

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертацію Шуль Уляни Андріївни
«Епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу та оптимізація системи
епідеміологічного нагляду на ендемічних територіях», представленій на
здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія

Актуальність теми. Трансмісивні природно осередкові захворювання, що передаються комарами, мають планетарне поширення, для них характерною є значна частка тяжких клінічних форм захворювань людей і летальних завершень. Частина з цих інфекцій, у тому числі й гарячка Західного Нілу (ГЗН), належить до переліку нозологічних форм інфекційних захворювань, що мають міжнародне значення, й тому контролюються на міжнародному рівні.

Протягом останніх років у світі сталися значні епідемічні ускладнення, зумовлені арбовірусами. Пандемічне поширення вірусу Зіка з Африканського континенту до країн Латинської і Центральної Америки, трансатлантичне поширення вірусу Західного Нілу до США і Канади, епідемії Денге і жовтої гарячки засвідчили високу небезпеку для людства збудників трансмісивних природно осередкових інфекцій. На всіх континентах спостерігаються зміни меж природних осередків цих інфекційних хвороб, що пов'язано із зміною кліматичних, екологічних та соціально-політичних умов.

Україна є ендемічною з низки арбовірусних інфекцій. Крім того, існує висока небезпека занесення на територію нашої держави нових екзотичних арбовірусів, що зумовлена трансконтинентальним поширенням збудників з мігруючими птахами, що може суттєво змінювати прояви епідемічного процесу. Окрім цього, існує загроза використання арбовірусів для створення штучного епідемічного процесу (біотерористичних атак), що обумовлює необхідність оптимізації системи реагування на біологічні загрози.

На сьогоднішній час у закладах практичної охорони здоров'я України не запроваджено лабораторну діагностику комариних арбовірусних інфекцій, що не дозволяє адекватно оцінити активність природних осередків, епідеміологічні закономірності вказаних інфекцій, їх соціально-економічне значення. Не

вивченими залишалися обставини, що сприяють поширеності комариних арбовірусних інфекцій, ураженості сукупного населення, визначенню груп ризику щодо інфікування із врахуванням соціально-демографічних характеристик населення, ландшафтно-географічних і еколого-кліматичних особливостей територій та інших обставин.

Саме тому, дисертаційна робота Шуль У.А., що присвячена вивченню закономірностей епідемічного процесу ГЗН, чинників ризику інфікування населення збудниками арбовірусних комариних інфекцій на ендемічних територіях, а також оптимізації епідеміологічного нагляду, є актуальною як в теоретичному, так і практичному аспектах.

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 рр. (№ 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 сумніву, оскільки автор впродовж 2015-2017 років за даними вивчення імунологічної структури населення встановила циркуляцію вірусу ГЗН у всіх ландшафтно-кліматичних зонах Закарпаття і підтвердила ендемічність цих територій щодо цього захворювання. Виявлені рівні серопозитивності сукупного населення (10,2 %) свідчать про існування сталих осередків циркуляції вірусу ГЗН. Уперше проведені комплексні епідеміологічні дослідження за принципом синдромального нагляду дозволили визначити частку ГЗН в структурі інфекційної захворюваності населення досліджуваних районів, що коливалася від 8,7 % до 17,7 %. Поглиблений аналіз кількісних і якісних проявів епідемічного процесу дозволив охарактеризувати

основні епідеміологічні закономірності ГЗН, визначити фактори, що сприяють зараженню людей вірусом ГЗН.

Практичне значення отриманих результатів. Поглиблене вивчення закономірностей епідемічного процесу ГЗН дозволило автору удосконалити систему епідеміологічного нагляду за природно осередковими трансмісивними комариними арбовірусними інфекціями, розробити основні напрямки профілактичних та протиепідемічних заходів, а також практичні рекомендації щодо визначення чинників і територій ризику, що сприяє захисту населення ендемічних територій від інфікування вірусом ГЗН.

Отримані результати впроваджені у навчальний процес вищих учбових закладів України: кафедри епідеміології ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол засідання № 20 від 21.06.2016 року, протокол засідання № 7 від 22.12.2016 року), 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); а також 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. Багатопланові дослідження здійснені дисертантом з використанням адекватних до означеної мети блоків комплексного епідеміологічного методу: описово-оціночного,

аналітичного прийомів, лабораторного (дослідження методом ІФА) і статистичного методів.

Обсяг проведених досліджень є достатнім для узагальнення і виведення закономірностей явищ, що вивчалися. Дисертаційне дослідження сплановано чітко і коректно виконане, що дає підставу стверджувати про високу наукову цінність роботи, а отримані результати є достовірними.

Висновки обґрунтовані, базуються на результатах власних досліджень. На підставі багатопланових досліджень автором сформульовані пропозиції щодо оптимізації визначених блоків системи епідеміологічного нагляду.

Особистий внесок здобувача. Шуль У.А. провела великий обсяг роботи на усіх етапах планування і виконання дисертаційної роботи. Під керівництвом наукового керівника визначила мету і завдання роботи. Вона самостійно здійснила літературний пошук та аналіз першоджерел вітчизняних і зарубіжних авторів щодо обраної теми наукових досліджень. Здобувач безпосередньо провела дослідження сироваток крові населення трьох населених пунктів різних ландшафтних зон методом ІФА для виявлення специфічних антитіл до вірусу ГЗН, здійснила аналіз отриманих даних, їх статистичне опрацювання та інтерпретацію. Автор під керівництвом наукового керівника узагальнила і виклала результати досліджень, адекватно запровадила їх у навчальний процес кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, інших вищих навчальних закладів України та практичну роботу обласних лабораторних центрів.

Повнота викладення та апробації основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій дисертаційної роботи. Результати досліджень опубліковані у 18 провідних фахових журналах і збірниках наукових робіт та повністю розкривають суть дисертаційної роботи. Матеріали дисертації доповідалися на 12 міжнародних, всеукраїнських і регіональних конференціях, з яких 2 – за кордоном. Отримано 1 патент України на корисну модель, укладено 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.

Ідентичність змісту автореферату і основних положень дисертації. **Структура та зміст дисертації.** Автореферат оформлений згідно з вимогами ДАК України, за змістом ідентичний дисертації щодо основних її частин.

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. Текст дисертації викладено на 163 сторінках друкованого тексту, містить 242 джерела (із них 43 кирилицею; 199 латиною). Робота ілюстрована 26 рисунками, містить 15 таблиць.

В огляді літератури Шуль У.А. наводить детальний аналіз паразитарної системи природно осередкових арбовірусних інфекцій, які передаються комарами, їх медико-соціального значення і актуальності у світі та Україні. Окремо висвітлені питання арбовірусних інфекцій в історичному аспекті та на сучасному етапі.

Власні дослідження розкривають закономірності епідемічного процесу ГЗН за даними госпітального нагляду та когортних досліджень, встановлюють існування скритого компонента епідемічного процесу ГЗН. Дизайн дослідження представлений кількома складовими.

У рамках госпітального нагляду було обстежено наявність антитіл до вірусу ГЗН 816 пацієнтів, які проживали у трьох досліджуваних районах та перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційних відділеннях з різними діагнозами, що не виключали ГЗН. Проведено аналіз клініко-епідеміологічних даних 103 хворих на ГЗН із серологічно верифікованим діагнозом, що дозволило

визначити епідеміологічні особливості ГЗН та описати провідні синдромальні комплекси клінічної маніфестації даного захворювання у пацієнтів.

За допомогою когортних досліджень автором визначений серопозитивний до вірусу ГЗН прошарок серед сукупного населення та отримана коректна інформація про кількісні та якісні ознаки епідемічного процесу ГЗН. Серологічні дослідження проведені методом ІФА з використанням високочутливих та специфічних тест-систем. Було обстежено 372 клінічно здорові особи, які проживали у трьох районах дослідження, на наявність антитіл класу IgG до вірусу ГЗН. Група дослідження була визначена за допомогою розрахунків розміру вибірки, що забезпечувала отримання статистично достовірних результатів. Серед обстежених виявлено 38 серопозитивних осіб ($10,2 \pm 1,6$) %. Цей показник свідчить про те, що вказані території можуть бути класифіковані як ендемічні із ГЗН.

У роботі було проведено аналіз та статистичне опрацювання епідеміологічно важливої інформації анкет учасників дослідження із визначенням епідеміологічно значимих факторів, що підвищують ризик інфікування вірусом ГЗН. З метою вивчення поєднаного впливу були використані математичні методи: багатофакторний лінійний регресійний та дискримінантний аналіз, логістичну регресію, метод нейронних мереж. Проведений статистичний аналіз епідеміологічної бази даних із обрахунком t-критерію Ст'юдента дозволив визначити 11 ознак із достовірною різницею з високим ступенем надійності, що трактуються як епідеміологічно значимі чинники та підвищують ризик інфікування вірусом ГЗН. Також було встановлено відсутність поєднаного впливу аналізованих чинників ризику.

У результаті проведеної роботи автором були запропоновані базові підходи до оптимізації інформаційного та аналітичного блоків епідеміологічного нагляду за ГЗН. Розроблені основні напрямки вивчення ендемічності з ГЗН території, визначення кількісного та якісного складу векторів у тривимірному просторі, а також встановлення типів осередків методом картографування.

У розділі узагальнення результатів досліджень дисертант показала вміння до аналізу великої і різноманітної інформації шляхом співставлення власних отриманих результатів із даними літератури, засвідчуючи вміння послідовно і переконливо аргументувати, оцінюючи наукові здобутки. Висновки обґрунтовані, відповідають поставленим завданням дисертаційної роботи та висвітлюють отримані результати.

Список першоджерел відповідає темі дисертації, містить нові сучасні джерела і оформлений відповідно до чинних стандартів із бібліографічної та видавничої діяльності.

Дисертація викладена в науковому стилі, літературною мовою, з ілюстраціями, посиланнями, що представлені й відповідають встановленим вимогам.

Питання. При рецензуванні дисертаційного дослідження Шуль У.А. та інтерпретації представлених даних виникли певні запитання, що не стосуються основної суті дисертації, відповідь на які хотілося отримати у порядку дискусії.

1. На підставі отриманих Вами даних як Ви оцінюєте співвідношення маніфестного і скритого епідемічного процесу при ГЗН у регіоні дослідження? Чи співпадають Ваші дані з результатами наукових спостережень, проведених в інших країнах?
2. Чи є особливості у клінічній маніфестації ГЗН у досліджуваному регіоні?
3. Враховуючи світовий досвід, чи є доцільним впровадження тестування донорської крові на наявність маркерів ГЗН на ендемічних територіях хоча б у сезон підвищеного ризику інфікування?

ВИСНОВОК

Кандидатська дисертація Шуль У.А. «Епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу та оптимізація системи епідеміологічного нагляду на ендемічних територіях», являє собою пріоритетне дослідження у вивченні комариних трансмісивних природно осередкових арбовірусних інфекцій на сучасному етапі і є завершеною науково-дослідною працею. Автор аргументовано довела актуальність даної групи інфекційних хвороб на досліджуваних територіях,

підтвердила циркуляцію вірусу ГЗН за даними госпітального нагляду та когортних досліджень, визначила низку провідних синдромальних комплексів клінічної маніфестації ГЗН. На підставі статистично достовірних результатів визначено групу чинників, що підвищують ризик інфікування людей вірусом ГЗН, а також на основі багатофакторного аналізу та інших математичних методів встановлено самостійну епідеміологічну значимість кожного з них. Із врахуванням важливості комариних трансмісивних природно осередкових арбовірусних інфекцій, дисертаційна робота Шуль У.А. є актуальною, оскільки вирішує питання щодо оптимізації епідеміологічного нагляду за цими інфекційними хворобами.

За актуальністю теми, науковою новизною, ступенем обґрунтованості, об'ємом і методичним рівнем проведених досліджень, теоретичною та практичною значимістю дисертація відповідає вимогам п. 11 Постанові КМУ від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами внесеними згідно з Постановою КМУ № 656 від 19.08.2015 р.) «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», Наказу МОН, молоді та спорту України № 1059 від 14.09.2011р., а дисертант заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 - епідеміологія.

Завідувач відділом діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», доктор медичних наук

В.Р. Шагінян

Підпис д. мед. н., с. н. с. В.Р. Шагінян засвідчую.

Вчений секретар

О.А. Ракша-Слюсарєва

