

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

ГОПКО НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА

УДК 616.98:579.834]-036.3-084:614.4

**ОЦІНКА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ ЛЕПТОСПРОЗУ В
СУЧАСНИХ УМОВАХ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО
НАГЛЯДУ**

14.02.02 - епідеміологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

Науковий керівник:

член-кореспондент НАМНУ, доктор медичних наук,
професор **Задорожна Вікторія Іванівна**,
Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», директор інституту

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Колеснікова Ірина Павлівна,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
МОЗ України»,
завідувач кафедри епідеміології

доктор медичних наук, професор, полковник медичної служби **Устінова Людмила Анатоліївна**,
Українська військово-медична академія МО України,
начальник кафедри військової токсикології, радіології та медичного захисту факультету підготовки військових лікарів

Захист відбудеться «28» травня 2019 року об 11:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 в Державній установі «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» за адресою: 03038 м. Київ, вул. М. Амосова, 5

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України» за адресою: 03038 м. Київ, вул. М. Амосова, 5

Автореферат розісланий «26» квітня 2019 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради кандидат медичних наук



Т.Л. Мартинович

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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 становить 1,03 млн. випадків, серед яких 58900 летальних [Costa F. et al., 2015]. Щорічно у зв'язку з цією інфекцією втрачається близько 2,90 млн. років життя, скоригованих із непрацездатності [Torgerson P.R. et al., 2015]. 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 [Виноград Н.О. та ін., 2004, Сурмашева О.В. та ін., 2009]. 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 [Кіріяк О.П., 2012, Васильєва Н.А та ін., 2016].

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 [Бернасовська Є.П., 1996; Андрейчин М.А. та ін., 2016; Васильєва Н.А. та ін., 2016]. Натепер фокус наукових досліджень зосереджується також на вивченні факторів різного генезу, які впливають на захворюваність на лептоспіроз [Chikeka I., 2017; Costa F. et al., 2015; Bandara M., 2017; Naake D, 2015; Kozielowicz D. et al., 2016]. 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 [Кравчук Ю.А., 2015]. 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 в 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.

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, серологічні, статистичні (методи варіаційної статистики, кореляційний та регресійний аналіз), метод анкетування, метод математичного моделювання.

Наукова новизна дослідження. Уперше з використанням керівництва Centers for Disease Control and Prevention (CDC, США, Атланта) 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 отриманих результатів. 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 Обласні 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», присвяченій 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-нараді 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 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційного дослідження, визначено її зв'язок із науковою діяльністю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», указано мету та задачі дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, наведено інформацію щодо апробації та публікації результатів дослідження.

У **розділі 1** подано аналітичний огляд вітчизняних та зарубіжних літературних джерел щодо вивчення сучасного стану проблеми лептоспірозу в Україні та за її межами. За результатами систематизації та узагальнення інформації встановлено, що, зважаючи на поширеність, важкий перебіг, високу летальність та еволюцію епідемічного процесу, визначення епідеміологічних та епізоотологічних особливостей лептоспірозу та оцінка епідеміологічних ризиків залишаються актуальними завданнями. Показано та оцінено етіологічну структуру цієї інфекції, наголошено на необхідності проведення оцінки системи епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні з метою її подальшого удосконалення.

У **розділі 2** наведено матеріали, методи та обсяги досліджень (табл. 1).

Таблиця 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

При реалізації програми роботи були використані методи оперативного та ретроспективного епідеміологічного аналізу для вивчення якісних та кількісних характеристик епідеміологічного процесу лептоспірозу в Україні та Чернівецькій області за період 2008 – 2017 рр.

Матеріалом для епідеміологічного дослідження слугували дані галузевої звітності МОЗ 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 ДП «Український інформаційно-обчислювальний центр «МОЗ України» щодо захворюваності на окремі інфекції і паразитарні захворювання в 1998 – 2010 рр., аналітичні матеріали ДЗ «Центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», інформацію Головного управління Держпродспоживслужби в Чернівецькій області щодо діагностичних досліджень на лептоспіроз серед тварин за період 2008 – 2017 рр., ДУ «Чернівецький обласний лабораторний центр МОЗ 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 дослідження сироваток крові хворих на лептоспіроз, донорів та зразків біологічного матеріалу мишоподібних гризунів використовували серологічний метод – реакцію мікроаглютинації і лізису (РМА) з використанням некомерційного діагностичного набору штамів лептоспір, отриманого з ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».

Для вивчення рівня обізнаності сільського населення щодо лептоспірозу було розроблено анкету-опитувальник стосовно різних аспектів лептоспірозу в людей. До анкетування були запрошені добровольці серед сільського населення, в усному опитуванні взяли участь 157 респондентів.

Для визначення ступеня впливу різних факторів на інтенсивність епідемічного процесу серед людей в роботі було використано метод множинної лінійної регресії з подальшим кореляційним аналізом.

З метою визначення прогнозу інтенсивності епідемічного процесу було проаналізовано динаміку захворюваності на лептоспіроз за 1997 – 2017 рр. в Україні та Чернівецькій області та застосовано методи розрахунку середніх величин у вигляді інтенсивного показнику (на 100 тис.), стандартного відхилення (SD) та 95 % довірчого інтервалу для середньої (95 % ДІ), а також аналітичне вирівнювання початкової динамічної кривої з використанням логарифмічного типу апроксимації.

Для оцінки сили 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 $p < 0,05$, наближення - за величиною коефіцієнта детермінації R^2 . Для вимірювання сили зв'язку між рівнем захворюваності і факторами, що входили до рівняння регресії, використовували сукупний індекс детермінації (індекс множинної детермінації).

Позитивну прогностичну цінність (ППЦ) системи епідеміологічного нагляду розраховували згідно з керівництвом CDC 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 результатів дослідження проведено за допомогою методів варіаційної статистики з використанням пакетів програм Microsoft Excel-2007 та STATISTICA 6.1. (StatSoftInc., серійний №AGAR909E415822FA).

У розділі 3 представлено результати вивчення епідеміологічних та епізоотологічних особливостей лептоспірозу в Україні та Чернівецькій області впродовж 1997-2017 рр.

За результатами аналізу серологічного обстеження хворих 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* – $41,7 \pm 0,17\%$. Також значну роль відігравали *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, 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 (рис.1). Їх частка в середньому склала $15,3\%$.

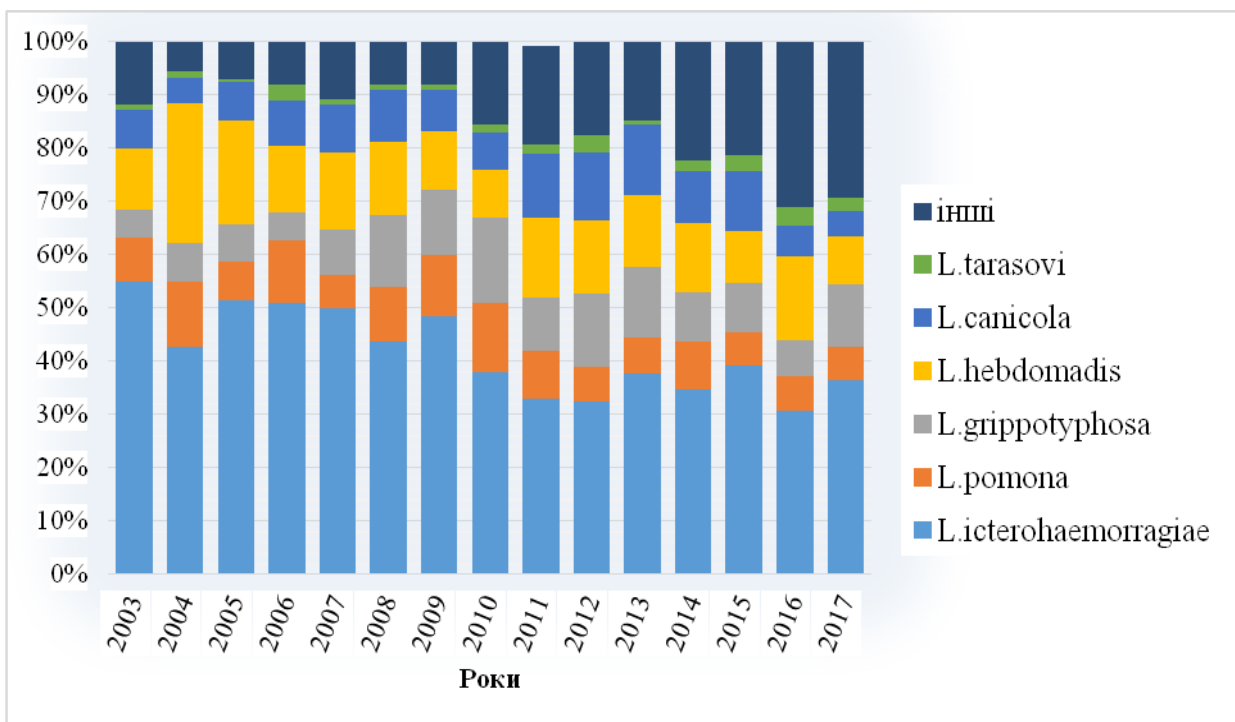


Рис. 1. Етіологічна структура лептоспірозу у людей в період 2003-2017 рр., Україна (%)

У віковій структурі захворюваності переважала когорта осіб зрілого і старшого віку: $26,6\%$ - 50 – 59 років; $21,8\%$ - 60 років і >; за зайнятістю – пенсіонери та безробітні ($56,7 \pm 2,5\%$). Домінував водний шлях передачі збудника: $51,8 \pm 4,5\%$ випадків.

Для з'ясування регіональних епідеміологічних та епізоотологічних особливостей лептоспірозу та подальшого їх врахування для удосконалення 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 у Чернівецькій області переважали особи зрілого і старшого віку: 17,2±11,4% - 50 – 59 років, 29,3±19,8% - 60 років і >. Частка пенсіонерів та безробітних серед захворілих була вагомішою ніж в цілому по Україні (78,9±13,4%). Серед шляхів передачі збудника переважав контактний (50,2±14,1%).

Етіологічна структура лептоспірозу людей в регіоні 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. romona* - 21,8±11,7% і *L. grippotyphosa* - 19,7±14,0%. Починаючи з 2012 р., посилювалась етіологічна роль інших серогруп лептоспір (*L. javanica*, *L. cynopteri*, *L. sejroe*). Частка таких випадків у 2008 р. складала 11,1%, у 2015 та 2017 рр. - 25,0% та 18,2% відповідно.

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.

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±0,14% визначено лептоспіри серогрупи *L. icterohaemorrhagiae*, в 26,5±0,11% - *L. romona*, в 19,4±0,12% - *L. hebdomadis*, 16,1±0,07% - *L. grippotyphosa*. Частка інших серогруп складала 0,3%.

Аналіз результатів серологічного обстеження на лептоспіроз сільськогосподарських та домашніх тварин без клінічних проявів інфекції (великої рогатої худоби (ВРХ), свиней, коней, котів та собак) дозволив встановити зміни структури серогруп циркулюючих лептоспір серед різних видів тварин. Починаючи з 2008 р., провідну роль в епізоотичному процесі відігравала *L. hebdomadis* (80% серед позитивних результатів), в 2009-2010 рр. - *L. icterohaemorrhagiae* (до 60%), в 2012 – 2013 рр. - *L. sejroe* (до 40%). Поряд з цим частка *L. icterohaemorrhagiae* скоротилася до 12%; *L. grippotyphosa* визначалися в поодиноких випадках і не щороку. Починаючи з 2015 р., домінуюче положення займають випадки з одночасним виявленням антитіл до кількох серогруп збудника.

Було підтверджено наявність зв'язку між виявленням антитіл до різних серогруп патогенних лептоспір у тварин і етіологічною структурою захворюваності населення Чернівецької області впродовж 2008 – 2017 рр. Так, антитіла до *L. hebdomadis* частіше виявляли в ВРХ; *L. icterohaemorrhagiae* та *L. romona* – у мишоподібних гризунів. Встановлено прямий сильний зв'язок

($r = 0,80$) між ступенем серологічної позитивності ВРХ до *L. hebdomadis* та захворюваністю на лептоспіроз тієї ж серогрупи людей. Також простежується опосередкований вплив інфікованості мишоподібних гризунів на ступінь серологічної позитивності ВРХ ($r = 0,89$), чіткий зв'язок між серопозитивністю ВРХ *L. icterohaemorrhagiae* та захворюваністю людей ($r = 0,71$). 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* $r = 0,53$, *L. romona* $r = 0,87$).

Вищезазначене підкреслює необхідність використання базового принципу епідеміологічного нагляду за лептоспірозом «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.

У **розділі 4** надано характеристику летальності при лептоспірозі в Україні.

За останні 10 років (2008 – 2017 рр.) в Україні було офіційно зареєстровано 4017 випадків лептоспірозу у людей. Найвищим рівень захворюваності був у 2010 р. (1,38 на 100 тис. населення, 622 випадків), найнижчим – у 2015 р. (0,7; 301 випадок). На тлі тенденції до зниження і стабілізації рівня захворюваності спостерігається зворотна тенденція щодо летальності. Померло внаслідок хвороби 378 пацієнтів. Летальність за весь період дослідження складала $9,6 \pm 2,0\%$ із найнижчим рівнем у 2013 р. (6,3%), найвищим – у 2014 р. (11,4%).

Оскільки дані за результатами епідеміологічного розслідування летальних випадків лептоспірозу не підлягають звітуванню з регіонального на національний рівень, а у звітах зазначається лише загальна кількість померлих, для вивчення факторів, що підвищують ризик летальності, проведено аналіз даних на прикладі Чернівецької області.

Рівень захворюваності на лептоспіроз у регіоні, як і по всій країні впродовж 2008 – 2017 рр., мав тенденцію до зниження: найвищий рівень захворюваності зареєстровано у 2008 р. (6,2 на 100 тис. населення; 59 випадків), найнижчий — у 2013 р. (0,89 на 100 тис. населення; 8 випадків) (рис. 2). Летальність при цій інфекції супроводжувалася зворотною тенденцією: показник летальності за цей період коливався від 3,6% (2008 р.) до 57,1% (2016 р.). У 2013 р. летальні випадки не реєструвалися.

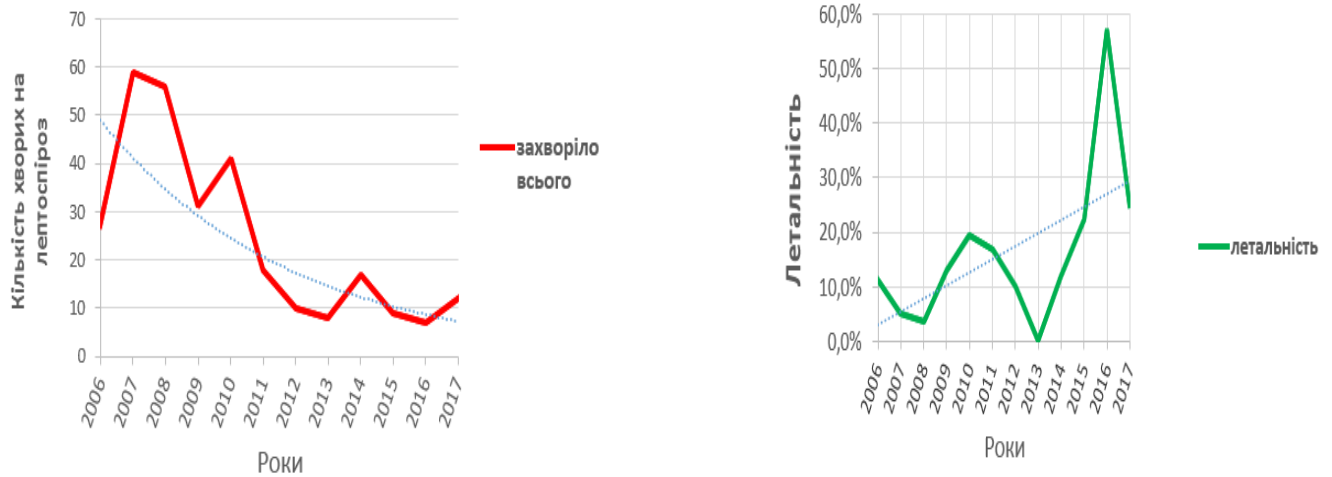


Рис.2 Динаміка захворюваності на лептоспіроз (абс. кількість) та летальності при лептоспірозі (%) в Чернівецькій обл. (2006 - 2017 рр.)

Було проаналізовано етіологічне значення збудників певних серогруп лептоспір у тяжкості клінічного перебігу хвороби та летальності. Загалом серед захворілих в Чернівецькій області за період з 2006 по 2016 рр. 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 сірі щури.

Визначено фактори ризику щодо важкого клінічного перебігу лептоспірозу та більш високої летальності: етіологічна роль *L. icterohaemorrhagiae*, вік 60 років і старше, пізні звернення, пізня постановка діагнозу. Так, 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 ввійшли до офіційної статистики, лабораторно підтверджено було лише 59,4%.

Доведено наявність проблеми недостатньої обізнаності населення України щодо лептоспірозу та заходів його профілактики. Під час усного опитування мешканців сільських населених пунктів Чернівецької області (157 респондентів), лише кожен десятий відмітив обізнаність щодо цієї інфекції, і жоден не виявив загальних знань із профілактики цієї хвороби. Таким чином, недостатню поінформованість населення можна розглядати як одну з причин пізнього звернення за медичною допомогою.

Розділ 5 присвячений розробці рекомендацій з удосконалення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом (інформаційного, діагностичного та управлінського елементів), що сприятиме своєчасному втручанням щодо прийняття адекватних управлінських рішень.

Згідно з результатами багатофакторного регресійного аналізу визначено, що найбільш значущими біологічними факторами, які мали вплив на рівень захворюваності на лептоспіроз у людей, були інфікованість ВРХ, свиней, собак, котів. Отже, ймовірним є зараження людей 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, зокрема на підприємствах, що переробляють тваринницьку сировину та внаслідок контакту з домашніми тваринами. Картографування даних, як про циркуляцію лептоспір різних серогруп серед тварин, так і про етіологічну структуру захворюваності серед людей у всіх регіонах дозволить відстежувати епідеміологічний зв'язок у межах країни та завчасно застосовувати адекватні профілактичні та протиепідемічні заходи.

Одночасно у роботі з використанням методу множинної лінійної регресії визначали вплив соціальних факторів, а саме кількості прибулих осіб за рік та міграційного приросту (скорочення), на рівень захворюваності людей на лептоспіроз. Отриманий результат дозволив встановити кількісні зв'язки між цими факторами та інтенсивністю епідемічного процесу лептоспірозу.

Доведено вплив міграційних процесів на рівень захворюваності на лептоспіроз серед людей ($t_s=2,5$; $p<0,05$), що обумовлює необхідність запровадження збору та узагальнення таких даних, введення їх в звітні форми для проведення подальшого кореляційного аналізу та врахування отриманих результатів в процесі епідеміологічного нагляду.

За результатами математичного моделювання захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області було складено рівняння логарифмічної регресії з використанням даних ретроспективного аналізу захворюваності на лептоспіроз:

$$y = -347 \ln(x) + 2642,8; \text{ де}$$

y – прогнозна кількість випадків захворюваності на лептоспіроз на

100 тис. населення,

x – рік прогнозування,

$\ln(x)$ – натуральний логарифм.

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

Результати математичного моделювання захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області на 2018 – 2021 рр. надано на рис. 3.

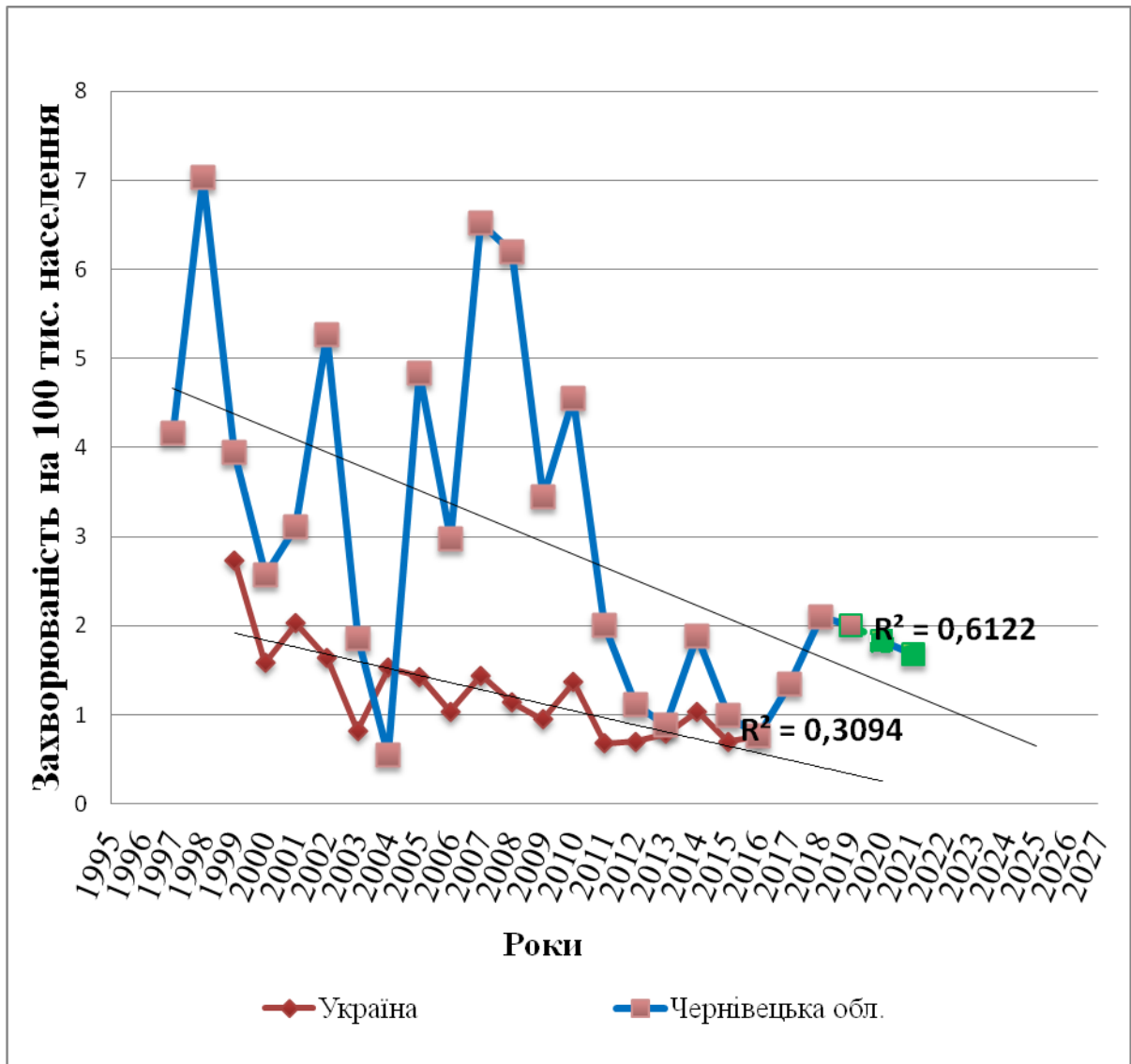


Рис. 3. Результати математичного моделювання захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області на 2018 – 2021 рр.

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.

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 (підтверджені 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) – 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.

При визначенні репрезентативності 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 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 (рис. 4).

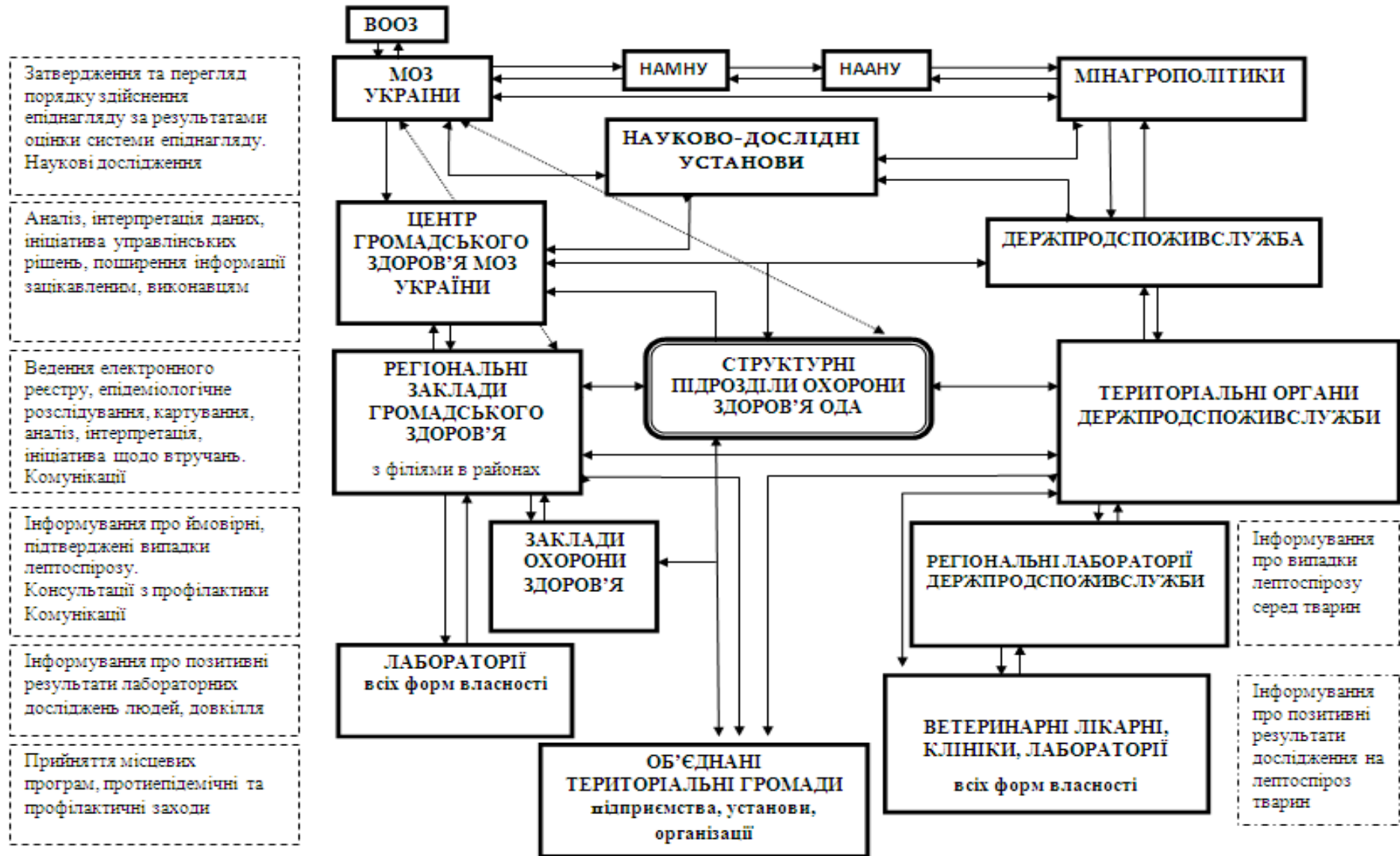


Рис. 4. Схема інформування та взаємодії в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом в Україні

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±11,4% – 50 – 59 років, 29,3±19,8% – 60 років і старше (по Україні - 26,6±9,7% – 50-59 років, 21,8±11,1% – 60 років і старше); за зайнятістю переважали пенсіонери та безробітні - 78,9±13,4 % (по Україні – 56,7±2,5%). Серед шляхів передачі збудника домінував контактний (50,2±14,1 %), по Україні - водний (51,8±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±19,1% та 41,7±0,17% відповідно). Вагомою є частка випадків, обумовлених *L. romona* (21,8±11,7% та 8,7±0,03% відповідно) і *L. grippotyphosa* (19,7±14,0% та 10,0±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: етіологічна 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 ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ 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. (Дисертантом 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. (Дисертантом 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. (Дисертантом 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. (Дисертантом 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.

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. (Дисертантом проведено аналіз літератури).

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.

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.

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.

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 р.). Тернопіль. 2018. С. 37-39.

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. (Дисертантом проведено аналіз та узагальнення результатів).

АНОТАЦІЯ

Гопко Н.В. Оцінка епідеміологічних ризиків лептоспірозу в сучасних умовах та удосконалення епідеміологічного нагляду. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 «Епідеміологія». ДУ «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 в Україні. У роботі представлено матеріали щодо епідеміологічних та епізоотологічних особливостей лептоспірозу в Україні та Чернівецькій області, надано характеристику летальності при лептоспірозі в Україні. У ході дослідження визначено фактори, що підвищують ризики летальності при лептоспірозі.

За результатами проведеного дослідження з використанням мультифакторного кореляційно-регресійного аналізу визначено рівень

впливу соціальних та біологічних факторів на рівень захворюваності. При використанні математичного моделювання захворюваності на лептоспіроз в Україні та Чернівецькій області було складено рівняння логарифмічної регресії, що дозволяє здійснити прогноз рівня захворюваності на лептоспіроз на регіональних рівнях.

Надано оцінку системи епідеміологічного нагляду, обґрунтовано необхідність здійснення епідеміологічного нагляду за лептоспірозом за принципом «Єдине здоров'я». Розроблено схему взаємодії дотичних структур в системі епідеміологічного нагляду за лептоспірозом, що сприятиме ефективному запровадженню пріоритетних профілактичних та протиепідемічних заходів.

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

SUMMARY

Нопко N.V. Evaluation of epidemiological risks of leptospirosis in modern conditions and improvement of epidemiological surveillance. – The 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 in Ukraine. The paper presents materials on the epidemiological and epizootic features of leptospirosis in Ukraine and the Chernivtsi region, and provides a description of lethality in leptospirosis in Ukraine. The study identified factors that increase the risk of lethality in leptospirosis.

The level of influence of social and biological factors on the level of morbidity has been determined according to the results of the study using the multifactor correlation-regression analysis. Using mathematical modeling of morbidity in leptospirosis in Ukraine and in Chernivtsi region a logarithmic regression equation was developed. It allows to predict the level of morbidity on leptospirosis at regional levels.

The estimation of the system of epidemiological surveillance was provided, the necessity of the epidemiological surveillance of leptospirosis based on the principle of "One Health" was substantiated. The scheme of interaction of tangential structures in the system of epidemiological surveillance of leptospirosis is developed, which will promote the effective introduction of priority preventive and anti-epidemic measures.

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

АННОТАЦИЯ

Гопко Н.В. Оценка эпидемиологических рисков лептоспироза в современных условиях и совершенствование эпидемиологического надзора. –Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 «Эпидемиология». ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского НАМН Украины », Киев, 2019.

Диссертация посвящена изучению эпидемиологических особенностей лептоспироза и совершенствованию современной системы эпидемиологического надзора в Украине. В работе представлены материалы, отражающие интенсивность эпидемического процесса лептоспироза за 1997 - 2017 гг. в Черновицкой области и Украины в целом. По результатам анализа серологического обследования больных людей было установлено отличие этиологической структуры лабораторно подтвержденных случаев в разные годы в Украине и области; констатировано перераспределение значимости этиологических факторов. Путем использования оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа дана оценка эпидемиологических рисков лептоспироза в современных условиях, определены факторы риска тяжелого клинического течения лептоспироза и более высокой летальности: этиологическая роль *L. icterohaemorrhagiae*, возраст 60 лет и старше, позднее обращение за медицинской помощью, поздняя постановка диагноза.

В работе охарактеризованы летальность при лептоспирозе в Украине и были проанализированы этиологическое значение возбудителей определенных серогрупп лептоспир в тяжести клинического течения болезни и летальности. Показано тенденцию к росту летальности при лептоспирозе на фоне снижения заболеваемости: в Черновицкой области на протяжении 2006 - 2016 гг. показатель летальности колебался от 3,6% (2008) до 57,1% (2016) и вырос за период исследования в 5 раз.

С целью мониторинга эпизоотической ситуации по лептоспирозу проведен анализ результатов исследования мышевидных грызунов. Показано, что 37,7±0,14% составляла серогруппа *L. icterohaemorrhagiae*, 26,5±0,11% - *L. pomona*, 19,4±0,12% - *L. hebdomadis*, 16,1±0,07% - *L. grippotyphosa*. Доля других серогрупп составила 0,3%.

Согласно результатам многофакторного регрессионного анализа установлено, что наиболее значимыми факторами, которые влияют на уровень заболеваемости лептоспирозом у людей, были инфицированность КРС, свиней, собак, кошек. Установлена прямая связь между инфицированностью крупного рогатого скота *L. hebdomadis* и *L. icterohaemorrhagiae* и заболеваемостью людей (соответственно $r = 0,8$ и $r = 0,7$); между инфицированностью мышевидных грызунов и крупного рогатого скота ($r = 0,8$).

По результатам проведенного исследования с использованием мультифакторного корреляционно-регрессионного анализа определен

уровень влияния социальных и биологических факторов на уровень заболеваемости. В работе доказано влияние миграционных процессов на уровень заболеваемости лептоспирозом ($t_s = 2,5$; $p < 0,05$), что обуславливает необходимость введения сбора и обобщения таких данных, ввод их в отчетные формы для проведения дальнейшего корреляционного анализа и учета полученных результатов при осуществлении профилактических мероприятий.

По результатам математического моделирования заболеваемости лептоспирозом в Украине и Черновицкой области составлено уравнение логарифмической регрессии с использованием данных ретроспективного анализа заболеваемости лептоспирозом. Также определены тенденции и сделаны дальнейший прогноз развития эпидемического процесса и уровня заболеваемости лептоспирозом в 2019 - 2021 гг.

Показана целесообразность ведения электронного реестра данных с интеграцией эпидемиологического и ветеринарного компонентов: по результатам эпидемиологического расследования случаев лептоспироза и лабораторного обследования на лептоспироз людей и животных. Это позволит оперировать базой данных для определения региональных эпидемиологических и эпизоотологических особенностей с применением адекватного комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий. Предложено электронную форму для учета индивидуальных данных с использованием EPI-INFO (Version 7.2.2.6).

На основании оценки системы эпидемиологического надзора за лептоспирозом в Украине и полученных результатов исследования эпидемиологических и эпизоотологических проявлений лептоспироза в Черновицкой области доказана необходимость внесения корректив в систему эпидемиологического надзора, которая включала в себя наиболее значимые показатели информационной, диагностической и управленческой подсистем и разработаны научно обоснованную концептуальную модель системы эпидемиологического надзора за лептоспирозом в Украине.

Дана оценка системы эпидемиологического надзора по следующим показателям - простота, гибкость, приемлемость, своевременность, репрезентативность и Положительная прогностическая ценность с использованием методики CDC (2001). Обоснована необходимость осуществления эпидемиологического надзора за лептоспирозом по принципу «Единое здоровье», который предусматривает разработку законодательства, планирования и реализации программ, политик и научных исследований, основанных на взаимодействии и сотрудничестве сектора государственного управления, ветеринарной медицины, экологии и здравоохранения. Распределение функций между задействованными структурами и определение ответственности на всех этапах эпидемиологического надзора будет способствовать эффективному внедрению приоритетных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: лептоспироз, заболеваемость, эпидемиологический риск, эпидемический процесс, эпидемиологический надзор.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

ECDC- European Centre for Disease Prevention and Control

РМА - реакція мікроаглютинації і лізису

ППЦ - Позитивна прогностична цінність

L. - Leptospira, лептоспіра

ВРХ – велика рогата худоба