

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ
імені Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГОПКО НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА

УДК 616.98:579.834]-036.3-084:614.4

ДИСЕРТАЦІЯ

ОЦІНКА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ ЛЕПТОСПРОЗУ В
СУЧАСНИХ УМОВАХ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО
НАГЛЯДУ

14.02.02 – епідеміологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Н. В. Гопко

Науковий керівник: Задорожна Вікторія Іванівна, член-кореспондент НАМН
України, доктор медичних наук, професор

Київ – 2019

АНОТАЦІЯ

Гонко Н.В. Оцінка епідеміологічних ризиків лептоспірозу в сучасних умовах та удосконалення епідеміологічного нагляду. – *Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.02.02 «Епідеміологія» (222 – Медицина). – Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, 2019.

Дисертація присвячена вивченню епідеміологічних особливостей лептоспірозу та удосконаленню сучасної системи епідеміологічного нагляду (ЕН) в Україні. У роботі представлено матеріали, що відображають інтенсивність епідемічного процесу лептоспірозу за 1997-2017 рр. у Чернівецькій області та Україні в цілому. За результатами аналізу серологічного обстеження хворих людей було встановлено відмінність етіологічної структури лабораторно підтверджених випадків в різні роки в Україні та області; констатовано перерозподіл значущості етіологічних чинників. Шляхом використання оперативного та ретроспективного епідеміологічного аналізу надано оцінку епідеміологічних ризиків лептоспірозу в сучасних умовах, визначено етіологічну роль *L. icterohaemorrhagiae* та фактори ризику щодо тяжкого клінічного перебігу лептоспірозу та більш високої летальності: вік 60 років і старше, пізні звернення за медичною допомогою, пізня постановка діагнозу.

В роботі надано характеристику летальності при лептоспірозі в Україні та було проаналізовано етіологічне значення збудників певних серогруп лептоспір у тяжкості клінічного перебігу хвороби та летальності. Показано тенденцію до зростання летальності при лептоспірозі на тлі зниження захворюваності: у Чернівецькій області впродовж 2006-2016 рр. показник летальності коливався від 3,6% (2008 р.) до 57,1% (2016 р.) та зріс за період дослідження в 5 разів.

З метою моніторингу епізоотичної ситуації з лептоспірозу проаналізовано результати дослідження мишоподібних гризунів, відловлених в природних, антропогенних осередках та в межах епідеміологічних розслідувань у Чернівецькій області впродовж 2003-2016 рр. У 37,7±0,1% визначено лептоспери серогрупи *L. icterohaemorrhagiae*, в 26,5±0,1% – *L. pomona*, в 19,4±0,1% – *L. hebdomadis*, 16,1±0,1% – *L. grippotyphosa*. Частка інших серогруп склала 0,3%.

Згідно з результатами багатофакторного регресійного аналізу визначено, що найбільш значущими факторами, які мали вплив на рівень захворюваності на лептоспіроз у людей, були інфікованість ВРХ, свиней, собак, котів. Встановлено прямий зв'язок між інфікованістю великої рогатої худоби *L. hebdomadis* і *L. icterohaemorrhagiae* та захворюваністю людей (відповідно $r = 0,8$ та $r = 0,7$); між інфікованістю мишоподібних гризунів та великої рогатої худоби ($r = 0,8$).

За результатами проведеного дослідження з використанням мультифакторного кореляційно-регресійного аналізу визначено рівень впливу соціальних та біологічних факторів на рівень захворюваності. У роботі доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз ($t_s=2,5$; $p<0,05$), що обумовлює необхідність запровадження збору та узагальнення таких даних, введення їх в звітні форми для проведення подальшого кореляційного аналізу та врахування отриманих результатів при здійсненні профілактичних заходів.

За допомогою математичного моделювання захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області було складено рівняння логарифмічної регресії з використанням даних ретроспективного аналізу захворюваності на лептоспіроз. Також визначено тенденції та зроблено подальший прогноз розвитку епідемічного процесу і рівня захворюваності на лептоспіроз у 2019-2021 рр.

Показано доцільність ведення електронного реєстру даних з інтеграцією епідеміологічного та ветеринарного компонентів: за

результатами епідеміологічного розслідування випадків лептоспірозу та лабораторного обстеження на лептоспіроз людей і тварин. Це дозволить оперувати базою даних для визначення регіональних епідеміологічних та епізоотологічних особливостей з застосуванням адекватного комплексу профілактичних та протиепідемічних заходів. Запропоновано електронну форму для обліку індивідуальних даних з використанням EPI-INFO (Version 7.2.2.6).

За даними медико-соціологічного дослідження серед сільського населення обґрунтовано необхідність формування обізнаності щодо лептоспірозу та засобів його профілактики. На підставі оцінки системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні та отриманих результатів дослідження епідеміологічних та епізоотологічних проявів лептоспірозу в Чернівецькій області доведена необхідність внесення коректив до системи епідеміологічного нагляду, яка включала в себе найбільш вагомі показники інформаційної, діагностичної та управлінської підсистем та розроблено науково обґрунтовані пропозиції до концептуальної моделі системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні.

Надано оцінку системи епідеміологічного нагляду за наступними показниками – простота, гнучкість, прийнятність, своєчасність, репрезентативність та Позитивна Прогностична Цінність з використанням методик CDC (США, Атланта). Обґрунтовано необхідність здійснення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом за принципом «Єдине здоров'я», який передбачає розробку законодавства, планування та реалізації програм, політик та наукових досліджень, заснованих на взаємодії і співпраці сектору державного управління, ветеринарної медицини, екології та охорони здоров'я, зокрема затвердження Порядку здійснення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні з розподілом функцій між задіяними структурами та визначенням відповідальності на всіх етапах епідеміологічного нагляду, що сприятиме ефективному запровадженню пріоритетних профілактичних та протиепідемічних заходів.

Ключові слова: лептоспіроз, захворюваність на лептоспіроз, епідеміологічні ризики, епідемічний процес, епідеміологічний нагляд.

SUMMARY

Норко N. V. Evaluation of epidemiological risks of leptospirosis in modern conditions and improvement of epidemiological surveillance. – *Manuscript*.

Thesis for the degree of a candidate of medical sciences by specialty 14.02.02 «Epidemiology». – SI «The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine», Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to the study of the epidemiological features of leptospirosis and to the improvement of the modern system of epidemiological surveillance (ES) in Ukraine. The thesis represents materials that reflect the intensity of the epidemic process of leptospirosis in 1997-2017 in the Chernivtsi region and Ukraine as a whole. According to the results of serological examination of patients the difference between the etiological structure of laboratory confirmed cases in different years in Ukraine and the region was established; a re-distribution of the significance of etiological factors was noted. The use of operative and retrospective epidemiological analysis provides an assessment of the epidemiological risks of leptospirosis in modern conditions. It identifies the etiological role of *L. icterohaemorrhagiae* and the risk factors for the severe clinical course of leptospirosis and higher mortality: age 60 and older, late medical treatment, late diagnosis.

The thesis describes the lethality profile of leptospirosis in Ukraine and analyzes the etiological significance of the pathogens of certain serogroups of leptospiros in the severity of the clinical course of illness and mortality. The tendency to increase the lethality rate in leptospirosis with the decrease of morbidity was observed: in the Chernivtsi region during 2006-2016 the mortality rate varied from 3.6% (in 2008) to 57.1% (2016) and increased during this period in 5 times.

In order to monitor the epizootic situation with leptospirosis an analysis of the results of the study of rodents and within epidemiological investigations in Chernivtsi region during 2003-2016 was conducted. In $37.7 \pm 0.1\%$, leptospirosis of the serogroup *L. icterohaemorrhagiae* were determined, in $26.5 \pm 0.1\%$ – *L. pomona*, in $19.4 \pm 0.1\%$ - *L. hebdomadis*, $16.1 \pm 0,1\%$ – *L. grippotyphosa*. The share of other serogroups was 0.3%.

According to the results of multivariate regression analysis it was determined that the most significant factors influencing the level of leptospirosis in humans were infections of cattle, pigs, dogs, cats. A direct relationship was established between the infection of cattle *L. hebdomadis* and *L. icterohaemorrhagiae* with the incidence of human infection ($r = 0.8$ and $r = 0.7$ respectively); between infections of mouse rodents and cattle ($r = 0.8$).

According to the results of the study using the multifactor correlation-regression analysis, the level of social and biological factors influence on the level of morbidity has been determined. The effect of migration processes on the level of morbidity on leptospirosis ($t_s=2,5$; $p < 0,05$) is proved in the work, which necessitates the introduction of collection and generalization of such data, their introduction into the reporting forms for further correlation analysis and taking into account the results obtained implementation of preventive measures.

According to the results of the mathematical modeling of the morbidity of leptospirosis in Ukraine and the Chernivtsi region, a logarithmic regression equation was compiled using data from a retrospective analysis of the morbidity of leptospirosis. Also, trends are determined and a further forecast for the development of the epidemic process and the level of morbidity for leptospirosis in 2019-2021 was made.

The expediency of conducting an electronic data register with the integration of epidemiological and veterinary components was shown: according to the results of an epidemiological investigation of cases of leptospirosis and laboratory examination of leptospirosis in humans and animals. This will allow the database to be used to identify regional epidemiological and epizootic features with the use

of an adequate set of preventive and anti-epidemic measures. An electronic form for the recording of individual data using EPI-INFO (Version 7.2.2.6) is proposed.

According to the data of the medical and sociological survey among the rural population it is necessary to raise awareness about leptospirosis. Based on the evaluation of the system of epidemiological surveillance of leptospirosis in Ukraine and the results of the study of epidemiological and epizootic manifestations of leptospirosis in the Chernivtsi region, the necessity of making adjustments to the system of epidemiological surveillance, which included the most significant indicators of information, diagnostic and management subsystems, was developed, and a scientifically grounded conceptual model systems of epidemiological surveillance of leptospirosis in Ukraine.

Epidemiological surveillance of the following indicators is provided - Simplicity, Flexibility, Admissibility, Timeliness, Representativeness and Positive Prognostic Values using the CDC methodology (USA, Atlanta). The necessity of implementation of epidemiological surveillance of leptospirosis based on the principle of "One Health" was grounded. This principle involves the development of legislation, planning and implementation of programs, policies and research based on the interaction and cooperation of the public administration, veterinary medicine, ecology and health, in particular, the approval of the Procedure for the Epidemiological Surveillance of Leptospirosis in Ukraine with the distribution of functions between the involved structures and the definition of responsibility at all stages of the epidemiology logical supervision. It will facilitate the effective introduction of priority preventive and anti-epidemic measures.

Key words: leptospirosis, morbidity, epidemiological risk, epidemic process, epidemiological surveillance.

Список публікацій здобувача:

1. Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н. Особливості етіологічної структури та регіональної захворюваності на лептоспіроз в Україні. Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ. 2016. Вип. 45(2). С. 60-66. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовка матеріалів до друку).*
2. Гопко Н. В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні в умовах сьогодення. Вісник проблем біології і медицини. Полтава. 2017. Вип. 4(3). С. 84–86.
3. Гопко Н.В., Задорожна В.І. Еколого-епідеміологічні аспекти лептоспірозу в сучасних умовах. Профілактична медицина. Київ. 2017. №3-4(29). С. 33–37. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовка матеріалів до друку).*
4. Гопко Н.В. Оцінка впливу факторів життєдіяльності на рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області. Медичні перспективи. 2018. Т. XXIII. (3). С. 110–113.
5. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Прогноз епідемічного процесу лептоспірозу в Чернівецькій області та Україні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018., Т.3 (53) С. 47–53. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз та узагальнення результатів власних досліджень)*
6. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Характеристика летальності при лептоспірозі в Чернівецькій області. Інфекційні хвороби. 2018. Т 3. С. 32–38. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз).*
7. Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні. Інфекційні хвороби сучасності: етіологія,

- епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека: матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л.В. Громашевського (Київ 15–16 жовтня 2015 року): Київ, 2015. С. 19–20. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз).*
8. Гопко Н.В., Задорожная В.И., Протас С.В., Гарас Н.Н. Современные аспекты эпидемиологии лептоспироза. Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (г. Уфа, 12–14 апреля 2016 г.). Уфа, 2016. Т. 1. С. 80–82. *(Здобувачем проведено аналіз літератури).*
9. Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н. Особенности эпидемического процессу лептоспирозу в сучасних умовах. Актуальні проблеми епідеміології інфекційних і неінфекційних захворювань: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю створення кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (м. Львів, 12–13 травня 2016 р.). Львів. 2016. С. 89–90. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підготовка матеріалів до друку).*
10. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Летальність при лептоспірозі в Україні з 2005 по 2015 роки. Інфекційні хвороби сучасності. Біологічна безпека та біозахист: матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л.В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (Київ, 12 – 13 жовтня 2016 р.). Київ. 2016. – С. 32–35. *(Здобувачем проведено аналіз та узагальнення результатів).*
11. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Оцінка системи епіднагляду за лептоспірозом в Україні за 2005–2015 роки. Інфекційні хвороби

сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л. В. Громашевського, присвяченої до 130-річчя від дня його народження (м. Київ, 12–13 жовтня 2017 р.). Київ. 2017. С. 34–36. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовка матеріалів до друку).*

12. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Летальність від лептоспірозу в Чернівецькій області. Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я: матеріали міжнародної наукової конференції (Тернопіль, 11-15 червня 2018 року). С. 37–39. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовка матеріалів до друку).*

13. Hopyko N.V. Characteristic of mortality and risk factors of leptospirosis in the Chernivtsi region. International Trends in Science and Technology: Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference (Warsaw, Poland, 31 July 2018). Warsaw. 2018. С. 3–6. *(Здобувачем проведено аналіз та узагальнення результатів).*

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК умовних позначень, символів, скорочень і термінів	13
ВСТУП	14
РОЗДІЛ 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПІРОЗУ (Огляд літератури)	21
Висновки до розділу 1	36
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1 Об'єкти досліджень	37
2.2 Методи лабораторної діагностики лептоспірозу	39
2.3 Методи моделювання епідемічного процесу	41
Висновки до розділу 2	44
РОЗДІЛ 3 ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПІРОЗУ В УКРАЇНІ ТА ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ	45
3.1 Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні та Чернівецькій області	46
3.2 Епізоотологічні особливості лептоспірозу в Чернівецькій області	59
Висновки до розділу 3	69
РОЗДІЛ 4 ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНОСТІ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ В УКРАЇНІ	74
Висновки до розділу 4	82
РОЗДІЛ 5 УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ЛЕПТОСПІРОЗОМ	84
5.1 Прогноз епідемічного процесу лептоспірозу	84
5.2 Оцінка впливу біологічних та соціальних факторів на рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області	89
5.3 Оцінка системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в	93

Україні та обґрунтування необхідності перегляду організаційних та методичних принципів епідеміологічного нагляду за лептоспірозом	
Висновки до розділу 5	102
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	104
ВИСНОВКИ	123
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	125
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	127
Додатки	145

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І
ТЕРМІНІВ**

ВРХ – велика рогата худоба

ЕН – епідеміологічний нагляд

ЕЕМ – епізоотолого-епідемічний моніторинг

РМА – реакція мікроаглютинації

Brat – L. bratislava

Can – L. canicola

Gr – L. grippotyphosa

Hebd – L. hebdomadis

Ict – L. icterohaemorrhagiae

Pol – L. polonica

Pom – L. pomona

Taras – L. tarassovi

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Лептоспіроз посідає одне з перших місць серед хвороб, які є спільними для людей і тварин, за важкістю клінічного перебігу та частотою летальних наслідків. Розрахунковий середній показник захворюваності на лептоспіроз в світі становить 1,03 млн. випадків щороку, серед яких 58900 летальних [89]. Щорічно у зв'язку з цією інфекцією втрачається близько 2,90 млн. років життя, скоригованих із непрацездатності [88]. У 2014 р. в Європейському Союзі було зареєстровано 1593 випадки лептоспірозу (0,23 на 100 тис. населення) [ECDC, 2017]. У той же час, протягом 2006-2015 рр. кількість офіційно зареєстрованих випадків в Україні була значно вищою і становила від 674 (1,44 на 100 тис. населення) у 2007 р. до 301 (0,70) у 2015 р. В Україні лептоспіроз реєструється на всіх адміністративних територіях з найбільшою інтенсивністю епідемічного процесу впродовж останніх 20 років у Закарпатській, Івано-Франківській, Київській, Кіровоградській, Миколаївській, Тернопільській, Чернігівській та Чернівецькій областях [54]. В умовах сьогодення лептоспіроз є важливою медичною і соціальною проблемою, що обумовлено інтенсивним поширенням його в тих регіонах, де раніше ця патологія не реєструвалась, залученням в процес різних контингентів населення [7].

Низкою фундаментальних досліджень підтверджено, що за останні десятиріччя епідемічний процес лептоспірозу характеризується певними змінами, які стосуються передусім особливостей географічного поширення, перерозподілу груп підвищеного ризику серед населення, зростання етіологічної ролі окремих серогруп збудника та етіологічної ролі одночасно різних сероварів лептоспір [3, 5, 7]. Натепер фокус наукових досліджень зосереджується також на вивченні факторів різного генезу, які впливають на захворюваність на лептоспіроз [72, 90, 97, 106]. Хоча на сьогодні є суттєві досягнення у вивченні епідемічного та епізоотичного процесів лептоспірозу в Україні, швидкі еволюційні зміни епідемічного процесу потребують

вивчення його особливостей, що є важливим для забезпечення належного функціонування системи епідеміологічного нагляду та прийняття адекватних управлінських рішень.

У літературі наводяться лише поодинокі повідомлення щодо прогнозування епідемічної ситуації з лептоспірозу без урахування соціальних та біологічних факторів, які мають прямий чи опосередкований вплив на рівень захворюваності [31, 33]. Вплив різноманітних факторів, які сьогодні визначають епідеміологічні особливості лептоспірозу, сучасні системи інформаційного забезпечення і епідеміологічного аналізу практично не враховують. Питання актуалізації міграційних процесів та їх впливу на рівень захворюваності на лептоспіроз є відкритим та потребує подальшого вивчення. У системі епідеміологічного нагляду аналітичний компонент щодо виявлення провісників та передумов ризику представлений не в повному обсязі. Отже, без удосконалення системи епідеміологічного нагляду неможливими є ефективні профілактичні заходи щодо лептоспірозу, які на сьогодні носять загальний характер та потребують уточнення. Таким чином, вивчення особливостей епідемічного процесу лептоспірозу в сучасних умовах сприятиме підвищенню об'єктивності оцінки ризиків з подальшим удосконаленням епідеміологічного нагляду, що обґрунтовує доцільність даного наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дослідження проведене у рамках науково-дослідної теми «Вплив водного фактору на розповсюдження кишкових інфекцій та інвазій в Україні в сучасних умовах» (0114U000386) Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України» (2014-2016 рр.).

Мета дослідження: обґрунтування рекомендацій щодо удосконалення системи епідеміологічного нагляду на підставі оцінки епідеміологічних ризиків лептоспірозу в умовах сьогодення.

Для досягнення цієї мети поставлені такі основні **завдання дослідження**:

1. Вивчити епідеміологічні та епізоотологічні особливості лептоспірозу на прикладі Чернівецької області.
2. Визначити фактори, що підвищують ризики летальності при лептоспірозі.
3. Оцінити вплив соціальних та біологічних факторів на рівень захворюваності на лептоспіроз.
4. Визначити тенденції та надати прогноз розвитку епідемічного процесу лептоспірозу в Україні.
5. Надати оцінку системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні та визначити шляхи її удосконалення.

Об'єкт дослідження – епідемічний та епізоотичний процеси лептоспірозу, система епідеміологічного нагляду за лептоспірозом, етіологічна структура лептоспірозу, групи ризику серед населення.

Предмет дослідження – захворюваність на лептоспіроз, сироватки крові хворих на лептоспіроз та донорів, карти епідеміологічного обстеження вогнищ лептоспірозу, зразки біологічного матеріалу мишоподібних гризунів, результати обстеження на лептоспіроз сільськогосподарських та домашніх тварин.

Методи дослідження: епідеміологічні – для визначення якісних та кількісних характеристик епідемічного процесу, серологічні – для визначення етіології захворювання застосовували реакцію мікроаглютинації з використанням некомерційного діагностичного набору штамів лептоспір, отриманого з ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»; статистичні (методи варіаційної статистики, кореляційний та регресійний аналіз); метод анкетування – для оцінки обізнаності сільського населення щодо лептоспірозу; метод математичного моделювання – для визначення основних тенденцій і прогнозування захворюваності на лептоспіроз аналітично

вирівнювали початкову динамічну криву з використанням логарифмічного типу апроксимації та методу математичного моделювання.

Наукова новизна одержаних результатів Уперше з використанням керівництва Centers for Disease Control and Prevention (CDC, США, Атланта) [80] проведено оцінку системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні. Показано рівень впливу соціальних та біологічних факторів на інтенсивність епідемічного процесу лептоспірозу на прикладі Чернівецької області. Визначено особливості епідемічного та епізоотичного процесів лептоспірозу на регіональному рівні, які характеризувалися змінами превалюючого збудника. Побудовано моделі регресії для прогнозування захворюваності на лептоспіроз на адміністративних територіях. Виявлено взаємозв'язок між міграційними процесами серед населення та рівнем захворюваності людей на лептоспіроз.

Практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику Обґрунтована доцільність синхронізації статистичної звітності в епідеміологічній практиці та ведення електронного обліку індивідуальних даних про випадок на регіональному рівні, що забезпечить підвищення ефективності епідеміологічного нагляду за рахунок можливості проведення епідеміологічного аналізу даних серед різних груп населення в будь-який час на всіх адміністративних територіях з визначенням пріоритетних профілактичних та протиепідемічних заходів; розроблено рекомендації щодо удосконалення системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом. Результати проведеного дослідження враховані при затвердженні регламенту взаємодії територіальних органів Держпродспоживслужби та державних установ – Обласних лабораторні центри МОЗ України, а також при розробці проекту наказу МОЗ України «Порядок здійснення епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами».

Отримані результати були впроваджені в практичну діяльність територіальних органів та установ Державної санітарно-епідеміологічної служби України (акт впровадження від 25.09.2015 р.), в навчальний процес

кафедри мікробіології, імунології, вірусології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (акт впровадження від 27.02.2019 р.), кафедри гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти акт впровадження від 01.03.2019 р.), кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету (акт впровадження від 27.03.2019 р.), кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (акт впровадження від 28.03.2019 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею автора. Самостійно здійснено інформаційно-патентний пошук за темою дисертаційного дослідження, аналітичний огляд літератури, визначено напрямки наукового дослідження, мету і завдання роботи. Організовано відбір матеріалу та обстеження хворих із підозрою на лептоспіроз, здорових донорів, мишоподібних гризунів; організовано та проведено анкетування для оцінки обізнаності сільського населення щодо лептоспірозу. На підставі даних ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», ДУ «Чернівецький обласний лабораторний центр МОЗ України» та ДП «Український інформаційно-обчислювальний центр» МОЗ України автор визначила епідеміологічні особливості лептоспірозу в динаміці, здійснила статистичну обробку результатів та розробила прогноз інтенсивності епідемічного процесу лептоспірозу. Також, самостійно проаналізовано результати досліджень, проведено впровадження отриманих результатів у практику. Самостійно написала та оформила дисертаційну роботу, разом із науковим керівником сформулювала висновки і практичні рекомендації. Співавторство інших дослідників у друкованих працях, опублікованих за матеріалами дисертації, полягало в їх консультативній допомозі та участі в спільному аналізі отриманих результатів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи і результати досліджень оприлюднені на семінарі ECDC з обговорення

інструменту оцінки системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні, підготовки оціночних місій на національному, регіональному/місцевих рівнях (м. Стокгольм, 01-03 липня 2015 р.); науково-практичній конференції «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека», присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського (м. Київ, 15–16 жовтня 2015 р.); першому засіданні експертів з оптимізації мережі лабораторій громадського здоров'я в Україні (м. Белград, 17-19 серпня 2017 р.); семінарі ВООЗ по розробці та реалізації національних планів по стримуванню стійкості до протимікробних препаратів (м. Берлін, Німеччина, 26-28 вересня 2017 р.); One Health Workshop «Surveillance System and Control Strategy for Priority List Reportable Diseases» (м. Київ, грудень 2017 р.); семінарі-наradі з операційного планування Національної системи лабораторій громадського здоров'я (м. Київ, 11-12 квітня 2018 р.); Міжнародній науковій конференції «Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я» (м. Тернопіль 11-15 червня 2018 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання розвитку системи громадського здоров'я в Україні» (м. Ужгород, 17-18 травня 2018 р.), IV International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology (Warsaw, Poland, 31 July 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського та приуроченій до 25-річчя НАМН України «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека» (м. Київ, 11-12 жовтня 2018 р.), ECDC Multicountry cross sectorial simulation exercises (PHC 147) (11-13 December, 2018 p. Rome, Italy).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 робіт, із них 6 статей (1 – у журналі, який входить до міжнародної наукометричної бази, 5 – у профільних виданнях, що занесені до списку, затвердженого МОН

України (у тому числі 2 – без співавторів), 2 статті та 7 тез доповідей у матеріалах конференцій (2 – у закордонних).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 156 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 154 найменувань (59 кирилицею і 95 латиною), 8 додатків. Роботу проілюстровано 13 таблицями та 21 рисунком.

РОЗДІЛ 1

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПИРОЗУ

(огляд літератури)

Останніми роками існує думка про втрату актуальності інфекційних хвороб, оскільки за показниками захворюваності та смертності вони поступаються серцево-судинним захворюванням, новоутворенням, травмам та отруєнням, патологіям дихальної системи. Ця ілюзія сформувалась, очевидно, під впливом декількох чинників, зокрема, у зв'язку з відсутністю на території багатьох країн, у тому числі в Україні, чуми, натуральної віспи, які в минулому спустошували цілі регіони. Не реєструються випадки поворотного та висипного тифу тощо [3]. Зоонозні інфекції, спільні для людини і тварин, представлені кількома десятками нозологічних форм; частина з них в більшості країн світу є серйозною проблемою охорони здоров'я. За останні роки в Україні досягнуто деяке зниження захворюваності зоонозними інфекціями, але значимість цих хвороб не зменшується, оскільки багато з них продовжують повсюдно реєструватися у вигляді спорадичних випадків, а іноді – у вигляді спалахів, завдаючи при цьому істотний соціальний і економічний збиток [7].

1.1 Проблема лептоспірозу на сучасному етапі

Лептоспіроз – гостра природно-осередкова інфекція диких, домашніх тварин і людини, яка характеризується поліморфізмом клінічних проявів та етіологічним фактором виникнення якої є різні серологічні групи лептоспір [7]. Зміни в епізоотології та епідеміології лептоспірозої інфекції вимагають поглибленого вивчення внутрішньої структури природних вогнищ та факторів, які впливають на зараження людини. Актуальність вивчення змін в епідемічному процесі лептоспірозу визначається тим, що практично неможливо ліквідувати епізоотичний процес в природі, тому лептоспіроз до теперішнього часу продовжує залишатися актуальною епізоотологічною,

епідеміологічною, екологічною проблемою. В зв'язку з цим заходи по контролю за захворюванням повинні бути спрямовані на запобігання можливого інфікування людини і розроблені з урахуванням глобальних тенденцій прояву інфекції та регіональних особливостей, що впливають на ланки епідемічного процесу [67, 68]. У сучасних умовах світовий простір є єдиною соціально-екологічною системою, в якій відбуваються процеси взаємопов'язані і взаємозумовлені, що може привести до формування єдиного епідемічного простору. Найбільш перспективні напрямки в управлінні інфекційними захворюваннями – міжнародна координація профілактичних заходів і визначення істинного значення захворювання в світовій структурі.

Нами було проаналізовано сучасні інформаційні дані для визначення особливостей в епідеміології лептоспірозу на континентальному, державному та регіональному рівнях (на прикладі країн Європи, України).

Для виявлення глобальних тенденцій епідемічного процесу вивчили прояви лептоспірозу в країнах Європи з різними кліматичними і географічними умовами і різним рівнем економічного розвитку. В умовах сьогодення згідно з даними ВООЗ лептоспіроз належить до найпоширеніших зоонозних захворювань у всьому світі, характеризується тяжким перебігом і високою летальністю, спостерігається практично на всіх континентах [87]. Щорічно в світі реєструють понад 500 тисяч випадків захворювання людей [75]. Найбільш часто високу захворюваність відзначають в країнах з тропічним і субтропічним кліматом. Згідно з даними [77] до територій з найбільш високим рівнем захворюваності належить Азіатсько-Тихоокеанський регіон (Сейшельські острови, Тайланд, Індія та Шрі-Ланка), держави Латинської Америки та Карибського басейну (Тринідад і Тобаго, Куба, Барбадос, Ямайка, Сальвадор, Уругвай, Нікорagua і Коста-Ріка), де частота складає більше, ніж 10 на 1000000 людей. Для ендемічних з лептоспірозу територій, якими є регіони Південної Америки, Південно-Східної Азії, острови південної частини Тихого океану, характерна дуже

висока захворюваність [72]; так, на острові Футуна щорічно впродовж 2004-2014 рр. реєструвалося 844 випадки на 100 тис. населення, пік припадав на 2008 рік і склав 1945 на 100 тис [114]. У країнах з помірним кліматом реальний епідемічний процес є інтенсивнішим, ніж офіційна захворюваність, оскільки не всі випадки фіксуються в офіційній статистиці. У джерелах спеціалізованої літератури підкреслюється значущість лептоспірозу як ре-емерджентного інфекційного захворювання що проявляється великими спалахами в країнах, в яких реєструвався раніше – Нікарагуа, Бразилії, Індії, Малайзії, США, державах Південно-Східної Азії та ін.), і як емерджентного – для туристів тропічних країн і країн з помірним кліматом [86, 97, 101].

Середній щорічний показник зареєстрованих випадків лептоспірозу у світі дорівнює 1,03 млн. (від 434 тис. до 1,75 млн.), серед яких 58900 – закінчуються летально [87]. Зокрема, за даними річного епідеміологічного звіту [68] повідомлення про випадки лептоспірозу було отримано з 27 європейських країн. Загальна кількість підтверджених випадків коливалася від 489 – у 2012 р. до 602 – у 2010 р., що складало відповідно 0,11 та 0,13 на 100 тис. населення. Найвищу захворюваність було зареєстровано на Мальті в 2012 р. (0,72 на 100 тис. населення), а також в Словенії та сусідній з Україною Румунії (відповідно 0,44 та 0,46 на 100 тис. населення) [68]. Для виявлення глобальних тенденцій епідемічного процесу вивчили прояви лептоспірозу в країнах Європи з різними кліматичними і географічними умовами і різним рівнем економічного розвитку. Лептоспіроз широко поширений в Європі. Спорадичні випадки мали місце практично у всіх країнах, за винятком Ісландії, Норвегії, Люксембургу [84, 89, 91]. Ця інфекція є розповсюдженою в країнах з тропічним кліматом [63, 65], наприклад, щорічно біля 680 випадків захворювань та 40 летальних випадків реєструється на Філіппінах. Спорадичні випадки реєструються частіше влітку та восени (зростання захворюваності відмічається з липня з піком у вересні). Найчастіше хворіють чоловіки працездатного віку (25-40 років). Інфікування збудником лептоспірозу здебільшого пов'язують з професійною

діяльністю (хворіли особи, що належать до груп професійного ризику) та з перебуванням у рекреаційних зонах. Про випадки захворювань, пов'язані з подорожами, повідомили Бельгія (7), Данія (4), Франція (3), Німеччина (19), Ірландія (2), Нідерланди (17) та Великобританія (12) [88, 108].

Лептоспіроз є досить розповсюдженим захворюванням в Південній Азії, Латинській Америці, Океанії та Карибському басейні [80, 86].

З початку 1990-х років в європейських країнах спостерігається зростання захворюваності та ускладнення клінічного перебігу лептоспірозу у людей. В економічно розвинених країнах західної і центральної Європи рівень захворюваності на лептоспіроз нижче (не перевищує 1,5 на 100 тис. населення за останні 10 років), ніж в країнах східної Європи (в окремі роки перевищує 3,0 на 100 тис. населення) [67, 68]. Згідно з даними [37, 40] високий рівень захворюваності обумовлений більш низьким соціальним рівнем життя населення, домінуванням сільськогосподарської діяльності та іншими факторами. Однак в останні роки в індустріальних країнах західної Європи захворюваність на лептоспіроз стала вище, ніж в сільськогосподарських. Механізація аграрної праці та вакцинація сільськогосподарських тварин привели до зниження ризику зараження в сільській місцевості, а збільшення контакту з домашніми тваринами-носіями лептоспір, інтерес до екстремальних видів відпочинку (каное) та туристичної активності сприяли захворюванню міського населення.

В умовах сьогодення проблема лептоспірозу набуває все більшого значення і в Україні. Серед особливо небезпечних природно-вогнищевих хвороб лептоспіроз залишається єдиною інфекцією, що реєструється на всіх адміністративних територіях України щороку. Ця інфекція має виражену тенденцію до росту захворюваності, як і в інших країнах [95]. В Україні лептоспіроз вивчають з початку ХХ століття, але постійна реєстрація захворювання проводиться з 1946 р. Згідно з даними Міністерства охорони здоров'я в Україні за період 1997-2013 рр. відмічене помітне зростання захворюваності: у 1997 році – 1389, за 11 місяців 1998 року – 1451 з

наступним деяким зниженням (у 1999 р. – 1361, у 2000 р. – 779, у 2013 р. – 361). Згідно з даними [78] з'являється тенденція урбанізації лептоспірозу, серед мешканців міст лептоспіроз реєструвався у 58,8% випадків. Частіше хворіли чоловіки (85,1%), ніж жінки (14,9%). Як і в попередні роки, переважно хворіли особи найбільш працездатної вікової групи 30-60 років і старше (питома вага 94,8%), діти до 9 років 0,9%, діти у віці 10-17 років становили 4,3% від загальної кількості хворих.

Згідно з даними [10] впродовж 1993-2003 рр. частка жителів сіл Придніпровського регіону України у загальній захворюваності щороку переважала і складала до 58,4%. В 2002 році епідпроцес з лептоспірозу підтримувався за рахунок міського населення, яке інфікувалось переважно у сільській місцевості та зонах рекреації. У той же час, спостерігається кореляція між показниками захворюваності сільського та міського населення з певною стабілізацією протягом 6 останніх років.

Низьким рівнем характеризується захворюваність на лептоспіроз практично щороку в АР Крим, Дніпропетровській, Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Луганській, Одеській та Харківській областях.

За результатами аналізу захворюваності на лептоспіроз за період з 50-х років минулого сторіччя можна зробити висновок про певні зміни географічного поширення інфекції в межах країни. Так, з 90-х років сформувались нові території з високою захворюваністю (Закарпатська, Київська, Кіровоградська, Миколаївська, Чернігівська та Чернівецька області) з максимальними показниками 12,77 та 12,65 на 100 тисяч населення у 1997 р. в Кіровоградській та Закарпатській областях відповідно. Перевищення загальнодержавних показників у декілька разів в окремі роки відмічалось в Івано-Франківській, Рівненській, Тернопільській, Херсонській, Хмельницькій та Черкаській областях.

Реальний рівень захворюваності на лептоспіроз значно перевищує реєстровані показники внаслідок гіподіагностики, зумовленої низьким клінічним виявленням хворих, а також недостатніми обсягами лабораторних

досліджень (в окремих регіонах кількість проведених досліджень за останні роки зменшилася до 5 разів при однаковій інтенсивності епідемічного процесу).

1.2 Етіологічна структура лептоспірозу

З початку 90-х років ХХ ст. лептоспіроз є найпоширенішим природно-осередковим захворюванням із високим відсотком тяжких клінічних форм і летальності. Це є найбільш значуща зоонозна інфекція, яка становить постійну небезпеку для здоров'я людей [53]. Зміни в епізоотології та епідеміології лептоспірозової інфекції вимагають поглибленого вивчення внутрішньої структури природних вогнищ та факторів, які впливають на зараження людини.

Зміні превалюючих серогруп сприяли недостатньо ефективні заходи контролю за дрібними ссавцями, що проживають в межах міст (їжаки, миші, щури, хом'яки та ін.). В останні роки відмічали зміни у віковій структурі хворих: зростання захворювання серед осіб старше 60 років, що пов'язано з демографічними змінами в європейських країнах, збільшенням активності і зміною діяльності цієї когорти населення (робота на присадибних ділянках, туризм та ін.). Автори [5] вперше описали природні осередки лептоспірозу в лісостеповій та поліській зонах України. Крім того, автори [5] встановили особливість циркуляції серогруп лептоспір в різних ландшафтно-географічних зонах: серогрупи *L. grippotithosa* переважала в західній частині України і Харківській області; серогрупи *hebdomadis* – у Волинській, Рівненській, Вінницькій та Автономній Республіці Крим; серогрупи *romona* – в Харківській, Рівненській та Автономній Республіці Крим [10, 15, 16, 18]. Основне значення в патології людини мають лептоспіри серогруп *icterohaemorrhagiae*, *grippotyphosa*, *hebdomadis*, *canicola*, *romona* тощо. В середині 1970-х в Україні виявили зміни в етіологічній структурі захворюваності людей, з середини 1980-х років провідне значення в захворюваності стало належати лептоспірам серологічної групи

icterohaemorrhagiae. Етіологічну структуру лептоспірозу у хворих за останні 20 років було представлено щонайменше 14 серогрупами діагностичного набору щороку. Загалом за період 1996-2006 рр. серед етіологічних агентів лептоспірозу в Україні переважали лептоспіри серогруп *L. icterohaemorrhagiae*, *habdomadis*, *grippotyphosa*, *romona*. Надалі розподіл за серогрупами дещо змінювався майже кожного року. Так, за останні десять років зменшилася частка захворювань, обумовлених серогрупою *romona*.

Аналогічні зміни в етіологічній структурі захворюваності на лептоспіроз серед людей відбулися в країнах Європи [68]. Зміна ведучого етіологічного фактора (однієї серологічної групи на іншу) пов'язують з посиленням ветеринарного контролю, запровадженням системної і доступної специфічної профілактики лептоспірозу у сільськогосподарських і промислових тварин (вакцинація розпочата з кінця 1940-х років).

Відзначається, що лептоспіроз завдає вагомих соціальних та економічних збитків, навіть за умови перебігу захворювання в легких формах або реєстрації його під іншим діагнозом, а також у зв'язку з появою нових клінічних форм і можливістю повторного зараження різними серологічними групами лептоспір. Авторами [9] було проведено аналіз поєднаних форм лептоспірозу – випадків захворювань, при яких під час лабораторного обстеження виявлено одночасно антитіла до двох і більше різних серогруп або сероварів лептоспір. Поєднання різних сероварів лептоспір як етіологічний чинник лептоспірозу у людей підтверджувався динамікою титрів антитіл до обох збудників під час спостереження. Дослідниками було доведено [9], що одночасна наявність антитіл до різних сероварів збудників у хворих на лептоспіроз є не лише проявом імунної пам'яті (антитіла у перехворілих зберігаються до 16 років), але й доводять роль поєднання збудників у кожному конкретному випадку.

1.3 Епізоотологія лептоспірозу

Збудники лептоспірозу належать до родини Spirochaetaceae і підрозділяються на паразитичний (*interrogans*) і сапрофітний (*biflexa*) види. Відомо близько 250 сероварів лептоспір, об'єднаних в 25 серогруп, з яких для людей найбільш значимі *L. icterohaemorrhagiae*, *grippityphosa*, *romona*, *bataviae*, *canicola*, *hebdomadis* і ін. Джерелами інфекції для людини є дві групи тварин. Перша група представлена дикими тваринами (дрібні вологолюбні гризуни і комахоїдні: полівка, польові та будинкові миші, водяні полівки, сірі щури, землерийки, їжаки), серед яких збудник циркулює, формуючи природне вогнище інфекції, зазвичай розташоване в лісовій зоні, на заплавах річок поширюючись на лісостепову і степову зони. Простежується певний зв'язок між резервуаром патогенних лептоспір і збудником: так, носіями *L. grippityphosa* частіше бувають польові та домові миші, ондатри; *L. icterohaemorrhagiae* – сірі щури; *L. bataviae* – руді щури; *L. romona* – будинкові і лісові миші, сірі щури, їжаки (таб. 1.1). До другої групи тварин належать домашні (свині, велика рогата худоба, собаки та ін.) і промислові (лисиці, песці), які створюють антропоургічні осередки, що не мають певної ландшафтної специфічності, а виникають як в сільській місцевості, так і в містах [47].

Етіологічна структура серогруп лептоспір

Серогрупа лепто спір	Джерела лептоспірозу в природі
Pomona	Полюва миша в природних осередках, свині, ВРХ
Hebdomadis	ВРХ, рідко-хатня миша в природних осередках
Icterohaemorrhagiae	Сірі щури, рідко-собаки, свині
Javanica	Землерийка в природних осередках
Bataviae	Миша-малютка в природних осередках
Canicola	Собаки, рідко-свині

Захворювання мають спорадичний, рідше – груповий характер і можуть спостерігатися впродовж усього року з осіннім підйомом. Групою ризику є працівники тваринницьких господарств, м'ясокомбінатів, очисних споруд, ветеринари, собаководи [102]. До лептоспірозу сприйнятливі: велика рогата худоба, вівці, кози, буйволи, свині, коні, олені, верблюди, собаки, кішки, лисиці, пєсці та кури, а з гризунів – миші, щури й ховрахи.

Інфікування людини відбувається при прямому контакті з сечею інфікованих тварин або через об'єкти довкілля, забруднені сечею інфікованих тварин (здебільшого через воду, ґрунт і рослини, іноді через харчові продукти).

Основними природними господарями (резервуаром) і джерелами збудника інфекції серед дрібних ссавців є гризуни (сірі полівки, миші, щури тощо), їжаки, землерийки. У господарських (антропургічних) вогнищах – домашні тварини (собаки, свині, велика рогата худоба, вівці, рідше кози та коні), а також лисиці, пєсці, нутрії. У гризунів та комахоїдних лептоспірозна інфекція протікає безсимптомно, водночас супроводжується виділенням лептоспір із сечею.

Території, на яких виявлено циркуляцію лептоспір серед диких тварин та/або захворювання чи безсимптомне інфікування домашніх тварин,

вважаються вогнищами лептоспірозу, небезпечними для людини. Вони поділяються на природні, господарські (антропургічні) та змішані.

Природні вогнища лептоспірозу – території, на яких лептоспіри циркулюють в популяції диких тварин. Інфікування в природних вогнищах відбувається при контакті з водою відкритих водойм (сплавляння на байдарках, плавання, риболовля тощо), вживанні контамінованої лептоспірами питної води. Високими в таких умовах є ризики одночасного інфікування групи осіб.

Господарські (антропургічні) вогнища можуть формуватися як в сільській, так і міській зоні, оскільки не характеризуються певною ландшафтною прив'язкою. Виникнення таких вогнищ є наслідком, здебільшого, появи в господарствах інфікованих тварин, у яких відсутні клінічні прояви захворювання.

Сприйнятливість до лептоспірозу багатьох видів свійських і диких тварин, можливість безсимптомного та тривалого лептоспіроносійства у них, зумовлюють формування природних вогнищ хвороби і її ензоотичність. Лептоспіроз часто передається через непротічні та погано обладнані водопої, заболочені пасовища, через корми і приміщення, забруднені сечею хворих і лептоспіроносіїв.

Забруднені і заболочені підходи до водопоїв, загноєні скотні двори, скупчення гноївки у приміщеннях, велика кількість щурів та мишей створюють сприятливі умови для нагромадження збудників хвороби в зовнішньому середовищі і визначають її стаціонарність.

Лептоспіроз у благополучні щодо хвороби господарства може бути занесений при завезенні перехворілих тварин – лептоспіроносіїв або при користуванні спільними пасовищами і водопоями з господарствами, неблагополучними щодо цього захворювання.

У тваринних розплідниках хвороба часто виникає внаслідок згодовування м'яса дорізаних або загиблих від лептоспірозу тварин і лептоспіроносіїв.

Зараження тварин частіше відбувається через шлунково-кишковий тракт при прийманні води і корму, що містять лептоспіри, рідше через ушкоджені шкіру та слизові оболонки при купанні у непротічних водоймах або випасанні тварин на заболочених ділянках неблагополучних пасовищ. Зараження свиней можливо також при паруванні та поїданні трупів інфікованих лептоспірозом гризунів. Зустрічаються випадки внутрішньоутробного зараження поросят крізь плаценту.

Тяжкість ензоотій лептоспірозу, захворюваність і летальність коливаються у значних межах і залежать від умов зовнішнього середовища, вікового складу стада та перебігу хвороби. За даними М.А. Мусієва, захворюваність в окремих стадах коливалась від 3% до 50%, а летальність від 14% до 100%.

У країнах Західної Європи, що межують із Україною, високий рівень інфікованості поголів'я свиней спостерігається в Румунії, трохи менший в Словаччині, Польщі, Угорщині, але характеризується постійною варіабельністю серогруп. Наприклад, в Польщі серогрупу *Australis* виділено в 7,98 %, а серогрупу *Autumnalis* – у 6,96 % випадків.

Ізолювання та ідентифікація нових штамів лептоспір, виділених від тварин, людей і об'єктів навколишнього середовища, зростання чисельності їх сероварів і серогруп, викликає необхідність постійного моніторингу епізоотичної ситуації, серологічного контролю з метою визначення особливостей цієї інфекції. На території країн пострадянського простору багато науковців займаються вивченням крайової епізоотології та етіологічної структури лептоспірозу тварин, визначенням закономірностей розвитку, перебігу, особливостей лептоспірозу у кожного виду тварин.

У Російській Федерації за останнє десятиріччя, за даними О. В. Чернобай (2006), етіологічна структура лептоспірозу свиней в Ростовській області представлена трьома серогрупами: *L.icterohaemorrhagiae*, що виділена в 48,7 % випадків серед досліджених, *romona* – в 36,5% та *tarassovi* – в 14,3 % випадків відповідно.

На території Російської Федерації, за даними Ю. А. Малахова (2001), найчастіше збудниками лептоспірозу серед ВРХ є лептоспіри серогруп *L.sejroe*, *hebdomadis*, *romona*, *grippotiphosa*, *tarassovi*. У поодиноких випадках виділяють серогрупи *L.canicola* та *icterohaemorrhagiae*.

1.4 Вплив різних факторів на захворюваність лептоспірозом

Зміни в епізоотології та епідеміології лептоспірозу обумовлюють необхідність детального вивчення факторів, що сприяють інфікуванню людини. Зараження людей в природних осередках найчастіше відбувається під час сільськогосподарських робіт (косовиця на луках, прибирання сіна, збір врожаю на полях, зрошуваних культур), полювання, риболовлі, при вживанні води і купанні у водоймах.

В останні роки цю інфекцію відносять до так званих рекреаційних зоонозів. Ризики інфікування збудником лептоспірозу суттєво зросли у зв'язку з популярністю відпочинку в країнах тропічної та субтропічної зони, туризму, спортивної та любительської риболовлі, віндсерфінгу та інших видів спорту, пов'язаних з контактом з водою. У сучасних умовах проблема лептоспірозу набуває все більшого значення. Зростання глобального туризму та еко-туризму [78] привело до драматичних змін у епідеміології лептоспірозу. Незважаючи на зниження захворюваності на лептоспіроз в ендемічних регіонах, в раніше неендемічних країнах зараз говорять про збільшення числа випадків через рекреаційний вплив [100]. Мандрівники, які займаються екстремальними видами спорту, безпосередньо зазнають впливу численних інфекційних агентів у доквіллі і в даний час зростає частка випадків, пов'язаних з мандрівками в усьому світі. Крім того, декілька спалахів серед іноземних мандрівників в останні роки були пов'язані з спортивними заходами на відкритому повітрі [88].

На сьогоднішній день існує необхідність в проведенні аналізу глобального впливу міжнародних поїздок і міграції як вагової детермінанти передачі лептоспірозу. У даній дисертаційній роботі ми ставимо за мету

оцінити вплив міграції людини і рекреаційних подорожей на захворюваність лептоспірозом.

До груп високого професійного ризику інфікування лептоспірозом в господарських вогнищах належать працівники тваринницьких господарств, м'ясопереробних підприємств та забійних пунктів. Високий ризик професійного інфікування також мають працівники утильзаводів, каналізаційних мереж, портів, складських приміщень, шахтарі, спеціалісти ветеринарної медицини, працівники сільського господарства, робота яких пов'язана з польовими роботами, працівники підприємств, що працюють з тваринами (цирки, зоопарки, конюшні тощо), персонал лабораторій, в яких проводиться робота з патогенними лептоспірами, та організацій, які проводять роботи з дрібними ссавцями.

Чинниками передачі є вода, ґрунт, продукти харчування контаміновані сечею хворих тварин і носіїв. при цьому лептоспіри проникають в організм людини через пошкоджену шкіру і слизові оболонки порожнини рота, очей, носа. Найчастіше інфікування відбувається в літньо-осінні місяці.

Джерелом збудника інфекції є хворі і перехворілі тварини – лептоспіроносії, які виділяють збудника хвороби з сечею. Доведена можливість виділення лептоспір з молоком (М.А. Мусаєв). Лептоспіроносійство, за даними І.І. Лукашкова, триває у великої рогатої худоби 5 – 6 місяців, у коней – 7 місяців, у свиней – 12 місяців, у лисиць – 17 місяців, собак – 36 місяців, у щурів та мишей – довічно. Молоді тварини більш сприйнятливі до захворювання і хвороба у них перебігає тяжче. Ослаблення організму тривалими перегонами і неповноцінною годівлею підвищує сприйнятливність тварин до лептоспірозу, який за цих умов проходить зляккісно.

Деякі дослідники довели вплив абіотичних факторів (температури повітря, кількості опадів та кислотності ґрунтів) на рівень захворюваності на лептоспіроз людей, чисельність та інфікованість гризунів у різних кліматичних регіонах України [32]. Багатьма дослідниками встановлено

(Ю.А. Малахов, С.Я. Любашенко та інші), що ензоотії лептоспірозу набувають стаціонарного характеру в місцевостях з лужними або нейтральними ґрунтами; в районах з кислими ґрунтами захворювання спостерігається рідше.

Найбільш сприятливим середовищем для збереження збудника є вода відкритих водойм: ставки, болота, невеликі річки з повільною течією, калюжі, вологий ґрунт.

Епідеміологічний нагляд за лептоспірозом передбачає постійне спостереження за епідемічним процесом цієї хвороби, включаючи моніторинг захворюваності, виявлення вогнищ, визначення циркуляції збудників та має за мету оцінку епідемічної ситуації з визначенням ризиків щодо її ускладнення для прийняття управлінських рішень, а також розробки та запровадження адекватних профілактичних заходів, спрямованих на попередження випадків лептоспірозу серед людей, виникнення та формування ензоотичних територій, летальних випадків завдяки своєчасному виявленню хворих та наданню належної медичної допомоги.

Однак в Україні, як і в інших європейських країнах, офіційно реєстрована захворюваність населення не відповідає об'єктивному прояву епідемічного процесу через труднощі при клінічній ідентифікації (поліморфізм клінічних проявів, наявність крім маніфестних, стертих, субклінічних, а іноді і безсимптомних форм). Тому, системою епідеміологічного нагляду можуть не враховуватися випадки лептоспірозу, які поповнюють статистику соматичних та інших інфекційних захворювань. Причинами цього процесу, ймовірно, є відсутність достатньої настороженості у лікарів при диференціальній діагностиці, особливо на територіях з низькою захворюваністю, а також труднощі при ранній лабораторній діагностиці (виявлення серонегативних хворих при фальшмінантному перебігу і при деяких атипових проявах захворювання (лептоспірозний менінгіт, менінгоенцефаліт та ін.). Водночас, враховуючи високу сприйнятливості до інфекції людей та наявність передумов до їх

інфікування як під час перебування в природних осередках лептоспірозу, так і за наявності інфікованих гризунів у житлових приміщеннях, на складах, фермах тощо, під час контактування з хворими (інфікованими) свійськими тваринами та через інфіковані продукти харчування, важливо забезпечити належний рівень діагностики на всіх рівнях надання медичної допомоги.

Ризики інфікування обумовлюються і тим, що тварини можуть тривало, іноді місяцями, виділяти лептоспіри із сечею, залишаючись зовні здоровими. Навіть вакциновані тварини можуть тривалий час залишатися носіями лептоспір, виділяючи їх у великій кількості в навколишнє середовище. Така ситуація обґрунтовує необхідність посилення ветеринарного нагляду, підвищення рівня взаємодії та взаємоінформування представників сектору ветеринарної медицини, охорони здоров'я, установ та підприємств громадського здоров'я в межах епіднагляду за лептоспірозом. Крім того, для адекватного прогнозування рівня захворюваності з запровадженням ефективних профілактичних та протиепідемічних заходів, зберігається необхідність постійного вдосконалення системи епідеміологічного нагляду із забезпеченням доступу до лабораторних методів діагностики, особливо на адміністративних територіях, де є передумови до ускладнення епідемічної ситуації (інфікованість мишоподібних гризунів, сільськогосподарських та домашніх тварин, сприятливий ландшафт і ін.), але захворюваність майже не реєструється.

У зв'язку з великим впливом на природні осередки різних форм господарської діяльності людини, прогнозування належить до складних екологічних завдань. Епізоотичний та епідемічний процеси лептоспірозу, як і будь-якої іншої зоонозної інфекції, потребують безперервного моніторингу. Вивчення потребує як тенденція розвитку цих процесів у часі та просторі, так і умови формування територій та груп підвищеного ризику серед населення, особливості та причини зміни етіологічної структури захворюваності тощо. Таким чином, вивчення епідеміологічних особливостей лептоспірозу в умовах сьогодення надасть можливість проведення об'єктивної оцінки

ризиків, а визначені шляхи удосконалення системи епідеміологічного нагляду – запроваджувати ефективні профілактичні та протиепідемічні заходи.

Висновки до розділу 1

1. В умовах сьогодення лептоспіроз є важливою медичною і соціальною проблемою в Україні, що обумовлено поширенням його в усіх регіонах, важкістю клінічного перебігу та частотою летальних наслідків. За останні десятиріччя епідемічний процес лептоспірозу в Україні характеризується змінами, які стосуються географічного поширення, перерозподілу груп підвищеного ризику серед населення, зростання етіологічної ролі окремих серогруп, які притаманні кожній окремій території.

2. Визначення закономірностей прояву епідемічного процесу лептоспірозу на сучасному етапі, факторів, які впливають на зараження людини та обумовлюють ризики летальності, прогнозування рівня захворюваності належить до основних завдань системи епідеміологічного нагляду за інфекцією без удосконалення якої неможливе визначення ефективних заходів профілактики на різних адміністративних територіях.

За даними матеріалами опубліковано:

1. Гопко Н.В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні в умовах сьогодення. / Гопко Н.В. // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – С. 84–86.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

У роботі представлено матеріали вивчення епідемічного процесу лептоспірозу за період 1997-2017 рр. в Україні та Чернівецькій області з використанням епідеміологічних, серологічних та статистичних методів дослідження. Обсяг проведених досліджень та їх спрямованість визначались основними завданнями, поставленими у роботі. Обсяг виконаних досліджень представлено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Обсяг виконаної роботи

№	Об'єкт дослідження	n
1	Форма звітності № 2 «Звіт про окремі інфекції та паразитарні захворювання» (річна) за 2003 – 2017 рр.	15
2	Галузева статистична звітна форма № 40-здоров «Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної (дезінфекційної, протичумної) станції» за 2003 – 2017 рр.	15
3	«Карта епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання» (ф. 357/о)	283
4	Форма 060/о «Журнал обліку інфекційних захворювань» (лептоспірозу) в Чернівецькій області за період 1997 – 2017 рр.	4
5	Зразки сироваток крові людини за методом РМА	6183
6	Зразки сироваток крові донорів (здорових осіб) за методом РМА	200
7	Анкетування стосовно різних аспектів лептоспірозу сільських мешканців	157
8	Мишоподібні гризуни (за методом РМА)	8375
9	Результати діагностичних досліджень зразків крові сільськогосподарських та домашніх тварин за методом РМА	75313

Матеріалом для епідеміологічного дослідження слугували дані галузевої звітності Міністерства охорони здоров'я України, Державної санітарно-епідеміологічної служби України, Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, Державної служби статистики України. Було проаналізовано дані МОЗ України щодо інфекційної захворюваності за період 1986-1997 рр., інформацію Державного підприємства «Український інформаційно-обчислювальний центр МОЗ України» щодо захворюваності на окремі інфекції і паразитарні захворювання в 1998-2010 рр., аналітичні матеріали Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», Державного закладу «Центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства охорони здоров'я України», інформацію Головного управління Держпродспоживслужби в Чернівецькій області щодо діагностичних досліджень серед тварин за період 2008-2017 рр., офіційні статистичні дані Державної установи «Чернівецький обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України» щодо захворюваності та летальності при лептоспірозі з урахуванням вікових та соціальних груп в області, результати епідеміологічного розслідування 283 випадків лептоспірозу, у тому числі з летальним наслідком (32 випадки).

Для визначення рівня обізнаності сільського населення щодо лептоспірозу було розроблено анкету-опитувальник стосовно різних аспектів лептоспірозу в людей (додаток В). До анкетування були запрошені добровольці серед сільського населення і на запрошення пройти усне опитування відгукнулося 157 респондентів.

При здійсненні ретроспективного епідеміологічного аналізу проведено статистичну обробку абсолютних величин з обчисленням інтенсивних та екстенсивних показників захворюваності, аналіз інтервальних динамічних рядів захворюваності, показників сезонних коливань.

Для створення банку даних і проведення епідеміологічного аналізу було вивчено 283 карт епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання» (ф 357/о). Результати роботи оброблені методом варіаційної

статистики з визначенням середньої арифметичної, середньоквадратичного відхилення, середньої похибки, довірчих інтервалів, коефіцієнту кореляції.

Позитивну прогностичну цінність (ППЦ) системи епідеміологічного нагляду розраховували згідно з керівництвом CDC [80] за формулою:

$$\text{ППЦ} = A/(A+B) \times 100\%,$$

де А (істинно позитивні) – кількість зареєстрованих випадків лептоспірозу,

В (хибно позитивні) - кількість випадків, в яких діагноз лептоспіроз було відмінено.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили за допомогою програмного комплексу Windows, Word, Exel; STATISTICA 6.0 з використанням методів варіаційної статистики з визначенням достовірності за допомогою критерію Стьюдента. Для проведення кореляційного аналізу використовували ранговий метод Спірмена.

2.2 Методи лабораторної діагностики лептоспірозу

У роботі для вивчення підтвердження захворюваності людей на лептоспіроз використовували серологічний метод – реакцію мікроаглютинації і лізису (РМА) з використанням некомерційного діагностичного набору штамів лептоспір, яка у світовій лабораторній практиці вважається «золотим стандартом» і володіє високою чутливістю та специфічністю [90]. Крім того, РМА дозволяє визначити серогрупу збудника, що важливо для епідрозслідування. Матеріалом для дослідження була сироватка крові хворих людей, яку досліджували в динаміці (на першому і другому тижні хвороби). Аглютиніни в сироватці крові хворих на лептоспіроз виявляли в розведенні 1:100, починаючи з 10-го дня хвороби. Титри антитіл досягали максимуму на 14-18-й день, а потім поступово знижувалися. У деяких хворих з важким перебігом, особливо на тлі інтенсивної антибіотикотерапії, спостерігалася імуносупресія (серонегативні

випадки) або відстрочений синтез специфічних антитіл, які з'являлися лише через 2-3 місяці від початку хвороби. Для постановки РМА як антиген (діагностикум) використовували живі 4-денні культури лептоспир з щільністю росту в 100 і більше лептоспир у полі зору мікроскопа (при збільшенні 10*40), з доброю рухливістю, без спонтанної аглютинації і сторонніх домішок (осад та ін.). Для діагностики лептоспірозу використовували некомерційний діагностичний набір штамів лептоспир, отриманий з ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». Набір еталонних штамів лептоспир, який використовували як діагностикум для РМА: *L. icterohaemorrhagiae* (M-20), *L. canicola* (Каширський), *L. pomona* (Pomona), *L. grippotyphosa* (Moscow Y), *L. tarassovi* (Перепеліцин), *L. sejroe* (493 Poland), *L. hebdomadis* (3705).

Для постановки РМА сироватку крові хворих розводили фізіологічним розчином у відношенні 1:100 і в разі позитивної реакції визначали її кінцевий титр, доводячи сироватки крові до розведення 1:6400. Одну краплю розведеної сироватки вносили до кожної лунки полістиролової пластини і додавали по 1 краплі діагностичного набору перерахованих раніше штамів лептоспир. Пластину закривали зверху порожньою пластиною (для захисту від висихання) і витримували при кімнатній температурі 30 хв. Потім реєстрували реакцію у препаратах «роздавлена крапля» під мікроскопом у темному полі зору при збільшенні $\times 200$. Аглютинація проявлялася в склеюванні лептоспир й утворенні «павучків», «бантиків», «кіс».

Зразки гризунів досліджували в РМА спочатку в одному розведенні 1:10 і титрували до розведення 1:640, якщо реакція була позитивною. Обсяг лабораторних досліджень тварин та мишоподібних гризунів на лептоспіроз в Чернівецькій області за період з 2008 по 2017 роки наведено в таб. 2.2.

Обсяг лабораторних досліджень тварин та мишоподібних гризунів на лептоспіроз в Чернівецькій області за період з 2008 по 2017 роки

Рік	Обстежено тварин	Обстежено гризунів
2008	10053	804
2009	14494	716
2010	8573	833
2011	10135	782
2012	7616	781
2013	4053	724
2014	6444	731
2015	4451	734
2016	3636	709
2017	5858	748

2.3 Методи моделювання епідемічного процесу

Будь - яке явище природи і суспільства не може бути усвідомленим і зрозумілим без обґрунтування його зв'язків з іншими явищами. Щоб пізнати сутність явищ, необхідно вивчити та визначити їх пов'язаність, кількісний вплив тих або інших об'єктивних і суб'єктивних факторів. Вплив певних факторів на рівень показників в різних галузях медицини до недавнього часу визначався в основному за допомогою методу статистичних групувань. Співвідношення ознак, виявлених в результаті статистичних групувань, відрізняються від співвідношень, які мають місце при функціональних зв'язках, коли кожному значенню аргумента відповідає визначене значення функції. Метод статистичних групувань дозволяє встановити тільки наявність зв'язку між явищами, не визначаючи при цьому його порівняльні кількісні параметри. Через це при визначенні методу для здійснення прогнозу

захворюваності на лептоспіроз перевагу було надано математичному аналізу. Найбільш близькими до поставленого завдання ми вважаємо мультифакторний кореляційно-регресійний аналіз, за допомогою якого можливо оцінити рівень впливу різних факторів життєдіяльності на захворюваність. Кількісну оцінку показника захворюваності на прогнозований період, кількісне визначення найбільш значущих факторів, що впливають на захворюваність, комплексний вплив факторів, що приводить до синергізму або реципрокності їх впливу на захворюваність, облік інфекційних факторів епізоотологічного моніторингу попереднього року на поточну захворюваність і нелінійний вплив інфекційних факторів на захворюваність, – усе це і дозволяє вирішити мультифакторний кореляційно-регресійний аналіз.

Кореляційно-регресійний аналіз складався з таких етапів:

- попередній (апріорний) аналіз,
- збирання інформації та її первинна обробка,
- побудова моделі (рівняння регресії),
- оцінка й аналіз моделі.

Такий поділ досить умовний, оскільки всі етапи були тісно пов'язані між собою, а результат, отриманий на одному етапі, дав змогу скоригувати висновки попередніх етапів кореляційно-регресійного аналізу. Ретроспективному аналізу підлягали дані щодо захворюваності на лептоспіроз по Україні та Чернівецькій області за період 2008-2018 роки. На цьому етапі формувалися основні напрями всього кореляційно-регресійного аналізу, завдання дослідження, визначалася методика вимірювання показника захворюваності (результативного показника), тобто вимірник, який найкраще характеризує цей показник, та визначалися кількість факторів, що найсуттєвіше впливають на захворюваність на лептоспіроз на регіональному рівні. Факторні ознаки відповідали таким вимогам: були кількісними та не дублювали одна одну.

З метою визначення прогнозу епідемічного процесу було проаналізовано у динаміці рівень захворюваності на лептоспіроз за 1997-2017 рр. у Чернівецькій області та Україні в цілому, а також визначено тенденції та зроблено подальший прогноз розвитку епідемічного процесу і рівня захворюваності на лептоспіроз у 2019- 2021 рр. Для аналізу були використані офіційні статистичні дані ДУ «Чернівецький обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України», ДУ «Центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства охорони здоров'я України», ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», інформація ДП «Український інформаційно-обчислювальний центр» Міністерства охорони здоров'я України щодо рівня захворюваності на лептоспіроз. З урахуванням вищезазначеного, докладний аналіз стану захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області та в Україні проводився за період з 1997 по 2017 рр., а визначення тенденцій (трендів) щодо очікуваних рівнів захворюваності на лептоспіроз проводилось на 2019-2021 роки.

Для визначення прогнозу рівнів захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області та в Україні застосовували методи розрахунку середніх показників у вигляді середньої арифметичної (M), стандартної похибки (m) та 95 % довірчого інтервалу для середньої (95 % ДІ), а також за допомогою аналітичного вирівнювання початкової динамічної кривої з використанням логарифмічного типу апроксимації. Кожна екстраполяція базувалась на припущенні, що закономірність розвитку, яка знайдена всередині динамічного ряду, зберігається і за межами цього ряду в подальшому, а період передісторії, на базі якого робиться прогноз, повинен бути найбільш характерний для даного явища.

Для оцінки тісноти та значимості зв'язку між змінними, точності моделі та її оптимальності використовували коефіцієнт детермінації R^2 . Адекватність (відповідність реальним даним) регресійних моделей оцінювалась за критерієм Фішера (F) з рівнем значимості $p < 0,05$,

оптимальність (краще наближення) – за величиною коефіцієнта детермінації R^2 . Для вимірювання щільності зв'язку між рівнем захворюваності і факторами, що входили до рівняння регресії, використовували сукупний індекс детермінації (індекс множинної детермінації). Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою програмного забезпечення Excel і Statistica v.6.1.

Висновки до розділу 2

1. Визначені для реалізації програми дисертаційної роботи матеріали, обсяги та методи досліджень дозволили вивчити епідеміологічні та епізоотологічні особливості лептоспірозу, фактори, які підвищують ризики летальності, оцінити вплив соціальних, а також біологічних факторів на епідемічний процес лептоспірозу та надати прогноз його розвитку.
2. Отримані результати дослідження та оцінки системи епідеміологічного нагляду надали можливість обґрунтувати шляхи її удосконалення.

РОЗДІЛ 3

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПИРОЗУ В УКРАЇНІ ТА ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Серед особливо небезпечних природно-вогнищевих хвороб лептоспіроз залишається однією з інфекцій, що реєструється практично на всіх адміністративних територіях України щороку серед дітей і дорослих. За оцінкою ВООЗ серед цих інфекційних хвороб лептоспіроз відмічено як найбільш значущу в соціально-економічному аспекті інфекційну хворобу, що призводить до ускладнень у захворілих, високої летальності (від 8 % до 40 % і вище в окремих регіонах України) і завдає значних економічних втрат як охороні здоров'я, так і сільському господарству країни.

За результатами аналізу захворюваності на лептоспіроз за останні 60 років можна зробити висновок про певні зміни географічного поширення інфекції в межах країни. Тоді як ще в 60-і роки минулого сторіччя високі та середні рівні захворюваності були притаманні для зони змішаних лісів, Полісся та регіонів гирла Дніпра, Південного Бугу та Дністра (Львівська, Волинська, Рівненська, Житомирська, Чернігівська, Одеська, Херсонська обл.) [41], найвищою впродовж останніх двох десятиріч захворюваність була в Закарпатській, Київській, Кіровоградській, Миколаївській, Чернігівській та Чернівецькій областях з максимальними показниками 12,77 та 12,65 на 100 тис. населення у 1997 р. в Кіровоградській та Закарпатській області відповідно. Отже, в останні 20 років втрачається екорегіональне зонування захворюваності, зокрема, найвищі показники захворюваності реєструвалися на території Понтійського степу (частина Кіровоградської та Миколаївська обл.), Центрально-Європейських та Сарматських змішаних лісів (частина Чернігівської та Київської обл.), Європейського лісостепу (частина Київської та Кіровоградської обл.) та Карпатського екорегіону (частина Чернівецької та Закарпатська обл.). Крім змін, які стосуються особливостей географічного поширення, за останні десятиріччя епідпроцес лептоспірозу характеризується

і перерозподілом груп підвищеного ризику, і відмінністю етіологічної структури в різних регіонах України із зростанням етіологічної ролі окремих серогруп. Така ситуація підтверджує необхідність поглибленого вивчення епідеміологічних особливостей лептоспірозу в кожному регіоні України з подальшим визначенням факторів ризику, які можуть відрізнятися в різних регіонах та географії поширення в межах країни (рис. 3.1.2; 3.1.3; 3.1.4; 3.1.5; 3.1.6).

3.1 Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні та Чернівецькій області

Проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на лептоспіроз серед населення України за період з 1997 по 2017 роки на підставі даних ДЗ «Центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства охорони здоров'я України», ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», ДУ «Чернівецький обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України», річних статистичних звітів, «Карт епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання» (ф 357/о). Аналіз включав вивчення багаторічної динаміки захворюваності, розподіл серед різних гендерних, професійних і вікових груп, міського та сільського населення.

В Україні ензоотичною щодо лептоспірозу є вся її територія. За останні 10 років (2008-2017 рр.) в Україні було офіційно зареєстровано 4017 випадків лептоспірозу у людей. За цей період найвищий показник захворюваності був зареєстрований у 2007 році – 1,47 на 100 тис. нас. (674 вип.), найнижчий – у 2016 році – 0,7 на 100 тис. нас. (301 вип.). У 2016 році, по відношенню до 2015 рівень захворюваності зріс на 22 випадки і склав 0,76 на 100 тис. нас. (323 вип.) (рис. 3.1.1.).

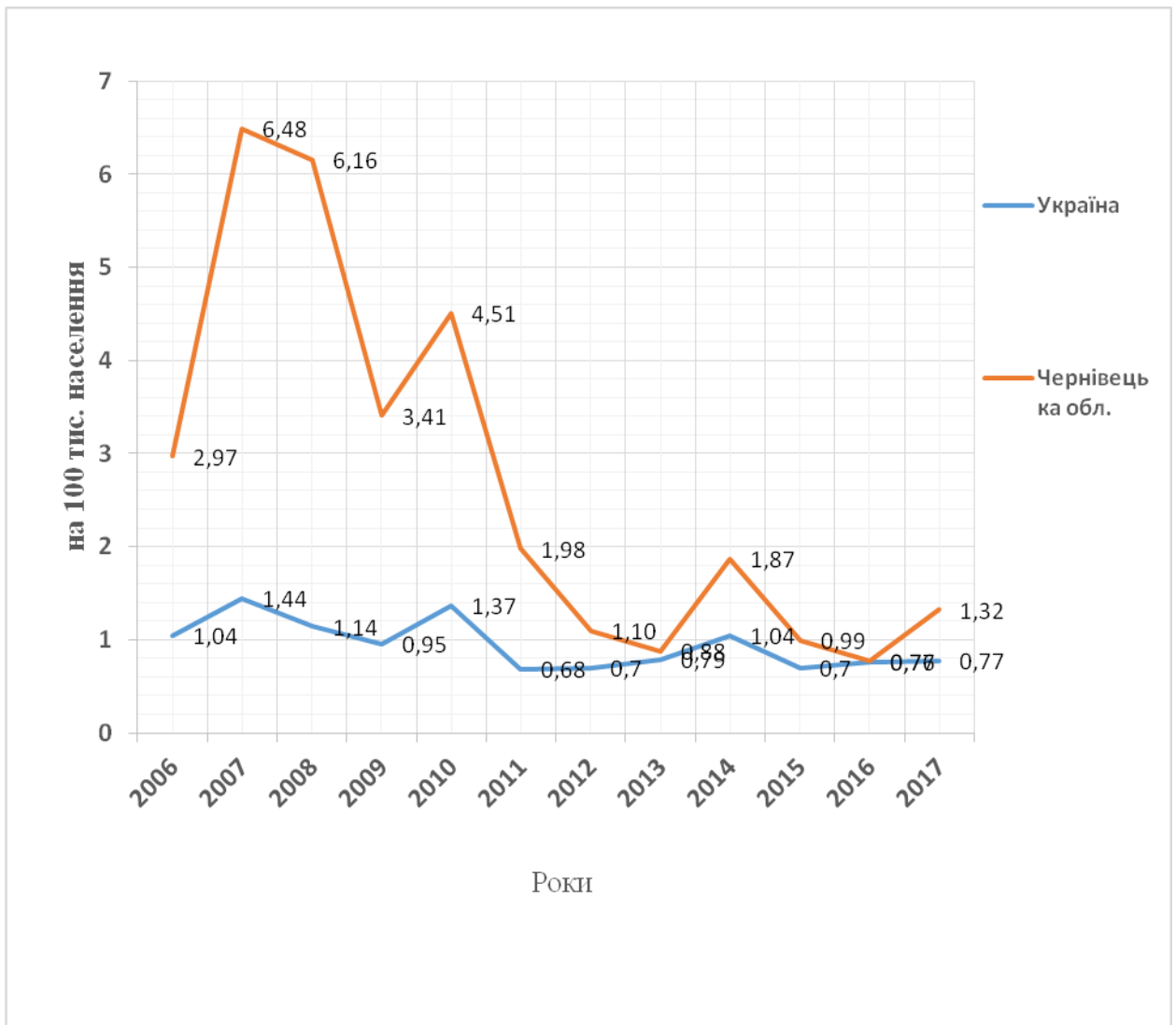


Рис. 3.1.1 Динаміка захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області за 2006-2017 роки

Найвищою впродовж останніх двох десятиріч захворюваність на лептоспіроз була в Закарпатській, Київській, Кіровоградській, Миколаївській, Чернігівській та Чернівецькій областях з максимальними показниками 12,77 та 12,65 на 100 тис. населення у 1997 р. в Кіровоградській та Закарпатській областях відповідно (рис. 3.1.2). Низьким рівнем характеризується захворюваність в АР Крим, Дніпропетровській, Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Луганській, Одеській та Харківській областях.



Рис. 3.1.2 Захворюваність на лептоспіроз в Україні серед людей, 1997 рік (на 100 тисяч населення)



Рис. 3.1.3 Захворюваність на лептоспіроз в Україні серед людей, 2002 рік (на 100 тисяч населення)



Рис. 3.1.4 Захворюваність на лептоспіроз в Україні серед людей, 2007 рік (на 100 тисяч населення)



Рис. 3.1.5 Захворюваність на лептоспіроз в Україні серед людей, 2012 рік (на 100 тисяч населення)



Рис. 3.1.6 Захворюваність на лептоспіроз в Україні серед людей, 2017 рік (на 100 тисяч населення)

Згідно з даними ДЗ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства охорони здоров'я України» у 2016 році випадки захворювань були зареєстровані у всіх регіонах України, реєструвалася спорадична захворюваність. Групові захворювання та спалахи не виникали. Більш високі показники зареєстровані у 6 областях, захворюваність яких складала 50,1 % від загальної по Україні, зокрема, в Херсонській – 5,06 на 100 тис. нас. (54 вип.), Чернігівській – 2,67 (28 вип.), Миколаївській – 1,63 (19 вип.), Вінницькій – 1,62 (26 вип.), Закарпатській – 1,59 (20 вип.), Кіровоградській – 1,54 (15 вип.) областях. В цих же областях збільшилися показники захворюваності у порівнянні з 2015 роком, найбільш суттєво (на 86,2 %) у Херсонській області, де і в попередні роки реєструвався вищий за інші регіони рівень захворюваності.

У 2017 році переважна кількість хворих і найвищі показники захворюваності були зареєстровані у 8 областях: Херсонській – 71 випадок (6,69 на 100 тис. населення), Закарпатській – 49 вип. (3,90), Миколаївській – 24 вип. (2,07), Чернігівській – 17 вип. (1,64), Вінницькій – 22 вип. (1,38),

Хмельницькій – 17, Івано-Франківській – 18 вип. (1,3) та Чернівецькій – 12 вип. (1,32). Не зафіксовано жодного випадку захворювання в Черкаській області, що пояснюється частковою засухою. У порівнянні з 2016 роком значно збільшився рівень захворюваності (на 29 випадків) у Закарпатській (49 вип. або 3,9 на 100 тис. нас.) та Херсонській – на 17 випадків (71 вип. або 6,69 на 100 тис. населення) областях.

Аналіз територіального розподілу захворюваності на лептоспіроз показує, що на Заході країни поряд із сусідніми областями (за винятком Рівненської та Волинської, де лептоспіроз майже не реєструється) Чернівецька область є однією з неблагополучних з лептоспірозу (рис. 3.1.2; 3.1.3; 3.1.4; 3.1.7).

На тлі тенденції до зниження захворюваності на лептоспіроз в регіоні, як і по всій країні, у 2014 р. в Чернівецькій області відмічено показник 1,88 на 100 тис. населення, що перевищувало на 0,78 захворюваність по Україні в цілому (1,1 на 100 тис. населення). У наступні роки спостерігалось зниження рівня захворюваності у Чернівецькій області за виключенням 2017 р., коли він поступався на Заході країни тільки показнику захворюваності у Вінницькій області (1,32 проти 1,38 на 100 тис. населення) (рис.3.1.7).

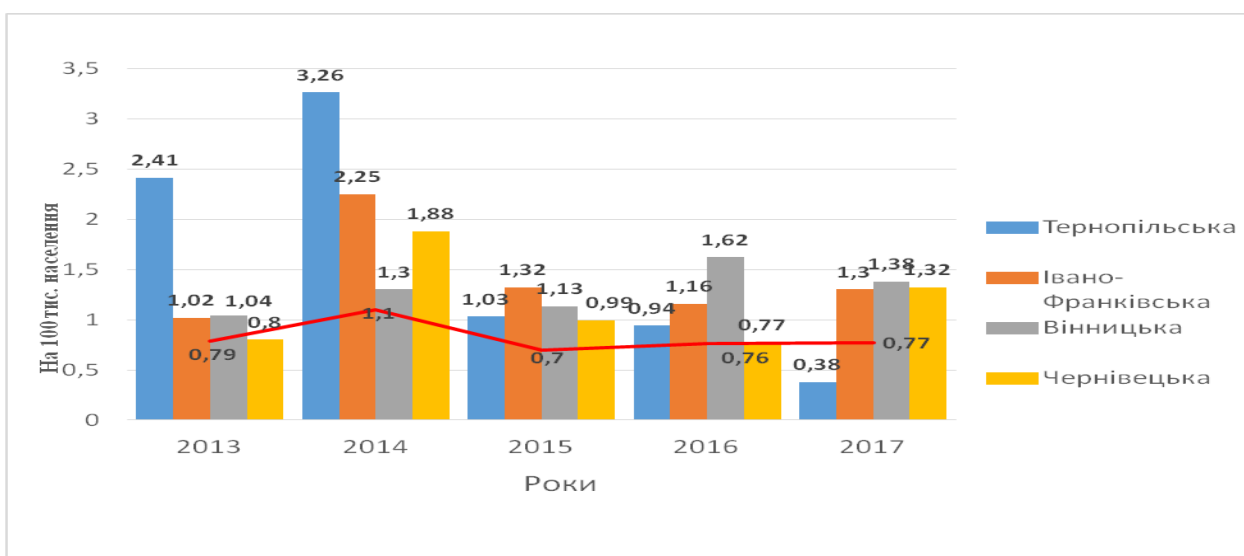


Рис. 3.1.7 Захворюваність на лептоспіроз за період 2013-2017 рр. у Чернівецькій, Вінницькій, Тернопільській та Івано-Франківській областях на 100 тисяч населення

Лептоспіроз зустрічається в усьому світі як у сільських, так і міських населених пунктах в країнах помірною та тропічного клімату. Це захворювання є професійним фактором ризику для людей, що працюють з тваринами та на сільськогосподарських угіддях, особливо в місцевостях з зараженими водоймами (купання, риболовля тощо), а також для працівників служб каналізації, ветеринарів, військовослужбовців [31, 33]. Разом з тим у світі відмічається тенденція до збільшення кількості завізних випадків лептоспірозу із ендемічних регіонів [139], що обумовлює необхідність детального вивчення впливу міграційних процесів серед населення на рівень захворюваності лептоспірозом в Україні.

Частка жителів сіл впродовж 2001-2012 рр. у загальній захворюваності щороку переважала міське населення за виключенням 2003 року (45,6%). В 2014, 2016 та 2017 роках серед захворілих по Україні домінували міські жителі, частка яких складала 55,3%, 58,8% та 57,6% відповідно. Інфікування сільських мешканців відбувалося переважно в сільській місцевості та зонах рекреації. Захворюваність городян пов'язуємо передусім з роботою на дачних ділянках, розташованих в природних осередках лептоспірозу, а також з активним відпочинком – відвідуванням водойм, лісових масивів, рибальством, водними видами спорту. За професійною належністю найбільша питома вага припадала на пенсіонерів та безробітних ($56,7 \pm 2,5\%$). Цей факт потребує додаткового вивчення, водночас може бути пов'язаний з проблемою легалізації праці в Україні та тим, що особи пенсійного віку, незалежно від місця проживання найчастіше зайняті сільськогосподарськими роботами.

На території України здебільшого реєструвалася спорадична захворюваність на лептоспіроз з характерною літньо-осінньою сезонністю, що пов'язано з активізацією водного шляху передачі збудників.

За результатами проведених епідеміологічних розслідувань серед шляхів передачі по Україні домінував водний шлях зараження, який був зареєстрований у $51,8 \pm 4,5\%$ випадків (частіше у природних осередках -

купання у відкритих водоймах). Контактно-побутовий – $37,2 \pm 8,3\%$ з усіх зареєстрованих випадків, що здебільшого реалізовувався в антропогенних осередках (при догляді за тваринами, сільськогосподарських роботах на угіддях).

Динаміку захворюваності на лептоспіроз в Україні серед дітей та дорослих за період 1998-2017 рр. представлено на рис. 3.1.8. Загалом по Україні за цей період переважно хворіло доросле населення – 94,8% випадків.

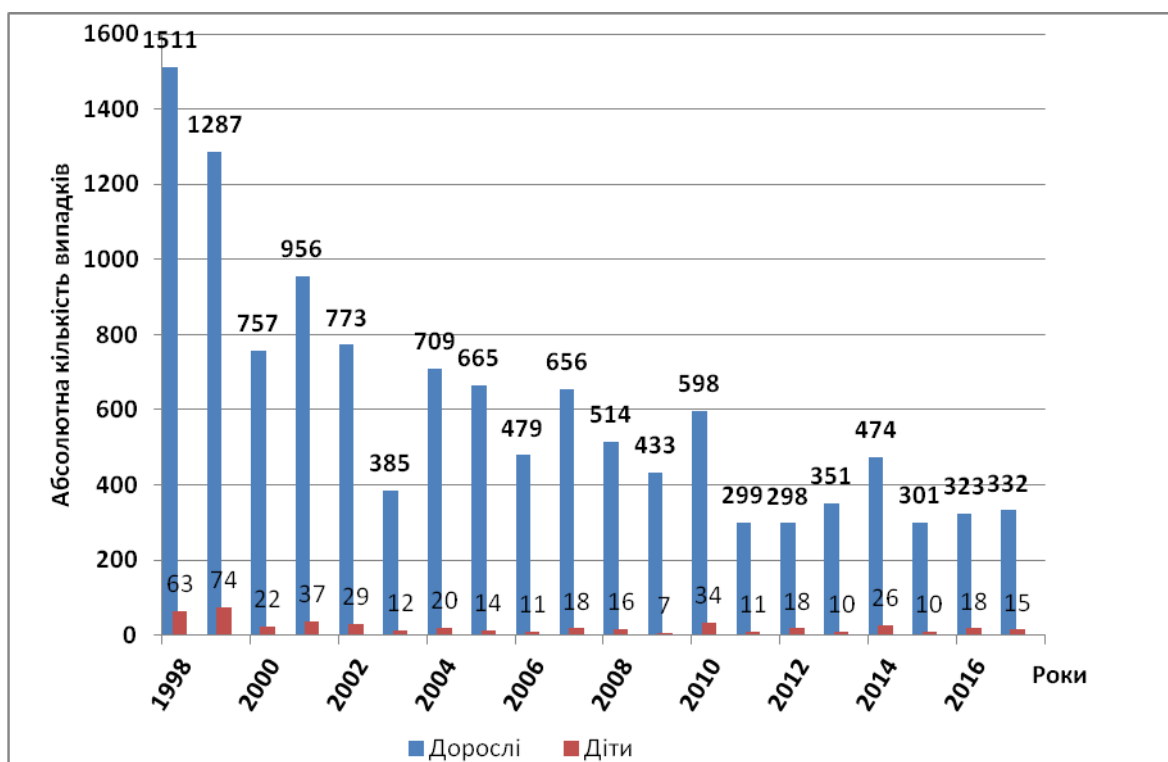


Рис. 3.1.8 Динаміка захворюваності на лептоспіроз в Україні серед дітей та дорослих за період 1998-2017 рр.(кількість випадків)

У віковій структурі захворілих найбільша частка припадала на когорту осіб зрілого і старшого віку: 26,6% – 50-59 років, 21,8% – 60 років і старше. На другому місці за частотою були особи середнього віку: 16,1% – 20-29 років, 13,7% – 30-39 років, 16,2% – 40-49 років. Найрідше уражалися діти до 14 років та підлітки і молоді люди 15-19 років (1,6% та 4,0% відповідно).

Поряд із подоланням чіткої специфічності відбувається перерозподіл значущості етіологічних чинників. Хоча етіологічна структура лептоспірозу має достатньо виражені відмінності в різних регіонах країни, основу етіологічного спектру в Україні впродовж останніх 10 років становлять збудники серогрупи *icterohaemorrhagiae*, що обумовлює тяжкість перебігу (до 70% серед госпіталізованих хворих) і високу летальність від лептоспірозу (до 20% і вище в кількох регіонах в окремі роки). Етіологічна структура лептоспірозу за останні 60 років характеризується суттєвими змінами. Якщо в 60-х роках минулого сторіччя основна роль в ній належала серогрупам *grippotyphosa* (49,4%), *romona* (30,4%) і значно рідше зустрічались серогрупи *icterohaemorrhagiae* (4,5%), *hebdomadis* (4,6%) *canicola* (1,7%), то вже за період 2003-2017 рр. серед етіологічних агентів лептоспірозу переважали лептоспіри серогруп *L.L.icterohaemorrhagiae*, *hebdomadis*, *grippotyphosa*, *romona*. Частка викликаних ними випадків дещо змінювалася протягом 2003-2017 рр. Зокрема, відмічається зростання етіологічної ролі *L.canicola* – з 7,1% у 2003 р. до 13,3% у 2013 р. (у 2014 році – 9,5%). Звертає на себе увагу зростання частки захворювань, обумовлених серогрупами, що зустрічались рідко на території України – з 11,9% у 2003 р. до 22,2% у 2014 р.

Загалом на території України за період 2003-2017 рр. основу етіологічного спектру становила серогрупа *L. icterohaemorrhagiae* – $41,7\pm 0,2\%$, *L. hebdomadis* – $13,8\pm 0,2\%$; *L. grippotyphosa* – $10,0\pm 0,1\%$, *L. romona* – $8,70\pm 0,03\%$, *L. canicola* – $8,70\pm 0,01\%$. Спостерігалось зростання частки захворювань, обумовлених іншими серогрупами лептоспір, що зустрічались рідко на території України (*L.javanica*, *L.cynopteri*, *L.sejroe*, *L.australis*, *L.ballum*, *L.autumnalis*, *L.pyrogenes*, *L.batavia*) – з 11,9% у 2003 р. до 31,1% та 29,2% у 2016 та 2017 рр. відповідно. Їх частка в середньому склала 15,3% (рис. 3.1.9).

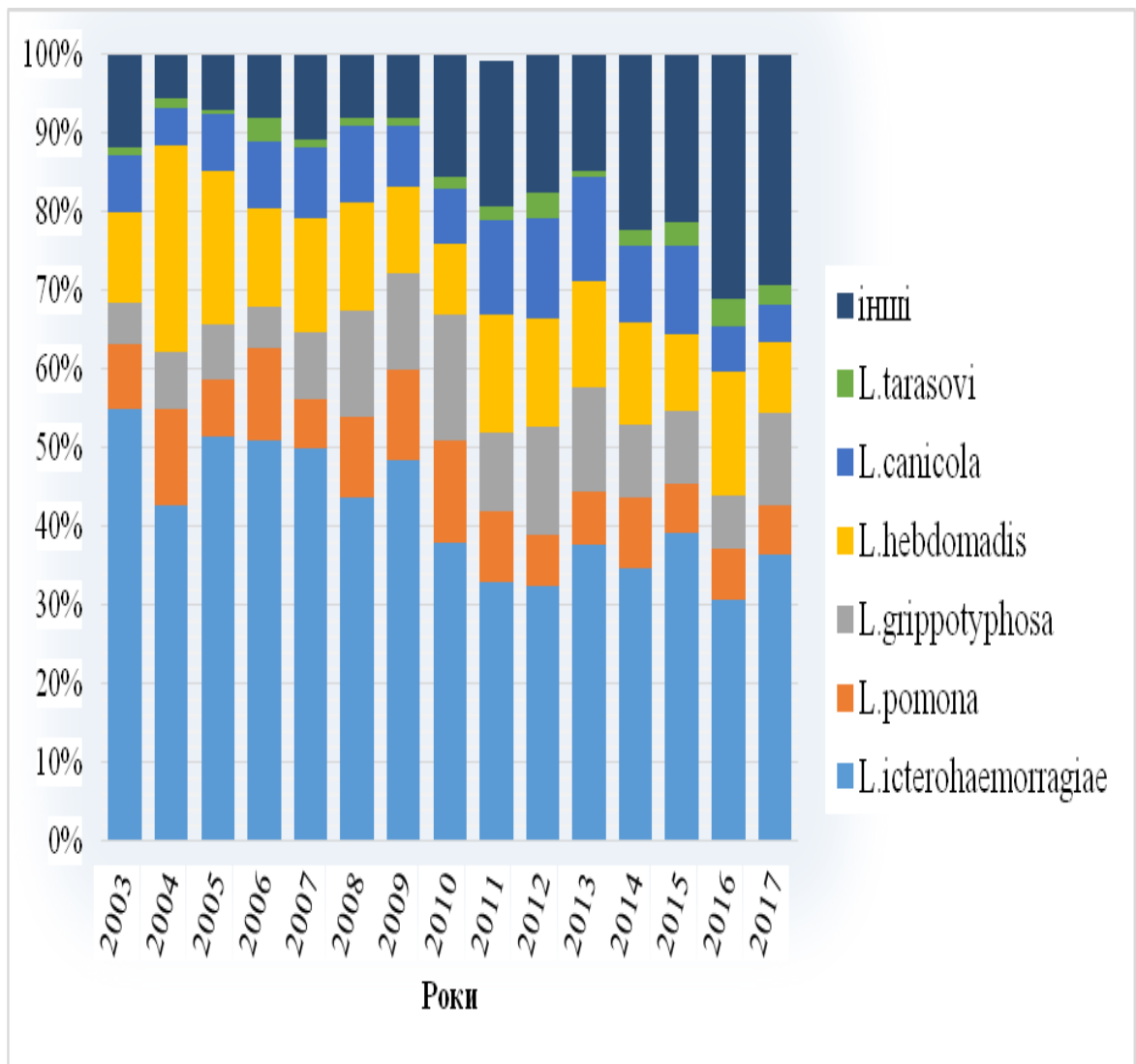


Рис. 3.1.9 Етіологічна структура лептоспірозу у людей в період 2003-2017 рр. Україна (%) (M±SD)

Для з'ясування регіональних епідеміологічних та епізоотологічних особливостей лептоспірозу та подальшого їх врахування для визначення шляхів удосконалення системи епідеміологічного нагляду, дослідження проведено на прикладі Чернівецької області, де за період дослідження показники захворюваності серед людей щорічно перевищували середні по Україні з коливанням в межах 1,10-6,48 на 100 тис. населення, а випадки захворювання на лептоспіроз серед тварин практично не діагностували.

Як і по всій країні, серед захворілих на лептоспіроз людей переважали особи зрілого і старшого віку: 17,2±11,4% – 50-59 років, 29,3±19,8% – 60 років і старші. Частка пенсіонерів та безробітних серед захворілих була

вагомішою, ніж в цілому по Україні ($78,9 \pm 13,4\%$), водночас в 2015 р. 20% від загальної кількості хворих на лептоспіроз склали діти до 17 років (1 випадок з 5 зареєстрованих). На відміну від ситуації по Україні в цілому, згідно з результатами дослідження в Чернівецькій області серед шляхів передачі збудника домінував контактний ($50,2 \pm 14,1\%$). Захворюваність на лептоспіроз серед жителів сіл була суттєво вищою, ніж серед мешканців міст: з 2001 по 2012 рр. цей показник склав $73,1 \pm 0,1\%$.

Етіологічна структура лептоспірозу людей в Чернівецькій області представлена всіма 14 серогрупами збудника, що входять до діагностичного набору, серед яких, як і по всій країні переважала серогрупа *L.icterohaemorrhagiae* – $33,0 \pm 19,1\%$. Вагомою є частка випадків, обумовлених *L.pomona* – $21,8 \pm 11,7\%$ і *L. grippotyphosa* – $19,7 \pm 14,0\%$. Починаючи з 2012 року посилювалась етіологічна роль інших серогруп лептоспір (*L.javanica*, *L.cynopteri*, *L.sejroe*). Частка таких випадків у 2008 році складала 11,1%, у 2015 та 2017 рр. – 25,0% та 18,2% відповідно.

Оскільки на національний рівень не надаються звітні дані про одночасне виявлення кількох серогруп лептоспір за результатами обстеження одного пацієнта, нами проведено вивчення таких даних на прикладі Чернівецької області. Лише за період 2003-2017 рр. по області було виявлено 25 випадків одночасного виявлення різних серогруп лептоспір у однієї людини. Якісна та кількісна характеристика таких поєднань представлена в таблиці 3.1. Найбільш часто зустрічалися комбінації *L.hebdomatis*+*L.pomona* (20% випадків виявлення кількох серогруп одночасно), *L.grippotyphosa*+*L.hebdomatis*, *L.grippotyphosa*+*L.pomona* та *L.icterohaemorrhagiae* + *L.grippotyphosa* в 16% випадків.

**Частота виявлення поєднань різних серогруп лептоспир у людей
(2008-2017 рр., Чернівецька область)**

Комбінація збудників	Кількість Випадків	%
L.icterohaemorrhagiae +L. pomona	2	8
L.icterohemorrhagiae+L.javanica	1	4
L.icterohaemorrhagiae + L.canicola	1	4
L.icterohaemorrhagiae + L.grippotyphosa	4	16
L.icterohaemorrhagiae + L.grippotyphosa+L.hebdomatis	2	8
L. icterohaemorrhagiae + L.hebdomatis + L.pomona	1	4
L.grippotyphosa+L.pomona	4	16
L.grippotyphosa+L.hebdomatis	4	16
L.hebdomatis+L.pomona	5	20
L.pomona+L.javanica	1	4
Всього	25	100

Факторами, які сприяють ускладненому перебігу захворювання і можуть викликати летальні наслідки, є несвоєчасне виявлення хворих з підозрою на захворювання, несвоєчасна їх госпіталізація, діагностика та відповідне лікування, що обумовлено недостатнім рівнем обізнаності населення та недостатньою насторогою медпрацівників. Аналіз таких даних по Україні показав, що не всі хворі з підозрою на лептоспіроз після виявлення були госпіталізовані, за період з 2012 по 2017 роки питома вага госпіталізованих складала $96,3 \pm 3,2\%$. Госпіталізовано в перші 2 дні з моменту звернення в середньому 87,5 %, на 3 день і пізніше – 12,6 %. Найнижчий показник госпіталізації на 1-2 день від встановлення діагнозу за зазначений період було констатовано у 2013 р. – 83,3 %, найвищий у 2015 р.

– 92,8 %. У 2017 році госпіталізовано в перший день 85,7%, на другий – 5,4%, на 3 і пізніше – 8,9%.

Діагноз встановлено в перші 2 дні після звернення в середньому в 68,8 %, на 3 день і пізніше – в 31,2 %. Найвищою кількістю діагностованих випадків лептоспірозу впродовж перших двох днів від звернення за медичною допомогою був в 2016 р. – 77,6 %, найнижчим – у 2017 р. – 54,9 %.

Частка лабораторно обстежених осіб серед госпіталізованих з підозрою лептоспірозу по Україні становить впродовж 2012-2017 рр. всього $41,8 \pm 9,4\%$ (таб. 3.2). Такі низькі показники лабораторного обстеження створюють передумови для хибного спростування діагнозу та неповної реєстрації випадків лептоспірозу.

Таблиця 3.2

Госпіталізація та лабораторне обстеження хворих в 2012–2017 рр.

Роки	Виявлено хворих з підозрою на лептоспіроз	Госпіталізовано хворих з підозрою на лептоспіроз		Лабораторно обстежено на лептоспіроз	
		Абс	%	Абс	%
2012	958	952	99,4	300	32
2013	918	905	98,6	322	36
2014	1181	1151	97,5	432	38
2015	758	701	92,5	263	38
2016	575	531	92,3	270	51
2017	561	550	98,0	306	56

Впродовж 2017-2018 рр. нами було проведено дослідження донорської крові на лептоспіроз. На етапі передтестового консультування та отримання інформованої згоди у донорів, які не хворіли на лептоспіроз визначено

100 осіб, що належали до групи епідемічного ризику з врахуванням місця проживання (жителі сільської місцевості), професії (працівники складських приміщень, каналізаційної мережі, сільського господарства) та виду захоплень (водні види спорту, риболовля). Контрольну групу донорів (100 осіб) було зформовано з числа осіб, які не зазначали будь-яких ризиків інфікування лептоспірозом.

Проведено дослідження на антитіла до лептоспір 200 зразків донорської крові. Позитивні результати визначено в 8 випадках (4,0%). З них 6 (80%) були чоловіки 41-50 років; у 5 випадках (60%) позитивні результати було отримано серед донорів, що проживали в міській місцевості та займалися водними видами спорту, риболовлею, що дозволяє припустити їх інфікування водним шляхом.

3.2 Епізоотологічні особливості лептоспірозу в Чернівецькій області

Сільськогосподарські тварини і гризуни є резервуарами лептоспір, що становить епідемічну небезпеку і значущість для людини. В роботі було проаналізовано результати обстеження сільськогосподарських тварин у домашніх, колективних і фермерських господарствах (ВРХ, свиней, коней, котів та собак), проведених державною лабораторією ветеринарної медицини Чернівецької області за період 2008-2017 рр. (таб. 3.4)

Таблиця 3.4

Результати лабораторних досліджень тварин та мишоподібних гризунів на лептоспіроз в Чернівецькій області за період з 2008 по 2017 роки

Рік	Обстежено тварин			Обстежено гризунів		
	Всього	Серопозитивні		Всього	Серопозитивні	
		Абс	%		Абс	%
1	2	3	4	5	6	7
2008	10053	30	0,30	804	95	11,82

1	2	3	4	5	6	7
2009	14494	56	0,40	716	60	8,38
2010	8573	87	1,01	833	74	8,88
2011	10135	48	0,47	782	56	7,16
2012	7616	33	0,43	781	45	5,76
2013	4053	25	0,60	724	42	5,80
2014	6444	11	0,17	731	42	5,75
2015	4451	27	0,60	734	32	4,36
2016	3636	18	0,49	709	31	4,37
2017	5858	101	1,72	748	39	5,21

Інфікованість ВРХ та собак представлено в рис. 3.2.1 та 3.2.2 відповідно.

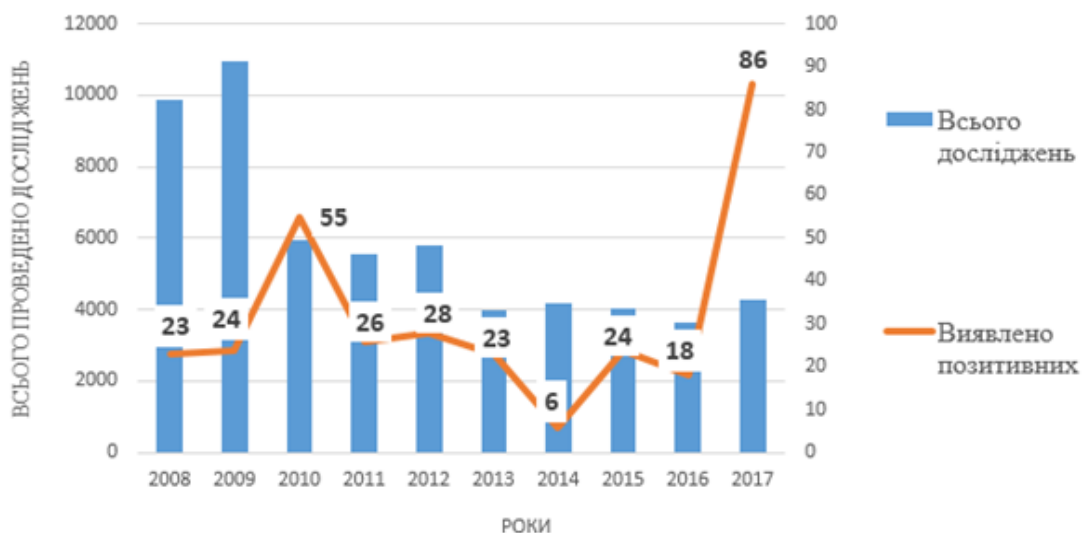


Рис. 3.2.1 Обсяги та результати обстежень ВРХ на лептоспіроз по Чернівецькій області за період 2008-2017 рр.

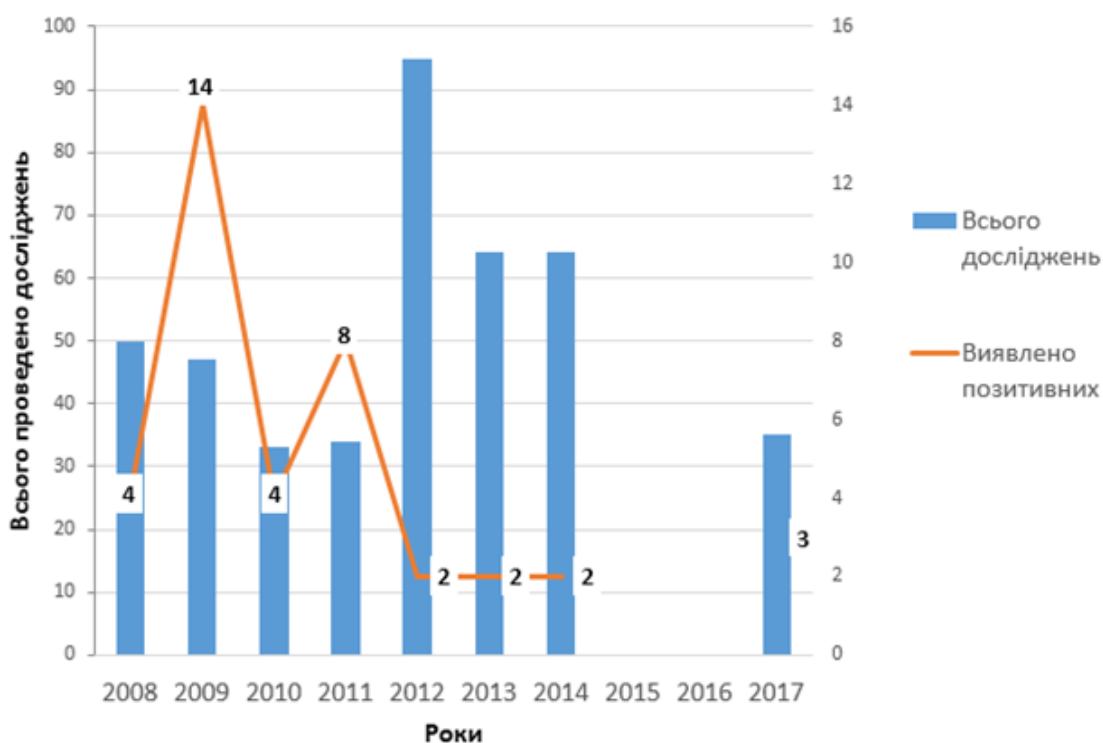


Рис. 3.2.2 Обсяги та результати обстежень собак на лептоспіроз по Чернівецькій області за період 2008-2017 рр.

Згідно з даними обласної державної лабораторії ветеринарної медицини на території Чернівецької області щороку реєструвалася наявність серологічно позитивних до лептоспірозу сільськогосподарських тварин у домашніх, колективних і фермерських господарствах, серед яких часто одночасно виявлялися діагностично значущі титри антитіл до двох різних серогруп. Такі випадки фіксувалися при обстеженні тварин щорічно, за останні десять років – в 46,7% випадків від усіх досліджень ВРХ з отриманим позитивним результатом.

В період 2015-2017 рр. одночасне виявлення антитіл до кількох серогруп реєструвалося в 93,02-95,83 % випадків серед позитивних досліджень великої рогатої худоби та в 100 % випадків серед позитивних досліджень собак в 2012-2013 рр. (таб. 3.5).

**Одночасне виявлення титрів антитіл до кількох серогруп при
обстеженні тварин в Чернівецькій області за період 2008-2017рр**

Вид тварин	Позитивні результати дослідження	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
ВРХ	Загальна кількість	23	24	55	26	28	23	6	24	18	86
	Частка результатів з одночасним виявленням кількох серогруп (%)	4,3	0	12,7	65,4	50	34,8	16,7	95,8	94,4	93,02
Свині	Загальна кількість	1	14	26	6	1	*	2	*	*	1
	Частка результатів з одночасним виявленням кількох серогруп (%)	0	0	23,08	0	0	*	50	*	*	-
Коні	Загальна кількість	*	*	4	3	1	*	1	1	*	11
	Частка результатів з одночасним виявленням кількох серогруп (%)	*	*	75	66,7		*	0	-	*	45,5
Собаки	Загальна кількість	4	14	4	8	2	2	2	*	*	3
	Частка результатів з одночасним виявленням кількох серогруп (%)	25	50	0	37,5	100	100	0	*	*	50
Коти	Загальна кількість	2	4	2	4	1	*	*	1	*	*
	Частка результатів з одночасним виявленням кількох серогруп (%)	0	25	0	25	0	*	*	-	*	*

Примітка: * дослідження не проводилися

Етіологічна структура лептоспірозу у тварин була представлена 8 серогрупами: *L. icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *pomona*, *grippotyphosa*, *tarassovi*, *hebdomatis*, *sejroe*, *bratislava* (табл. 3.6). Не менш важливе значення мала частка позитивних результатів обстеження на лептоспіроз котів та собак з лабораторним визначенням антитіл до серогрупи *L. canicola* серед всіх позитивних результатів. При обстеженні ВРХ, свиней, коней, собак та котів за період 2008-2017 рр. найчастіше (47% випадків) визначали одночасне виявлення антитіл до кількох серогруп лептоспір (рис. 3.6.) та в 45,9% – серогрупу *L. icterohaemorrhagiae* (таб. 3.6).

Таблиця 3.6

**Частота виявлення антитіл до різних серогруп лептоспір у тварин
(2008-2017 рр., Чернівецька область)**

Збудник	Кількість Позитивних	% від усіх визначених збудників
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	105	45,9
<i>L.canicola</i>	15	6,6
<i>L.grippotyphosa</i>	16	6,9
<i>L.pomona</i>	18	7,9
<i>L.tarasovi</i>	2	0,8
<i>L.hebdomatis</i>	49	21,4
<i>L.sejroe</i>	24	10,5
<i>L.bratislava</i>	0	0

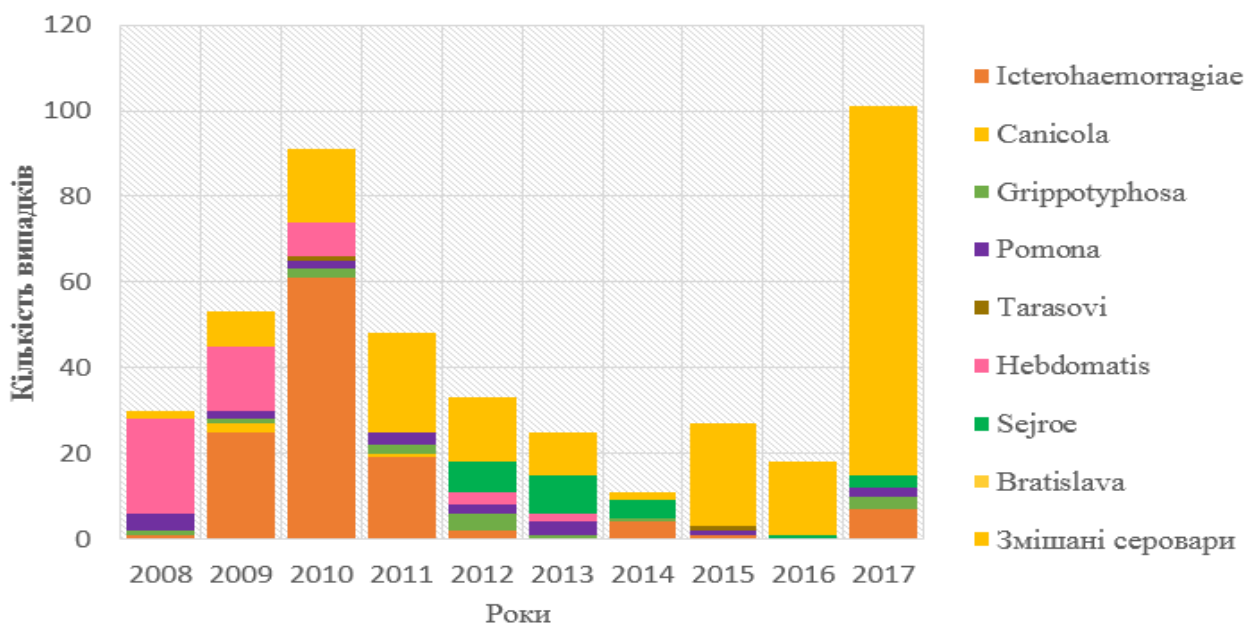


Рис. 3.2.3 Етіологічна структура лептоспірозу за результатами обстежень ВРХ, свиней, коней, котів та собак у Чернівецькій області за період 2008-2017 рр.

Проведений аналіз результатів обстеження сільськогосподарських та домашніх тварин дав змогу встановити зміни етіологічної структури (рис. 3.2.3): починаючи з 2008 року провідну роль в епідемічному процесі відігравала *L. hebdomatis* (80% серед позитивних результатів), в 2009-2010 рр. – *L. icterohaemorrhagiae* (до 60% серед позитивних результатів), в 2012 -2013 рр. – *L. sejroe* (до 40% серед позитивних результатів). Поряд з цим частка *L. icterohaemorrhagiae* скоротилася до 12%; захворювання, спричинені *L. grippytyphosa*, – поодинокі й не щороку. Починаючи з 2015 року домінуюче положення займають випадки з одночасним виявленням антитіл до кількох серогруп.

За період спостереження (2008-2017 рр.) у Чернівецькій області було отримано позитивні результати з виявленням поєднання різних серогруп лептоспір в 197 випадках при обстеженні на лептоспіроз сільськогосподарських та домашніх тварин. Такі випадки спостерігалися кожного року впродовж всього періоду спостереження. Серед визначених

варіантів поєднань серогруп провідна роль належала одночасному виявленню *L. hebdomatis*+*L. sejroe* (127 випадків, що складало 64,9% загальної кількості поєднаних випадків). Варто зазначити, що одночасне виявлення цих серогруп зустрічалося виключно при обстеженні ВРХ (таб.3.7).

Таблиця 3.7

Частота одночасного виявлення антитіл до різних серогруп лептоспир у тварин (2008-2017 рр., Чернівецька область)

Варіанти поєднання сероварів	Кількість випадків	%
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L.tarasovi</i>	4	2
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L. pomona</i>	7	3,6
<i>L.icterohemorrhagiae</i> + <i>L.sejroe</i>	3	1,5
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L.canicola</i>	4	2
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L.grippotyphosa</i>	5	2,5
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L.hebdomatis</i>	5	2,5
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.hebdomatis</i>	2	1
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.canicola</i>	3	1,5
<i>L.icterohaemorrhagiae</i> + <i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.pomona</i>	5	2,5
<i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.pomona</i> + <i>L.hebdomatis</i>	4	2
<i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.hebdomatis</i> + <i>L.sejroe</i>	4	2
<i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.pomona</i>	3	1,5
<i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.sejroe</i>	4	2
<i>L.grippotyphosa</i> + <i>L.hebdomatis</i>	12	6
<i>L.hebdomatis</i>+<i>L.sejroe</i>	127	64,9
<i>L.pomona</i> + <i>L.tarasovi</i>	1	0,5
<i>L.pomona</i> + <i>L.sejroe</i>	4	2
Всього	197	100

Зважаючи на те, що лептоспіроз у сільськогосподарських тварин перебігав в основному в латентній формі, про що свідчить відсутність клінічних проявів інфекції та відносно низький рівень протилептоспірознних антитіл, що коливався в межах 1:50-1:200, ареал і чисельність сільськогосподарських тварин і можливість передачі збудника аліментарним шляхом сприяє підтриманню безперервного епізоотичного процесу і циркуляції збудника. Враховуючи, що лептоспіроз є зоонозом, профілактичні заходи повинні бути спрямовані на нейтралізацію першої ланки епідемічного процесу. Що стосується сільськогосподарських тварин, важливим є проведення ветеринарно-санітарних заходів, які передбачають обстеження тварин на лептоспіроносійство, оздоровлення стада, профілактичну вакцинацію. Не слід допускати надходження неочищених стоків з тваринницьких ферм у водойми.

З метою моніторингу епізоотичної ситуації з лептоспірозу проведено дослідження гризунів, відловлених в природних і в антропогенних осередках, на об'єктах епідеміологічного ризику, в тому числі в межах епідеміологічних розслідувань випадків лептоспірозу серед людей. Дослідженням показано виявлення нових для даної території серогруп лептоспір у всіх видів обстежених гризунів.

При лабораторному дослідженні зразків мишоподібних гризунів, що проводилися в межах епідеміологічного нагляду за лептоспірозом, частка позитивних знахідок дорівнювала 7% (таблиця 3.8).

Таблиця 3.8

Результати дослідження мишоподібних гризунів на лептоспіроз за період 2006-2017 рр по Чернівецькій області

Роки	Досліджено	Позитивних	
		Абс	%
1	2	3	4
2006	794	60	7,6
2007	767	60	7,8
2008	804	95	11,8

1	2	3	4
2009	716	60	8,4
2010	833	74	8,9
2011	782	56	7,2
2012	781	45	5,8
2013	724	42	5,8
2014	731	42	5,8
2015	734	32	4,4
2016	709	31	4,4
2017	748	39	5,2
Всього	9123	636	7,0

Причому кожного року спостерігаються зміни в етіологічній структурі лептоспир, виявлених у мишоподібних гризунів (рис. 3.2.4).

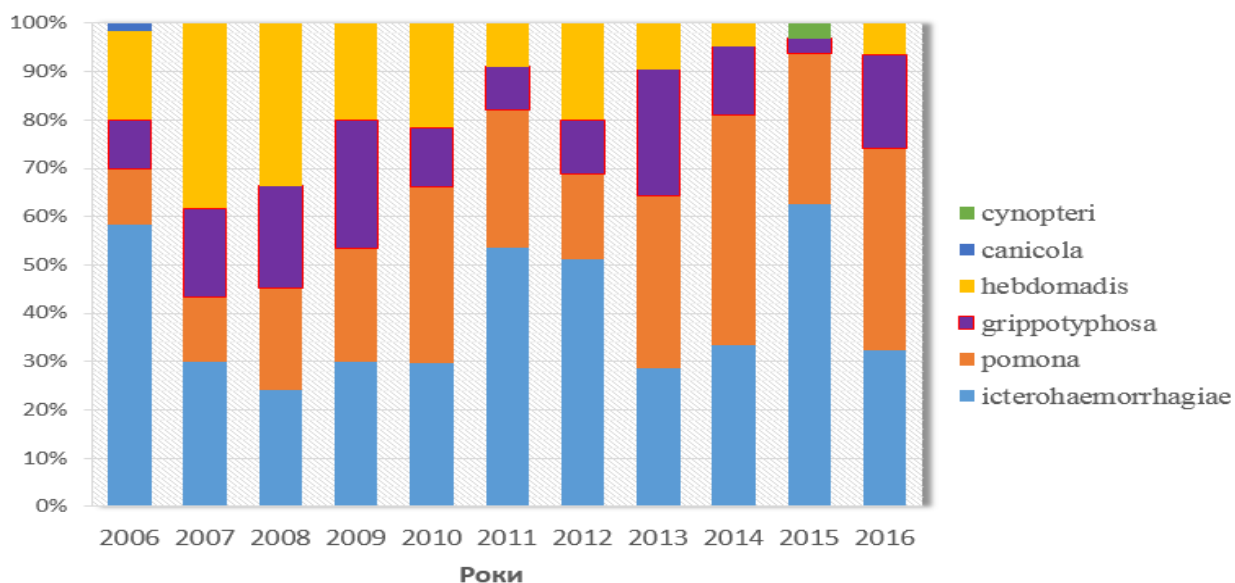


Рис. 3.2.4 Етіологічна структура циркулюючих лептоспир при дослідженні зразків мишоподібних гризунів за період 2006-2016 рр.

З метою моніторингу епізоотичної ситуації з лептоспірозу проаналізовано результати дослідження мишоподібних гризунів, відловлених в природних, антропогенних осередках та в межах епідеміологічних

розслідувань у Чернівецькій області впродовж 2003-2016 рр. У $37,7 \pm 0,14\%$ визначено лептоспери серогрупи *L. icterohaemorrhagiae*, в $26,5 \pm 0,11\%$ – *L. romona*, в $19,4 \pm 0,12\%$ – *L. hebdomadis*, $16,1 \pm 0,07\%$ – *L. grippotyphosa*. Частка інших серогруп склала $0,3\%$.

Для оцінки можливого впливу різних факторів на етіологічну структуру захворюваності населення на лептоспіроз та визначення необхідності втручання в різні ланки епідемічного процесу, нами було використано метод кореляційного аналізу. Результати проведеного аналізу є важливими для врахування функціонуючою системою епідеміологічного нагляду при запровадженні профілактичних та протиепідемічних заходів. З використанням методу кореляційного аналізу показано наявність зв'язку між резервуаром патогенних лептоспир різних серогруп і етіологічною структурою захворюваності населення Чернівецької області впродовж 2008-2017 рр. Так, інфікованість *L. hebdomadis* частіше виявляли у ВРХ; *L. icterohaemorrhagiae* та *L. romona* – у мишоподібних гризунів. Встановлено прямий сильний зв'язок ($r = 0,8$) між ступенем інфікованості ВРХ *L. hebdomadis* та захворюваністю на лептоспіроз людей; також простежується опосередкований вплив інфікованості мишоподібних гризунів на ступінь інфікованості ВРХ з коефіцієнтом кореляції $r = 0,89$. Згідно з результатами кореляційного аналізу спостерігається чіткий зв'язок між інфікованістю ВРХ *L. icterohaemorrhagiae* та захворюваністю людей на рівні $r = 0,71$. Між інфікованістю мишоподібних гризунів та захворюваністю людей такої залежності не виявлено. Резервуаром *L. grippotyphosa* та *L. romona* були мишоподібні гризуни, що підтверджується результатами кореляційної залежності (*L. grippotyphosa* $r=0,53$ та *L. romona* $r=0,87$).

За результатами епідеміологічних розслідувань випадків лептоспірозу у людей за період з 2012 по 2017 роки в Україні сільськогосподарські та домашні тварини визначались як джерело збудника інфекції вкрай рідко - в $3,4 \pm 1,16\%$. В Чернівецькій області з 2012 по 2017 роки таких випадків взагалі не зафіксовано, а за період з 2008 по 2017 роки – лише в 2009, 2010 та

2011 роках, коли частка сільськогосподарських та домашніх тварин як джерела збудника інфекції складала 3,2%, 4,9% та 11,1% відповідно. Основним джерелом збудника інфекції лептоспірозу за останні 5 років за даними епідеміологічних розслідувань випадків лептоспірозу в Україні були мишоподібні гризуни ($73,4 \pm 3,5\%$ випадків). У Чернівецькій області цей показник складав $49,8 \pm 14,1\%$. Не встановлювали джерело збудника інфекції по Україні в $18,9 \pm 7,8\%$ випадках (в Чернівецькій області в $50,3 \pm 14,1\%$).

Отримані результати підтверджують важливість для ефективної системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом тісної взаємодії закладів та установ громадського здоров'я, що здійснюють епідеміологічний нагляд за лептоспірозом з представниками сектору ветеринарної медицини та контролю Держпродспоживслужби України, систематичного взаємообміну інформацією щодо результатів обстеження на лептоспіроз людей, тварин, мишоподібних гризунів з метою ідентифікації та оцінки ризиків, встановлення джерела інфекції, вивчення етіологічних особливостей захворювання на кожній адміністративній території, запровадження та контролю за ефективністю застосованих профілактичних та протиепідемічних заходів. Таким чином, базовим принципом епідеміологічного нагляду за лептоспірозом має стати принцип «Єдиного здоров'я» (принцип міжгалузевої співпраці), який може бути запроваджений внаслідок розробки та прийняття узгоджених законодавчих та підзаконних актів, планування та здійснення програм та наукових досліджень, заснованих на взаємодії і співпраці секторів державного управління, ветеринарної медицини, екології та охорони здоров'я з метою зниження рівня захворюваності на лептоспіроз серед людей та тварин.

Висновки до розділу 3

1. За останні 20 років високий рівень захворюваності людей лептоспірозом спостерігався у Чернівецькій, Закарпатській, Чернігівській, Київській та Кіровоградській областях, найбільший

підйом припадав на 1997-2001 рр. Епідеміологічний аналіз захворюваності на лептоспіроз свідчить, що Чернівецька область є ендемічною з вираженим епідемічним потенціалом. За останні 10 років рівень захворюваності людей в області постійно перевищував середньодержавний показник і коливався в межах 1,10-6,48 на 100 тис. населення, найбільший підйом припадав на 2007-2008 рр. За професійним складом найбільша питома вага припадала на пенсіонерів та безробітних ($78,9 \pm 13,4\%$) при показнику $56,7 \pm 2,5\%$ по Україні. У віковій структурі захворілих мешканців Чернівецької області найбільша частка припадала на когорту осіб зрілого і старшого віку: $17,2 \pm 11,4\%$ – 50-59 років, $29,3 \pm$ % – 60 років і старше. По Україні $26,6 \pm 9,7\%$ – 50 - 59 років, $21,8 \pm 11,1\%$ – 60 років і старше.

2. За результатами аналізу результатів лабораторного обстеження людей було встановлено відмінність етіологічної структури лабораторно підтверджених випадків в різні роки в Україні та констатовано перерозподіл значущості етіологічних чинників. Загалом за період 2003 - 2017 рр. основу етіологічного спектру становила серогрупа *L. icterohaemorrhagiae* – $41,7 \pm 0,17\%$, *L. hebdomadis* – $13,8 \pm 0,15\%$; *L. grippotyphosa* – $10,0 \pm 0,07\%$, *L. pomona* – $8,7 \pm 0,03\%$, *L. canicola* – $8,7 \pm 0,01\%$. Спостерігалось зростання частки захворювань, обумовлених іншими серогрупами серогруп, що зустрічалися рідко на території України (*L. javanica*, *L. cynopteri*, *L. sejroe*, *L. australis*, *L. ballum*, *L. autumnalis*, *L. pyrogenes*, *L. batavia*) – з $11,87\%$ у 2003 р. до $31,1\%$ та $29,2\%$ у 2016 та 2017 рр. відповідно. Їх частка в середньому склала $15,3\%$.

Етіологічна структура лептоспірозу людей в Чернівецькій області представлена всіма 14 серогрупами збудника, що входять до діагностичного набору, серед яких, як і по всій країні переважала серогрупа *L. icterohaemorrhagiae* – $33,0 \pm 19,1\%$. Вагомою є частка випадків, обумовлених *L. pomona* – $21,8 \pm 11,7\%$ і *L. grippotyphosa* -

19,7±14,0%. Починаючи з 2012 року посилювалась етіологічна роль інших серогруп лептоспір (*L.javanica*, *L.cynopteri*, *L.sejroe*). Частка таких випадків у 2008 році складала 11,1%, у 2015 та 2017 рр. – 25,0% та 18,2% відповідно. Крім того, щороку визначали антитіла до кількох серогруп одночасно. Найбільш часто зустрічалися комбінації *L.hebdomatis*+*L.pomona* (20% випадків виявлення кількох серогруп одночасно), *L.grippytyphosa*+*L.hebdomatis*, *L.grippytyphosa*+*L.pomona* та *L.icterohaemorrhagiae* + *L.grippytyphosa* в 16% випадків.

3. Серед шляхів передачі збудника по Україні домінував водний (51,8±4,5%), по Чернівецькій області – контактний (50,2±14,1 %). У природних осередках частіше реалізувався водний шлях зараження (купання у відкритих водоймах, риболовля), в антропогенних осередках інфікування відбувалось при контакті з гризунами та при догляді за сільськогосподарськими тваринами.

4. Сільськогосподарські тварини, будучи інфікованими лептоспірами, набувають значення додаткового резервуару інфекції, від якого через фактори довкілля інфікується людина. Показано зміни етіологічної структури при виявленні позитивних результатів обстеження на лептоспіроз тварин: у 2008 році провідну етіологічну роль відігравала *L. hebdomatis* (80% випадків), в 2009-2010 рр. – *L. icterohaemorrhagiae*, пізніше частіше реєструвалися позитивні результати, спричинені *L. hebdomatis*, *sejroe* і *pomona* з одночасним зменшенням частки *L. icterohaemorrhagiae*. Починаючи з 2015 року домінуюче положення займають випадки з одночасним виявленням кількох серогруп лептоспір одночасно. Враховуючи постійні зміни в етіологічній структурі при обстеженні на лептоспіроз тварин та мишоподібних гризунів, зберігається необхідність подальшого проведення систематичного дослідження цього питання системою епідагляду.

5. Встановлено прямий сильний зв'язок ($r = 0,8$) між ступенем інфікованості ВРХ *L. hebdomatis* та захворюваністю на лептоспіроз

людей; також простежується опосередкований вплив інфікованості мишоподібних гризунів на ступінь інфікованості ВРХ з коефіцієнтом кореляції $r = 0,89$. Згідно з результатами кореляційного аналізу спостерігається чіткий зв'язок між інфікованістю ВРХ *L. icterohaemorrhagiae* та захворюваністю людей на рівні $r = 0,71$. Між інфікованістю мишоподібних гризунів та захворюваністю людей такої залежності не виявлено. Резервуаром *L. grippotyphosa* та *L. pomona* були мишоподібні гризуни, що підтверджується результатами кореляційної залежності (*L. grippotyphosa* $r = 0,53$ та *L. pomona* $r=0,87$).

6. З метою профілактики лептоспірозу необхідна боротьба з основними резервуарами інфекції: знищення мишоподібних гризунів на промислових об'єктах, складах та в сільськогосподарських приміщеннях, проведення профілактичних щеплень сільськогосподарським та домашнім тваринам, виявлення та лікування хворих сільськогосподарських тварин і лептоспіроносіїв.
7. Базовим підходом до епідеміологічного нагляду за лептоспірозом має бути принцип «Єдине здоров'я», який діє на основі взаємодії та взаємоінформування різних дотичних структур, передусім ветеринарного сектору Держпродспоживслужби, закладів охорони здоров'я незалежно від форми власності та установ, підприємств та організацій у сфері громадського здоров'я з метою отримання даних щодо різних об'єктів довкілля для проведення системного аналізу та запровадження комплексу науково-обґрунтованих профілактичних та протиепідемічних заходів.

За даними матеріалами опубліковано:

1. Особливості епідемічного процесу лептоспірозу в сучасних умовах / Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої

60-річчю створення кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 12-13 травня 2016. – 2016. – С. 89–90.

2. Задорожна В.І. Еколого-епідеміологічні аспекти лептоспірозу в сучасних умовах / Задорожна В.І., Гопко Н.В. // Профілактична медицина. – 2017. – №3. – С. 33–37.
3. Современные аспекты эпидемиологии лептоспироза / Задорожна В.І., Гопко Н.В., Протас С.В., Гарас М.Н. // Збірник наукових статей учасників Всеросійської науково-практичної конференції з міжнародною участю в 2-х томах (м. Уфа) . – 2016. – С. 80–82.
4. Гопко Н. В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні / Н. В.Гопко, В. І. Задорожна, С. В. Протас. // Збірник наукових статей учасників науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека», присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського. – 2015. – С. 19–20.
5. Особливості етіологічної структури та регіональної захворюваності на лептоспіроз в Україні\\ Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць Української військово-медичної академії. / Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н.. – 2016. – С. 60–65.

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНОСТІ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ В УКРАЇНІ

Лептоспіроз є одним з найбільш небезпечних зоонозів, який поширений у всіх регіонах України. Економічні втрати для країни, обумовлені цією інфекцією значні, оскільки захворюють, здебільшого, особи працездатного віку, які потребують тривалого стаціонарного лікування. Захворювання незалежно від віку пацієнта супроводжується високою летальністю [87, 92].

Летальні випадки від лептоспірозу реєструються в усіх регіонах України. З початку 1990-х років лептоспіроз є найпоширенішою природно-осередковою хворобою в Україні з високим відсотком тяжких клінічних форм і летальності. Крім цього, складна економічна ситуація в Україні в умовах реформування медичної галузі та перегляду системи епідеміологічного нагляду а також ветеринарного контролю, зниження обсягів дератизаційних заходів дозволяє прогнозувати збереження актуальності проблеми і надалі.

Лептоспіроз в Україні залишається однією з найбільш розповсюджених природно-вогнищевих особливо небезпечних інфекційних захворювань з досить високими показниками летальності (рис.4.1). За період з 2008 по 2017 роки померло внаслідок хвороби 378 пацієнтів (9,4%).

В результаті проведеного аналізу показано, що показники смертності та летальності впродовж періоду дослідження залишаються досить високими: смертність від 0,05 на 100 тис. у 2013 р. до 0,12 у 2014 р., відповідно летальність – від 6,3 у 2013 р. до 11,42 у 2014 р. За 2017 рік померло від лептоспірозу 36 осіб, смертність – 0,08 на 100 тис. населення, летальність становить 10,9 %. Найбільшою кількістю померлих від лептоспірозу у 2017 році була в Закарпатській (7 вип., летальність – 14,3%), Вінницькій – відповідно (5 – 22,7%) та Миколаївській (4 – 16,6%) областях. Не

zareєстровано випадків смертей від лептоспірозу у Волинській, Полтавській, Рівненській, Сумській та Хмельницькій областях.

За останні 10 років (з 2008 по 2017 роки) в Україні було офіційно zareєстровано 4017 випадків лептоспірозу у людей. Найвищим рівень захворюваності був у 2010 році (1,38 на 100 тис. населення, 622 вип.). Найнижчий — у 2015 році (0,7 на 100 тис., 301 вип.). Існує тенденція до зниження і стабілізації рівня захворювань (рис. 4.2). В той же час зберігається циклічність періодів підйомів — 4 роки, а при аналізі захворюваності з 1991 року — 2–3 роки, що необхідно враховувати при плануванні заходів попередження лептоспірозу.

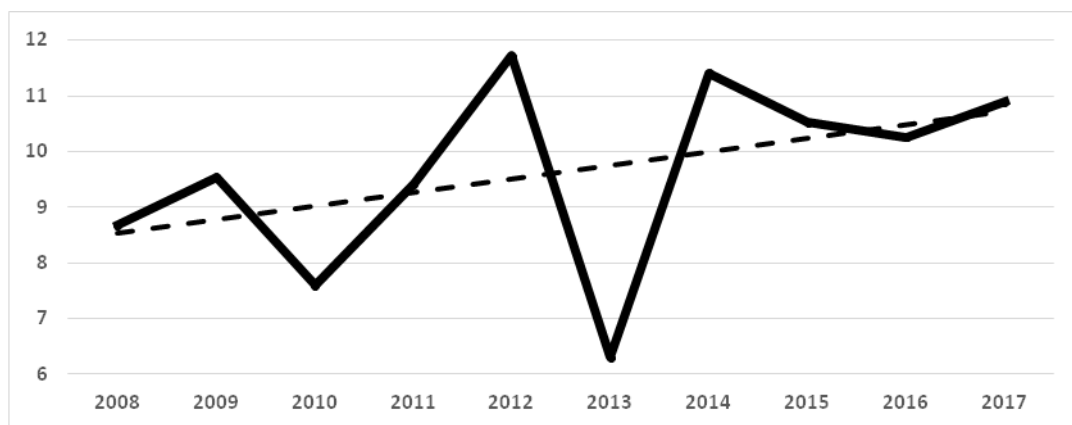


Рис. 4.1 Летальність серед людей при лептоспірозі в Україні в 2008-2017 рр. (в %)

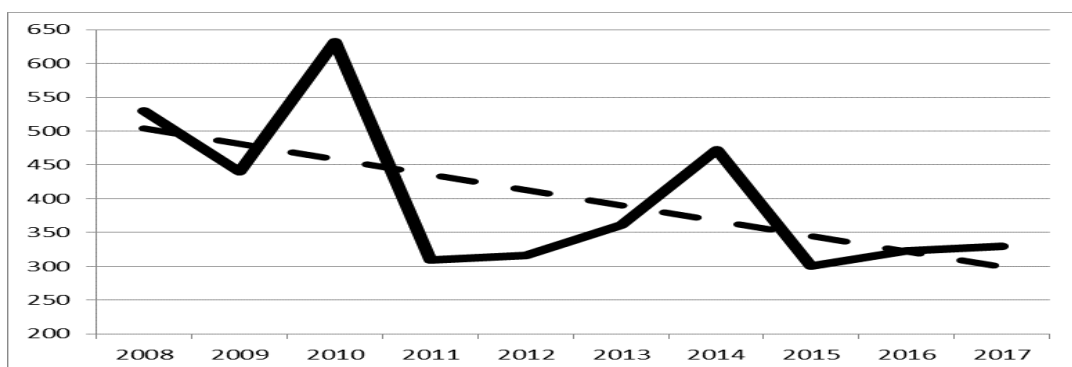


Рис. 4.2 Захворюваність на лептоспіроз в Україні в 2008-2017 рр. (дані в абсолютних цифрах)

Оскільки результати епідеміологічних розслідувань летальних випадків від лептоспірозу на національний рівень не надаються і для аналізу доступні лише офіційні дані про кількість померлих від лептоспірозу осіб, нами проведено дослідження характеристик летальності на прикладі Чернівецької області.

Рівень захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області впродовж 2006 - 2016 рр. також мав тенденцію до зниження (рис.4.3), у той час, як для летальності при цій інфекції спостерігалася зворотна тенденція (рис.4. 4), що, вірогідно, пов'язано з тим, що офіційно зареєстрована захворюваність на лептоспіроз серед населення не відповідає об'єктивному прояву епідемічного процесу. Упродовж зазначеного періоду спостереження за даними офіційної статистики від лептоспірозу в регіоні померло 32 (11,3%) особи при загальній кількості 283 захворілих. Летальні випадки реєструвалися щороку крім 2013 р. Показник летальності за цей період складав 11,3% при загальнодержавному 9,6% і за роками дослідження коливався від 3,6% (2008 р.) до 57,1% (2016 р.) (рис. 4.3).

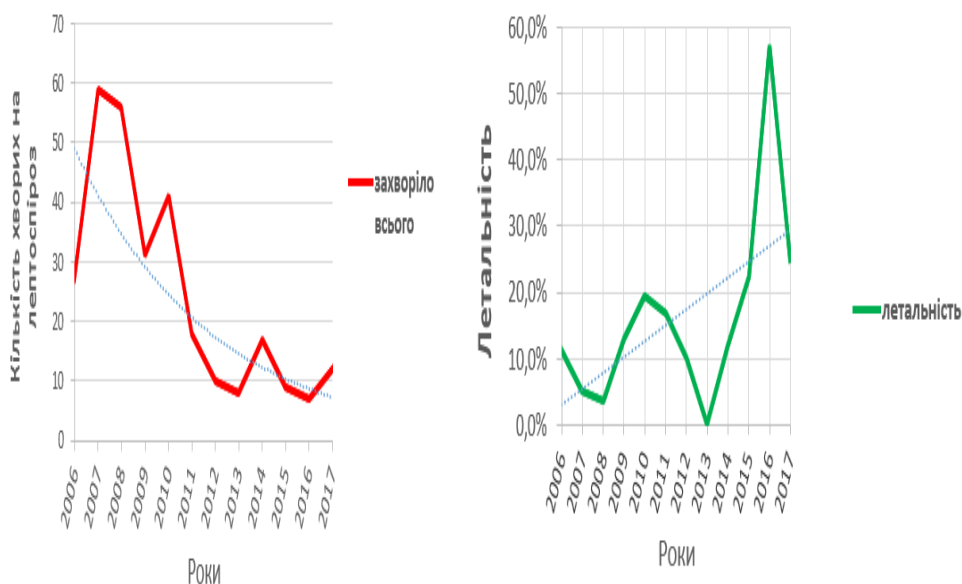


Рис.4.3 Динаміка захворюваності на лептоспіроз (абс. кількість) летальності від лептоспірозу (%) в Чернівецькій обл. (2006-2017 рр.)

Загалом впродовж досліджуваного періоду серед померлих від лептоспірозу частка працездатних осіб вікових груп 20-29 та 30-59 років становила відповідно 6,3% (2 особи) та 37,5% (12 осіб), а пацієнтів 60 років і старше 56,2% (18 осіб). (рис.4.4).

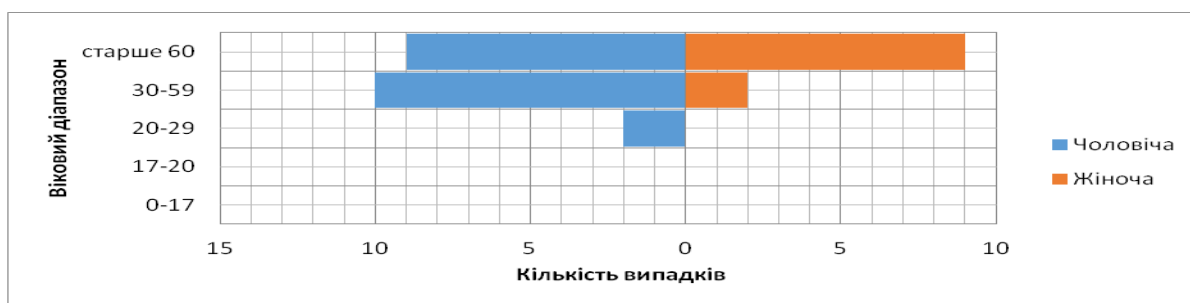


Рис. 4.4 Розподіл померлих від лептоспірозу в Чернівецькій обл. за віком та статтю (2006-2017 рр.)

Впродовж періоду 2006-2010 рр. серед померлих переважали особи працездатного віку за виключенням 2009 р. (25%) та 2008 р. (50%). Починаючи з 2011 р., спостерігалось збільшення частки осіб віком 60 років і старше (з 66,7% до 100%).

Серед померлих переважали чоловіки – 21 пацієнт (65,6%). Їх частка в різні роки складала від 30% (у 2007 р.) до 100% (у 2006 та 2014 рр.). Переважання чоловіків серед померлих обумовлено тим, що за період спостереження частка пацієнтів чоловічої статі серед всіх захворілих на лептоспіроз склала 80,6% (228 пацієнтів). Також серед померлих переважали сільські жителі (20 пацієнтів, 62,5%). Така закономірність спостерігалась протягом усіх років спостереження за виключенням 2007 та 2012 рр., коли частка міських жителів склала 66,7% та 100% (1 випадок) відповідно. У 2014 та 2015 рр. реєструвалося по 1 летальному випадку серед міських та сільських жителів і цей показник становив 50%. Той факт, що серед померлих пацієнтів переважали сільські жителі, можна пояснити переважанням сільського контингенту серед усіх хворих (74,6% за весь

період дослідження), що, у свою чергу, пов'язано з їх зайнятістю сільськогосподарськими роботами та доглядом за тваринами, що є загальноновизнаними чинниками ризику зараження лептоспірозом. Захворюваність городян за результатами проведених розслідувань пов'язуємо передусім з роботою на дачних ділянках, розташованих в природних осередках лептоспірозу, а також з активним відпочинком – відвідуванням водойм, лісових масивів, рибальством. Випадків професійного зараження в області не зареєстровано.

Проаналізовано етіологічне значення збудників певних серогруп у тяжкості клінічного перебігу хвороби та летальності. Загалом серед захворілих на лептоспіроз тяжкий перебіг захворювання відмічено у 118 осіб (41,7% від усіх захворілих). Серед цієї категорії пацієнтів діагноз було підтверджено лабораторно у 102 пацієнтів, а антитіла до *L. icterohaemorrhagiae* визначено у 61,8% (63 осіб). За роками дослідження відмічено зростання цього показника з 62,5% у 2011 р. до 100% та 75% - у 2015 р. і 2016 р. відповідно. У той же час серед усіх хворих з лабораторно підтвердженим діагнозом антитіла до лептоспір *L. icterohaemorrhagiae* було виявлено лише в 33,7% випадків (84 осіб). Також визначали антитіла до серогруп *hebdomadis*, *romona*, *grippotyphosa* (25,7%, 20,9% та 13,7% відповідно). У невеликому відсотку виявлено антитіла до лептоспір *canicola* (2,8%) та *tarassovi* (0,8%), до інших – у 2,4%. У сільській місцевості етіологічним агентом лептоспірозу в 3 рази частіше були лептоспіри серогрупи *icterohaemorrhagiae* (47,3% проти 15,8% у жителів міст). Це можна пояснити тим, що резервуаром *L. icterohaemorrhagiae* частіше всього є сірі щури та свині [47].

У 2011, 2012, 2014 рр. діагноз лептоспірозу у померлих було встановлено лише з врахуванням сукупності клінічних та патоморфологічних даних. В інші роки показник лабораторно підтвердженого лептоспірозу серед померлих коливався від 50% (2008, 2015 рр.) до 100% (2006, 2007 рр.). Загалом за весь період спостереження серед летальних випадків, що ввійшли

до офіційної статистики, лабораторно підтверджено було лише 59,4% (19 пацієнтів).

Серед летальних випадків з лабораторно підтвердженим діагнозом антитіла до лептоспир *icterohaemorrhagiae* було визначено у 12 пацієнтів (63,2%) (рис. 4.6). Рідше виявляли антитіла до лептоспир серогруп *grippotyphosa*, *romona* і *tarasovi* (21%, 10,5% і 5,3% відповідно). Одночасно антитіла до кількох серогруп було виявлено у 6 померлих (31,6% з лабораторно підтверджених випадків).

У таких випадках при встановленні етіологічного діагнозу враховували найвищі титри антитіл до лептоспир тієї чи іншої серогрупи. Відсутність антитіл спостерігали при 40,6% летальних випадків.

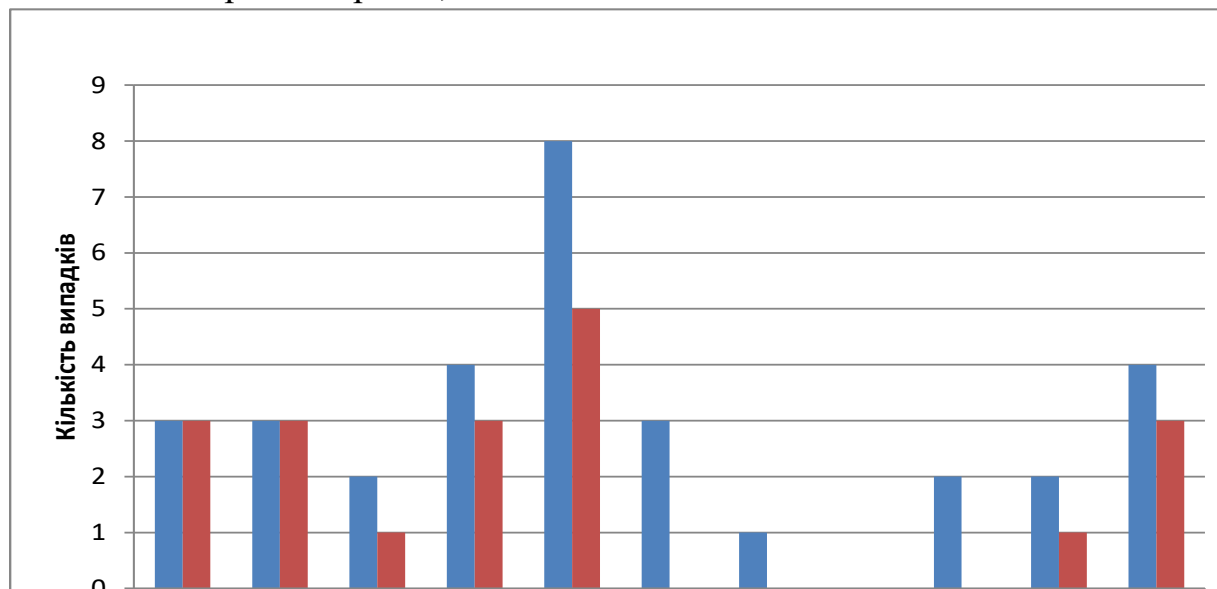


Рис. 4.5 Лабораторне підтвердження летальних випадків лептоспірозу у Чернівецькій обл. (2006-2016 рр.)

Виходячи з наведених даних, можна вважати, що тяжкість перебігу і більш висока летальність протягом періоду спостереження були пов'язані з переважанням *L. icterohaemorrhagiae* як етіологічного агента.

Факторами, які сприяють ускладненню перебігу захворювання і можуть викликати летальні наслідки, є несвоєчасне виявлення хворих з

підозрою на захворювання, несвоєчасна їх госпіталізація, діагностика, відповідне лікування, що пов'язано з недостатнім рівнем обізнаності населення та недостатньою насторогою медпрацівників.

Було проаналізовано строки звернення за медичною допомогою тих осіб, що померли від лептоспірозу.

У перші 2 дні від початку захворювання за медичною допомогою звернулося лише 5 захворілих (15,6%), на 3 – 4-й дні – 8 (25%), на 5 – 6-й дні – 9 (28,1%), на 7 – 10-й дні хвороби – 10 (31,3%). Загалом на 5 – 10-й дні звернулося 59,4% пацієнтів, у яких захворювання закінчилося летально, проти 44,1% (125 осіб) успішно вилікуваних.

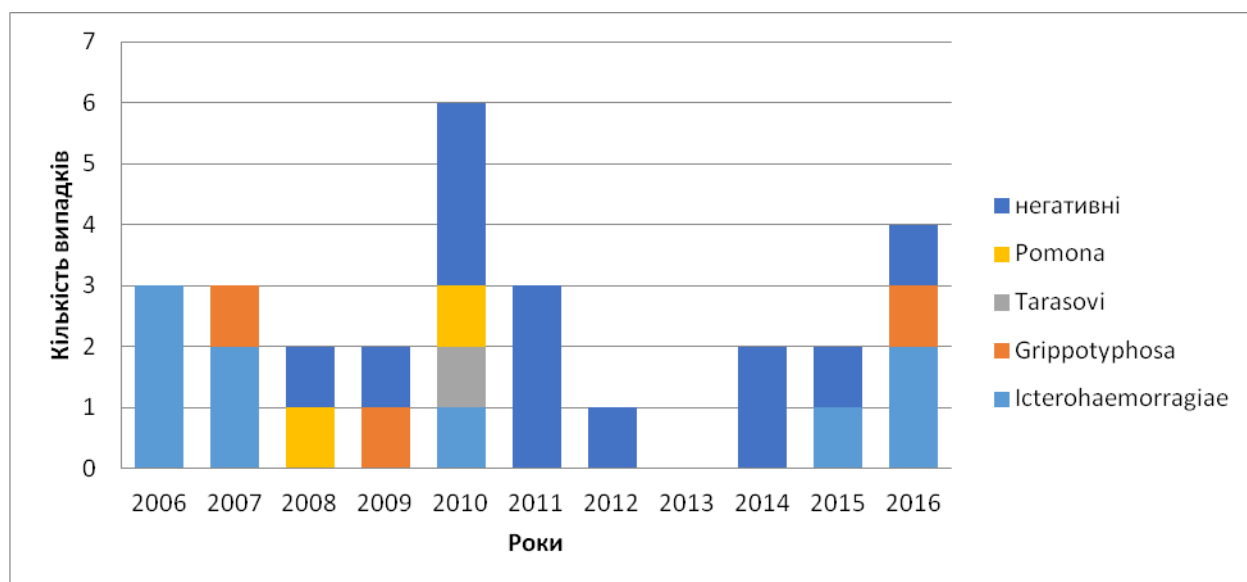


Рис. 4.6 Етіологічна структура летальних випадків при лептоспірозі в Чернівецькій обл. (2006-2016 рр.)

Під час усного опитування мешканців сільських населених пунктів регіону, у ході якого було проведено бесіди з 157 респондентами, лише кожен десятий відмітив обізнаність щодо цієї інфекції, і жоден з опитаних не виявив загальних знань із профілактики цієї хвороби. Таким чином, недостатню проінформованість населення можна розглядати як одну з причин пізнього звернення за медичною допомогою.

Але не меншою проблемою є несвоєчасна постановка і верифікація діагнозу вже в лікувальному закладі. У 12,5% померлих діагноз встановлено

лише на 2-6-й дні після звернення за медичною допомогою. Привертає увагу той факт, що частка правильно поставлених первинних діагнозів із року в рік знижується. Збіг первинного і заключного діагнозів зареєстровано лише в 3,4 -23,3% випадків лептоспірозу впродовж періоду досліджень, що разом із пізнім зверненням пацієнтів відтерміновує призначення адекватного лікування та впливає на результат захворювання. На жаль, натеper лептоспіроз частково поповнює статистику соматичних та інших інфекційних хвороб, причинами чого, крім клінічного поліморфізму, ймовірно, є відсутність настороги у лікарів первинної ланки та труднощі при ранній лабораторній діагностиці (відсутність специфічних антитіл у хворих при фульмінантному перебігу і при деяких атипових проявах захворювання, таких як лептоспірозний менінгіт, менінгоенцефаліт та ін.).

У зв'язку з гіподіагностикою в Чернівецькій обл. та загалом по Україні, офіційно зареєстрована захворюваність на лептоспіроз серед населення не відповідає об'єктивному прояву епідемічного процесу. Разом з тим, наказом МОЗ України від 28.12.2015 р. № 905 [46] передбачено використання чітких клінічних, епідеміологічних та лабораторних критеріїв, за якими випадок класифікують як ймовірний або підтверджений. Серед клінічних критеріїв: наявність гарячки або принаймні двох з одинадцяти симптомів: озноб, головний біль, міальгія, гіперемія кон'юнктиви, крововиливи в шкіру і слизові оболонки, висип, жовтяниця, міокардит, менінгіт, ниркова недостатність, респіраторні прояви, такі як кровохаркання. Визначено лабораторні критерії для підтвердження випадку: виділення *Leptospira interrogans* або інших патогенних *Leptospira spp.* з клінічних зразків; виявлення нуклеїнових кислот *Leptospira interrogans* або інших патогенних *Leptospira spp.* в клінічних зразках; *Leptospira interrogans* або інших патогенних *Leptospira spp.* в клінічних зразках методом імунофлуоресценції; антитіл до *Leptospira interrogans* або інших патогенних *Leptospira spp.* методом реакції мікроаглютинації з використанням діагностичних штамів лептоспір. З епідеміологічних критеріїв мають бути враховані один з таких,

як передача від тварини до людини, вплив навколишнього середовища, вплив спільного джерела. Врахування зазначених вище критеріїв надасть можливість поліпшити діагностику лептоспірозу практикуючими лікарями та підвищити ефективність лікування.

Висновки до розділу 4

1. На сьогодні лептоспіроз серед зоонозних інфекційних хвороб залишається одним із значних викликів громадському здоров'ю Чернівецької обл. Впродовж 2006-2016 рр. було зареєстровано 283 випадки цієї інфекції. На тлі тенденції до зниження захворюваності спостерігалася стійка тенденція до зростання летальності. Її середній показник впродовж 2006-2016 рр. складав 11,3% при загальнодержавному – 9,6% та в окремі роки коливався від 3,6% (2008 р.) до 57,1% (2016 р.).
2. Серед факторів ризику щодо важкого клінічного перебігу лептоспірозу та більш високої летальності слід зазначити етіологічну роль *L. icterohaemorrhagiae*, вік 60 років і старше, пізні звернення, пізню постановку діагнозу. Серед пацієнтів із лабораторно підтвердженим діагнозом антитіла до лептоспір *icterohaemorrhagiae* було визначено у 61,8% пацієнтів із тяжким перебігом захворювання та у 63,2% померлих від лептоспірозу, у той час, як серед усіх захворілих цей показник становив лише 33,7%. Серед пацієнтів, що померли, особи віком 60 років і старше становили 62,5%. За медичною допомогою на 5 – 10-й дні звернулося 59,4% осіб проти 44,1%, у яких захворювання закінчилося одужанням. У 12,5% померлих діагноз було встановлено на 2 – 6-й дні після звернення. Збіг первинного і заключного діагнозів зареєстровано лише в 3,4 - 23,3% випадків лептоспірозу. Серед летальних випадків, що увійшли до офіційної статистики, лабораторно підтверджено було лише 59,4%.

3. Пізнє звернення за медичною допомогою обумовлено низькою обізнаністю населення щодо лептоспірозу. Серед опитаних сільських жителів лише кожен десятий відмітив обізнаність щодо цієї інфекції.
4. Як серед захворілих на лептоспіроз, так і серед померлих переважали сільські жителі (відповідно 74,6% та 65,6%), що пов'язано з більш високим ризиком їх інфікування в результаті сільськогосподарських робіт.

За даними матеріалами опубліковано:

1. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Летальність при лептоспірозі в Україні з 2005 по 2015 роки. Інфекційні хвороби сучасності. Біологічна безпека та біозахист: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л. В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України». м. Київ, 2016 року: тези доповіді. К., 2016. Стендова доповідь.
2. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Характеристика летальності від лептоспірозу в Чернівецькій області. Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я», м. Тернопіль, 11-15 червня 2018 року.
3. Задорожна В. І., Гопко Н. В. Характеристика летальності при лептоспірозі в Чернівецькій області. Інфекційні хвороби. Т 3 (94). С.32–38.
4. Hopyko N. V. Characteristic of mortality and risk factors of leptospirosis in the Chernivtsi region. Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference. International Trends in Science and Technology. Warsaw, Poland, 31 July 2018. С. 3–6.

РОЗДІЛ V

УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ЛЕПТОСПІРОЗОМ

Актуальність лептоспірозу пов'язана з широким розповсюдженням його в багатьох країнах світу, збільшенням кількості тяжких форм хвороби, часто з летальними наслідками, що обумовлює його високу медичну, соціальну та економічну значущість [60, 75]. Попередити епідемічні підйоми можливо завдяки об'єктивному відстеженню рівня захворюваності, аналізу та інтерпретації даних за результатами епідеміологічного розслідування усіх випадків, проведенню оцінки ризиків та прогнозу епідемічної ситуації, а також своєчасному запровадженню ефективних профілактичних та протиепідемічних заходів, розроблених за даними епідеміологічного нагляду за хворобою.

5.1 Прогноз епідемічного процесу лептоспірозу на прикладі Чернівецької області

Епідеміологічний аналіз як етап епідеміологічного нагляду за лептоспірозом має за мету вирішення таких завдань як встановлення масштабу проблеми, визначення тягара хвороби на систему охорони здоров'я, виявлення тенденцій з зазначенням контингентів та територій ризику. Важливими завданнями також є оцінка ризику і прогноз епідемічної ситуації. Відповідно до Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя» ризик - можливість виникнення та вірогідні масштаби наслідків від негативного впливу об'єктів санітарних заходів протягом певного періоду часу, оцінка ризику - науково обґрунтований процес, який складається з ідентифікації та характеристики небезпеки, оцінки впливу, характеристики ризику [58]. Термін «епідеміологічний ризик», за визначенням Б.Л. Черкаського [56] – це можливість та/або ймовірність

ускладнення епідемічної ситуації. Важливими етапами оцінки епідеміологічного ризику є вивчення епідемічної ситуації, ідентифікація та оцінка ризику та характеристика [76], враховуючи ретроспективний аналіз та прогноз захворюваності на лептоспіроз з використанням статистичних методів дослідження [4, 54].

Нині існує декілька методів науково обґрунтованого якісного та кількісного прогнозування інфекційної захворюваності, які дозволяють передбачити з певною вірогідністю час (терміни) епідемічних підйомів та спадів захворюваності (якісний прогноз), а також рівень захворюваності в той чи інший момент (кількісний прогноз) [40, 51]. Проте більшість з них не використовується в епідеміологічній практиці через складність математичного розрахунку та наявність високої похибки. Крім цього, для прогнозування рівня захворюваності необхідні такі моделі, які б характеризували динамічні властивості ряду за часом, що змінюється, та давали можливість враховувати значення кожного фактора, який прямо чи опосередковано впливає на рівень захворюваності [40]. Тому на сучасному етапі розвитку інформаційних технологій особливої актуальності набуває метод математичного моделювання, який надає змогу розрахувати математичний прогноз та оцінити ризик інтенсифікації епідемічного процесу лептоспірозу на регіональному рівні на прикладі Чернівецької області.

Розвиток теорії і практики моделювання дозволяє визначити прогноз захворюваності та розширити спектр інструментальних методів інформаційного аналізу, вживаних у повсякденній управлінській діяльності керівників органів і закладів охорони здоров'я. Прогнози будуються на екстраполяції, тобто уявному розвитку або розрахунку уявних тенденцій. Логічною основою екстраполяції є припущення про те, що доводиться мати справу з відомим консерватизмом складу діючих чинників і обмеженою сферою їх активної дії [40]. Для визначення темпу динамічної зміни конкретного показника або параметра, що характеризує процес, зазвичай використовується числовий коефіцієнт, отриманий на основі екстраполяції

минулих тенденцій. Отже, використання закономірностей, що є в отриманих математико-статистичних поліноміальних моделях, котрі апроксимують процес формуючого впливу комплексу соціально-гігієнічних факторів на рівень захворюваності, забезпечує формування прогнозу захворюваності на лептоспіроз, що спрощує механізм управлінської діяльності керівників.

Зіставлення рівнів захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області за 1997-2017 рр. засвідчило більш високі показники в регіоні як в окремі роки (рис. 1), так і в середньому за весь період спостереження – $3,43 \pm 0,11$ на 100 тис. населення в області проти $1,47 \pm 0,12$ на 100 тис. населення в Україні ($p < 0,05$). У 2007-2008 рр. відмічено високі рівні захворюваності на лептоспіроз в області, які перевищили показники у наступні роки в декілька разів. Так, у 2007 р. він становив 6,52 на 100 тис. населення, у 2008 – 6,2 на 100 тис. населення відповідно. Після 2008 р. спостерігалися незначні щорічні коливання рівня захворюваності на лептоспіроз – від 0,77 до 4,55 випадків на 100 тис. населення. При цьому відзначено тенденції до зниження показників захворюваності на лептоспіроз в останні роки як в Україні, так в Чернівецькій області.

За результатами математичного моделювання даних захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області найкращими з отриманих моделей виявились рівняння логарифмічної регресії.

Формула для апроксимації захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області була такою:

$$y = -347 \ln(x) + 2642,8; \quad (5.1)$$

де y – прогнозна кількість випадків захворюваності на лептоспіроз на
100 тис. населення,

x – рік прогнозування,

$\ln(x)$ – натуральний логарифм.

$$R^2=0,6122; F 19,49; p=0,001$$

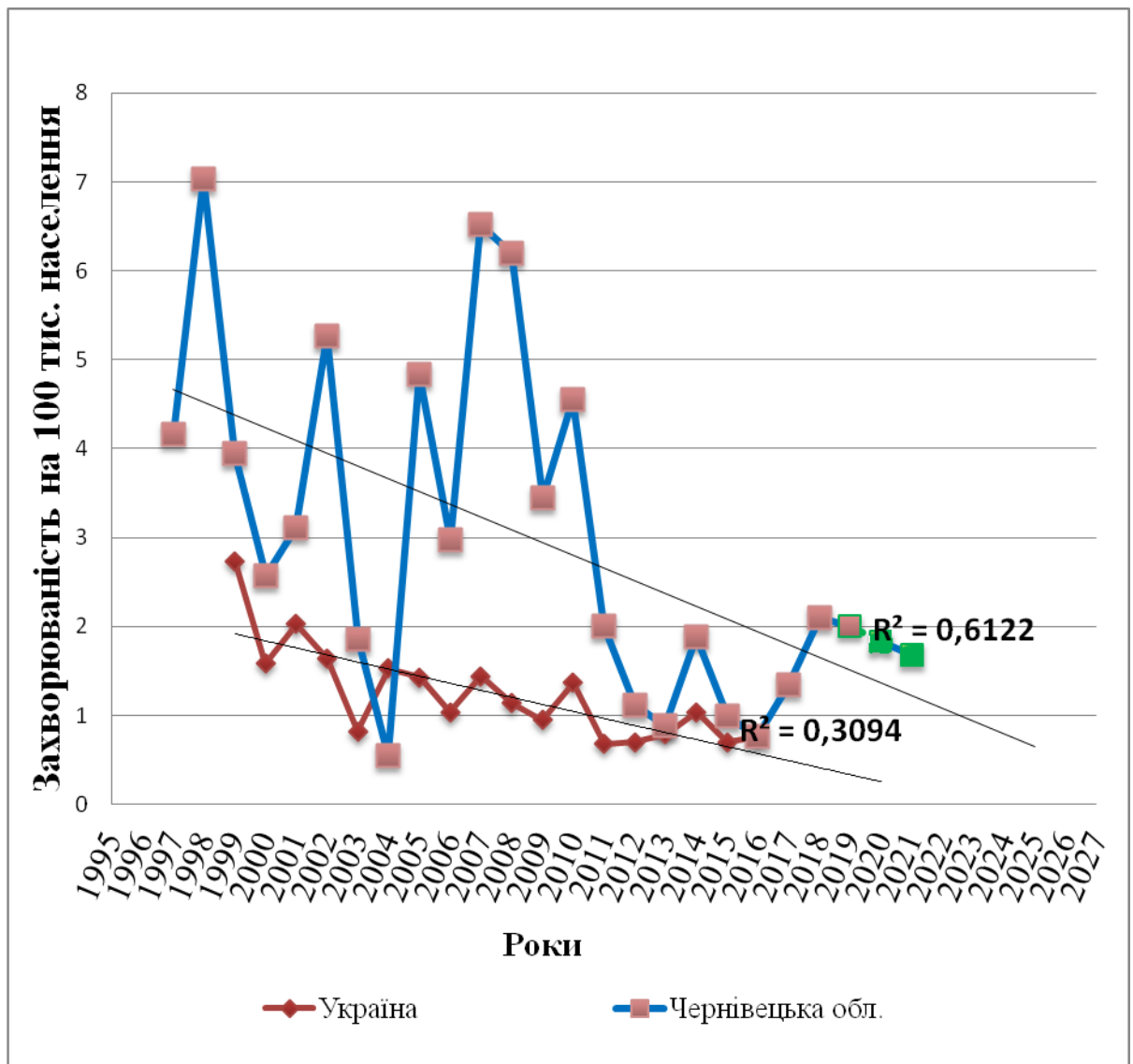


Рис. 5.1 Результати математичного моделювання захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області на 2018–2021 рр.

Використання формули для апроксимації захворюваності на лептоспіроз дозволило прогнозувати її рівень у Чернівецькій області на найближчі роки (2019-2021 рр.). Отримані коефіцієнт детермінації ($R^2=0,6122$) та критерій Фішера ($F 19,49; p=0,001$) свідчили про адекватність моделі та її оптимальність, вказували на достатньо високу якість апроксимації. Розраховані прогнозні рівні захворюваності на лептоспіроз в області у 2019-2021 рр. становлять в середньому $1,84 \pm 0,21$ випадків на 100 тис. населення на рік. Результати порівняння значень фактичної та прогнозованої захворюваності на 2018 р. (2,10 та 2,18 на 100 тис. населення

відповідно) дозволяють рекомендувати використання цієї методики у практичній діяльності Обласних лабораторних центрів, регіональних закладів громадського здоров'я та дотичних структур, що сприятиме більш точному плануванню заходів з епідеміологічного обстеження осередків, обсягів лабораторних досліджень у системі епідеміологічного нагляду та своєчасному запровадженню ефективних протиепідемічних та профілактичних заходів. Водночас, за умови підвищення ефективності функціонування інформаційної складової в системі епідеміологічного нагляду фактичні рівні захворюваності можуть перевищувати прогнозовані значення.

При використанні зазначеної моделі для прогнозування захворюваності по країні в цілому отримано низький коефіцієнт детермінації ($R^2=0,2554$), що пояснюється відмінністю протягом періоду дослідження тенденцій та характеристики захворюваності людей на лептоспіроз на різних адміністративних територіях.

Формула для апроксимації захворюваності на лептоспіроз в цілому по Україні виглядала таким чином:

$$y = -159,2 \cdot \ln(x) + 1211,8 \quad (5.2),$$

де y – прогнозна кількість випадків захворюваності на лептоспіроз на 100 тис. населення, x – (рік прогнозування), $\ln(x)$ – натуральний логарифм.

Низький коефіцієнт детермінації в цьому випадку – $R^2=0,4617$, не дозволяє використовувати зазначену модель для прогнозування на території всієї країни в цілому. Отже, доцільно використовувати ці розрахунки для регіонального рівня, що може сприяти своєчасному втручання щодо прийняття адекватних управлінських рішень.

5.2 Оцінка впливу біологічних та соціальних факторів на рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області

В сучасних умовах еволюція епідемічного процесу пов'язана зі зміною активності дії соціальних факторів, які раніше не мали суттєвого значення, зокрема таких як глобалізація, демографічні та міграційні процеси, туризм, соціально-економічний та екологічний стан конкретної території. Ці фактори можуть чинити пряму чи опосередковану дію на різні ланки епідемічного процесу, як уповільнюючи так і прискорюючи його розвиток [40].

Для своєчасного втручання в хід та розвиток епідемічного процесу слід використовувати комплексний підхід та враховувати ризики, до яких належать зростання захворюваності на лептоспіроз серед певних категорій населення та вікових груп; перевищення медіанного рівня у поточному році; зростання тяжких форм та летальності.

В цілому метою епіднагляду є захист населення України від ризику зараження інфекційними хворобами. Мінімізація інформаційної невизначеності при ухваленні конструктивних рішень сприятиме раціональному плануванню і здійсненню заходів з метою профілактики і боротьби з інфекційними хворобами. В умовах сьогодення є необхідним підтвердження зв'язку між показниками захворюваності на лептоспіроз та окремими біологічними факторами за допомогою застосування широкого арсеналу статистичних методів, які є надійним та науково обґрунтованим інструментом пізнання закономірностей перебігу епідемічного процесу.

Вважаємо, що одним із адекватних методів аналізу подібних зв'язків є метод множинної лінійної регресії з подальшим кореляційним аналізом, що дозволяє визначити вплив низки факторів на загальний рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області, встановити кількісні зв'язки та визначити передумови ускладнення епідемічної ситуації. Крім цього, використання даного методу дозволить виділити найбільш

значущі фактори та відсіяти ті фактори, які не матимуть суттєвого впливу на рівень захворюваності.

У дослідженні були використані матеріали аналізу захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області, а також дані про соціальні та біологічні фактори за 2008-2017 рр. Для розрахунку рівняння множинної лінійної регресії було використано 9 показників, які представлені в таб 5.1.

Таблиця 5.1

Показники, які характеризують епідемічний процес лептоспірозу та можуть впливати на рівень захворюваності

Групи	Показники	Умовні позначення
Соціальні фактори	Кількість прибулих осіб за рік	X7
	Міграційний приріст, скорочення (-)	X8
Провісники ризику	Захворюваність* людей на лептоспіроз	У
	Інфікованість* ВРХ лептоспірозом	X1
	Інфікованість* свиней лептоспірозом	X2
	Інфікованість* собак лептоспірозом	X3
	Інфікованість* котів лептоспірозом	X4
	Інфікованість* коней лептоспірозом	X5
	Інфікованість* гризунів лептоспірозом	X6

**Примітка: абсолютна кількість лабораторно підтверджених випадків*

Для оцінки надійності моделі для кожної з незалежних змінних (x1-x8) брали до уваги значення коефіцієнту Стьюдента $t \geq 2$ та значення ймовірності $p < 0,05$, що дозволило визначити значущість коефіцієнтів регресії.

**Результати оцінки значень коефіцієнтів регресії різних факторів
захворюваності на лептоспіроз**

Змінна	Коефіцієнт Регресії	Коефіцієнт Стьюдента	P –значення	Нижній рівень 95% ймовірності	Верхній рівень 95% ймовірності
У	0,8105540	0,31351145	0,806591051	-32,04013025	33,66123834
x1	0,096629	1,01410019	0,0495543264	-1,114092372	1,307351213
x2	0,6249394	1,48644345	0,0377006285	-4,717078302	5,96695697
x3	-1,309273	-2,22837135	0,0268539459	-8,774770852	6,156223415
x4	2,8168641	2,965786682	0,0207033431	-9,25131772	14,88504611
x5	-0,596771	-0,876823173	0,0541721833	-9,244699854	8,051156394
x6	-0,026596	-0,524740137	0,0692357782	-0,670601773	0,617409553
x7	-0,0001141	-0,918325496	0,0527088323	-0,00169384	0,001465503
x8	0,0036731	2,509490581	0,0241407238	-0,014924948	0,02227124

Отже, враховуючи результати регресійного аналізу рівняння виглядало наступним чином:

$$y=0,81+0,966x1+0,644x2-1,309x3+2,81x4+0,00367x8 \quad (3), \quad (5.3)$$

при $R^2=0,96$,

що свідчить про залежність результуючого показника від вказаних факторів на 96%. Коефіцієнт множинної кореляції 0,98 свідчить про сильний зв'язок між показниками.

Враховуючи результати багатофакторного регресійного аналізу, які наведені в таб. 5.2 найбільш значущими факторами, які мають вплив на рівень захворюваності на лептоспіроз у людей є інфікованість лептоспірозом ВРХ, свиней, собак, котів. Отже, варто враховувати можливість зараження

людей від сільськогосподарських та домашніх тварин, інфікованих ними об'єктів довкілля в антропургічних осередках, як у сільській місцевості (у тваринницьких господарствах), так і в міських умовах, на підприємствах, що переробляють тваринницьку сировину. Не менш важливу роль у підтриманні цих осередків відіграють коти і собаки.

Серед соціальних факторів доведено вплив міграції на рівень захворюваності на лептоспіроз, але, на жаль, існуючі статистичні форми та звіти, які враховуються при аналізі захворюваності населення на лептоспіроз, не дозволяють надати кількісну характеристику та значущість ролі міграційного руху як фактору, так як неможливо провести кореляційний аналіз за відсутності офіційних даних. Хоча згідно з даними [88] випадки лептоспірозу серед туристів є доволі розповсюдженим явищем, а ріст глобального туризму та екотуризму спричинює драматичні зміни в епідеміології лептоспірозу [139].

Але в умовах глобалізації на території з кращим економічним станом обумовлюється більше міграційне навантаження, що може сприяти інтенсифікації епідемічного процесу. Крім цього, міграція населення, пов'язана з трудовою діяльністю; освоєння нових територій змушує людину мимоволі втручатися в екосистеми, що склалися тисячоліттями і, як наслідок, - контактувати з джерелом інфекції, що є небезпечним, зважаючи на легкість проникнення збудників в організм.

Одночасно, запропонована модель вказує на незначний вплив інфікованості гризунів на захворюваність людей на лептоспіроз ($p \geq 0,05$), що, вірогідно, пов'язано з відсутністю методичного підходу до відлову гризунів для серологічного моніторингу та невизначеністю з формування вибірки.

Отже, враховуючи вищенаведене, доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз ($t_s=2,5$), що потрібно враховувати в звітних формах для проведення подальшого кореляційного аналізу та оптимізації системи епідеміологічного нагляду.

5.3 Оцінка системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні та обґрунтування необхідності перегляду його організаційних та методичних принципів

Визначення епідеміологічного нагляду в законодавчих та нормативно-правових актах на сьогодні в Україні відсутні. Міжнародними медико-санітарними правилами (2005), (частина 1 статті 1) епіднагляд визначено як систематичний і безперервний збір та аналіз даних медико-санітарного призначення, своєчасне поширення медико-санітарної інформації для оцінки та необхідних заходів реагування в сфері громадського здоров'я.

Влучним є визначення епідеміологічного нагляду в базовому підручнику для студентів вищих медичних навчальних закладів [28], як сучасної форми організації протиепідемічної роботи, спрямованої на підготовку протиепідемічного захисту населення і успішне її здійснення шляхом збору, аналізу й оцінки даних обстановки, формулювання цілей, ухвалення управлінських рішень і їх оформлення, постановки завдань виконавцям, організації і перевірки їх виконання.

Отже, без дієвої системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом, функціонуючої за принципом взаємоінформування та взаємодії всіх дотичних структур неможливі дієві управлінські рішення для запровадження ефективних профілактичних та протиепідемічних заходів (рис. 5.2).

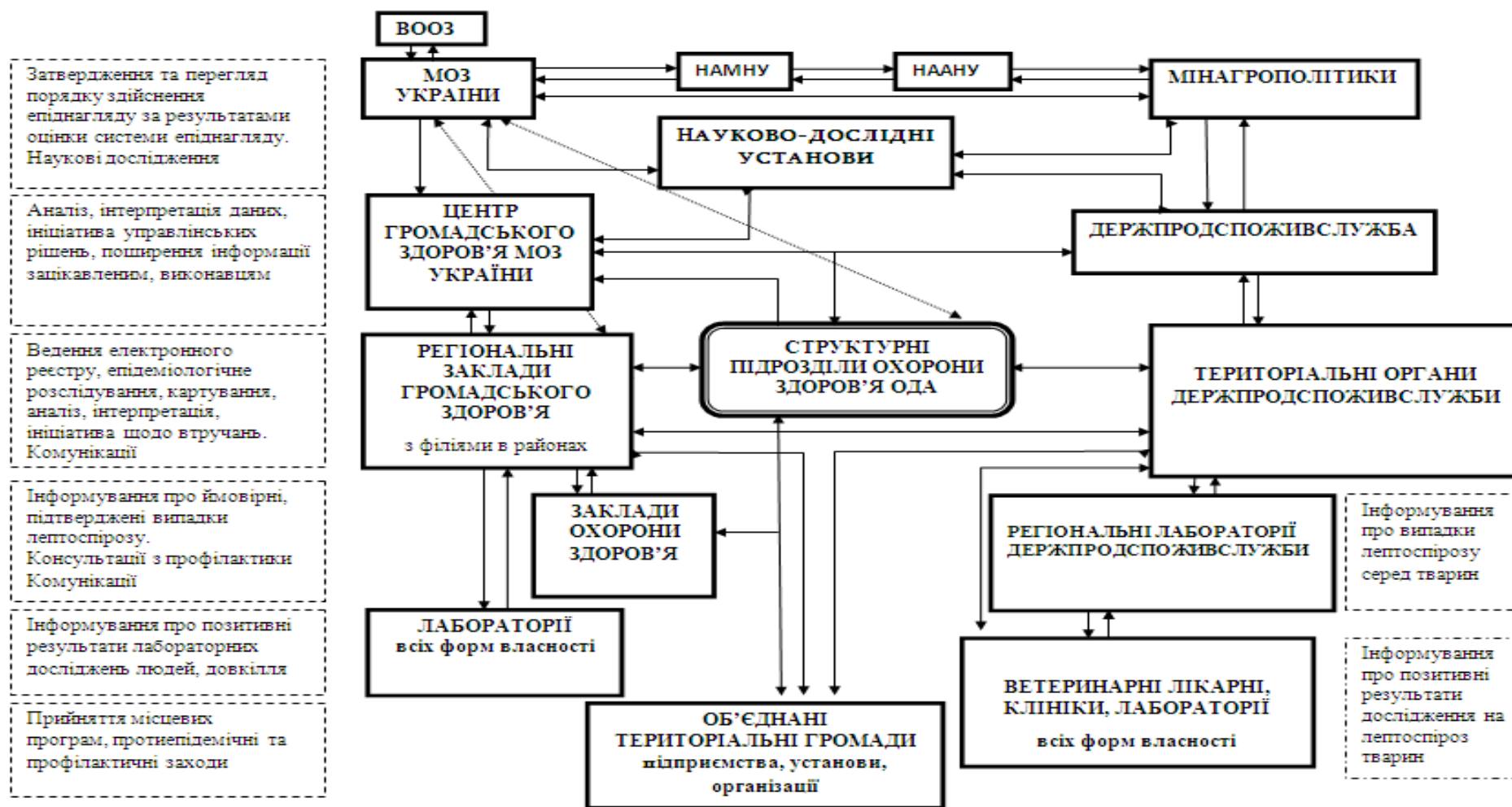


Рис. 5.2 Схема інформування та взаємодії в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні

На сьогодні відсутні дані про оцінку системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні. Проведення такої оцінки саме на етапі створення і розвитку системи громадського здоров'я в державі та реформування всіх задіяних в процесі епіднагляду інституцій дасть можливість не тільки виявити можливі прогалини, але й врахувати міжнародний досвід та рекомендації (ВООЗ, ECDC, CDC) для удосконалення моделі епіднагляду за лептоспірозом в Україні.

Необхідність перегляду системи епіднагляду за інфекційними хворобами було підтверджено результатами «Оцінки розвитку потенціалу, організації управління у сфері охорони здоров'я, епідеміологічного нагляду, готовності та реагування у сфері інфекційних захворювань в Україні» [26], проведеної в жовтні 2015 року Європейським Центром профілактики та контролю захворювань (ECDC).

Передусім це обумовлено процесами реформування медичної галузі та припиненням функціонування Державної санітарно-епідеміологічної служби, як центрального органу виконавчої влади, який після ліквідації обласних санітарно-епідеміологічних станцій з 01 січня 2013 року впродовж періоду дослідження до травня 2016 року забезпечував здійснення функції епіднагляду за інфекційними хворобами.

Оскільки на сьогодні законами та нормативно-правовими актами не визначено та не розподілено обов'язки на кожному з етапів здійснення епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами, в тому числі за лептоспірозом, вкрай необхідним є прийняття нормативно-правових актів, що регулюють питання епіднагляду, реєстрації, обліку та звітності щодо інфекційних хвороб, в тому числі лептоспірозу.

В рамках реформи охорони здоров'я відбувається посилення обов'язків лікарів первинної ланки медичної допомоги. У свою чергу це має вплинути на належне забезпечення епідемічного благополуччя населення за умови формування компетенцій в межах постійної медичної освіти у сімейних лікарів, зокрема щодо діагностики, обліку та реєстрації інфекційних хвороб,

в тому числі лептоспірозу. Водночас, певні застереження пов'язані з тим, що у випадку звернення за первинною медичною допомогою пацієнта з неважким перебігом лептоспірозу, ймовірний випадок може бути взагалі не зареєстровано, оскільки за класифікацією ІСРС-2 це не передбачено. Незважаючи на затвердження в грудні 2015 року МОЗ України критеріїв [46], за якими класифікуються випадки інфекційних хвороб, зокрема лептоспірозу (ймовірний, підтверджений), офіційно зареєстровані випадки лептоспірозу наявними формами звітності до цього часу облікуються без врахування визначення випадку. Тоді як, для порівняння показників захворюваності на локальному рівні зі світовими даними, для більш коректних висновків необхідно синхронізувати статистичну звітність в епідеміологічній практиці з врахуванням критеріїв визначення випадку.

Нами проведено оцінку системи епідеміологічного нагляду в Україні за період з 2008 по 2017 р.р. Епідеміологічний нагляд за лептоспірозом в Україні передбачає виявлення та розслідування всіх випадків (підозри) захворювання у людей, збір і аналіз даних про всі випадки лептоспірозу серед людей і тварин, лабораторне підтвердження випадків, лабораторний моніторинг за лептоспірозом в навколишньому середовищі. Індивідуальний облік випадків здійснюється на місцевому рівні без застосування електронних систем реєстрації (на паперових носіях). Екстрені повідомлення (ф058/0) про випадки лептоспірозу з лікувально-профілактичних закладів надходять негайно (не пізніше 24 годин) в структурні підрозділи Державних установ «Обласні лабораторні центри Міністерства охорони здоров'я України», де реєструються за затвердженою Міністерством охорони здоров'я України формою (ф060/о). Інформація про підтвердження або скасування діагнозу відповідним лікувально-профілактичним закладом надається іноді без врахування результатів лабораторних досліджень. Епідеміологічне розслідування випадків лептоспірозу здійснюється за оперативним (екстреним) повідомленням протягом 24 годин із заповненням Карти епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання (ф357/о)

за 46 змінними. Кумулятивні дані про кількість зареєстрованих випадків щомісяця (форма №1) та щороку (форма №2) надаються з місцевого на регіональний рівень, де узагальнюються та надаються на національний рівень. Крім того, щорічно інформація про епідситуацію щодо лептоспірозу за запропонованою формою надається з регіонального рівня на національний. Результати аналізу та розроблені на його основі рекомендації у розрізі адміністративних територій щороку надаються з національного рівня на регіональний. Дані епіднагляду використовуються для визначення необхідності втручання в системі громадського здоров'я, а також для підтвердження їх ефективності. [146].

За період оцінки системи епіднагляду за лептоспірозом (2008-2017 роки) в Україні було виявлено 10 313 хворих з підозрою на лептоспіроз (ймовірних випадків). Лабораторно підтверджено за цей період 3677 випадків (підтвержені випадки). Офіційно зареєстровано було 4017 випадків лептоспірозу. Померло внаслідок хвороби 378 пацієнтів. Летальність за весь період дослідження складає 9,4%. Водночас варто враховувати, що офіційна статистика не віддзеркалює фактичний рівень захворюваності на лептоспіроз, що передусім пов'язано з гіподіагностикою. Частково це є наслідком клінічного поліморфізму лептоспірозу, труднощів при ранній лабораторній діагностиці, недостатнього доступу до лабораторної діагностики лептоспірозу на первинному рівні надання медичної допомоги, а також відсутності достатньої настороги у лікарів первинної ланки. Крім того, недостатній доступ до лабораторної діагностики (лабораторні обстеження на лептоспіроз проводяться лише на регіональному рівні в Обласних лабораторних центрах МОЗ України та окремих приватних лабораторіях), може бути причиною хибного спростування діагнозу лептоспіроз з урахуванням критеріїв визначення випадку.

Тому, при проведенні епідеміологічного аналізу коректно враховувати «офіційно зареєстровану» інфекційну захворюваність і не ототожнювати її з

реальним рівнем захворюваності. Нехтування словом «офіційно зареєстрована» породжує ілюзію, тобто хибне сприйняття нами дійсності [3]. Оцінку системи проведено за наступними властивостями – простота, гнучкість, прийнятність, своєчасність, репрезентативність та Позитивна Прогностична Цінність [76].

Визначено, що система є простою. Впровадження затвердженого МОЗ України визначення випадку лептоспірозу з урахуванням діагностичних критеріїв має позитивно вплинути на спрощення діагностичного процесу. На етапі встановлення попереднього діагнозу та його підтвердження (або спростування), звітування з лікувального закладу полягає в наданні екстреного повідомлення єдиної форми, яка застосовується і для звітування про інші інфекційні хвороби. Ускладнює систему необхідність проведення лабораторного підтвердження з урахуванням обмеженої кількості лабораторій, де здійснюється така діагностика.

Гнучкість системи певною мірою підтверджено її спроможністю в період тривалого реформування відповідальних за епіднагляд структур. Водночас, ця властивість системи епіднагляду пов'язана з оперативністю внесення змін до відповідних нормативно-правових актів.

Система є прийнятною за умови актуалізації відповідних нормативно-правових актів. Усвідомлення ризиків, пов'язаних із хворобою обумовлювали належну ступінь відповідальності всіма задіяними структурами.

В процесі оцінки розраховано Позитивну Прогностичну Цінність (ППЦ) – пропорцію осіб, у яких підтверджено випадки хвороби до загальної кількості осіб з підозрою на захворювання, дані про яких надано системою епіднагляду. $ППЦ = A/A+B$, де А (істинно позитивні) – кількість зареєстрованих випадків лептоспірозу, В (хибно позитивні) - кількість випадків, в яких діагноз лептоспіроз було відмінено. За весь період дослідження $ППЦ=4017/4017+6296$ складає 39%. Низьке значення Позитивної Прогностичної Цінності мало б підтверджувати більш ніж

достатню насторогу медичних працівників. Водночас, додаткового вивчення потребує питання щодо обґрунтування відміни діагнозу лептоспіроз у 61% пацієнтів.

Оскільки для оцінки нами використано офіційні статистичні дані, отримані лише системою епіднагляду, чутливість та специфічність розрахувати не представлялося можливим.

Таблиця 5.3

Чутливість та позитивна прогностична цінність (ППЦ)***

Виявлені системою епіднагляду	Захворювання на лептоспіроз		
	ТАК	НІ	
ТАК	Істино позитивні A-4017	Хибно позитивні B-6296	A+B=10313
НІ	Істино негативні C	Хибно негативні D	C+D
	A+C	B+D	ВСЬОГО

*Чутливість = $A/(A+C)$

*ППЦ= $A/(A+B)$

*Специфічність = $D/(B+D)$

Оцінкою підтверджено репрезентативність системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні, оскільки дані, отримані в процесі епідеміологічного нагляду відображають характеристики всієї популяції. Нами констатовано, що рекомендації ВООЗ [137] стосовно даних, збір та аналіз яких в межах індивідуального обліку кожного випадку є обов'язковим, враховуються. Дані про вік, стать, географічні відомості, рід занять, дані про клінічні симптоми та результат хвороби (одужання, смерть), госпіталізацію, дані епідеміологічного анамнезу (умови зараження, контакт із хворою твариною, тощо), інформація щодо дати захворювання, звернення за медичною допомогою, лабораторного обстеження, постановки діагнозу та інші вносяться до Карти епідеміологічного обстеження (ф357/о). Водночас,

єдиною офіційною «базою даних» виключно на паперових носіях, куди вносять індивідуальні дані про кожен випадок є журнал реєстрації (ф060/о) з більш обмеженою кількістю змінних (16). Це дані про номер випадку, дату та годину отримання екстреного повідомлення та осіб, котрі передали та прийняли повідомлення, назва лікувально-профілактичного закладу, що надав повідомлення, прізвище, ім'я та по-батькові пацієнта, вік хворого, місце проживання, зайнятість, дата первинного звернення за медичною допомогою, дата захворювання, діагноз та дата його встановлення, дата і місце госпіталізації, уточнений діагноз з датою його встановлення, дата проведення епідеміологічного обстеження, а також прізвище того, хто його провів, інформація про подальше інформування зацікавлених сторін, лабораторне обстеження та його результати, примітка. Електронна реєстрація цих даних може бути організована локально окремими Обласними лабораторними центрами. Отже, за наявності великого масиву даних, відсутність єдиної електронної системи реєстрації інфекційних хвороб перешкоджає оперативному та всебічному аналізу цих даних навіть на регіональному рівні.

Епіднагляд за лептоспірозом в Україні також передбачає збір кумулятивних даних, перелік яких узгоджений з рекомендаціями ВООЗ. Це дані про кількість випадків, розподіл їх за віком, статтю, професійною належністю, місцем зараження, за джерелами та шляхами передачі інфекції, про терміни встановлення діагнозу, терміни повідомлення про випадок, термін госпіталізації, кількість госпіталізацій, кількість летальних результатів, етіологічну структуру захворювання, про проведені заходи, зокрема рішення органів влади та місцевого самоврядування, навчання медичних працівників та заходи з комунікації. Така інформація надається щороку з регіонального на національний рівень за 17 індикаторними показниками. Не підлягають звітуванню на регіональний та національний рівень дані про частоту реєстрації окремих клінічних симптомів з розподілом по випадках і етіологічним чинникам. Крім того, звітність про летальні

випадки на регіональний та національний рівень надається лише з зазначенням кількості. Для отримання даних про вік, стать, етіологічну структуру, клінічні симптоми у пацієнтів, які померли від лептоспірозу, необхідно проведення окремих досліджень. Вважаємо, що відсутність такої інформації за період дослідження на регіональному та національному рівні обмежує можливості проведеного аналізу та висновків для прийняття рішення про необхідність втручання. Впровадження в діяльність закладів та установ громадського здоров'я електронних форм для ведення індивідуального обліку даних про кожен випадок лептоспірозу за результатами епідеміологічних розслідувань з використанням EPI-INFO (Version 7.2.2.6) та надання їх з регіонального на національний рівень надасть можливості для аналізу та інтерпретації інформації за всіма значущими критеріями в будь який період часу. Крім того, зважаючи на зростання значущості міграційних процесів в епідпроцесі лептоспірозу [88] та отримані результати наших досліджень, для вивчення взаємозв'язку випадків лептоспірозу в Україні вважаємо за доцільне збір та звітування даних про переміщення захворілих на лептоспіроз впродовж інкубаційного періоду.

Оцінкою потужностей і спроможностей України у сферах, що відповідають 11 напрямкам Пакету дій Глобального порядку денного з безпеки здоров'я, один з яких - епіднагляд за зоонозами, задля ідентифікації початкових даних, необхідних для підтримки зусиль України на шляху до реформування та покращення системи громадського здоров'я підтверджено, що найбільшим викликом системі громадського здоров'я в рамках всієї країни, серед зоонозних хвороб поряд зі сказом, сальмонельозом, трихінельозом та сибіркою залишається лептоспіроз. Застосування ефективних заходів профілактики лептоспірозу можливо лише за умови дієвого епідеміологічного нагляду за хворобою. Базовим принципом епідеміологічного нагляду за лептоспірозом має бути принцип «Єдиного здоров'я», який включає в себе розробку законодавства, планування, здійснення програм, політик, та наукових досліджень, заснованих на

взаємодії і співпраці секторів державного управління, ветеринарної медицини, екології та охорони здоров'я, з метою досягнення кращих результатів.

Запровадження єдиної електронної системи реєстрації інфекційних хвороб в країні, ведення електронного реєстру хворих на лептоспіроз з внесенням всіх даних за рекомендованими ВООЗ змінними [137] за умови належної настороги лікарів всіх рівнів надання медичної допомоги та врахування критеріїв визначення випадків, сприятиме відстеженню реального рівня захворюваності, а також систематичному узагальненню та аналізу даних за значущими змінними на всіх адміністративних територіях, що дасть можливість запровадження адекватних та ефективних протиепідемічних заходів.

Висновки до розділу 5

1. Розраховано прогностичні рівні захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області на 2018-2021 рр. (із використанням формули для апроксимації захворюваності). Результати порівняння значень фактичної та прогнозованої захворюваності на 2018 р. (2,10 та 2,18 на 100 тис. населення відповідно) дозволяють рекомендувати використання цієї методики в системі епідеміологічного нагляду на регіональних рівнях.
2. Доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз ($t_s=2,5$), що потрібно враховувати в звітних формах для проведення подальшого кореляційного аналізу та оптимізації системи епідеміологічного нагляду.
3. Для уточнення офіційних статистичних даних щодо рівня захворюваності на лептоспіроз, порівняння показників захворюваності на локальному рівні зі світовими даними, для більш коректних висновків необхідно провести синхронізацію статистичної звітності в епідеміологічній практиці. Збір даних необхідно здійснювати з урахуванням критеріїв визначення випадку

(ймовірний, підтверджений). Запровадження електронної реєстрації інфекційних хвороб, що підлягають епідагляду, в тому числі лептоспірозу, за умови належної настороги лікарів всіх рівнів надання медичної допомоги та врахування критеріїв визначення випадків, сприятиме відстеженню реального рівня захворюваності, а також систематичному узагальненню та аналізу даних за значущими змінними на регіональному та національному рівнях, що дасть можливість удосконалити систему епідеміологічного нагляду та підвищити ефективність профілактичних та протиепідемічних заходів.

4. Удосконалення системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом шляхом визначення елементів в інформаційній, діагностичній та управлінській підсистемах сприятиме своєчасному втручанню щодо прийняття адекватних управлінських рішень.

За даними матеріалами опубліковано:

1. Гопко Н.В. Оцінка впливу факторів життєдіяльності на рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області // Медичні перспективи -2018. Т. 3. С. 110–113.

2. Задорожна В.І. Прогноз епідемічного процесу лептоспірозу в Чернівецькій області та Україні / Задорожна В.І., Гопко Н.В. // Актуальні проблеми транспортної медицини. - 2018. – С. 47–53.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) лептоспіроз належить до найпоширеніших зоонозних захворювань у всьому світі [87], характеризується тяжким перебігом і високою летальністю. Це гостра природно-осередкова інфекція диких, домашніх тварин і людини, якій притаманний поліморфізм клінічних проявів та етіологічним фактором виникнення якої є різні серологічні групи лептоспір [7]. Зміни в епізоотології та епідеміології лептоспірозої інфекції вимагають поглибленого вивчення внутрішньої структури природних вогнищ та факторів, які впливають на захворювання людини.

Необхідність вивчення змін в епідемічному процесі лептоспірозу на сучасному етапі визначається тим, що практично неможливо ліквідувати епізоотичний процес в природі. Тому лептоспіроз до теперішнього часу продовжує залишатися актуальною епізоотологічною, епідеміологічною, екологічною проблемою. В зв'язку з цим заходи з контролю за захворюванням повинні бути спрямовані на запобігання можливого інфікування людини і розроблені з урахуванням глобальних тенденцій прояву інфекції та регіональних особливостей, що впливають на ланки епідемічного процесу [67,68]. Завдання зі зниження захворюваності на лептоспіроз людей і тварин може вирішитись тільки за умови глибокого вивчення природи лептоспірозу на континентальному, національному та регіональному рівнях.

Щорічно в світі реєструють понад 500 тисяч випадків захворювання на лептоспіроз серед людей [75]. Найбільш часто високу захворюваність відзначають в країнах з тропічним і субтропічним кліматом. Згідно з даними [77] до територій з найбільш високим рівнем захворюваності належить Азіатсько-Тихоокеанський регіон (Сейшельські острови, Тайланд, Індія та Шрі-Ланка), держави Латинської Америки та Карибського басейну (Тринідат і Тобаго, Куба, Барбадос, Ямайка, Сальвадор, Уругвай, Нікарагуа і Коста-Ріка), де частота складає більше, ніж 10 на 100 тис. населення. Для

ендемичних з лептоспірозу територій, якими є регіони Південної Америки, Південно-Східної Азії, острови південної частини Тихого океану, характерна дуже висока захворюваність [72]; так, на острові Футуна щорічно впродовж 2004-2014 рр. реєструвалося 844 випадки на 100 тис. населення, пік припадав на 2008 рік і склав 1945 на 100 тис. [114]. У країнах з помірним кліматом реальний епідемічний процес є інтенсивнішим, ніж офіційна захворюваність, оскільки не всі випадки фіксуються в офіційній статистиці. У джерелах спеціалізованої літератури підкреслюється значущість лептоспірозу як ре-емерджентного інфекційного захворювання що проявляється великими спалахами в країнах, в яких реєструвався раніше – Нікарагуа, Бразилії, Індії, Малайзії, США, державах Південно-Східної Азії та ін.), і як емерджентного – для туристів тропічних країн і країн з помірним кліматом [86, 97, 101].

Лептоспіроз залишається актуальною хворобою і для окремих країн Європи. Спорадичні випадки мали місце практично у всіх країнах, за винятком Ісландії, Норвегії, Люксембургу [84, 89, 91]. В економічно розвинених країнах західної і центральної Європи рівень захворюваності на лептоспіроз нижче (не перевищує 1,5 на 100 тис. населення за останні 10 років), ніж в країнах східної Європи (в окремі роки перевищує 3,0 на 100 тис. населення) [67, 68]. Зокрема, за даними річного епідеміологічного висновку (2015) Європейського центру з контролю і профілактики захворювань (ECDC), загальна кількість підтверджених випадків досягає 626, що складає 0,1 на 100 тисяч населення.

В Україні лептоспіроз реєструвався практично в усіх регіонах щорічно. За результатами аналізу захворюваності на лептоспіроз за період з 50-х років минулого сторіччя можна зробити висновок про певні зміни географічного поширення інфекції в межах країни. Так, якщо у 50-і, 60-і роки минулого сторіччя високі та середні рівні захворюваності були характерні для зони змішаних лісів (Львівська, Волинська, Рівненська, Житомирська, Чернігівська області), Закарпатської області та регіону гірла Дніпра, Південного Бугу і Дністра (Одеська, Миколаївська, Херсонська області), то в умовах сучасності

області, які знаходяться в зоні Полісся (Волинська, Житомирська, Сумська), мають низькі рівні захворюваності на лептоспіроз, що обумовлено інтенсивним проведенням в минулому столітті осушувальної меліорації.

З початку 90-х років на території України утворилось дві зони з високим рівнем захворюваності на лептоспіроз: перша охоплює територію Українських Карпат (Закарпатська, Чернівецька, Івано-Франківська області), Тернопільську та Хмельницьку області, друга зона перетинає територію України вздовж течії Дніпра і включає в себе Чернігівську, Київську, Черкаську, Кіровоградську і Миколаївську області. В цих регіонах рівень захворюваності на лептоспіроз зріс порівняно з періодом 50-х років від двох до 500 разів, що дозволяє говорити про активізацію епідемічного процесу лептоспірозу в 90-і роки в басейнах Дніпра та Дністра. Беззаперечним є той факт, що регіони з підвищеним рівнем захворюваності людей на лептоспіроз сформувалися поблизу великих водосховищ, яким в повній мірі притаманні ті властивості, що обумовлюють негативний вплив на навколишнє середовище: підпір ґрунтових вод, велика фільтрація, значна заболоченість берегів і зниження самоочищувальної здатності річок.

За даними епідеміологічного нагляду за період з 2008 по 2017 роки в Україні було зареєстровано 4017 хворих на лептоспіроз. На тлі загальної тенденції до зниження захворюваності найвищий рівень (за цей період) був зафіксований в 2010 році (622 випадки, 1,38 на 100 тис. населення). Найнижчий – у 2015 році (301 випадок, 0,7 на 100 тис. населення). Низькі рівні захворюваності реєструвалися у Житомирській, Запорізькій, Луганській, Донецькій, Дніпропетровській, Сумській та Харківській областях. За останні 10 років, як і наприкінці 90-х років, найвищою в Україні захворюваність була в Закарпатській (від 0,88 на 100 тисяч населення у 2015 році до 6,2 на 100 тисяч населення у 2010 році), Чернівецькій (від 0,8 на 100тисяч населення у 2013 році до 6,12 на 100 тисяч населення у 2008 році), Тернопільській, Хмельницькій, а також Рівненській (за виключенням 2016 та 2017 років) областях.

Аналіз територіального розподілу захворюваності на лептоспіроз серед людей на Заході країни за останні 20 років показує, що поряд із сусідніми областями (за винятком Волинської, де лептоспіроз майже не реєструється) Чернівецька область є однією з найбільш неблагополучних з лептоспірозу. На тлі тенденції до зниження захворюваності на лептоспіроз з 2008 року в регіоні, як і по всій країні, у 2014 р. в Чернівецькій області було відмічено показник 1,88 на 100 тис. населення, що перевищувало на 0,78 захворюваність по Україні в цілому (1,1 на 100 тис. населення). В подальшому спостерігалось зниження рівня захворюваності у Чернівецькій області за виключенням 2017 р., коли серед регіонів на Заході України цей показник поступався тільки показнику захворюваності у Вінницькій області (1,32 проти 1,38 на 100 тис. населення).

З метою вивчення епідеміологічних особливостей лептоспірозу в Україні, нами було надано характеристики професійної належності, вікової структури, домінуючого шляху передачі, етіологічної структури тощо. Частка жителів сіл впродовж 2001-2012 рр. у загальній захворюваності щороку переважала міське населення за виключенням 2003 року (45,6%). В 2014, 2016 та 2017 роках серед захворілих по Україні домінували міські жителі, частка яких складала 55,3%, 58,8% та 57,6% відповідно. В Чернівецькій області серед захворілих щороку домінувало сільське населення, за період з 2001 по 2012 рр. частка жителів сіл склала $73,1 \pm 0,1\%$. Сільські мешканці інфікувалися переважно в сільській місцевості та зонах рекреації. Захворюваність городян пов'язуємо передусім з роботою на дачних ділянках, розташованих в природних осередках лептоспірозу, а також з активним відпочинком – відвідуванням водойм, лісових масивів, рибальством.

Згідно з даними літератури [120, 149] до груп високого професійного ризику інфікування лептоспірозом належать працівники тваринницьких господарств, м'ясопереробних підприємств та забійних пунктів. Високий ризик професійного інфікування також мають працівники утильзаводів, каналізаційних мереж, портів, складських приміщень, шахтарі, спеціалісти

ветеринарної медицини, працівники сільського господарства, робота яких пов'язана з польовими роботами, працівники підприємств, що працюють з тваринами (цирки, зоопарки, конюшні тощо), персонал лабораторій, в яких проводиться робота з патогенними лептоспірами, та організацій, які проводять роботи з дрібними ссавцями. Але результати нашої роботи свідчать про те, що за зайнятістю найбільша питома вага припадала на пенсіонерів та безробітних ($56,7 \pm 2,5\%$ по Україні та $78,9 \pm 13,4\%$ по Чернівецькій області). Ймовірно цей факт може бути пов'язаний з проблемою легалізації праці в Україні та тим, що особи пенсійного віку, незалежно від місця проживання найчастіше зайняті сільськогосподарськими роботами.

Проведені нами вивчення вікової структури захворілих за період 2008-2017 рр. не встановили нових закономірностей. Як і раніше, найбільша частка припадала на когорту осіб зрілого і старшого віку: $17,2 \pm 11,4\%$ – 50 - 59 років, $29,3 \pm 19,8\%$ – 60 років і старше (по Україні – $26,6 \pm 9,7\%$ – 50-59 років, $21,8 \pm 11,1\%$ – 60 років і старше).

На території України здебільшого реєструвалася спорадична захворюваність на лептоспіроз з характерною літньо-осінньою сезонністю, що пов'язано з активізацією водного шляху передачі збудників інфекції. За результатами проведених епідеміологічних розслідувань, за останні 10 років в Україні основним шляхом зараження був водний, пов'язаний зі зволженими стаціями (купання, риболовля, мисливство, робота на закритих водоймах тощо), частка якого за цей період складає $51,8 \pm 4,5\%$ випадків.

Основним джерелом збудника інфекції лептоспірозу за результатами епідеміологічних розслідувань в Україні та Чернівецькій області були мишоподібні гризуни (у $73,4 \pm 3,5\%$ та $49,8 \pm 14,1\%$ випадків відповідно за період з 2012 по 2017 рр.).

В ході проведення роботи нами проаналізовані дані серологічного обстеження на лептоспіроз людей. Варто зазначити, що питома вага лабораторно обстежених осіб серед госпіталізованих з підозрою на лептоспіроз в Україні є низькою і становить впродовж 2012-2017 рр.

41,8±9,4% Такі низькі обсяги лабораторного обстеження можуть бути пов'язані з обмеженим доступом до лабораторної діагностики, створюють передумови для хибного спростування діагнозу та, як наслідок, неповної реєстрації випадків лептоспірозу.

За результатами проведеного аналізу нами встановлено відмінність етіологічної структури в різні роки в Україні та констатовано перерозподіл значущості етіологічних чинників. Етіологічна структура лептоспірозу за останні 60 років характеризується суттєвими змінами. Якщо в 60-х роках минулого сторіччя основна роль в ній належала серогрупам *grippotyphosa* (49,4%), *romona* (30,4%) і значно рідше зустрічались серогрупи *icterohaemorrhagiae* (4,5%), *hebdomadis* (4,6%), *canicola* (1,7%), тоді як в період 2003-2017 рр. серед етіологічних сероварів лептоспірозу переважали серогрупи *icterohaemorrhagiae*, *hebdomadis*, *grippotyphosa*, *romona*. Частка викликаних ними випадків дещо змінювалася протягом 2003-2017 рр. Зокрема, відмічалось зростання етіологічної ролі *canicola* – з 7,07% у 2003 р. до 13,27% у 2013 р. (у 2014 – 9,53%). Звертає на себе увагу зростання частки захворювань, обумовлених серогрупами, що зустрічались рідко на території України – з 11,87% у 2003 р. до 31,1% у 2016 р. У 2017 році цей показник складав 29,2%. Загалом за період 2003-2017 рр. основу етіологічного спектру на території України становила серогрупа *L. icterohaemorrhagiae* – 41,7 % ±0,2, *L. hebdomadis* – 13,8 %±0,2; *L. grippotyphosa* – 10 %±0,1, *L. romona* – 8,7±0,1 %, *L. canicola* – 8,7%±0,01. Спостерігалось зростання частки захворювань, обумовлених іншими серогрупами серогруп, що зустрічались рідко на території України (*L.javanica*, *L.cynopteri*, *L.sejroe*, *L.australis*, *L.ballum*, *L.autumnalis*, *L.pyrogenes*, *L.batavia*) – з 11,87% у 2003 р. до 31,1% та 29,2% у 2016 та 2017 рр. відповідно. Їх частка в середньому склала 15,3%.

Етіологічна структура лептоспірозу людей в Чернівецькій області представлена всіма 14 серогрупами збудника, що входять до діагностичного набору, серед яких, як і по всій країні переважала серогрупа *L.icterohaemorrhagiae* – 33,0±19,1%. Вагомою є частка випадків, обумовлених

L.pomona – 21,8±11,7% і *L. grippotyphosa* – 19,7±14,0%. Починаючи з 2012 року посилювалась етіологічна роль інших серогруп лептоспир (*L.javanica*, *L.cynopteri*, *L.sejroe*). Частка таких випадків у 2008 році складала 11,1%, у 2015 та 2017 рр. – 25,0% та 18,2% відповідно.

Оскільки на національний рівень не передбачається надання звітності про виявлення різних серогруп лептоспир одночасно при обстеженні одного пацієнта (відсутня інформація), в роботі було проведено вивчення таких результатів досліджень на прикладі Чернівецької області. За період 2008-2017 рр. по області було виявлено 25 випадків одночасного виявлення різних серогруп лептоспир у людей, що становить 12% від всіх зареєстрованих хворих за цей період. Найбільш часто зустрічалися такі результати: *L.hebdomatis*+*L.pomona* (20% випадків одночасного виявлення кількох серогруп), *L.grippotyphosa*+*L.hebdomatis* (16% таких випадків), *L.grippotyphosa*+*L.pomona* (16%) та *L.icterohaemorrhagiae* + *L.grippotyphosa* (16%).

За результатами епідеміологічних розслідувань випадків лептоспірозу у людей за період з 2012 по 2017 роки в Україні сільськогосподарські та домашні тварини визначались як джерело збудника інфекції вкрай рідко – в 3,4±1,2% випадків, а в Чернівецькій області таких випадків за зазначений період не підтверджували, а з 2008 по 2017 роки зафіксовано лише в 2009, 2010 та 2011 роках, коли частка сільськогосподарських та домашніх тварин як джерела збудника інфекції складала 3,2%, 4,9%, 11,1% відповідно.

Нами проаналізовано за цей же період результати лабораторного обстеження на лептоспіроз тварин. Згідно з даними обласної державної лабораторії ветеринарної медицини на теренах Чернівецької області з 2008 по 2017 роки щорічно реєстрували наявність серологічно позитивних до лептоспірозу тварин у домашніх, колективних і фермерських господарствах, серед яких часто виявлялися діагностично значущі титри антитіл до двох різних серогруп одночасно. Такі випадки фіксувалися при обстеженні тварин щорічно, за останні десять років – в 46,7% випадків від усіх досліджень ВРХ

з отриманим позитивним результатом. Етіологічна структура серологічно позитивних тварин до лептоспірозу була представлена 8 серогрупами: *L. icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *romona*, *grippotyphosa*, *tarassovi*, *hebdomadis*, *sejroe*, *bratislava*. При обстеженні ВРХ, свиней, коней, собак та котів за період 2008-2017 рр. найчастіше (47% випадків з позитивним результатом) визначали поєднані варіанти лептоспірозу та в 45,9% – *L. icterohaemorrhagiae*.

З метою моніторингу епізоотичної ситуації з лептоспірозу проаналізовано результати дослідження мишоподібних гризунів, відловлених в природних, антропогенних осередках та в межах епідеміологічних розслідувань у Чернівецькій області впродовж 2003-2016 рр. У $37,7 \pm 0,1\%$ визначено лептоспіри серогрупи *L. icterohaemorrhagiae*, в $26,5 \pm 0,1\%$ – *L. romona*, в $19,4 \pm 0,1\%$ – *L. hebdomadis*, $16,1 \pm 0,1\%$ – *L. grippotyphosa*. Частка інших серогруп склала 0,3%.

Нами було підтверджено наявність зв'язку між виявленням антитіл до різних серогруп патогенних лептоспір у тварин і етіологічною структурою захворюваності населення Чернівецької області впродовж 2008-2017рр. Так, антитіла до *L. hebdomadis* частіше виявляли в ВРХ; *L. icterohaemorrhagiae* та *L. romona* – у мишоподібних гризунів. Встановлено прямий сильний зв'язок ($r = 0,8$) між ступенем серологічної позитивності ВРХ до *L. hebdomadis* та захворюваністю на лептоспіроз людей; також простежується опосередкований вплив інфікованості мишоподібних гризунів на ступінь серологічної позитивності ВРХ з коефіцієнтом кореляції $r = 0,89$. Згідно з результатами кореляційного аналізу спостерігається чіткий зв'язок між серопозитивністю ВРХ *L. icterohaemorrhagiae* та захворюваністю людей на рівні $r = 0,71$. Між захворюваністю людей та інфікованістю мишоподібних гризунів такої залежності не виявлено. Резервуаром *L. grippotyphosa* та *L. romona* за результатами проведеного аналізу могли бути мишоподібні гризуни, що підтверджується результатами кореляційної залежності (*L. grippotyphosa* $r = 0,53$ та *L. romona* $r = 0,87$).

За результатами епідеміологічних розслідувань лептоспірозу у людей в Україні та Чернівецькій області основним джерелом збудника інфекції впродовж 2012-2017 років були мишоподібні гризуни (в $73,4 \pm 3,5\%$ та $49,8 \pm 14,1$ випадків відповідно). Не встановлено джерело збудника інфекції в $18,9 \pm 7,8\%$ та $50,3 \pm 14,1\%$ випадків відповідно.

Отже, варто звернути увагу на необхідність здійснення епідеміологічних розслідувань випадків лептоспірозу у людей в тісній взаємодії з представниками сектору ветеринарної медицини, систематичного взаємообміну інформацією щодо результатів обстеження на лептоспіроз людей, тварин, мишоподібних гризунів з метою ідентифікації та оцінки ризиків, встановлення джерела інфекції, вивчення етіологічних особливостей та етіологічної структури захворювання на кожній адміністративній території, запровадження та контролю за ефективністю застосованих профілактичних та протиепідемічних заходів. Таким чином, базовим принципом епідеміологічного нагляду за лептоспірозом має стати принцип «Єдиного здоров'я» (принцип міжгалузевої співпраці), який може бути запроваджений внаслідок розробки та прийняття узгоджених законодавчих та підзаконних актів, планування та здійснення програм та наукових досліджень, заснованих на взаємодії і співпраці секторів державного управління, ветеринарної медицини, екології та охорони здоров'я з метою зниження рівня захворюваності на лептоспіроз серед людей та тварин.

Лептоспіроз в Україні залишається одним з найбільш розповсюджених природно-вогнищевих особливо небезпечних інфекційних захворювань з високими показниками летальності. За період з 2008 по 2017 роки померло внаслідок хвороби 378 пацієнтів (9,4%).

Показники смертності та летальності коливаються в межах – смертність з 0,05 на 100 тис. населення у 2013 р. до 0,12 у 2014 р., летальність – від 6,3 у 2013 р. до 11,42 на 100 тис. населення у 2014 р.

За 2017 рік в Україні від лептоспірозу померло 36 осіб, смертність становила 0,08 на 100 тис. населення, летальність – 10,9 %. Найбільшою

кількість померлих від лептоспірозу у 2017 році була в Закарпатській (7 вип., летальність – 14,3%), Вінницькій – відповідно (5 – 22,7%) та Миколаївській (4 – 16,6%) областях.

В дисертаційній роботі вивчено фактори ризику виникнення летальних наслідків лептоспірозу. Зважаючи на те, що результати епідеміологічних розслідувань летальних випадків від лептоспірозу узагальнюються на регіональному рівні та їх надання на національний рівень системою епіднадзора в Україні не передбачається, ми провели дослідження таких даних на прикладі Чернівецької області.

Рівень захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області впродовж 2008 – 2017 рр. мав тенденцію до зниження, найвищий рівень захворюваності зареєстровано у 2010 році (1,38 на 100 тис. населення, 622 вип.), найнижчий — у 2015 році (0,7 на 100 тис., 301 вип.). Летальність при цій інфекції супроводжувалася зворотною тенденцією: показник летальності за цей період дослідження коливався від 3,6% (2008 р.) до 57,1% (2016 р.).

Нами було проаналізовано етіологічне значення збудників певних серогруп лептоспір у тяжкості клінічного перебігу хвороби та летальності. Загалом серед захворілих на лептоспіроз в Чернівецькій області за період дослідження тяжкий перебіг захворювання відмічено у 118 осіб (41,7% від усіх захворілих). Серед цієї категорії пацієнтів діагноз було підтверджено лабораторно у 102 осіб, а антитіла до *L. icterohaemorrhagiae* визначено у 61,8% (63 осіб). За роками дослідження відмічено зростання цього показника з 62,5% у 2011 р. до 100% та 75% – у 2015 р. і 2016 р. відповідно. У той же час серед усіх хворих з лабораторно підтвердженим діагнозом антитіла до лептоспір *L. icterohaemorrhagiae* було виявлено лише в 33,7% випадків (84 осіб). Також визначали антитіла до серогруп *L. hebdomadis*, *L. pomona*, *L. grippityphosa* (25,7%, 20,9% та 13,7% відповідно). У невеликому відсотку виявлено антитіла до *L. canicola* (2,8%) та *L. tarassovi* (0,8%), до інших – у 2,4%. У сільській місцевості етіологічним агентом лептоспірозу в 3 рази

частіше були лептоспіри серогрупи *icterohaemorrhagiae* (47,3% проти 15,8% у жителів міст). Це може бути пов'язано з тим, що джерелом лептоспірозу, асоційованого з *L. icterohaemorrhagiae* є сирі щури.

Факторами, які сприяють ускладненню перебігу захворювання і можуть викликати летальні наслідки, є несвоєчасне виявлення хворих з підозрою на захворювання, несвоєчасна їх госпіталізація, гіподіагностика, що пов'язано з недостатнім рівнем обізнаності населення та недостатньою насторогою медпрацівників.

Звертає на себе увагу проблема недостатньої обізнаності населення України щодо лептоспірозу та заходів його профілактики. Під час усного опитування мешканців сільських населених пунктів Чернівецької області, у ході якого було проведено бесіди з 157 респондентами, лише кожен десятий відмітив обізнаність щодо цієї інфекції, і жоден з опитаних не виявив загальних знань із профілактики цієї хвороби. Таким чином, недостатню поінформованість населення можна розглядати як одну з причин пізнього звернення за медичною допомогою.

Нами також було проаналізовано строки звернення за медичною допомогою осіб, що померли від лептоспірозу на прикладі Чернівецької області. У перші 2 дні від початку захворювання за медичною допомогою звернулося лише 5 захворілих (15,6%), на 3-4-й дні – 8 (25%), на 5-6-й дні – 9 (28,1%), на 7-10-й дні хвороби – 10 (31,3%). Загалом на 5-10-й дні звернулося 59,4% пацієнтів, у яких захворювання закінчилося летально, проти 44,1% (125 осіб) успішно вилікуваних. Але не меншою проблемою є несвоєчасна постановка і верифікація діагнозу вже в лікувальному закладі. У 12,5% померлих діагноз встановлено лише на 2-6-й дні після звернення за медичною допомогою. Привертає увагу той факт, що частка правильно поставлених первинних діагнозів із року в рік знижується. Збіг первинного і заключного діагнозів зареєстровано лише в 3,4-23,3% випадків лептоспірозу впродовж періоду досліджень, що разом із пізнім зверненням пацієнтів відтерміновує призначення адекватного лікування та впливає на результат

захворювання. Тож, лептоспіроз частково поповнює статистику інших інфекційних хвороб, причинами чого, крім клінічного поліморфізму, ймовірно, є відсутність настороги у лікарів первинної ланки та труднощі при ранній лабораторній діагностиці (відсутність специфічних антитіл у хворих при фульмінантному перебігу і при деяких атипових проявах захворювання, таких як лептоспірозний менінгіт, менінгоенцефаліт та ін.). Крім того варто враховувати обмежену кількість лабораторій, що проводять діагностику лептоспірозу. У зв'язку з гіподіагностикою в Чернівецькій обл. та загалом по Україні, як і в більшості інших європейських країн, офіційно зареєстрована захворюваність на лептоспіроз серед населення не відповідає реальному епідемічному процесу. Варто зазначити, що аналіз охоплює «зареєстровані» випадки лептоспірозу, які надано в офіційних повідомленнях та звітах. В той же час, їх не слід ототожнювати з реальним рівнем захворюваності, зважаючи на ризики гіподіагностики, хоч з 2016 року МОЗ України запроваджено критерії, якими потрібно керуватися при визначенні випадку. Нехтування словом «зареєстрована» породжує ілюзію, тобто хибне сприйняття дійсності [3].

Нами проведено дослідження 200 зразків донорської крові на лептоспіроз, з яких 100 зразків отримано в осіб з контрольної групи (особи, які не зазначали будь-яких ризиків інфікування лептоспірозом) та 100 зразків - у осіб, які не хворіли на лептоспіроз, але належали до групи епідемічного ризику з врахуванням місця проживання (жителі сільської місцевості), професії (працівники складських приміщень, каналізаційної мережі, сільського господарства) та виду захоплень (водні види спорту, риболовля). Позитивні результати визначено в 8 випадках (4,0%). З них 6 (80%) були чоловіки 41-50 років; у 5 випадках (60%) позитивні результати було отримано серед донорів, що проживали в міській місцевості та займалися водними видами спорту, риболовлею, що дозволяє припустити їх інфікування водним шляхом.

Впродовж останніх років фокус наукових досліджень зосередився на вивченні факторів, які впливають на рівень захворюваності на лептоспіроз [71, 78, 88, 102, 104]. Для визначення ступеню впливу різних факторів на етіологічну структуру захворювання серед людей в роботі було використано метод множинної лінійної регресії з подальшим кореляційним аналізом, що дозволив визначити вплив низки факторів на загальний рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області, встановити кількісні зв'язки та визначити передумови ускладнення епідемічної ситуації. Згідно з результатами багатофакторного регресійного аналізу найбільш значущими факторами, які мали вплив на рівень захворюваності на лептоспіроз у людей були інфікованість лептоспірозом ВРХ, свиней, собак, котів. Отже, ймовірним є зараження від сільськогосподарських та домашніх тварин в антропургічних осередках, які можуть виникати як у сільській місцевості (у тваринницьких господарствах, на водоймах), так і в міських умовах, на підприємствах, що переробляють тваринницьку сировину та внаслідок контакту з домашніми тваринами.

Згідно з даними [37, 40] високий рівень захворюваності обумовлений низьким соціальним рівнем життя населення, домінуванням сільськогосподарської діяльності та іншими факторами. Однак в останні роки в індустріальних країнах західної Європи захворюваність на лептоспіроз стала вище, ніж в сільськогосподарських. Механізація аграрної праці та вакцинація сільськогосподарських тварин привели до зниження ризику зараження в сільській місцевості, а збільшення контакту з домашніми тваринами-носіями лептоспір, інтерес до екстремальних видів відпочинку (каное) та туристичної активності сприяли захворюванню міського населення.

Серед соціальних факторів доведено вплив міграції на рівень захворюваності на лептоспіроз, але, на жаль, існуючі статистичні форми та звіти, які враховуються при аналізі захворюваності населення на лептоспіроз, не дозволяють надати кількісну характеристику та значущість ролі

міграційного руху як фактору, оскільки неможливо провести кореляційний аналіз за відсутності офіційних даних. Разом з тим у роботі доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз ($t_s=2,5$), що обумовлює необхідність запровадження збору та узагальнення таких даних, введення їх в звітні форми для проведення подальшого кореляційного аналізу та врахування отриманих результатів при здійсненні профілактичних заходів.

У літературі наводяться лише поодинокі повідомлення щодо прогнозування епідемічної ситуації з лептоспірозу [51, 52]. Тому одним із завдань цієї роботи є визначення тенденцій, що є важливою складовою епідеміологічного нагляду, та надання прогнозу рівня захворюваності на лептоспіроз. Використання формули для апроксимації захворюваності на лептоспіроз дозволило прогнозувати її рівень у Чернівецькій області на найближчі роки (2019-2021 рр.), що може бути використано у практичній діяльності лабораторних центрів, закладів громадського здоров'я та дотичних структур з метою раціонального планування і здійснення заходів з діагностики та профілактики лептоспірозу. Отримані коефіцієнт детермінації ($R^2=0,6122$) та критерій Фішера ($F 19,49, p=0,001$) свідчили про адекватність моделі та її оптимальність, вказували на достатньо високу якість апроксимації. Розраховані прогнозні рівні захворюваності на лептоспіроз в області у 2019-2021 рр. становлять в середньому $1,84 \pm 0,21$ випадків на 100 тис. населення на рік. Результати порівняння значень фактичної та прогнозованої на 2018 рік захворюваності (2,10 та 2,18 на 100 тис. населення відповідно) дозволяють рекомендувати використання цієї методики в системі епідеміологічного нагляду на регіональних рівнях, що сприятиме більш точному плануванню заходів з епідеміологічного обстеження осередків, обсягів лабораторних досліджень у системі епідеміологічного нагляду та своєчасному запровадженню ефективних інтервенцій.

При використанні зазначеної моделі для прогнозування захворюваності по країні в цілому було отримано низький коефіцієнт детермінації $R^2=0,2554$, що пояснюється відмінністю протягом періоду дослідження

тенденцій та характеристики захворюваності людей на лептоспіроз на різних адміністративних територіях.

Нами проведено оцінку системи епідеміологічного нагляду в Україні за період з 2008 по 2017 рр. За цей період було виявлено 10313 хворих з підозрою на лептоспіроз. Лабораторно підтверджено 3677 випадків (підтвержені випадки), офіційно зареєстровано 4017 випадків лептоспірозу. Померло внаслідок цієї хвороби 378 пацієнтів. Летальність за весь період складала 9,4%. При проведенні оцінки нами враховано, що офіційна статистика може не відображати фактичний рівень захворюваності на лептоспіроз, що передусім пов'язано з гіподіагностикою. Частково це є наслідком клінічного поліморфізму лептоспірозу, труднощів при ранній лабораторній діагностиці, недостатнього доступу до лабораторної діагностики на первинному та вторинному рівнях надання медичної допомоги, а також відсутності достатньої настороги у лікарів первинної ланки. Недостатній доступ до лабораторної діагностики (лабораторні обстеження на лептоспіроз проводяться лише на регіональному рівні в Обласних лабораторних центрах МОЗ України та окремих приватних лабораторіях) може бути причиною хибного спростування діагнозу лептоспірозу.

Оцінку системи проведено за наступними критеріями згідно з керівництвом CDC (2001) [76] – простота, гнучкість, прийнятність, своєчасність, репрезентативність та ППЦ. Простота системи епідеміологічного нагляду характеризується належною структурою і легкістю реалізації процедур. Складність системи може обумовлювати неповну чи несвоєчасну реєстрацію та облік випадків лептоспірозу. Аналіз діючої системи показав, що вона за наведеними вище ознаками є простою, оскільки збір даних про випадки лептоспірозу (підозру, підтвердження чи спростування діагнозу) організовано шляхом надання закладами охорони здоров'я екстрених повідомлень впродовж 24 годин за єдиною затвердженою формою для всіх інфекційних хвороб, що підлягають епідеміологічному

нагляду, з подальшим проведенням епідеміологічного розслідування кожного випадку лептоспірозу. Впровадження з 2016 р. затвердженого МОЗ України визначення випадку лептоспірозу з урахуванням діагностичних критеріїв спрямоване на удосконалення діагностичного процесу та класифікації випадку. Ускладнює систему необхідність лабораторного підтвердження випадку в умовах обмеженої кількості лабораторій, де здійснюється така діагностика.

Гнучкість системи певною мірою підтверджено її спроможністю функціонувати в період тривалого реформування відповідальних за епідеміологічний нагляд структур. Водночас, ця властивість системи епідеміологічного нагляду щільно пов'язана з оперативністю перегляду та внесення змін до нормативно-правових актів, що регулюють її функціонування. Зокрема, це стосується взаємоінформування, взаємодії та розмежування функцій дотичних структур при проведенні епідеміологічних розслідувань та запровадженні профілактичних та протиепідемічних заходів між представниками органів місцевого самоврядування, закладами громадського здоров'я, ветеринарного сектору.

Система є прийнятною за умови актуалізації відповідних нормативно-правових актів. Усвідомлення ризиків, пов'язаних із лептоспірозом, обумовлювали належний ступінь відповідальності всіма задіяними структурами.

За весь період дослідження ППЦ склала 39%; таке низьке значення мало б підтверджувати більш ніж достатню насторогу медичних працівників. Водночас, додаткового вивчення потребує питання щодо обґрунтування спростування діагнозу лептоспірозу у 61% пацієнтів. Для аналізу та належної інтерпретації цих даних обґрунтовано доцільність запровадження електронного індивідуального їх обліку за результатами епідеміологічного розслідування ймовірних та підтверджених випадків лептоспірозу.

Оскільки для оцінки було використано лише офіційні статистичні дані, отримані системою епідеміологічного нагляду без додаткових досліджень

щодо виявлення незареєстрованих випадків, чутливість та специфічність системи розраховувати не представлялося можливим.

Дослідженням підтверджено репрезентативність системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні. Показано, що обов'язковим є збір та аналіз даних в межах індивідуального обліку кожного випадку. Водночас, єдиною офіційною «базою даних» на паперових носіях, куди вносять індивідуальні дані про кожен випадок на місцевому та регіональному рівні, є журнали реєстрації (ф. 060/о) з обмеженою кількістю змінних. Електронна реєстрація цих даних може бути організована локально окремими Обласними лабораторними центрами. Отже, за наявності великого масиву даних, отриманих в результаті епідеміологічного розслідування випадків лептоспірозу, відсутність єдиного електронного реєстру перешкоджає оперативному та всебічному їх аналізу навіть на регіональному рівні.

Епідеміологічний нагляд за лептоспірозом в Україні також передбачає збір кумулятивних даних, а саме кількість випадків, розподіл їх за віком, статтю, професійною приналежністю, місцем інфікування, джерелами та шляхами передачі збудника; терміни встановлення діагнозу, повідомлення про випадок та госпіталізації, кількість госпіталізацій та летальних випадків, етіологічна структура захворюваності, проведені заходи, зокрема рішення органів влади та місцевого самоврядування, навчання медичних працівників та заходи з комунікації. Така інформація надається щороку з регіонального на національний рівень за 17 індикаторними показниками. Не підлягають звітуванню на регіональний та національний рівень дані про частоту реєстрації окремих клінічних симптомів з розподілом по випадках і етіологічних чинниках. Крім того, звітність про летальні випадки на регіональний та національний рівень передбачає лише їх кількість. Для отримання даних про вік, стать, результати лабораторного обстеження, етіологічну структуру, особливості клінічного перебігу у таких пацієнтів, необхідно проведення спеціальних досліджень, результати яких викладено в

нашій роботі. Відсутність такої інформації за період дослідження на регіональному та національному рівнях обмежує можливості проведеного аналізу та висновків для повноти прийняття рішення про необхідні втручання. Впровадження в практику громадського здоров'я електронних форм для ведення обліку даних про кожен випадок лептоспірозу за результатами епідеміологічних розслідувань з використанням EPI-INFO (Version 7.2.2.6). та надання їх з регіонального на національний рівень надасть можливості для аналізу та інтерпретації інформації за всіма значущими критеріями в будь-який період часу. Крім того, зважаючи на зростання міграційних процесів серед населення для встановлення епідеміологічного зв'язку між випадками лептоспірозу в Україні вважаємо за доцільне врахування при зборі, узагальненні та звітуванні даних про переміщення захворілих на лептоспіроз впродовж інкубаційного періоду.

Система епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні є корисною і надає інформацію про випадки, географічне поширення в межах країни, розподіл за статтю, вікову та професійну структуру, етіологічні особливості, дозволяє визначати тенденції та прогнозувати рівень захворюваності. Водночас, оцінкою показано, що в умовах сучасності виникає необхідність перегляду процесу збору та узагальнення даних про випадки лептоспірозу та результати їх епідеміологічного розслідування, які не передбачалися затвердженою звітністю до цього часу. Для виявлення прогалин в системі епідеміологічного нагляду, забезпечення її подальшої ефективності вважаємо за доцільне систематичне проведення такої оцінки не рідше одного разу на 3 роки.

Таким чином, наведені результати досліджень дисертаційної роботи свідчать про еволюцію епідемічного процесу лептоспірозу в Україні у напрямку зміни його етіологічної структури, географічного поширення, зміщення природних осередків (місто, село), циркуляції збудників. Введення в практику звітності про випадки з урахуванням їх визначення та класифікації, запровадження єдиної електронної системи реєстрації

інфекційних хвороб в країні, ведення електронного реєстру хворих на лептоспіроз із внесенням всіх даних за результатами епідеміологічних розслідувань за умови належної настороги лікарів на всіх рівнях надання медичної допомоги сприятиме не лише відстеженню реального рівня захворюваності, але і систематичному отриманню, узагальненню, аналізу та інтерпретації даних за значущими показниками на всіх адміністративних територіях. Доступність таких даних на всіх рівнях епідеміологічного нагляду дасть можливість вчасно запроваджувати дієві профілактичні та протиепідемічні заходи.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі вивчення характеристики епідемічного процесу лептоспірозу в сучасний період, проведення оцінки існуючої системи епідеміологічного нагляду визначено шляхи її удосконалення з урахуванням епідеміологічних ризиків на кожній адміністративній території України.

1. Визначено епідеміологічні особливості лептоспірозу в Чернівецькій області. За період з 2008 по 2017 рр. рівень захворюваності постійно перевищував середньодержавний і коливався в межах 1,10-6,48 на 100 тис. населення (по Україні - 0,7-1,47 на 100 тис. населення). У віковій структурі захворілих найбільша частка припадала на когорту осіб зрілого і старшого віку: $17,2 \pm 11,4\%$ – 50 - 59 років, $29,3 \pm 19,8\%$ – 60 років і старше (по Україні - $26,6 \pm 9,7\%$ – 50-59 років, $21,8 \pm 11,1\%$ – 60 років і старше); за зайнятістю переважали пенсіонери та безробітні - $78,9 \pm 13,4\%$ (по Україні – $56,7 \pm 2,5\%$). Серед шляхів передачі збудника домінував контактний ($50,2 \pm 14,1\%$), по Україні - водний ($51,8 \pm 4,5\%$).

2. Показано, що етіологічна структура лептоспірозу людей в Чернівецькій області представлена всіма 14 серогрупами збудника, що входять до діагностичного набору, серед яких, як і по всій країні, переважала серогрупа *L. icterohaemorrhagiae* ($33,0 \pm 19,1\%$ та $41,7 \pm 0,17\%$ відповідно). Вагомою є частка випадків, обумовлених *L. romona* ($21,8 \pm 11,7\%$ та $8,7 \pm 0,03\%$ відповідно) і *L. grippotyphosa* ($19,7 \pm 14,0\%$ та $10,0 \pm 0,07\%$ відповідно).

3. Показано тенденцію до зростання летальності при лептоспірозі на тлі тенденції до зниження захворюваності як у Чернівецькій області, так і по Україні в цілому. Зазначене є опосередкованим свідченням гіподіагностики цієї хвороби та недооцінки інтенсивності її епідемічного процесу. У Чернівецькій області впродовж 2006-2016 рр. показник летальності коливався від 3,6% (2008 р.) до 57,1% (2016 р.) та зріс за період дослідження в 5 разів. Визначено фактори ризику щодо летальності при лептоспірозі:

етиологічна роль *L. icterohaemorrhagiae* (61,8% пацієнтів із тяжким перебігом захворювання та 63,2% померлих); вік 60 років і старше (62,5% померлих); пізні звернення за медичною допомогою (на 5-10-й дні – 59,4% померлих); пізня постановка діагнозу (на 2-6-й дні – 12,5%).

4. Доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз ($t_s=2,5$; $p < 0,05$), що підтверджує необхідність збору та врахування зазначеної інформації як при розслідуванні випадків, так і у звітних формах.

5. Встановлено прямий зв'язок між інфікованістю великої рогатої худоби *L. hebdomadis* і *L. icterohaemorrhagiae* та захворюваністю людей (відповідно $r = 0,8$ та $r = 0,7$); між інфікованістю мишоподібних гризунів та великої рогатої худоби ($r = 0,8$).

6. Розраховано прогностичні рівні захворюваності на лептоспіроз у Чернівецькій області на 2018-2021 рр. (із використанням формули для апроксимації захворюваності). Результати порівняння значень фактичної та прогнозованої захворюваності на 2018 р. (2,10 та 2,18 на 100 тис. населення відповідно) дозволяють рекомендувати використання цієї методики в системі епідеміологічного нагляду на регіональних рівнях. Прогнозовані рівні захворюваності можуть набути вищого значення за умови підвищення ефективності функціонування інформаційної складової в системі епідеміологічного нагляду.

7. Показано доцільність ведення електронного реєстру даних з інтеграцією епідеміологічного та ветеринарного компонентів, картографування: за результатами епідеміологічного розслідування випадків лептоспірозу та лабораторного обстеження на лептоспіроз людей і тварин. Запропоновано електронну форму для обліку даних про випадок з використанням EPI-INFO (Version 7.2.2.6). Розроблено схему взаємодії дотичних структур в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Здійснення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом за принципом «Єдине здоров'я», який передбачає розробку законодавства, планування та реалізації програм, політик та наукових досліджень, заснованих на взаємодії і співпраці сектору державного управління, ветеринарної медицини, екології та охорони здоров'я, зокрема затвердження МОЗ Порядку здійснення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні з розподілом функцій між задіяними структурами та визначенням відповідальності на всіх етапах епідеміологічного нагляду, сприятиме ефективному запровадженню пріоритетних профілактичних та протиепідемічних заходів.

2. У рамках формування системи електронного здоров'я запровадження єдиної електронної системи реєстрації інфекційних хвороб в країні, в тому числі лептоспірозу, за умови належної настороги лікарів на всіх рівнях надання медичної допомоги та врахування критеріїв визначення випадків сприятиме реєстрації реального рівня захворюваності. Ведення електронного реєстру хворих на лептоспіроз із внесенням всіх даних за результатами епідеміологічного розслідування ймовірних та підтверджених випадків, систематичний аналіз цих даних на всіх адміністративних територіях дозволить визначати та запроваджувати дієві профілактичні та протиепідемічні заходи.

3. Картографування даних закладами громадського здоров'я та ветеринарної медицини про результати етіологічного підтвердження лептоспірозу у хворих людей та циркуляцію різних серогруп лептоспір серед тварин надасть можливість визначати епідеміологічний зв'язок в межах адміністративних територій, завчасно запроваджувати профілактичні та протиепідемічні заходи.

4. Введення в практику закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу, обов'язкових консультацій щодо профілактики

лептоспірозу серед мешканців як сільської місцевості, так і жителів міст сприятиме підвищенню рівня настороги та мінімізації ризиків захворювання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амиреев С.А., Сергиев В.П., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных и паразитарных болезнях. Практическое руководство. 2 том (дополненное, 2-е издание). Алматы: 2014. 160с.
2. Ананьина Ю.В. Паразитические и свободноживущие лептоспиреи (Leptospiraceae): эколого-генетические особенности. *Зоологический журнал*. 2010. Т. 89, № 1. С. 48–52.
3. Андрейчин М. А. Небезпечна динаміка інфекційної захворюваності в Україні. *Інфекційні хвороби*. 2017. № 2. С. 4 – 8.
4. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. Київ, 2006. 558 с.
5. Бернасовська С. П. Проблема лептоспірозу в Україні / С. П. Бернасовська, В. М. Кондратенко, О. В. Мельницька *Інфекційні хвороби*. 1996. № 2. – С. 37–39.
6. Бренева Н.В. Проблемы эпидемиологии и диагностики лептоспирозов в Сибири и на Дальнем Востоке / Бренева Н.В, Киселева Е.Ю, Макеев С.М. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014. №3. С. 96 – 102.
7. Васильєва Н.А., Андрейчин М.А.. Лептоспіроз. Тернопіль: «Укрмедкнига». 2016. 275 с.
8. Васильєва Н.А., Поліщук Ю.А., Івахів О.Л. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в західному регіоні України. *Інфекційні хвороби*. 2008. № 2. С. 15 – 19.
9. Васильєва Н.А.,Кравчук Ю.А. Лептоспіроз, спричинений комбінацією збудників у Тернопільській області. *Інфекційні хвороби*. 2015. №2. С. 48–52.

10. Гавура В. В., Олексенко О. В. Особливості епідемічного процесу лептоспірозу у Придніпровському регіоні України. *Інфекційні хвороби*. 2003. № 2. С. 62 – 65.
11. Гопко Н. В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні / Н. В. Гопко, В. І. Задорожна, С. В. Протас. // Збірник наукових статей учасників науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека», присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського. – 2015. – С. 19–20.
12. Гопко Н.В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні в умовах сьогодення. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. С. 84–87.
13. Гопко Н.В. Оцінка впливу факторів життєдіяльності на рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області. *Медичні перспективи*. Т. XXIII. (3). С. 110 - 113.
14. Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н., Особливості етіологічної структури та регіональної захворюваності на лептоспіроз в Україні. *Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць Української військово-медичної академії*. 2016. С. 60–65.
15. Дикий Б.М., Пришляк О.Я, Кіріяк О.П та ін. Лептоспіроз: актуальність, епідеміологія. *Галицький лікарський вісник*. 2005. С. 72–74.
16. Епідеміологічні аспекти лептоспірозу в Україні (2009 р.) / Ю.О. Новохатній, В.Ю. Толокевич, Л.П. Нестеренко [та ін.]. *Актуальні питання епідеміології за особливо небезпечними інфекціями, санітарна охорона території, біологічна безпека: тези доп. наук.-практ. конф. Іллічівськ*. 2010. С. 21–22.
17. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в західному регіоні України / [Н. А. Васильєва, Ю. А. Поліщук, Т. В. Буртняк та ін.] // Досягнення і проблеми клінічної інфектології: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (21-22.05.08 р.). - Тернопіль, 2008. - С. 125–127.

18. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні в сучасний період. О. П. Сельнікова, М. О. Росада, О. В. Сурмашева та ін.. *Інфекційні хвороби*. 2002. № 4. С. 11–15.
19. Епізоотологічні та епідеміологічні аспекти лептоспірозу в Україні. В.І. Задорожна, С. В. Протас, Н. В. Гопко та ін. Київ: ., 2014. 46 с.
20. Задорожна В.І. Летальність при лептоспірозі в Україні з 2005 по 2015 роки / Задорожна В.І., Гопко Н.В.. // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої щорічним "Читанням" пам'яті академіка Л.В. Громашевського та 120-річчю ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб Національної академії медичних наук України". – 2016.- С.
21. Задорожна В.І. Оцінка системи епіднагляду за лептоспірозом в Україні за 2005-2015 роки / Задорожна В.І., Гопко Н.В.. // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої щорічним "Читанням" пам'яті академіка Л.В. Громашевського, 12-13 жовтня 2017 року. – 2017. – С.
22. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Еколого-епідеміологічні аспекти лептоспірозу в сучасних умовах. *Профілактична медицина*. 2017. №3. С. 33–37.
23. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Прогноз епідемічного процесу лептоспірозу в Чернівецькій області та Україні. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2018. С. 47–53.
24. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Характеристика летальності при лептоспірозі в Чернівецькій області. *Інфекційні хвороби*. Т 3 (94) 2018. С. 32–38.
25. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення». Постанова Верховної Ради України від 24 лютого 1994 р.
26. Звіт з технічної оцінки «Оцінка розвитку потенціалу, організації управління у сфері охорони здоров'я, епідеміологічного нагляду, готовності та реагування у сфері інфекційних захворювань» http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/ecdc_report_ukr.pdf.

- 27.Клініко-епідеміологічна характеристика лептоспірозу в Харківській області / Копійченко Я.І., Сохань А.В., Анциферова Н.В., Максименко І. М. // Медицина третього тисячоліття: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів. – 2011. – С. 165–166.
- 28.Колеснікова І. П. Епідеміологія. Базовий підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. Вінниця: «Нова книга», 2012. 576 с.
- 29.Кравчук Ю. А. Захворюваність на лептоспіроз у Тернопільській області *Фармакотерапія і профілактика інфекційних та паразитарних хвороб*: Матер. Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. інфекціоністів (жовтень 2014 р., Харків-Тернопіль). Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига. 2014. С. 124 – 125.
- 30.Кравчук Ю. А. Зміна етіологічної структури лептоспірозу на території Тернопільської області за 2009-2012 роки / Ю. А. Кравчук // Довкілля і здоров'я : Матер. наук-практ. конф. (26.04.13 р.). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2013. – С. 90–91
- 31.Кравчук Ю. А., Васильєва Н. А. Епізоотолого-епідеміологічні особливості лептоспірозу в Тернопільській області. *Аннали Мечниковського інституту*. 2015. № 2. С. 165–171
- 32.Кравчук Ю.А Соцекосистемний аналіз захворюваності на лептоспіроз у Тернопільській області та удосконалення системи санітарно-епідеміологічного нагляду: автореферат дис. канд. мед. наук : 14.02.02 - Епідеміологія Національна академія медичних наук України, Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. Київ, 2016, 20с.
- 33.Кравчук Ю.А. Оцінка ситуації стосовно лептоспірозу в світлі соцекосистемного аналізу. *Інфекційні хвороби*. 2015. № 1(79). С. 79 – 86.
- 34.Кравчук Ю.А., Васильєва Н.А. Епізоотолого-епідеміологічні особливості лептоспірозу в Тернопільській області. *Анали Мечниковського інституту*. 2015. № 2. С. 165 – 171.

35. Ксёэнз И.Н. Распространение лептоспироза свиней в Украине / И.Н. Ксёэнз, П.Ю. Грубич // *Фундаментальные и прикладные проблемы повышения продуктивности животных и конкурентоспособности продукции животноводства в современных экономических условиях АПК РФ: мат-лы науч.-практ. конф.* / Ульяновск: Ульяновская ГСХА им. П.А. Столыпина, 2015. Том 2. С. 307–309.
36. Куліш І.М., Костюк Л.П., Корнійчук О.П., Данилейченко В.В., Величко О.Б. Динаміка антитілоутворення у хворих на лептоспіроз. *Львівський медичний часопис*. 2009. Т. 15. № 4. С. 107–110.
37. Лептоспірози в Україні у сучасний період. О. В. Сурмашева, Є. П. Бернасовська, М. О. Росада та ін.. *Довкілля та здоров'я*. 2003. № 3. С. 61–64.
38. Лось-Яценко Н.Г. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в АР Крим. *Профілактична медицина*. 2012. № 2 (18). С. 29–32.
39. Маркович І.Г., Гриневич О.Й., Маркович І.Г. Аналіз епідемічної ситуації щодо зооантропонозів в Україні за 2011–2012 роки. *Україна. Здоров'я нації*. 2013. № 2 (26). С. 125–129.
40. Миндлина А. Я. Эпидемиологические особенности антропонозных инфекций различной степени управляемости и научное обоснование оптимизации надзора на современном этапе: автореф. дис. на соискание ученой степени докт. мед. наук: спец. 14.02.02 «Эпидемиология»/ А.Я. Миндлина. Москва. 2014. 47с.
41. Олексенко О.В. Епідеміологія лептоспірозу в Північному регіоні України: дис. . канд. мед. наук: 14.02.02 / О.В. Олексенко; АМН України; Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. – К., 2005.
42. Окремі аспекти епідеміології лептоспірозу на території Тернопільської області в 2009-2013 роках. В. О. Паничев, Н. В. Цяпа, М. М. Павельєва та ін.. *Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії*. Вип. № 2, Т. 2. Київ, 2014. С. 287–291.

43. Особливості епідемічного процесу лептоспірозу в сучасних умовах / Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю створення кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 12-13 травня 2016. – 2016. – С. 89–90.
44. Особливості етіологічної структури та динаміки захворюваності на лептоспіроз у Львівській області. Куліш І.М., Корнійчук О.П, Шичула Р.Г., Постранський М.П.. *Практична медицина*. Харків. 2011. №6. С. 44–49.
45. Особливості розповсюдження лептоспірозої інфекції в Харківській області / Тонкошкур Т.І., Чумаченко Т.О., Макскуль Т.Є., Обоскалова Д. С., Сухорукова Г. Б. // Епідеміологічні дослідження в клінічній медицині: досягнення та перспективи: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (3-4 жовтня, 2013 р. Харків, Україна)/ Міністерство охорони здоров'я України, Харківський національний медичний університет. Харків., 2013. – С. 245 – 248.
46. Погасий Н.И., Алексеев В. В., Британова А.Л. Смелянский В.П., Мананков В.В. Особенности лептоспирозов в Волгоградской области: биотическая структура, эпизоотическая активность, эпидемические проявления. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016. №1. С. 21–24.
47. Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації. Наказ МОЗ України від 28.12.2015р № 905.
URL:<http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0379-16>
48. Протиепідемічні заходи та лабораторна діагностика лептоспірозу: Методичні вказівки / О.П. Сельнікова, Є.П. Бернасовська, О.В. Сурмашева та ін.. Київ, 2002. 64 с.
49. Росада М. О. Удосконалення епідеміологічного нагляду за лептоспірозами шляхом застосування серологічних методів діагностики:

- автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.02.02. Київ, 2003. 20 с.
50. Рудь О. І. Лептоспіроз собак (епізоотологічний моніторинг, удосконалення засобів лікування та профілактики) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 16.00.03. Київ, 2005. 16 с.
51. Современные аспекты эпидемиологии лептоспироза / Задорожна В.І., Гопко Н.В., Протас С.В., Гарас М.Н. // Збірник наукових статей учасників Всеросійської науково-практичної конференції з міжнародною участю в 2-х томах (м. Уфа) . – 2016. – С. 80–82.
52. Спосіб прогнозування перебігу лептоспірозу : 65236 А Україна : МПК G01N 33/569, C12Q 1/02, C07K 16/12. № 2003065782 ; заявл. 23.06.2003 ; опубл. 15.03.2004, Бюл. № 3.
53. Спосіб прогнозування тяжкості перебігу лептоспірозу : пат. 45411 Україна : МПК G01N 33/48. № u200905496 ; заявл. 01.06.2009 ; опубл. 10.11.2009, Бюл. № 21.
54. Сурмашева Е.В., Видайко Н.Б., Кондратенко В.Н., Никонова В. А., Росада М. А. Лептоспирозы в Украине. *Журнал практичного лікаря*. 2009. №1. С. 11–13.
55. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований: Изд. 3/А.А. Халафян. – М. : ЛКИ, 2014. – 320 с.
56. Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. Москва.: Практическая медицина, 2007. 476с.
57. Штам бактерій *Leptospira Interrogans* Hardjoprajtno серогрупа sejroe, серовар Hardjo для виготовлення інактивованої вакцини проти лептоспірозу тварин та діагностикумів : пат. 93374 Україна : МПК C12N 1/20. № u201404858 ; заявл. 07.05.2014 ; опубл. 25.09.2014, Бюл. № 18.
58. Эпидемиологический словарь/Под редакцией Джона М. Ласта. — Москва, 2009. — 316 с.

59. Яворський М. І. Епідеміологічні особливості захворювання на лептоспіроз на Прикарпатті. *Архів клінічної медицини*. 2013. №2. С. 85–87.
60. A diagnostic kit for the detection of early acute leptospirosis : 2012278386 (A1) AU : IPC G01N33/569, C12Q1/04. №: AU20120278386 ; application 02.07.2012 ; Publication 26.06.2014.
61. Abela-Ridder B, Bertherat E, Durski K: Global burden of Human Leptospirosis and cross-sectoral interventions for its prevention and control. Prince Mahidol Award Conference 2013. 2013, Prince Mahidol Award Conference, Bangkok, Thailand
62. Acute respiratory failure caused by *Leptospira* spp. in 5 foals / B. Broux et al. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. Vol. 26(3). P. 684–700.
63. Agampodi S. B., Matthias M. A., Moreno A. C., Vinetz J. M. Utility of quantitative polymerase chain reaction in leptospirosis diagnosis: association of level of leptospiremia and clinical manifestations in Sri Lanka. *Clinical Infectious Diseases*. 2012. Vol. 54, № 9. P. 1249 – 1255.
64. Alarcin-Villaverde J. O, Romani-Romani F, Tejada R. A. et al. Leptospirosis seroprevalence and associated features in rice farmers of tropical region of Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2014. Vol. 31, № 2. P. 195 – 203.
65. Alean A. Frawley Ilana J. SchaferRenee Galloway Aileen Artus. Notes from the Field: Postflooding Leptospirosis — Louisiana, 2016 *Weekly*. Vol. 66(42). P.1158 – 1165.
66. Allan KJ, Biggs HM, Halliday JEB, Kazwala RR, Maro VP, et al. (2015) Epidemiology of Leptospirosis in Africa: A Systematic Review of a Neglected Zoonosis and a Paradigm for 'One Health' in Africa. *Plos Neglected Tropical Diseases*. 2015. Vol. (9). P. 256 – 288.
67. Andre-Fontaine G. Waterborne Leptospirosis: Survival and Preservation of the Virulence of Pathogenic *Leptospira* spp. in Fresh Water. *Current Microbiology*. 2015. Vol. 71. № 1. P. 136 – 142.

68. Annual epidemiological report 2015 – food- and waterborne diseases and zoonoses. - European Centre for Disease Prevention and Control. 2015. URL: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/food-waterborne-diseases-annual-epidemiological-report-2015.pdf>
69. Annual Epidemiological Report for leptospirosis 2016. URL: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/leptospirosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data> (Last accessed: 15.06.2018).
70. Assenga JA, Matemba LE, Muller SK, Mhamphi GG, Kazwala RR. Predominant Leptospiral Serogroups Circulating among Humans, Livestock and Wildlife in Katavi-Rukwa Ecosystem, Tanzania. 2015. *Plos Neglected Tropical Diseases* Vol.11. P.88-95.
71. Atherstone C, Picozzi K, Kalema-Zikusoka G. Seroprevalence of *Leptospira hardjo* in cattle and African buffalos in southwestern Uganda. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2014 Vol.90. P.288–290
72. Bandara M, Ananda M, Wickramage K. [et al.] Globalization of leptospirosis through travel and migration. *Global Health*. 2014. № 10. P. 61. . URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25112368> (Last accessed: 25.07.2017).
73. Berlioz-Arthaud A., Kiedrzyński T., Singh N. et al. Multicentre survey of incidence and public health impact of leptospirosis in the Western Pacific. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007. Vol. 101, №7. P. 714 – 721.
74. Bertherat E, Mueller MJ, Shako JC, Picardeau M: Discovery of a leptospirosis cluster amidst a pneumonic plague outbreak in a miners' camp in the Democratic Republic of the Congo. *Int J Environ Res Public Health*. 2014, 11: P.1824-1833.
75. Burns DS, Bailey MS: Undifferentiated febrile illnesses in military personnel. *J R Army Med Corps*. 2013. P.200-205.
76. CDC (2001) Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. *Recommendations and Reports* July 27, 2001/50(RR13);1-35 URL: http://www.health.gov.au/internet/publications/publishing.nsf/Content/review_nationaltrachomadadata~evaluating~predictive_value

77. Centers for Disease Control and Prevention. Leptospirosis. *The Statistician*. 2013. URL: <http://www.cdc.gov/leptospirosis/>. (Last accessed: 20.07.2013).
78. Chikeka I. Neglected bacterial zoonoses. I. Chikeka, J. Dumler *Clin Microbiol Infect.* - 2015. – P. 23-27.
79. Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? C. L. Lau, L. D. Smythe, S. B. Craig, P. Weinstein. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010. Vol. 104. №10. P. 631 – 638.
80. Data quality monitoring and surveillance system evaluation. A handbook of methods and applications URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Data-quality-monitoring-surveillance-system-evaluation-Sept-2014.pdf>
81. Dreyfus A. Leptospirosis in humans and pastoral livestock in New Zealand. Palmerston North, New Zealand : Massey University, 2013. 212 p.
82. Dutta T.K. Christopher M., Dutta T.K. Leptospirosis – an overview. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2005. Vol. 53. P. 545 – 551.
83. Ellis W.A. Animal leptospirosis. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2015. Vol. 387. P. 99 – 137.
84. Establishment of Valid Laboratory Case Definition for Human Leptospirosis / M Goris et al. *Journal of Bacteriology & Parasitology*. 2012. № 3. 132 p.
85. Esteves L. M., Bulhies S. M., Branco C. C. et al. Human leptospirosis: seroreactivity and genetic susceptibility in the population of Sio Miguel Island (Azores, Portugal). *PLoS One*. 2014. Vol. 9, № 9. P. 26 – 28.
86. Fraga T. R., Barbosa A. S., Isaac L. Leptospirosis: aspects of innate immunity, immunopathogenesis and immune evasion from the complement system. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2011. Vol. 73, № 5. P. 408 – 419.
87. Frawley AA, Schafer IJ, Galloway R, Artus A, Ratard RC. Notes from the Field: Postflooding Leptospirosis — Louisiana, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:1158–1159. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6642a9>
88. Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years. Torgerson P.R., Hagan J.E., Costa F. [et al.] *PLoS Negl Trop*

Dis. 2015 Oct 2;9(10):e0004122. doi: 10.1371/journal.pntd.0004122.
eCollection 2015.

- 89.: Analysis of hospital-based sentinel surveillance data on leptospirosis in Sri Lanka, 2005–2008. *Jpn J Infect Dis.* 2012, 65: 157-161.
90. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review / F. Costa, J.E. Hagan, J. Calcagno [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015. № 9: e0003898. URL:<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898>.
91. Globalization of leptospirosis through travel and migration /M. Bandara, M. Ananda, K. Wickramage. *Global Health.*2014. P. 84 – 87.
92. Goris M. Diagnostic tests for human leptospirosis. Second meeting of the European Leptospirosis Society on Leptospirosis and other rodent borne hemorrhagic fevers. Royal Tropical Institute, Amsterdam, The Netherlands: European Leptospirosis Society.2015.
93. Goris M.G.A., Hartskeerl R.A. Leptospirosis serodiagnosis by the microscopic agglutination test. *Current Protocols in Microbiology.* 2014. Vol. 32, № 1. P. 125-138
URL:<https://currentprotocols.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9780471729259.mc12e05s32> (Last accessed:24.08.2017).
94. Goris MG, Boer KR, Duarte TA, Kliffen SJ, Hartskeerl RA: Human leptospirosis trends, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2013. P.371–378.
95. Goswami R. P., Goswami R. P., Basu A. et al. Predictors of mortality in leptospirosis: an observational study from two hospitals in Kolkata, eastern India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2014. Vol. 108. № 12. P. 791–796.
96. Haake D.A., Levett P. N. Leptospirosis in humans. *Curr . Top . Microbiol. Immunol.* 2015. Vol. 387. P. 65–97
97. Haake DA, Levett PN. *Leptospira* species (leptospirosis). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition.* 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:chap 241.

98. Hartskeerl R, Collares-Pereira M, Ellis W. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect.* 2011 P. 494–501.
99. Hopko N. V. Characteristic of mortality and risk factors of leptospirosis in the Chernivtsi region. Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology, July 31, 2018, Warsaw, Poland. 2018. C. 3–6.
100. Human leptospirosis in the Caribbean, 1997-2005: characteristics and serotyping of clinical samples from 14 countries / [A. A. Adesiyun, S. Baboolal, S. Suepaul et al.] *American Journal of Public Health.* 2011. Vol. 29. № 5. P. 350–357.
101. International Committee on Systematics of Prokaryotes Subcommittee on the Taxonomy of Leptospiraceae. Classification of *Leptospira* genomospecies 1, 3, 4 and 5 as *Leptospira alstonii* sp. nov., *Leptospira vanthielii* sp. nov., *Leptospira terpstrae* sp. nov. and *Leptospira yanagawae* sp. nov., respectively / L. Smythe et al. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2013. Vol. 63, № 5. 1859–1862.
102. Ivanova S, Herbreteau V, Blasdell K, Chaval Y, Buchy P, Guillard B, Morand S: *Leptospira* and rodents in Cambodia: environmental determinants of infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2012, 86: P.1032-1038.
103. Jensenius M, Han P.V, Schlagenhauf P, Schwartz E, Parola P, Castelli F, von Sonnenburg F, Loutan L, Leder K, Freedman DO: Acute and potentially life-threatening tropical diseases in western travelers—a GeoSentinel multicenter study, 1996–2011. *Am J Trop Med Hyg.* 2013, 88: P.397–404.
104. John T.J. The prevention and control of human leptospirosis. *J. Postgrad. Med.* 2005. Vol. 51, № 3. P. 205 – 209.
105. Kamath R., Swain S., Pattanshetty S., N. S. Nair Studying risk factors associated with human leptospirosis. *Journal of global infectious diseases.* 2014. Vol. 6, N 1. P. 3–9.
106. Kozielowicz D. Karwowska K., Halota W. Leptospirosis – disease with many faces. *Polski Merkurusz Lekarski.* 2013. Vol. 35, № 209. P. 279 – 282.

107. Kutsuna S, Kato Y., Koizumi N. et al. Travel-related leptospirosis in Japan: a report on a series of five imported cases diagnosed at the National Center for Global Health and Medicine *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2015. Vol. 21, № 3. P. 218–223.
108. Lagi F, Corti G, Meli M, Pinto A, Bartoloni A: Leptospirosis acquired by tourists in Venice, Italy. *J Travel Med*. 2013, 20: 128–130.
109. Leptospira Seroprevalence and Risk Factors in Health Centre Patients in Hoima District, Western Uganda Anou Dreyfus et al. *Plos*. 2016. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004858> (Last accessed: 05.06.2017).
110. Leptospirosis in Mexico: Epidemiology and potential distribution of human cases / S. Sánchez-Monte, D.V. Espinosa-Martínez, C.A. Ríos-Muñoz [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, № 7: e0133720. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133720>
111. Leshem E, Segal G, Barnea A. et al. Travel-related leptospirosis in Israel: a nationwide study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010. Vol. 82, № 3. P. 459 – 463
112. Levett P.N. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001. Vol. 14. № 2. P. 296 – 326.
113. Lim V.K. Leptospirosis: a re-emerging infection. *Malays J Pathol* 2011; 33: 1–5.
114. Louisiana Office of Public Health. Leptospirosis annual report 2016. Leptospirosis. Baton Rouge, LA: Louisiana Office of Public Health; 2017. URL: http://new.dhh.louisiana.gov/assets/oph/Center-PHCH/Center-CH/infectious-epi/Annuals/Leptospirosis_LaIDAnnual.pdf (Last accessed: 21.05.2018).
115. Lupi O, Netto MA, Avelar K, Romero C, Bruniera R, Brasil P: Cluster of leptospirosis cases among military personnel in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Infect Dis*. 2013, 17: e129–131.

116. Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. 3rd ed (1996). Paris: Office International des Epizooties. P. 198–206. URL: <https://www.oie.int/doc/ged/D7709.PDF> (Last accessed: 21.04.2017).
117. Martins G., Lilenbaum W. Leptospirosis in sheep and goats under tropical conditions. *Trop Anim Health Prod.* веб-сайт. URL: <https://www.researchgate.net/publication/257301493> (Last accessed: 11.09.2017).
118. Massenet D., Yvon J.F., Couteaux C. et al. An Unprecedented High Incidence of Leptospirosis in Futuna. *PLoS One.* 2015. Vol.10, №3. P. 78 – 83.
119. McLean M, Ruscoe Q, Kline T, King C, Nesdale A: A cluster of three cases of leptospirosis in dairy farm workers in New Zealand. *N Z Med J.* 2014, 127: 13–20.
120. Millan J, Chirife AD, Kalema-Zikusoka G, Cabezon O, Muro J, et al. Serosurvey of Dogs for Human, Livestock, and Wildlife Pathogens, Uganda. *Emerging Infectious Diseases journal.* 2013. Volo.19. P.680–682.
121. Mohit Bhatia, Umopathy Bl. Deciphering leptospirosis a diagnostic mystery: an insight. *Inf. Med. Res. Health. Sci.* 2015;4(3):693–701
122. Molecular and serological investigation of *Leptospira* and leptospirosis in dogs in Japan / N. Koizumi et al. *J Med Microbiol.* 2013. Vol. 62, № 4. P. 630–636.
123. Mubiru D, Kyazze F, Radeny M, Zziw aA, Lwasa J, et al. (2015) Climatic trends, risk perceptions and coping strategies of smallholder farmers in rural Uganda CGIAR Research Program on Climate Change, *Agriculture and Food Security (CCAFS)*.2015. Vol. 8. P. 21–42.
124. Muehlenbachs A, Zaki SR. Leptospirosis. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman-Cecil Medicine.* 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016: chap 323.
125. Nair N. S., Kamath R., Swain, S. Studying risk factors associated with human leptospirosis. *Journal of Global Infectious Diseases.* 2014. Vol. 6. № 1. P. 3–9.

126. Operational guidance on rapid risk assessment methodology. Stockholm: ECDC. URL: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/> (Last accessed: 15.06.2017).
127. Pagis F., Kuli B., Moiton M. P. et al. Leptospirosis after a stay in Madagascar. *Journal of Travel Medicine*. 2015. Vol. 22. № 2. P. 136–139.
128. Pancreatitis and myocarditis followed by pulmonary hemorrhage, a rare presentation of leptospirosis- a case report and literature survey / N. Ranawaka, V. Jeevagan, P. Karunanayake, S. Jayasinghe. *BMC Infect Dis*. 2013. Vol. 13. 38 p.
129. Picardeau M, Bertherat E, Jancloes M, Skouloudis AN, Durski K, Hartskeerl RA: Rapid tests for diagnosis of leptospirosis: current tools and emerging technologies. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014, 78: 1–8.
130. Picardeau M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis . *Med. Mal. Infect.* 2013. Vol. 43, № 1. P. 1–9
131. Prevalence and spatial analysis of antileptospiral agglutinins in dairy cattle- Microregion of Sete Lagoas, Minas Gerais, 2009/2010 / R. R. Nicolino et al. *Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria E Zootecnia*. 2014. Vol. 66. P. 648–654.
132. Rapid Risk Assessment of Acute Public Health Events. Geneva: World Health Organization. 2012. URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO_HSE_GAR_ARO_2012.1_eng.pdf (Last accessed 31.03.2016).
133. Reassessment of MLST schemes for *Leptospira* spp. typing worldwide / V. Varni et al. *Infect Genet Evol.* веб-сайт. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932960> (Last accessed: 15.03.2017).
134. Richard S., Oppliger A. Zoonotic occupational diseases in forestry workers – Lyme borreliosis, tularemia and leptospirosis in Europe. 2015. Vol. 22, № 1. P. 43–50.

135. Risk factors for new infection with *Leptospira* in meat workers in New Zealand / A. Dreyfus et al. *Occup Environ Med.* 2014. Vol. 143. P. 2095–2105. DOI: 10.1017/S0950268814002477.
136. Samir A., Soliman R., El-Hariri M. et. al Leptospirosis in animals and human contacts in Egypt: broad range surveillance. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2015. Vol. 48, № 3. P. 272–277.
137. Sánchez-Monte S., Espinosa-Martínez D.V., Ríos-Muñoz C.A. et. al. Leptospirosis in Mexico: Epidemiology and Potential Distribution of Human Cases. *PLoS One.* 2015. Vol. 24, № 10(7):e0133720.
138. Sanhueza J.M., Heuer C., Wilson P.R. et. al. Prevalence and risk factors for *Leptospira* exposure in New Zealand veterinarians. *Epidemiology & Infection.* 2015. Vol. 143, № 10. P. 2116–2125.
139. Schmidt D. R. Winn, Leptospirosis. Epidemiological features of sporadic case / D. R. Schmidt, R. E. Th. J. Keefe *Arch Intern Med.* 2009. Vol. 149, № 8. P. 1878-1880.
140. Serosurvey of leptospirosis in feral hogs (*Sus scrofa*) in Florida / J. Chatfield, et al. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine.* 2013. Vol. 44(2). P. 404–407.
141. Surveillance for leptospirosis in the Americas, 1996–2005: a review of data from ministries of health / F. Costa et al. *Rev Panam Salud Publica.* 2012. Vol. 32, № 3. P. 169–177.
142. TED Risk Assessment Methodology Guidance. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112667/WHO_HSE_GCR_LYO_2014.4_eng.pdf?sequence=1 (Last accessed: 31.03.2016).
143. Thayaparan S, Robertson I.D, Fairuz A. et.al. Seroepidemiological study of leptospirosis among the communities living in periurban areas of Sarawak, Malaysia. *Medical Journal of Malaysia.* 2015. Vol. 70, № 5. P. 288–294.
144. Travel-associated zoonotic bacterial diseases. \E. Leshem, E. Meltzer, E. Schwartz.\ Curr Opin Infect Dis. - 2011. – P. 12-38., Visser B.J., Stoney R.J.\ Trop Med Hyg. - 2018. – P. 12–18.

145. Use of *Leptospira* spp. strains isolated in Brazil in the microscopic agglutination test applied to diagnosis of leptospirosis in cattle herds in eight Brazilian states / AMC Sarmiento et al. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*. 2012. Vol. 32. P. 601–606.
146. Verma A., Stevenson B. Leptospiral uveitis – there is more to it than meets the eye! *Zoonoses Public Health*. 2012. Vol. 59. № 2. P. 132–141.
147. Verma A., Stevenson B., Adler B. Leptospirosis in horses. *Vet Microbiol.* веб-сайт. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/4c9b/b87d0b4bd51ffdd23b3f759430cefab867b4.pdf> (Last accessed: 11.08.2016).
148. Vinetz J. M. Leptospirosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2001. Vol. 14. P. 527–528.
149. Vries SG, Visser BJ, Nagel IM, Goris MG, Hartskeerl RA, Grobusch MP. Leptospirosis in Sub-Saharan Africa: a systematic review. *Int J Infect Dis* 2014; 28: 47-64. Disease Control Division, Department of Public Health, Ministry of Health Malaysia. Guidelines for the diagnosis, management, prevention and control of leptospirosis in Malaysia. Putrajaya: Ministry of Health 2011.
150. Wasinski B, Dutkiewicz J: Leptospirosis—current risk factors connected with human activity and the environment. *Ann Agric Environ Med*. 2013, 20: 239–244.
151. World Health Organization (WHO). Leptospirosis : веб-сайт. URL: http://www.searo.who.int/about/administration_structure/cds/CDS_leptospirosis-Fact_Sheet.pdf. (Last accessed: 24.07.2017).
152. Wynwood S. J., Graham G. C., Weier S. L. et al. Leptospirosis from water sources. *Pathogens and Global Health*. 2014. Vol. 108. №7. P. 334–338.
153. Yersin C., Bovet P., Merien F. et al Human leptospirosis in the Seychelles (Indian Ocean): a populationbased study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2008. Vol. 59. № 6.P. 933–940.
154. Yusti D. Social and environmental risk factors associated with leptospirosis of inpatient and outpatient management, Turbo, Colombia [Text] / D. Yusti, M.

Arboleda, P. Agudelo-Flórez // *Biomedica*. – 2013. – Vol. 33, Suppl. 1. – P. 117–129

155. Zhang C, Wang H, Yan J. Leptospirosis prevalence in Chinese populations in the last two decades. *Microbes Infect* 2012; 14: 317-323.

Додаток 1

Результати досліджень на лептоспіроз донорської крові осіб, які належать до групи ризику та контрольної групи (листопад-грудень 2017 року, Чернівецька область)

№ з/п		Кількість досліджень	Позитивний результат
1.	За віком		
	20-30 років	58	hebdomadis (1/100)
	31-40 років	52	sejroe (1/10)
	41-50 років	40	australis (1/10), sejroe (1/20) icterohaemorrhagiae (1/10)
2.	За статтю		
	Чоловіки	102	hebdomadis (1/100), sejroe (1/10, 1/20), icterohaemorrhagiae (1/10)
	Жінки	48	australis (1/10)
3.	За місцем проживання		
	Місто	122	hebdomadis (1/100), sejroe (1/10) Icterohaemorrhagiae (1/10)
	Село	38	australis (1/10), sejroe (1/20)
4.	За видом захоплення		
	Риболовля	27	sejroe (1/10)
	Мисливство	2	
	Водні види спорту	32	icterohaemorrhagiae (1/10)
	Усі види захоплень	4	
	Риболовля + водний спорт	24	hebdomadis (1/100)
	Мисливство+водний спорт	1	
	Не мають таких захоплень	60	sejroe (1/20), australis (1/10)
5.	За професійною належністю		
	Працівник тварин.госп.		
	Працівник м'ясоперер.госп.		
	Працівник каналіз. Мережі	2	

	Працівник складських прим.	20	
	Сільськогосп. Працівник	8	sejroe (1/20)
	Не працює	5	
	Інші професії	115	icterohaemorrhagiae (1/10), australis (1/10), sejroe (1/10), hebdomadis (1/100)
6.	За територією		
	Чернівці	123	icterohaemorrhagiae (1/10) sejroe (1/10), hebdomadis (1/100)
	Вижницький р-н	3	
	Глибоцький р-н	1	
	Заставнівський р-н	3	
	Кіцманський р-н	4	sejroe (1/20)
	Новоселицький	4	
	Сокирянський	2	
	Сторожинецький	7	australis (1/10)
	Інші райони	3	
7.	З позитивним результатом		
1)	hebdomadis (1/100) – м.Чернівці, 20-30 рр., чол., місто, риболовля+водний спорт, інші професії		
2)	sejroe (1/10) - м.Чернівці, 31-40 рр., чол., місто, риболовля, інші професії		
3)	australis (1/10) – Сторожинецький р-н, 41-50 рр., жін., село, без захоплень, інші професії		
4)	sejroe (1/20) – Кіцманський р-н, 41-50 рр., чол., село, без захоплень, с/г прац.		
5)	icterohaemorrhagiae (1/10) - м.Чернівці, 41-50 рр., чол., місто, водний спорт, інші професії		
	Всього	150	5

Результати досліджень на лептоспіроз донорської крові осіб, які належать до групи ризику та контрольної групи (лютий-березень 2018 року, Чернівецька область)

№ з/п		Кількість досліджень	Позитивний результат
1.	За віком		
	20-30 років	26	Australis (1/10), Grippotyphosa (1/10)
	31-40 років	11	Sejroe (1/10)
	41-50 років	13	
2.	За статтю		
	Чоловіки	42	Australis (1/10), Sejroe (1/10), Grippotyphosa (1/10)
	Жінки	8	
3.	За місцем проживання		
	Місто		Sejroe (1/10)
	Село		Australis (1/10), Grippotyphosa (1/10)
4.	За видом захоплення		
	Риболовля	13	
	Мисливство	2	
	Водні види спорту	5	Australis (1/10),
	Усі види захоплень		
	Риболовля + водний спорт	2	Grippotyphosa (1/10)
	Мисливство+водний спорт		
	Не мають таких захоплень	28	Sejroe (1/10)
5.	За професійною належністю		
	Працівник тварин.госп.	1	

	Працівник м'ясоперер.госп.	1	
	Працівник каналіз. мережі		
	Працівник складських прим.	3	
	Сільськогосп. працівник	2	
	Працівник м'ясоперер.госп.+ Сільськогосп. працівник	1	
	Не працює	1	
	Інші професії	41	Australis (1/10), Sejroe (1/10), Grippytyphosa (1/10)
6.	За територією		
	Чернівці	32	Sejroe (1/10)
	Вижницький р-н		
	Глибоцький р-н	4	
	Заставнівський р-н	2	
	Кіцманський р-н	2	Australis (1/10),
	Новоселицький	2	
	Сокирянський	1	Grippytyphosa (1/10)
	Сторожинецький	1	
	Хотинський	6	
7.	З позитивним результатом		
1)	Australis (1/10) – Кіцманський р-н, 20-30 рр., чол., село, водний спорт, інші професії		
2)	Sejroe (1/10) – м.Чернівці, 31-40 рр., чол., місто, без захоплень, інші професії		
3)	Grippytyphosa (1/10) – Сокирянський р-н, 20-30 рр., чол., село, риболовля+водний спорт, інші професії		
8.	Всього	50	3

Додаток 2

Анкета для визначення обізнаності населення щодо лептоспірозу

1. Чи знаєте Ви, що таке лептоспіроз?
2. Чи є ризики захворіти на лептоспіроз у мешканців вашого села?
3. Чи є захворювання на лептоспіроз наслідком неякісного харчування?
4. Чи може захворювання на лептоспіроз виникнути після купання в необлаштованій водоймі?
5. Чи може становити небезпеку для здоров'я людей заселеність мишоподібними гризунами житла, господарських будівель?
6. Чи вважаєте необхідним звернутися до лікаря при виникненні головного болю, болю в м'язах та високій температурі тіла?
7. Чи знаєте Ви, як запобігти захворюванню на лептоспіроз?

Додаток 3
ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н. Особливості етіологічної структури та регіональної захворюваності на лептоспіроз в Україні. Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ. 2016. Вип. 45(2). С. 60-66. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовку матеріалів до друку).*
2. Гопко Н. В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні в умовах сьогодення. Вісник проблем біології і медицини. Полтава. 2017. Вип. 4(3). С. 84–86.
3. Гопко Н.В., Задорожна В.І. Еколого-епідеміологічні аспекти лептоспірозу в сучасних умовах. Профілактична медицина. Київ. 2017. №3-4(29). С. 33–37. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовку матеріалів до друку).*
4. Гопко Н.В. Оцінка впливу факторів життєдіяльності на рівень захворюваності на лептоспіроз на прикладі Чернівецької області. Медичні перспективи. 2018. Т. XXIII. (3). С. 110–113.
5. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Прогноз епідемічного процесу лептоспірозу в Чернівецькій області та Україні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018., Т.3 (53) С. 47–53. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз та узагальнення результатів власних досліджень)*
6. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Характеристика летальності при лептоспірозі в Чернівецькій області. Інфекційні хвороби. 2018. Т 3. С. 32–38. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз та узагальнення результатів власних досліджень).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В. Епідеміологічні особливості лептоспірозу в Україні. Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека: матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л.В. Громашевського (Київ 15–16 жовтня 2015 року): Київ, 2015. С. 19–20. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати дослідження).*

8. Гопко Н.В., Задорожная В.И., Протас С.В., Гарас Н.Н. Современные аспекты эпидемиологии лептоспироза. Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (г. Уфа, 12–14 апреля 2016 г.). Уфа, 2016. Т. 1. С. 80–82. *(Здобувачем проведено аналіз результатів дослідження).*

9. Гопко Н.В., Задорожна В.І., Протас С.В., Гарас М.Н. Особливості епідемічного процесу лептоспірозу в сучасних умовах. Актуальні проблеми епідеміології інфекційних і неінфекційних захворювань: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю створення кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (м. Львів, 12–13 травня 2016 р.). Львів, 2016. С. 89–90. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підготовку матеріалів до друку).*

10. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Летальність при лептоспірозі в Україні з 2005 по 2015 роки. Інфекційні хвороби сучасності. Біологічна безпека та біозахист: матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л.В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (Київ, 12 – 13 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. – С. 32–35. *(Здобувачем проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження).*

11. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Оцінка системи епіднагляду за лептоспірозом в Україні за 2005–2015 роки. Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л.В. Громашевського, присвяченої до 130-річчя від дня його народження (м. Київ, 12–13 жовтня 2017 р.). Київ, 2017. С. 34–36. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовку матеріалів до друку).*

12. Задорожна В.І., Гопко Н.В. Летальність від лептоспірозу в Чернівецькій області. Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я»: матеріали міжнародної наукової конференції (Тернопіль, 11-15 червня 2018 року). С. 37–39. *(Здобувачем проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовку матеріалів до друку).*

13. Hopyko N.V. Characteristic of mortality and risk factors of leptospirosis in the Chernivtsi region. International Trends in Science and Technology: Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference (Warsaw, Poland, 31 July 2018). Warsaw, 2018. С. 3–6. *(Здобувачем проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження).*