

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 доктор медичних наук, професора, начальника Української військово- медичної академії Савицького Валерія Леонідовича на дисертаційну роботу Маркович Ірини Григорівни «Інтегральне оцінювання рушійних сил епідемічного процесу та удосконалення системи його контролю», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 - епідеміологія

Актуальність теми дисертаційної роботи Маркович І.Г., присвяченої пошуку шляхів оптимізації епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами, не викликає сумніву. Обраний напрямок дослідження обумовлений необхідністю посилення контролю за епідемічними ризиками в умовах динамічних змін соціально-економічних, демографічних та екологічних чинників, які є вторинними рушійними силами епідемічного процесу, а також розпочатого процесу реформування медичної галузі, насамперед, санітарно-епідеміологічної служби. Адже інфекційні хвороби, незважаючи на покращення санітарно-гігієнічних умов проживання, впровадження вакцинопрофілактики, а також зменшення випадків повторного використання ін'єкційного обладнання, продовжують обумовлювати від 10% до 70% випадків передчасної смерті в різних регіонах світу. Ситуація з коронавірусом стала яскравим свідченням того, що країни не повинні втрачати пильності стосовно інфекційних хвороб. Генеральний директор ВООЗ Тедрос Адханом Гебрейесус заявив, що в інтересах боротьби з подальшим поширенням спалаху нової коронавірусної інфекції (2019 nCoV) в Китаї та в усьому світі, а також захисту держав зі слабкою системою охорони здоров'я, міжнародне співтовариство на реалізацію плану по забезпеченню готовності та реагування (в період з лютого по квітень 2020 р.) потребуватиме фінансування на суму 675 млн дол. США. Водночас, він висловив стурбованість щодо неготовності багатьох країн до глобального поширення цієї інфекції, зокрема, через відсутність систем, необхідних для виявлення випадків зараження вірусом у разі, якщо він з'явиться на їх території. Ситуація з коронавірусною інфекцією виявила низку проблем, які актуальні і для

України: необхідність зміцнення системи охорони здоров'я, забезпечення можливостей для виявлення, діагностики та лікування інфекційних хворих, запобігання передачі збудників від людини до людини та захисту здоров'я медичних працівників. Тому мету дисертаційної роботи Маркович І.Г., спрямовану на наукове обґрунтування удосконалення системи контролю епідемічного процесу інфекційних хвороб в Україні на підставі комплексного підходу до виявлення та оцінки епідемічних ризиків на різних адміністративно-територіальних рівнях, слід вважати актуальною та такою, що вирішує важливе медико-соціальне завдання сучасної епідеміології.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Зміст дисертаційної роботи побудований на відповідному первинному матеріалі, аналіз та узагальнення якого дозволило сформулювати основні наукові положення та висновки, які базуються на матеріалах власних досліджень автора та логічно витікають з матеріалів дисертації, є науково обґрунтованими, чітко сформульованими і містять важливі наукові узагальнення.

Мета роботи полягає в науковому обґрунтуванні удосконалення системи контролю епідемічного процесу інфекційних хвороб в Україні на підставі комплексного підходу до виявлення та оцінки епідемічних ризиків на різних адміністративно-територіальних рівнях. Для досягнення цієї мети було поставлено та вирішено низку завдань:

1. Провести аналіз тенденцій розвитку епідемічного процесу інфекційних хвороб у країнах з різним рівнем соціально-економічного розвитку.
2. Оцінити сучасний стан здоров'я населення України за показниками інфекційної та соматичної захворюваності та виявити чинники, що на них впливають.
3. З'ясувати роль та місце інфекційної патології у загальній структурі захворюваності населення України за 1994 – 2015 рр.
4. Встановити динаміку інфекційної захворюваності населення України за 1994 – 2015 рр. у розрізі нозологічних форм, вікових груп та територій країни.
5. Оцінити сучасний стан медичної допомоги інфекційним хворим.
6. Здійснити інтегральне оцінювання епідемічних ризиків як вторинних рушійних сил епідемічного процесу.

Об'єктом для дослідження Маркович І.Г. було обрано: епідемічний процес різних інфекційних хвороб; стан здоров'я населення; фактори середовища життєдіяльності людини; система медичної допомоги

інфекційним хворим; система контролю за поширенням патогенних мікроорганізмів; вакцинопрофілактика; засади епідеміологічного нагляду. Предмет дослідження стали інфекційна та соматична захворюваність населення (хвороби органів дихання, травлення, шкіри та підшкірної клітковини, нирок); медико-демографічні показники; показники медичного забезпечення інфекційних хворих; екологічні показники; законодавчі акти. В якості матеріалу для дослідження використано статистичні звіти МОЗ України про захворювання населення за класами хвороб; статистичну звітність санітарно-епідеміологічної служби; звіти Державної служби статистики України; Національні та регіональні доповіді про стан навколишнього природного середовища; щорічні доповіді про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію; Національні доповіді про стан техногенної та природної безпеки в Україні; законодавчі та нормативні акти в сфері епідеміологічного нагляду та громадського здоров'я України та інших країн світу.

Дисертаційна робота Маркович І.Г. була фрагментом комплексних науково-дослідних робіт ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України»: «Обґрунтування теоретичних і практичних основ епідемічного контролю парантеральних вірусних гепатитів в Україні»; «Епідемічний процес та стан імунопрофілактики актуальних вірусних інфекцій в Україні на сучасному етапі»; «Вплив середовища життєдіяльності на складові епідемічного процесу вірусних інфекцій»; «Порівняльна епідеміологічна характеристика соціально значимих інфекцій в Україні та особливості їхньої профілактики (на прикладі ВІЛ-інфекції, парантеральних вірусних гепатитів та інфекцій, що передаються статевим шляхом)».

Достовірність і наукова новизна наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Дисертантом вперше комплексно оцінено характер динамічних змін захворюваності населення за декількома класами хвороб, насамперед тих, що входять до класу І «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби» (A00-B99) МКХ-10, встановлено взаємозв'язки між поширеністю інфекційних та соматичних хвороб на різних територіях, оцінено їхній вплив на формування загального показника захворюваності населення одночасно на трьох рівнях – загальнодержавному, за макрорегіонами та регіонами країни. Встановлено, що більший, порівняно з інфекційними хворобами, внесок соматичної патології ($r \geq 0,8$; $p = 0,05$) у формування загальної захворюваності населення обумовлюється включенням до складу хвороб органів дихання (Х клас) гострих респіраторних інфекцій та грипу, для яких притаманний сталий

епідемічний процес, а також низки інфекційних станів (K23.0, K77.0, K93.0, L00-L08, N08.0) до інших класів МКХ-10.

Проаналізовано епідемічний процес інфекцій з різним механізмом передачі за більш, ніж 20-річний період спостереження, зокрема, за їх поширеністю в розрізі країни, за 5 макрорегіонами та 27 регіонами. Згідно адекватно поставленим завданням наукової роботи, вперше кількісно оцінено ступінь впливу на епідемічний процес факторів середовища життєдіяльності людини (які є вторинними рушійними силами епідемічного процесу) та встановлено, що зміни в їхній динаміці сприяли збільшенню різниці між статистичними показниками інфекційної захворюваності, насамперед вперше виявленої, в регіональних сукупностях, що обумовило посилення мінливості показників, які її характеризують, в цілому по країні, особливо за окремими нозологіями ($V\sigma > 33\%$).

Показано, що зниження зареєстрованої інфекційної захворюваності при сталих показниках потреби в стаціонарному лікуванні хворих ($25,5 \pm 1,4\%$) та збільшенні після 2011 – 2012 рр. спалахової захворюваності є ознакою погіршення якості епідеміологічного нагляду, зокрема, через недосконалість нормативно-правової бази, яка урегульовує його проведення, а також скорочення кількості закладів і фахівців епідеміологічного профілю внаслідок розпочатого процесу реформування санітарно-епідеміологічної служби. За таких умов запорукою епідемічної стабільності в країні є проведення своєчасних та належним чином профінансованих профілактичних і протиепідемічних заходів (не менше 1056 грн на 1 хворого за розрахунками 2015 року). Встановлено, що індикатором потреби в спеціалізованих ліжках є фактична кількість інфекційних хворих ($r=0,99$, $p=0,05$).

Показано, що на інтенсивності епідемічного процесу в сучасних умовах позначились зміни в структурі циркулюючих збудників, наприклад, етіологічним агентом дизентерії перестали бути *S. boydii* та *S. dysenteriae*; в структурі *S. flexneri* став домінувати серовар 2a, а серед ідентифікованих *S. sonnei* зменшилась частка біовару IIg, який раніше переважав. Акцентовано увагу, що зменшення обсягів специфічної профілактики вакциноконтрольованих інфекцій (з понад 90–97% охоплення щепленнями населення в попередні роки до менше 50% у 2013 р.) наступними роками загрожує ускладненням епідемічної ситуації. Тоді як завдяки застосуванню імунпрофілактики попереджуються тисячі нових випадків інфекційних хвороб та мільйони гривень збитків від них.

Розширено уявлення про значення вторинних рушійних сил епідемічного процесу, що стало підґрунтям для удосконалення системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами й епідемічними

ризиками задля забезпечення епідемічної безпеки в країні. Вперше обґрунтовано підходи до визначення індикаторів рівня епідемічної безпеки територій та оцінки сумарного впливу на епідемічний процес медико-демографічних, економічних та екологічних чинників.

Застосовані для виконання роботи методи дослідження, зокрема, епідеміологічний, прогнозування, медико-статистичний, кореляційного та дисперсійного аналізу, варіаційної статистики, інтегральної оцінки, дозволили отримати достовірні результати та адекватно оцінити їх.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що запропоновано методичку розрахунку інтегрального показника для порівняльної оцінки рівнів безпеки регіонів за епідемічною ситуацією, що дозволило ранжувати регіони за рівнем епідемічного ризику.

Результати вивчення особливостей епідемічного процесу інфекційних хвороб враховано при підготовці Методичних рекомендацій «Порядок проведення дозорного епідеміологічного нагляду за тяжкими гострими респіраторними захворюваннями (ТГРЗ) та грипоподібними захворюваннями (ГПЗ)» (2010), наказу МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення епідеміологічного нагляду за кором, краснухою та синдромом вродженої краснухи» (від 23.04.2019 № 954); Стратегії забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдине здоров'я» на період до 2025 року та план заходів її реалізації (затвердженої рішенням КМУ (2019).

Матеріали дисертаційної роботи використані при підготовці монографії (2018), посібника для епідеміологів та лікарів-інфекціоністів (2013); матеріалів для Комісії з біобезпеки та біологічного захисту при РНБО України (2018, 2019); проекту Національної доповіді «Про стан здоров'я населення та ефективність функціонування системи охорони здоров'я в Україні» (2019).

Методичку розрахунку інтегрального показника для порівняльної оцінки рівнів епідемічних ризиків регіонів впроваджено у практичну діяльність Закарпатського обласного лабораторного центру МОЗ України (акт впровадження від 17.10.2019), Головного управління Держпродспоживслужби у м. Києві (акт впровадження від 23.05.2019); у навчальний процес кафедри військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії (акт впровадження від 10.09.2019), кафедри гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської академії післядипломної освіти МОЗУ (акт впровадження від 19.09.2019), кафедри медичної мікробіології, вірусології та імунології Донецького національного медичного університету МОЗУ (акт впровадження від 01.10.2019).

Матеріали дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на семінарі «Региональний навчаючий семінар по совершенствованию

епиднадзора за бактеріальними менингитами» (Тбілісі, Грузія, 15–17 вересня 2009 р.); конференції «Забезпечення благополуччя щодо високопатогенного пташиного грипу в Автономній республіці Крим та м. Сімферополь через покращення міжсекторальної взаємодії» (Ялта, 2010 р.); міжнародній зустрічі за участю МОЗ Бразилії (Бразилія, 2010 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Трансмісивні хвороби тварин: актуальні аспекти біобезпеки та контролю» (м. Алушта, 2012 р.); 12-тому засіданні МЕРГ з питань протидії загрозам розповсюдження зброї масового знищення, тероризму і захисту критично важливої інфраструктури (Київ, 2013 р.); науково-практичній конференції «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека» (Київ, 2015, 2017 рр.) та ін.

Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради. Мета, завдання, методи досліджень, основні результати та висновки дисертаційної роботи відповідають спеціальності 14.02.02 – епідеміологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д26.614.01.

Оцінка змісту дисертації, характеристика розділів, її завершеність в цілому. Дисертаційна робота складається зі вступу, 7 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Загальний обсяг дисертації складає 392 сторінки, основного тексту — 293 друковані сторінки. 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.

В огляді літератури представлено сучасні погляди на епідеміологію інфекційних хвороб та рушійні сили епідемічного процесу, аналіз сучасних тенденцій розвитку епідемічного процесу інфекційних хвороб, зокрема, у країнах з різним рівнем соціально-економічного розвитку, а також засад систем спостереження за інфекційними хворобами в різних країнах світу.

У другому розділі детально описано всі матеріали та методи, які використовувались у дослідженні.

У третьому розділі проаналізовано динаміку інфекційної захворюваності (за 1994 – 2015 рр.) та її взаємозв'язок із загальною захворюваністю за класами МКХ-10; вікову структуру захворюваності та вплив на неї демографічних і деяких преморбідних чинників; територіальний розподіл інфекційної захворюваності населення; результати дослідження впливу деяких факторів середовища життєдіяльності людини на ризик виникнення та поширення інфекційних хвороб. Встановлено, що провідною віковою групою, яка залучалась в епідемічний процес були діти 0-17 років. Хоча суттєве зменшення їхньої чисельності сприяло зменшенню інфекційної

захворюваності. Виявлено зв'язки між динамікою змін вторинних рушійних сил епідемічного процесу, до яких належать соціально-економічні, демографічні, екологічні, медичні фактори середовища життєдіяльності, та інтенсивністю епідемічного процесу, яку оцінюють за показниками інфекційної захворюваності.

У четвертому розділі проаналізовано динаміку інфекційної захворюваності населення України у розрізі нозологічних форм, вікових груп та регіонів (макрорегіонів) країни; стан імунoproфілактики як фактор впливу на епідемічний процес інфекційних хвороб та провісник ускладнення епідемічної ситуації; структуру циркулюючих збудників, динаміку звернень за медичною допомогою, рівень госпіталізації, стан лабораторної діагностики як індикатори інфекційної захворюваності населення (за даними статистичної звітності санітарно-епідеміологічної служби). Встановлено, що рівень поширеності інфекційних хвороб за регіонами суттєво відрізнявся; у віковій структурі хворих більшості інфекцій переважали діти до 17 років. Виявлено зміни в структурі циркулюючих збудників інфекційних хвороб (на прикладі м. Києва та України). Показано, що майже удвічі зменшились обсяги охоплення населення профілактичними щепленнями, що загрожує інтенсифікацією епідемічного процесу наступними роками. Водночас проведений розрахунок економічного ефекту від впровадження специфічної імунoproфілактики (із залученням фактичних та розрахункових даних за період до початку проведення специфічної імунoproфілактики та в останні роки спостереження на прикладі м. Києва) довів важливу роль профілактичних заходів у забезпеченні епідемічної та економічної безпеки країни.

У п'ятому розділі представлено результати оцінки сучасного стану медичної допомоги інфекційним хворим, з визначенням економічної складової, на різних етапах надання медичної допомоги.

У шостому розділі проаналізовано існуючі законодавчі засади контролю за інфекційними хворобами, принципи визначення ступеня небезпечності мікроорганізмів (та рівнів епідемічної і біологічної безпеки). Показано, що необхідно гармонізувати окремі директивні документи з міжнародним законодавством, зокрема, з питань епідеміологічного нагляду, охорони довкілля, а також підходів до класифікації мікроорганізмів за їхньою патогенністю.

У сьомому розділі проаналізовано вторинні рушійні сили епідемічного процесу (демографічні, соціально-економічні та екологічні фактори), здійснено їхню інтегральну оцінку та визначено напрямки покращення контролю за епідемічними ризиками в межах проведення епідеміологічного нагляду. Кожен з 27 регіонів було оцінено за рівнем епідемічної безпеки,

визначено території найбільшого та найменшого епідемічного ризику. Методика базувалась на інтегральному аналізі 17 показників відібраних за результатами соціально-гігієнічного моніторингу та кореляційного аналізу.

Дисертантом проаналізовано існуючу систему епідеміологічного нагляду і взаємодію в рамках його проведення різних державних структур, а також аргументовано необхідність включення Кабінету Міністрів України до системи контролю епідемічних ризиків, що на думку автора, сприятиме своєчасному та у повному обсязі впровадженню управлінських рішень стосовно забезпечення епідемічної безпеки. Зокрема, через постійно діючу при Кабінеті Міністрів України Комісію з питань епідемічної та епізоотичної безпеки).

Одержані дисертантом наукові результати достатньо обґрунтовані, мають чітке трактування.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.

Матеріали дисертаційної роботи висвітлено в посібнику (Маркович І.Г., Гриневич О.Й., Маркович І. Ф. Інфекції, актуальні для людини та тварин: загрози і ризику, обумовлені ними: посібник. К., 2013. 561 с.), монографії (Маркович І.Г., Маркович І.Ф. Біологічна безпека, інтегральна оцінка факторів її ризику: монографія. Київ: Людмила, 2018. 277 с.). За матеріалами дисертації здійснено 35 публікацій (11 одноосібно). 20 статей розміщено у виданнях, що входять до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів, зокрема 5 в тих, що входять до міжнародних наукометричних баз даних; 3 статті розміщено в міжнародних виданнях, 3 – в інших наукових виданнях країни, 9 тез у збірках матеріалів науково-практичних конференцій

Після проведення рецензування виникли запитання в порядку дискусії:

1. В чому полягає економічна ефективність впровадження запропонованої методики інтегральної оцінки сумарного впливу факторів середовища життєдіяльності (медичних, демографічних, соціально-економічних, екологічних) на поширеність інфекційних хвороб як індикатора рівня епідемічної безпеки?

2. Чи має автор роботи у яких обґрунтовано необхідність та доцільність впровадження зазначеної методики, а також описано порядок виконання розрахунків?

Зауваження до оформлення дисертації:

1. Основні розділи дещо перевантажені графічним матеріалом, який без негативного впливу на викладені дослідження можна було б винести у додатки.

Висловлені зауваження не є принциповими і не зменшують наукового і практичного значення роботи І.Г. Маркович.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Маркович Ірини Григорівни «Інтегральне оцінювання рушійних сил епідемічного процесу та удосконалення системи його контролю» є завершеною працею, у якій надано нові підходи вирішення актуальної проблеми удосконалення контролю епідемічного процесу інфекційних хвороб із урахуванням комплексного впливу його вторинних рушійних сил і інтенсивності їхньої дії в умовах реформування медичної галузі та санітарно-епідеміологічної служби. Показано, що інфекційна захворюваність може слугувати маркером доступності медичної допомоги та безпечності умов проживання населення через її чутливість до демографічних, медичних, соціально-економічних та екологічних перетворень у суспільстві, які є вторинними рушійними силами епідемічного процесу. Інтегральна оцінка дозволяє визначати сумарний внесок цих епідемічних ризиків у формування епідемічної ситуації та оцінювати території за рівнем епідемічної безпеки, що важливо при плануванні оптимальних профілактичних заходів.

За своєю актуальністю, науково-теоретичною новизною, методичним рівнем проведених досліджень, можливістю практичного і теоретичного використання результатів та висновків дисертаційна робота відповідає вимогам пункту 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.

Начальник Української військово-медичної академії
доктор медичних наук, професор

 В.Л. Савицький



НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ОСОБОВОГО
СКЛАДУ ТА СТРОЙОВОГО
УКРАЇНСЬКОЇ ВМА
ПОЛКОВНИК

 О.В. ПРУТ

04.02.2020р.