

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора А.А. Кожокару на дисертаційну роботу Шуль Уляни Андріївни "Епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу та оптимізація системи епідеміологічного нагляду на ендемічних територіях", представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 - епідеміологія.

**Актуальність теми та її зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Трансмисивні арбовірусні інфекції перебувають у центрі уваги світової медичної спільноти як складна медико-соціальна проблема, що завдає значних економічних збитків ендемічним територіям. Серед більше як півсотні виявлених збудників арбовірусних інфекцій, найактуальнішими для людей є віруси гарячки Денге, жовтої гарячки; хвороби, що спричинена вірусом Зіка; гарячок Тягіня і Синдбіс, гарячки Чикунгун'я, а також гарячки Західного Нілу (ГЗН).

Зміни клімату та процеси глобалізації у всіх їх проявах на сучасному етапі сприяють розширенню ареалів арбовірусних інфекцій із формуванням нових природних осередків, змінам видового складу і чисельності популяцій резервуарів і переносників, зумовлюють зростання частки ускладненого перебігу цих захворювань, обумовлюють непрогнозовані зміни епідемічного стану територій.

Вірус ГЗН має високий епідемічний потенціал і становить високу загрозу для індивідуума та суспільства, у зв'язку з чим, за рекомендацією експертів ВООЗ, ГЗН віднесено до інфекційних захворювань, що контролюються на міжнародному рівні. Високе медико-соціальне значення ГЗН обумовлене тяжкими клінічними формами хвороби з високою часткою летальних завершень, тяжкими ускладненнями та інвалідизацією, зниженням якості життя реконвалесцентів, відсутністю препаратів для ефективної терапії, дороговартістю запровадження системи моніторингу і заходів захисту населення.



Вірус ГЗН здатний спричиняти у людей гарячку, менінгіт та енцефаліт. Гарячка Західного Нілу привернула до себе особливу увагу після реєстрації значних за обсягом епідемічних ускладнень в Румунії, Російській Федерації та США. На сучасному етапі ГЗН розглядається серед загроз суспільної гуманітарної та ветеринарної охорони здоров'я, які виникли в північній півкулі, де раніше це вважалося екзотичною хворобою. За даними експертів європейського Центру контролю захворювань, рівень серопозитивності населення в країнах Європейського союзу в останнє десятиріччя коливається в межах 2,1-10,6 %, причому цей показник є вищим посеред жителів сільської місцевості.

В Україні, не дивлячись на існування природних осередків комариних трансмісивних арбовірусних інфекцій, їх моніторинг має обмежений характер, досі не розроблені стандартизовані підходи епідеміологічного нагляду за цими інфекціями. Саме тому, дисертаційна робота Шуль У.А., яка присвячена вивченню епідеміологічних особливостей ГЗН та оптимізації епідеміологічного нагляду за трансмісивними вірусними інфекціями є важливою і актуальною.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі епідеміології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького в 2015-2017 роках і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри: «Вивчити епідеміологічні особливості формування і функціонування природних осередків актуальних ендемічних захворювань в різних клімато-географічних зонах і регіонах України» з терміном виконання 2013-2017 р.р. (№ державної реєстрації: 0108U001131; шифр: ІН.12.13.0001.08).

**Наукова новизна основних положень, висновків, практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Наукова новизна основних положень дисертаційної роботи У.А. Шуль не викликає сумнівів, оскільки автор провела поглиблений аналіз кількісних і якісних проявів епідемічного процесу, що дозволило охарактеризувати основні епідеміологічні



закономірності ГЗН в західноукраїнському регіоні. Дисертант визначила частку імунного прошарку сукупного населення ( $(10,2 \pm 2,5) \%$ ), які свідчать про існування сталих осередків циркуляції вірусу ГЗН та класифікують ці території як гіперендемичні. Уперше проведені комплексні епідеміологічні дослідження за принципом синдромального нагляду дозволили визначити частку ГЗН у структурі інфекційної захворюваності населення досліджуваних районів, що коливалася від  $(8,7 \pm 1,0) \%$  до  $(15,7 \pm 1,3) \%$ , а інтенсивні показники захворюваності – від 13,4 до 43,6 на 100 тис. населення. Уперше за допомогою низки статистичних та математичних методів проведено визначення обставин, що сприяють зараженню людей вірусом ГЗН та вивчено їх поєднаний вплив.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати мають вагомим практичне значення і можуть бути застосованими з метою удосконалення системи епідеміологічного нагляду за арбовірусними інфекціями, які переносяться кровососними комахами на ендемічних територіях. Окрім того, проведені дослідження підтвердили циркуляцію вірусу ГЗН, що сприяло проведенню диференціальної діагностики з ГЗН на етапі визначення діагнозу хворих із неверифікованими захворюваннями. Встановлення ендемічності території з ГЗН у Західному регіоні України сприяло оптимізації системи профілактичних та протиепідемічних заходів.

Отримані результати впроваджені у навчальний процес вищих навчальних закладів України: кафедри вірусології Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка (протокол засідання № 2 від 06.09.2016 року), кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету (протокол засідання № 17 від 12.09.2016 року), кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол засідання № 1 від 30.08.2016 року), кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол засідання № 2 від



21.09.2016 року). Також результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну роботу ДУ «Волинський обласний лабораторний центр МОЗ України» (протокол засідання № 9 від 23.12.2016 року), ДУ «Львівський обласний лабораторний центр МОЗ України» (протокол засідання № 1 від 23.01.2017 року), ДУ «Івано-Франківський обласний лабораторний центр МОЗ України» (протокол засідання № 2 від 20.01.2017 року).

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Автором чітко сформульовані мета і завдання і, відповідно до того, вибрані об'єкти, обсяг та предмет досліджень, для кожного із етапів роботи адекватно використані відповідні методи досліджень.

Дисертаційне дослідження сплановано належним чином, обсяг проведених досліджень є достатнім. Усі дослідження коректно виконані, що дає підставу стверджувати про високу наукову цінність роботи, а отримані результати є достовірними.

Висновки логічні, відповідають завданням роботи і базуються на результатах власних досліджень. Автором сформульовані пропозиції щодо оптимізації інформаційного та аналітичного блоків системи епідеміологічного нагляду комариних арбовірусних інфекцій, ґрунтуючись на результатах різнопланових досліджень.

Аналіз результатів усіх етапів дослідження виконано високопрофесійно з використанням статистичних методів систематизації й опрацювання фактичного матеріалу.

**Особистий внесок здобувача.** Особистий внесок Уляни Андріївни у дисертаційну роботу є незаперечним на усіх етапах. Дисертант провела літературний пошук, збір і аналіз літературних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів з питань екологічної характеристики арбовірусів, що мають медичне значення в Україні та світі. Разом із науковим керівником визначилася у виборі мети, завдань і етапності виконання роботи, для кожного із блоків роботи адекватно обрані методи досліджень.



Безпосередньо нею опрацьовані клінічні та епідеміологічні карти обстеження населення, яке було залучено до госпітального і когортного досліджень. Автор безпосередньо провела серологічні дослідження методом ІФА для визначення наявності антитіл до вірусу ГЗН в сироватках крові населення трьох районів Закарпатської області, а також отримані результати систематизувала та здійснила аналіз. На етапі аналітичних досліджень розрахувала ризики та визначила епідеміологічно значимі обставини, що потенціюють ризик інфікування людей вірусом ГЗН. Під керівництвом наукового керівника узагальнила результати, обґрунтувала висновки і практичні рекомендації.

**Повнота викладення та апробації основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій дисертаційної роботи.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт (5 одноосібних, 1 робота опублікована у виданні, що індексується SciVerse Scopus), у тому числі 6 статей (2 – у журналах, що включені до міжнародних наукометричних баз). Матеріали дисертації представлені на конференціях і з'їздах – 12 тез доповідей, з яких 2 – за кордоном. Отримано 1 патент України на корисну модель, інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я, а також зареєстровано авторське право на твір.

Усі дані, викладені в зазначених публікаціях, за змістом і за формою відповідають дисертаційному рукопису.

**Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради.** Дисертація за актуальністю обраної теми, змістом та обсягом матеріалу, науковою новизною, практичним значенням цілком відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01.

**Структура та зміст дисертації.** Структура дисертаційної роботи відповідає вимогам до кандидатських дисертацій і складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, трьох розділів



власних досліджень, узагальнення та обговорення результатів, висновків із практичними рекомендаціями, списку використаної літератури.

У вступі в стислому варіанті Уляна Андріївна виклала актуальність проведеного дисертаційного дослідження, зазначивши його медико-соціальну вагомість, мету і завдання, наукову новизну, значимість теоретичну та практичну, а також взаємозв'язок з науковими програмами та темами.

В огляді літератури висвітлені проблеми комариних арбовірусних інфекцій в Україні та світі, їх таксономічні одиниці, еколого-кліматичні та ландшафтно-географічні особливості. Окремо висвітлені питання арбовірусних інфекцій в історичному аспекті та на сучасному етапі. Проведено аналіз базисних підходів епідеміологічного нагляду цієї групи захворювань у різних країнах світу.

Власні дослідження проводилися у кількох напрямках. За результатами досліджень в розрізі госпітального нагляду вивчалася захворюваність на ГЗН: серологічно верифіковані 103 випадки ГЗН серед 816 обстежених хворих із гарячковими сезонними станами. Такі результати свідчать про активну циркуляцію вірусу ГЗН на даній території. За інтенсивними показниками захворюваності, які коливалися від 13,4 до 43,6 на 100 тис., встановлено ендемічні території дослідження з ГЗН. Поглиблений аналіз кількісних і якісних проявів епідемічного процесу визначив вікові, професійні та соціально-побутові групи ризику. Окрім того, вивчено клінічну маніфестацію ГЗН серед хворих в Україні. Встановлено, що провідними синдромальними комплексами є грипоподібні стани, ураження гепатобіліарної та дихальної систем, що свідчить про суттєві відмінності клінічної картини ГЗН, описаної в літературних джерелах в інших країнах світу.

З метою вивчення поширеності ГЗН проведені когортні дослідження. У роботі було використано високочутливий та специфічний метод серологічної діагностики – імуноферментний аналіз (ІФА) («ВектоНил-IgG», ЗАО



«Вектор-Бест», Новосибірськ, РФ) для визначення імунного прошарку з ГЗН серед сукупного населення. Досліджено 372 сироватки крові клінічно здорових осіб на наявність антитіл класу IgG до ГЗН, серед яких 38 були серопозитивні. Відповідно, у популяційних когортних дослідженнях автором встановлено сероепідеміологічний прошарок, який у трьох районах дослідження становив  $(10,2 \pm 1,6)$  %, що класифікує дану територію як гіперендемічну.

Автор на сучасному науковому і методичному рівні вирішувала відповідні завдання щодо отримання інформації про кількісні та якісні прояви епідемічного процесу ГЗН, включно із даними про групи, час, території та чинники ризику. Такий підхід є важливою складовою для визначення національних пріоритетів в царині епідеміологічного нагляду, а також дозволяє оптимізувати профілактичні та протиепідемічні заходи на ендемічних територіях.

Проведено систематизацію епідеміологічно важливої інформації 120 респондентів шляхом створення комп'ютерної бази даних обстеженої групи людей. Розраховано показники абсолютного, відносного і додаткового ризиків. Відповідно до значення критерію Стьюдента визначено 11 епідеміологічно значимих обставин, що підвищують ризик інфікування людей вірусом ГЗН. Низка математичних методів: багатофакторного лінійного регресійного аналізу, логістичної регресії, дискримінантного аналізу, методу нейронних мереж заперечили поєднаний вплив чинників ризику.

На основі отриманих наукових результатів обґрунтовані пропозиції та методичні підходи щодо оптимізації інформаційного та аналітичного блоків системи епідеміологічного нагляду комариних трансмісивних арбовірусних інфекцій як на території дослідження, так і в інших регіонах країни. Запропоновані Уляною Андріївною оригінальні підходи оптимізації ентомологічного нагляду в польових умовах є прості у виконанні та дозволяють отримати важливу інформацію в реальному часі.



Аналіз і узагальнення результатів досліджень свідчить про спроможність дисертантки оцінити і аналізувати інформацію, співставлення власних даних із іншими дослідниками є коректним, достатньо аргументованим і переконливим.

Висновки відповідають поставленим завданням дисертаційної роботи, повністю висвітлюють отримані результати дисертаційної роботи.

Список використаних першоджерел відповідає темі дисертації, містить сучасні публікації, правильно оформлений. Дисертація написана літературною мовою, з достатнім обсягом ілюстрацій.

**Питання.** У порядку дискусії у мене є до Уляни Андріївни наступні запитання, які не стосуються основної суті дисертації:

1. Яка ймовірність того, що вірусом ГЗН можуть бути уражені контингенти військовослужбовців, задіяних в АТО, на сучасному етапі?

2. Чи достатнім і переконливим є на сьогодні стверджувати діагноз ГЗН в Україні у хворих з невстановленим генезом, маніфестація хвороби у яких проявляється гарячкою...та іншою неспецифічною симптоматикою, обмежуючись визначенням Ig G та IgM за допомогою тест-систем у реакції ІФА?

3. Які, на Вашу думку, заходи необхідно запровадити в Україні для мінімізації ризику інфікування людей вірусом ГЗН?

4. З якими службами має співпрацювати медична ланка для адекватної системи епідеміологічного нагляду?

## ВИСНОВОК

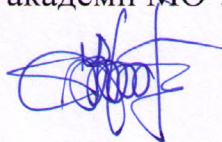
Дисертаційна робота Шуль Уляни Андріївни «Епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу та оптимізація системи епідеміологічного нагляду на ендемічних територіях», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – є



завершеною науково-дослідною роботою, що спрямована на вирішення актуальної для нашої країни проблеми – оптимізації епідеміологічного нагляду за ендемічними для України природно осередковими арбовірусними інфекціями, що передаються комарами.

За актуальністю та своєю новизною дисертація відповідає вимогам МОН України, сформульованим у п. 11 "Положення про порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника" і «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого Постановою КМУ від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.) та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія.

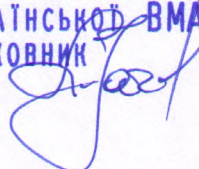
Начальник кафедри військово-профілактичної медицини  
Української військово-медичної академії МО України  
д.мед.н., професор  
полковник медичної служби



А.А. Кожокару



Начальник Відділу Особового  
Складу та Стройового  
Української ВМА  
Полковник



О.В. ПРУТ

” ” \_\_\_\_\_ 2017 р.