеціалізованих ліжках.

На підставі ретельного аналізу змін у кадровому потенціалі дисертант звертає увагу, що для інфекційної захворюваності, як одного з показників здоров'я населення, має значення доступність надання медичної допомоги, зокрема кадрове забезпечення галузі ($0,6 \leq r \leq 0,9$).

На позитивну оцінку заслуговують розрахунки економічного тягара інфекційних хвороб, наведені у цьому розділі. Згідно проведених розрахунків середній розмір збитків від одного випадку інфекційного захворювання міг становити від 2527 грн у 2002 р. до 12283 грн у 2015 р. Встановлено, що різниця у розмірі витрат при різних хворобах, розрахована за методикою МОЗ України та за методикою, застосованою дисертантом (а саме, - з урахуванням розмірів збитків на виробництві через тимчасову втрату працездатності, допомогу по інвалідності, витрати на утримання тощо) може становити від 19 до 33 разів у бік збільшення. Крім того, тягар від інфекційних хвороб визначається також витратами на здійснення епідеміологічного нагляду. За розрахунками автора ці витрати становлять не менше 1056 грн на 1 зареєстрований випадок інфекційного захворювання.

У шостому розділі висвітлено результати порівняльного аналізу законодавства України та Європейського Союзу в сфері забезпечення епідемічного благополуччя населення та біобезпеки.

Автор аналізує юридичні колізії, пов'язані з тим, що після ліквідації Державної санітарно-епідеміологічної служби нормативно-правову базу у сфері санітарного та епідемічного благополуччя населення не було приведено у відповідність до нових реалій. І хоча Україна має низку нормативних актів щодо біобезпеки і біозахисту, але вони були розроблені у 1990-х роках і майже всі не затверджені Міністерством юстиції.

Аналіз чинних нормативних актів у сфері біобезпеки і біозахисту виявив ряд проблемних питань. Так, перелік особливо небезпечних патогенів/хвороб, затверджений у 1995 р., є громіздким і застарілим. А класифікація патогенних для людини мікроорганізмів дзеркально протилежна міжнародній і містить деякі розбіжності з окремих нозологій. В національному законодавстві відсутнє визначення рівнів біобезпеки (BSL 1-4). Жоден з чинних нормативних актів щодо порядку реагування на внутрішньолабораторні аварії не містить вимог з розробки стандартних операційних процедур. Положення про порядок обліку, зберігання, обігу, видачі і пересилки культур патогенів, бактерійних токсинів і отрут біологічного походження розроблено ще у 1979 р. і на сьогодні морально і технічно застаріло. На сьогодні відсутні нормативні акти, що врегульовують питання створення уповноваженого координаційного центру з питань біобезпеки і біозахисту. Не затверджено комплексний порядок реагування на надзвичайні ситуації біологічного походження, що включав би заклади системи МОЗ, Міністерства надзвичайних ситуацій, Національної поліції, Служби безпеки України та інші.

Дисертант робить висновок, що для входження в міжнародне безпекове середовище необхідно гармонізувати окремі директивні документи з міжнародним законодавством, зокрема, з епіднагляду, охорони довкілля, а також підходів до класифікації мікроорганізмів за їхньою патогенністю. Для забезпечення дієвого контролю за інфекційними хворобами та епідемічними ризиками необхідно привести законодавство України у відповідність до сучасних реалій, враховуючи ліквідацію Держсанепідслужби та делегування частини її повноважень новоствореним органам виконавчої влади у сфері захисту населення від інфекційних хвороб.

Сьомий розділ присвячено інтегральному оцінюванню вторинних рушійних сил епідемічного процесу та обґрунтуванню напрямків покращення контролю за ними в межах проведення епідеміологічного нагляду. Дисертантом застосовано методику інтегрального аналізу, до якого було включено 17 показників, попередньо відібраних з 32-х за результатами

соціально-гігієнічного моніторингу та кореляційного аналізу. Було здійснено оцінку кожного з 27 регіонів України, виходячи з того, що вони характеризуються різними природно-кліматичними, соціально-економічними, медико-демографічними та екологічними умовами проживання населення, а також нестабільністю показників інфекційної захворюваності. До територій найбільшого ризику з точки зору епідемічної безпеки (за даними 2013 р.) було віднесено Івано-Франківську (0,5977), Херсонську (0,5866), Одеську (0,5649), Донецьку (0,5627), Закарпатську (0,5296), Вінницьку (0,4520), Дніпропетровську (0,4157) області.

Ця методика придатна для з'ясування причин існування регіональних відмінностей в інфекційній захворюваності населення, оцінки сумарного впливу на її формування різних факторів середовища життєдіяльності – вторинних рушійних сил епідемічного процесу.

Автором представлено уніфіковану модель системи надання медичної допомоги та контролю за інфекційними хворобами, яка включає всі основні складові епідеміологічної діагностики інфекційних хвороб, запропоновано варіант визначення терміну “епідеміологічний нагляд”.

В цьому розділі дисертантом візуалізовано алгоритм формування єдиної інформаційної бази даних про інфекційні хвороби та епідемічні ризики.

Очолити роботу з організації та впровадження управлінських рішень щодо гарантій епідемічної безпеки (як складової біологічної та національної) пропонується Кабінету Міністрів України через постійно діючу Комісію з питань епідемічної та епізоотичної безпеки, до складу якої пропонується залучити всіх стейкхолдерів, дотичних до цієї проблеми.

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

Автор аргументовано і переконливо підводить підсумки проведених досліджень, узагальнюючи їх у висновках й практичних рекомендаціях, 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, 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 Маркович І.Г. заслуговує цілком позитивної оцінки.

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

1. У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» можна було б уникнути зайвої деталізації, такої як, наприклад, наведення загальноновживаної формули t-критерія Стьюдента.
2. По тексту зустрічаються незначні помилки друку, окремі русизми, такі як «доля» замість «частка»; тавтологія в назвах окремих таблиць, як наприклад «Показники стандартизації показників...» (табл. 3.3) та у скороченнях – «вірус ВГС»; некоректні скорочення, як то «Держстат України»; некоректне вживання терміну «ревакцинація» щодо другої дози вакцини, що містить коровий компонент.
3. Назви збудників та їх сероварів, наведені латиницею, доцільно б було виділяти курсивом.

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

1. Чим Ви керувалися, коли з 28 варіантів районування території України обрали для аналізу запропонований саме В. Баштанником (2000 р.)?

2. Чому в одних випадках використовувались параметричні методи (регресійний аналіз), а в інших – непараметричні (рангова кореляція)?
3. Що Ви мали на увазі під терміном “первинна інфекційна захворюваність”?
4. Чи вважаєте Ви доцільним дослідження напруженості специфічного імунітету населення, зважаючи що його результати суперечать показникам захворюваності, а відтак не мають інформаційної та аналітичної цінності?
5. Які з МІСів (медичних інформаційних систем), що застосовуються зараз в установах і закладах охорони здоров'я, на Вашу думку, найкраще відповідають вимогам до інформаційної бази даних про інфекційні хвороби, алгоритм формування якої Ви запропонували у дисертаційній роботі?
6. Які функції мусять бути покладені на запропоновану Вами Комісію з питань епідемічної та епізоотичної безпеки при Кабінеті міністрів України і які, до прикладу, управлінські рішення вона могла б приймати?
7. Якими є шляхи імплементації запропонованої Вами “Концептуальної моделі взаємодії різних державних структур у сфері забезпечення епідемічної безпеки населення”, зважаючи що зазначені окремі напрямки діяльності закладів контролю за інфекційними хворобами і медичних закладів суперечать чинній нормативній базі, зокрема Наказу МОЗ України від 19.03.2018 № 504 “Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги”?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Маркович Ірини Григорівни «Інтегральне оцінювання рушійних сил епідемічного процесу та удосконалення системи його контролю» є завершеною працею, в якій вирішено актуальну науково-практичну проблему – підвищення ефективності епідеміологічного нагляду і контролю за інфекційними хворобами та епідемічними ризиками.

За своєю актуальністю, науково-теоретичною новизною, методичним рівнем проведених досліджень, можливістю практичного і теоретичного використання результатів та висновків дисертаційна робота Маркович Ірини Григорівни відповідає вимогам пп. 9, 11, 12 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 зі змінами (Постанови Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016), щодо дисертацій, які подаються на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія.

завідувач кафедри епідеміології
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
д. мед. н., професор



І.П. Колеснікова