

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  
Алексєєнка Володимира Васильовича  
на дисертаційну роботу Мельник Ольги Анатоліївни на тему:  
«Епідемічний процес лептоспірозу та удосконалення епідеміологічного  
нагляду на сучасному етапі (на прикладі Одеської області)», що  
представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних  
наук до спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут  
епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН  
України» за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія

Актуальність теми. Дисертація присвячена вивченню епідемічного процесу лептоспірозу та удосконаленню епідеміологічного нагляду на сучасному етапі (на прикладі Одеської області).

Проблема лептоспірозу не втрачає своєї актуальності і в ХХІ столітті у зв'язку з розширенням ареалу, значною часткою важких клінічних форм, високою летальністю. Щорічно у світі реєструється близько 1 млн випадків захворювань на лептоспіроз, серед яких 58,9 тис. закінчуються летально, що робить лептоспіроз провідною причиною захворюваності та смертності серед зоонозів.

Як відомо, лептоспіроз це гостре природно-осередкове інфекційне захворювання диких, домашніх тварин і людини, що викликається різними серогрупами лептоспир і характеризується поліморфізмом клінічних проявів (від легкого недомагання з фебрильною температурою до важкого та потенційно смертельного захворювання з жовтяницею, нирковою недостатністю, тромбоцитопенією та кровотечею). Важкість під час діагностики зумовлюють неспецифічні прояви лептоспірозу: недиференційована лихоманка, асептичний менінгіт, легенева кровотеча, клінічна схожість щодо деяких інших захворювань (ГРВІ, вірусні гепатити, малярія, вірусні геморагічні лихоманки, лихоманка Денге, черевний тиф та паратифи). Для постановки діагнозу лептоспірозу можуть бути використані декілька методів (РМА, РЗК, РНГА, ІФА, ПЛР), однак у кожного з них є свої обмеження.

З моменту відкриття збудника лептоспірозу у 1915 році і до сьогодення відбувається постійне виявлення нових серогруп та сероварів

лептоспір, що свідчить про значну різноманітність етіоструктури, а відсутність перехресного імунітету між сероварами вказує на важливість її постійного моніторингу.

В Україні лептоспіроз також є однією з найпоширеніших особливо небезпечних природно-осередкових інфекційних хвороб, випадки якої реєструється на спорадичному рівні в усіх регіонах країни. Летальність в середньому становить – 9-12%. Найчастіше зараження реалізується за умов контакту з прісними водоймами та ґрунтом в ендемічних районах (як в рекреаційних, так і споживчих цілях). Сільськогосподарські тварини, серед яких спостерігається переважання безсимптомних форм, також становлять значну епідемічну та епізоотичну небезпеку.

Важливою особливістю епідемічного процесу лептоспірозу є відмічені дослідниками постійні зміни в етіологічній структурі та її відмінність в межах різних регіонів України, зміни особливостей територіального поширення, груп підвищеного ризику, ролі окремих серогруп збудника у виникненні захворювання та можливість одночасного інфікування декількома серогрупами.

Викладене свідчить, що дослідження Мельник О.А. щодо вивчення регіональних особливостей епідемічного та епізоотичного процесів (тенденції у часі та просторі, умови формування природно-осередкових територій і груп підвищеного ризику, еволюція етіологічної структури) з метою удосконалення епідеміологічного нагляду за лептоспірозою інфекцією є актуальним.

**Метою дослідження** було: розроблення напрямків удосконалення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом на підставі вивчення регіональних особливостей епідемічного та епізоотичного процесів на території Одеської області.

**Відповідно до поставленої мети було висунуто 6 завдань дослідження.**

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

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи, що виконувалась на кафедрі загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки Одеського національного медичного університету: «Наукове обґрунтування та розробка санітарно-протиепідемічних заходів при вивченні ролі морських вантажів-контейнерів в потенційному заносі чужорідної ентомозоофауни і небезпечних патогенів суднами в Чорноморські порти», № державної реєстрації 0113U001635.

**Наукова новизна.** Наукова новизна результатів дослідження Мельник О.А. полягає в тому, що вперше в Одеській області проведено вивчення епідемічного процесу лептоспірозу за багаторічний період (1950-2018 рр.) та встановлені особливості, етапи та тенденції розвитку цієї інфекції серед населення (зміни основного збудника, основного джерела та територіального поширення). Вперше проведено картографування поширеності лептоспірозу в районах Одеської області, визначено північну та південну зони високої ендемічності.

Проведено порівняльне вивчення проявів епідемічного процесу лептоспірозу у Одеській, Миколаївській і Херсонській областях (територія

Північно-Західного Причорномор'я) та картографування поширеності лептоспірозу на цій території у розрізі районів. Встановлено належність північних районів Одеської області разом з районами Херсонської та Миколаївської областей до регіону високої ендемічності лептоспірозу в межах єдиної водно-екологічної системи.

Вперше проведено ранжування та картографування території Одеської області за ризиком зараження на лептоспіроз на основі визначення епідеміолого-епізоотологічної активності природних осередків.

**Теоретичне та практичне значення результатів дослідження** полягає в тому, що на основі аналізу отриманих даних щодо розповсюдження лептоспірозу, його епізоотологічних та клініко-епідеміологічних особливостей рекомендовані напрямки, які сприятимуть удосконаленню системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозою інфекцією. Вони передбачають чіткий розподіл функцій між закладами системи МОЗ та Держпродспоживслужби, налагодження взаємодії при проведенні профілактичної та протиепідемічної роботи на всіх рівнях системи епіднагляду – інформаційній, аналітичній, управлінській підсистемах.

Впровадження ранжування території за ступенем ризику зараження дасть можливість визначати обсяг та раціонально розподіляти ресурси при проведенні профілактичних заходів.

Картографування територій в режимі on-line буде сприяти постійному динамічному спостереженню за межами природних осередків та дозволить своєчасно планувати і проводити профілактичні заходи щодо їх оздоровлення.

**Результати дослідження впроваджені** в роботу ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України», ДУ «Херсонський обласний лабораторний центр МОЗ України», КНП «Міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради, КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського», використовуються в навчальному процесі Одеського національного медичного університету.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 178 сторінках друкованого тексту, 145 з яких становить основний текст, містить 26 таблиць та 27 рисунків. Бібліографія включає 128 джерел (84 кирилицею і 44 латиною).

У **вступі**, написаному у відповідності до рекомендацій МОН України, чітко і конкретно сформульовані мета та завдання дослідження. Автором розкрита суть проблеми та показана актуальність теми, її зв'язок з науково-дослідною роботою кафедри загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки Одеського національного медичного університету. Визначені мета та завдання роботи, об'єкт, предмет та методи дослідження, наукова новизна і практичне значення.

**Огляд літератури** складається з одного розділу та чотирьох підрозділів.

У першому підрозділі наводиться коротка історична довідка щодо відкриття та вивчення збудника лептоспірозу, особливостей його класифікації, вивчення геномної структури та факторів патогенності.

У другому підрозділі розкриті сучасні знання про природні та антропогенні осередки лептоспірозу: надано визначення та характеристику структури цих осередків, описані сприятливі території та умови формування, частоту поширення на території України, особливості етіологічної структури, основні резервуари та умови зараження людей.

У третьому підрозділі проведено огляд сучасних даних за проблемою лептоспірозу у світі: епідеміологічні особливості, територіальне поширення, смертність, летальність, рівень знань щодо цієї інфекції серед населення, захворюваність серед мандрівників, соціально-економічне значення, групи соціально-професійного ризику, клінічний перебіг, сучасні методи діагностики та дослідження навколишнього середовища.

У четвертому підрозділі проведено огляд літературних даних щодо епідеміолого-епізоотологічних особливостей лептоспірозу на території України.

Таким чином, огляд літератури являє собою аналіз достатнього об'єму вітчизняної та зарубіжної літератури останніх років, показує актуальність проблеми і обґрунтовує необхідність дисертаційного дослідження.

Власні дослідження починаються розділом **«Матеріали та методи дослідження»**. В цьому розділі дисертантом чітко вказані матеріали та об'єми досліджень, які проведені для вирішення кожного з поставлених завдань. Достатньо стисло, без зайвої деталізації та з посиланням на відповідне джерело описані всі використані методи дослідження – описово-аналітичний, епідеміологічного і епізоотологічного аналізу, серологічні та статистичні. Детально описана методика епідеміолого-епізоотологічного районування за ступенем ризику захворювання на лептоспіроз. Отже, дослідження проведені автором з використанням адекватної методології, а обсяг проведених досліджень є достатнім для узагальнення і виявлення закономірностей, що вивчалися.

Результати досліджень представлені у розділах 3 і 4.

У **розділі 3** представлені результати ретроспективного аналізу захворюваності на лептоспіроз на території Одеської області.

Проведений дисертанткою ретроспективний аналіз захворюваності дозволив встановити, що у період 1985-2018 рр. для Одеської області, як і для України, була характерна тенденція до спаду захворюваності на лептоспіроз з середнім темпом 1,48% для області та 0,56% для України. Середньорічна захворюваність в області становила  $0,79 \pm 0,10$  на 100 тис., що нижче середнього рівня по країні ( $1,38 \pm 0,11$  на 100 тис.) у 1,75 рази. Однак в межах області виявлені райони, де рівень захворюваності достовірно перевищував такий по області від 4 до 27 разів. Епідемічний процес як в області, так і у державі характеризувався 3-4 річною циклічністю та чіткою літньо-осінньою сезонністю.

Вивчивши прояви епідемічного процесу лептоспірозу на території Одеської області у 2009-2018 рр. Мельник О.А. встановила, що зараження хворих у 76,92% випадків відбувалося у природних осередках сільської місцевості - водним (80,77%), контактено-побутовим (6,41%) та харчовим

(1,28%) шляхами, в 11,54% випадків шлях зараження не був встановлений; джерело інфекції виявлено тільки у 48,72% хворих ( у 47,44% це були гризуни і у 1,28% - сільськогосподарські тварини); дорослі становили 93,06% від усіх хворих; переважали хворі чоловічої статі ( 98,72%), віком 20-59 років ( 71,79%), частіше без професійного зв'язку. Етіологічна структура збудників лептоспірозу у людей була представлена восьма серогрупами – *L.Icterohaemorrhagiae*, *L.Canicola*, *L.Grippotyphosa*, *L.Hebdomadis*, *L.Sejroe*, *L.Javanica*, *L.Ballum*, *L.Cynopteri* та їх поєднанням. Основою етіологічного спектру у 78,57% хворих була *L.Icterohaemorrhagiae*.

У процесі дослідження, дисертант провела вивчення та порівняння особливостей епідемічного процесу лептоспірозу на території з подібними клімато-географічними особливостями у Північно-Західному Причорномор'ї (Одеська, Херсонська та Миколаївська), що дозволило встановити, що у 2010-2017 рр. захворюваність в Одеській області ( $0,34 \pm 0,05$  на 100 тис. населення) була достовірно нижче, ніж в Херсонській ( $3,62 \pm 0,67$ ,  $p < 0,01$ ) та Миколаївській ( $1,89 \pm 0,41$ ,  $p < 0,05$ ) областях. Серед трьох областей Північно-Західного Причорномор'я тільки для Херсонської була характерна тенденція до росту захворюваності на лептоспіроз (середній темп приросту 12,33%). Провівши картографування захворюваності на даній території в розрізі районів, автор показала, що північна група районів Одещини територіально прилягає до регіону підвищеної захворюваності на лептоспіроз, який сформувався в Херсонській та Миколаївській областях в межах єдиної водно-екологічної системи, утвореної басейнами Південного Бугу, Дніпра та Дніпро-Бузького лиману.

**Розділ 4** дисертант розпочала з ландшафтно-географічної характеристики Одеської області, з метою чого описала зони, рельєф, гідросферу, клімат, фауну, флору та сільське господарство.

За результатами епізоотологічного моніторингу лептоспірозу в Одеській області автором встановлене зменшення інтенсивності епізоотичного процесу серед ВРХ і свійських свиней та зростання серед диких свиней. Їх інфікованість становила 2,8%, 0,6% та 29,6% відповідно.

Домінуючу етіологічну роль у ВРХ мають *L.Sejroe*, *L.Hebdomadis*, *L.Tarassovi*, у свиней - *L.Tarassovi*, *L.Icterohaemorrhagiae*, *L.Australis* (bratislava), у диких свиней - *L.Icterohaemorrhagiae*, *L.Australis* (bratislava), *L.Tarassovi*. Антитіла одночасно до декількох серогруп виявляли у 74,90% позитивних проб від ВРХ, 56,22% від свиней та 67,37% від диких свиней. В етіологічній структурі лептоспірозу у цих тварин не виявлено вагомих відмінностей від даних по Україні. Однак у гризунів на території області виявляли лише *L.Icterohaemorrhagiae*, що не відповідає тенденції по країні. Взаємозв'язку між рівнем інфікованості с/г тварин та людей певною серогрупою не встановлено. Простежується дуже слабкий вплив інфікованості гризунів *L.Icterohaemorrhagiae* на захворюваність людей ( $r = 0,29$ ). Не виявлено впливу рівня інфікованості шурів на інфікованість свійських та диких свиней. Отримані результати автор пов'язує з

недостатнім обсягом відлову та дослідження гризунів при епідеміолого-епізоотологічному обстеженні, фіктивністю обліку та відсутністю їх обстеження в природних осередках сільської місцевості.

З метою вивчення взаємозв'язку серогрупи збудника з клінічною картиною проаналізовано медичні карти хворих на лептоспіроз, які лікувались в Одеській міській інфекційній лікарні протягом 2015-2017 рр. Однак розкрити повністю це питання автору не вдалось, так як збудником у всіх випадках була *L.Icterohaemorrhagiae*. У  $(77,78 \pm 14,70)\%$  госпіталізованих перебіг хвороби був важким, у  $(22,22 \pm 14,70)\%$  – середньо важким, легких форм не було.

Дисертанткою проведено аналіз захворюваності за період 2000-2018 рр. не тільки в цілому по Одеській області, але і в розрізі районів, що дозволило виділити дві зони з найактивнішими природними осередками лептоспірозу: північну (Савранський –  $16,14 \pm 4,23$ , Любашівський –  $3,49 \pm 1,31$ , Балтський –  $2,49 \pm 0,62$ , Миколаївський –  $2,15 \pm 0,82$  на 100 тис. населення) та південну (Ренійський –  $1,87 \pm 0,59$  на 100 тис. населення), де рівень захворюваності вірогідно перевищував середній по області ( $p < 0,05$ ) у 27, 6, 4, 4 та 3 рази відповідно.

Для епідеміолого-епізоотологічне районування території Одеської області за ступенем ризику зараження на лептоспіроз автор використовуючи результати ретроспективного аналізу проявів епідемічної (2000-2018 рр.) та епізоотичної активності (2004-2018 рр.) в районах Одеської області визначила індекс епізоотичної активності для усіх районів. Залежно від співвідношення індексу епізоотичної активності у окремому районі до середнього по області провела ранжування території за ступенем ризику зараження на лептоспіроз та відповідне картографування.

**П'ятий** розділ присвячено вивченню стану роботи щодо профілактики лептоспірозу в області, розробці напрямків удосконалення епідеміологічного нагляду та аналізу і узагальненню отриманих результатів. Наведені дані щодо епідеміологічної, епізоотологічної, лабораторно- і клініко-діагностичної роботи та визначені недоліки, які негативно впливали на їх результат. Надана схема щодо удосконалення епіднагляду шляхом чіткого розподілу функцій у його проведенні між закладами МОЗ та закладами Держпродспоживслужби.

**Висновки** (6 пунктів) відповідають поставленим завданням та у чіткій формі показують результати проведених досліджень. Вирішення поставлених завдань, аргументованість висновків, що витікають з представлених даних, дозволяють вважати дисертаційне дослідження закінченим.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень, висновків та рекомендацій.** Наукові висновки, положення та рекомендації надані в дисертаційній роботі, достатньо обґрунтовані, підтверджені аналізом достатнього обсягу фактичного матеріалу та адекватними методами, логічно походять із результатів проведених досліджень. Дані, що викладені в дисертації, відповідають первинній документації, систематизовані та опрацьовані автором. Первинні матеріали

оформлені відповідно до існуючих вимог, підтверджують основні положення та висновки дисертаційної роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи були викладені та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю з дня народження С.І. Корхова (для студентів та молодих вчених) «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (м. Одеса, 19-20 квітня 2018 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 90-річчю з дня народження професора Б.Я. Резніка (для студентів та молодих вчених) «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (м. Одеса, 18-19 квітня 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання інфекційних та паразитарних хвороб. Тропічна медицина» (м. Київ, 9 жовтня 2019 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць: п'ять – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (одноосібно – 1), одна одноосібна – у зарубіжному виданні, двоє тез у матеріалах наукових конференцій.

Дисертація викладена в науковому стилі, українською літературною мовою і не містить суттєвих стилістичних і граматичних помилок. Стиль викладу в повній мірі забезпечує доступність сприйняття наведених результатів досліджень, наукових положень, висновків.

**Під час проведення рецензування дисертаційної роботи та автореферату до автора виникло декілька запитань:**

- 1) З чим, на Вашу думку, пов'язана нижча захворюваність лептоспірозом в Одеській області у порівнянні з Україною?
- 2). Чому спостерігається нерівномірне поширення лептоспірозу на території Одеської області?
- 3) Чи можна вважати райони, в яких протягом багаторічного періоду не виявлені захворювання у людей благополучними щодо лептоспірозу?

#### **Зауваження до дисертації**

Робота виконана на високому науково-методичному рівні. Водночас вона містить поодинокі стилістичні погрішності. Деякі таблиці дисертації перевантажені цифровим матеріалом, що ускладнює їх сприйняття. Матеріали підрозділу 4.1 – «Ландшафтно-географічна характеристики Одеської області» краще подавати більш стисло та у розділі «Огляд літератури», так як це описова частина. Матеріали щодо вивчення стану протиепідемічної роботи в області та розробки напрямків удосконалення епідеміологічного нагляду слід подавати у окремому підрозділі, а не після аналізу та узагальнення отриманих результатів.

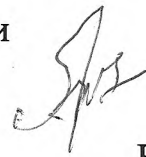
Висловлені зауваження не є принциповими і не зменшують наукового та практичного значення роботи О.А. Мельник.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Мельник Ольги Анатоліївни «Епідемічний процес лептоспірозу та удосконалення епідеміологічного нагляду на сучасному етапі (на прикладі Одеської області)», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є закінченим науковим дослідженням, що вирішує науково-практичну задачу в галузі епідеміології, яка полягає у вивченні регіональних особливостей епідемічного та епізоотичного процесів лептоспірозу на території Одеської області та розробці напрямків щодо удосконалення існуючої системи епідеміологічного нагляду, що базується на покращенні міжвідомчої взаємодії шляхом чіткого розподілу функцій між системою закладів МОЗ та закладів Держпродспоживслужби, впровадження ранжування території за ступенем ризику зараження лептоспірозом та картографування територій в режимі on-line для постійного динамічного спостереження за межами природних осередків, визначення обсягу, своєчасного планування та раціонального розподілу ресурсів при проведенні профілактичних заходів. Автореферат за змістом повністю відповідає суті дисертації. Основний зміст роботи в повній мірі висвітлений в опублікованих працях.

За об'ємом та рівнем проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням, ступенем обґрунтованості наукових положень й висновків дисертаційна робота Мельник Ольги Анатоліївни відповідає вимогам пп. 9, 11 Постанови КМ України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.) «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю: 14.02.02 – епідеміологія.

Офіційний опонент,  
доктор медичних наук, професор,  
науковий співробітник відділу  
епідеміологічного аналізу та вакцинопрофілактики  
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних  
хвороб ім. Л. В. Громашевського  
НАМН України»



В.В. Алексеєнко

