

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

ПОДАВАЛЕНКО АЛЛА ПАВЛІВНА

УДК 616.9-036.22:504(477)

**НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ
ЗА КОНТРОЛЬОВАНИМИ КРАПЕЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ
У РЕГІОНАХ УКРАЇНИ З РІЗНОЮ ЕКОЛОГІЧНОЮ СИТУАЦІЄЮ**

14.02.02 – епідеміологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор

Задорожна Вікторія Іванівна,
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», директор

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

Виноград Наталія Олексіївна,
Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри
епідеміології

доктор медичних наук, професор

Колесніков Михайло Михайлович,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
МОЗ України, професор кафедри епідеміології

доктор медичних наук, доцент

Романенко Тамара Анатоліївна,
Харківський національний медичний університет МОЗ
України, професор кафедри епідеміології

Захист відбудеться «26» травня 2015 р. о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», (03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України».

Автореферат розісланий «24» квітня 2015 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук**



Л.В. Березіна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Починаючи із середини минулого сторіччя, внаслідок екологічних змін, широкомасштабного впровадження вакцинопрофілактики, впливу інших екзо- та ендогенних чинників, пов'язаних з діяльністю людини, змінюються певні властивості складових паразитарних систем, що сприяє еволюції епідемічного процесу, а на популяційному рівні проявляється змінами кількісних та якісних його характеристик [Покровский В.И. с соавт., 2003; Циганенко А.Я. зі співавт., 2007; Фролов А.Ф. с соавт., 2011; Савилов Е.Д., 2011; Задорожна В.І. зі співавт., 2012]. Так, багаторічна імунізація населення проти кору, краснухи, епідемічного паротиту, кашлюку та дифтерії призвела до різкого зниження рівня захворюваності на ці інфекції та летальності від них. Разом з цим, періодично продовжують спостерігатися епідемічні підйоми захворюваності на крапельні контрольовані інфекції (ККІ), у тому числі з тяжким клінічним перебігом [Brenzel L. et al., 2006; WHO, 2012]. Так, в Україні внаслідок епідемії дифтерії в 1990-х роках померло близько 800 осіб, із них 200 дітей, в період епідемічних підйомів кору (1994 – 1998 рр., 2001 р., 2005 – 2006 рр.) реєстрували 5 – 12 летальних випадків, від кашлюку щорічно помирає від 1 до 5 дітей [Романенко Т.А., 2012]. Зростає частка хворих на кір, епідемічний паротит та кашлюк серед щеплених [Wilson К.М., 2006; Мойсеєва Г. В. зі співавт., 2010; Титова Л.В., 2011]. Зазначене не завжди можна пояснити станом імунпрофілактики.

У сучасних умовах вплив факторів середовища життєдіяльності на інтенсивність та динаміку епідемічного процесу крапельних інфекцій (КІ) вивчено недостатньо. Проведені окремі дослідження щодо залежності захворюваності на КІ, тяжкості їх перебігу та циклічності від дії природних фізичних чинників [Фролов А.Ф., Задорожна В.І., 2010], зростання забруднення атмосферного повітря [Ильина С.В., 2008], негативного впливу екологічних факторів на імунну систему, що сприяє збільшенню випадків імунопатологічних станів серед населення [Цодикова О.А., 2006; Талько В.В., 2006; Куприн Н.П. с соавт., 2008; Крушевський В.Д., 2010; Григоренко Л.Є. 2011] і призводить до зниження ефективності імунпрофілактики інфекційних хвороб [Белов А.Б., 2010]. В Україні вплив факторів середовища життєдіяльності на прояви епідемічного процесу ККІ практично не вивчався.

У період депопуляційних процесів, інтенсивної міграції населення, фінансової кризи в суспільстві та реформування системи охорони здоров'я все більшого значення в епідеміології набуває соціально-економічний аналіз [Шаханина Л.И. с соавт., 2005] та соціально-гігієнічний моніторинг, що спонукає до перегляду деяких концептуальних положень епідеміологічного нагляду, зокрема й за ККІ.

Отже, назріла необхідність удосконалення системи епідеміологічного нагляду за ККІ шляхом розробки технології, спрямованої на вивчення комплексної дії факторів середовища життєдіяльності на інтенсивність епідемічного процесу. Зазначене дозволить інтегрально оцінити епідемічну ситуацію, підвищити ефективність епідеміологічної діагностики та сприятиме оптимізації управлінської підсистеми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в межах: Національної програми імунопрофілактики населення України на 2002 – 2006 рр., затв. Постановою Кабміну за № 1566 від 24.10. 2002 р.; Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009 – 2015 рр., затв. Постановою Кабміну за № 1658-VI від 21.10. 2009 р., та науково-дослідних робіт кафедри епідеміології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО) у співпраці з кафедрою епідеміології Харківського національного медичного університету, кафедрою клінічної імунології та мікробіології ХМАПО та Інститутом мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України: № ДР 0199U003175 «Розробка нових методів епідеміологічного типування збудників інфекційних хвороб» (термін виконання: 1999 – 2001 рр.); № ДР 0101U001908 «Удосконалення епідеміологічного нагляду за інфекціями, які контролюються засобами специфічної профілактики, у Харківському промисловому регіоні України» (термін виконання: 2000 – 2003 рр.); № ДР 0103U001409 «Вплив електромагнітних полів (ЕМП) в широкому діапазоні частот на біологічні властивості збудників дифтерії та кашлюку» (термін виконання: 2004 – 2006 рр.); № ДР 0107U002617 «Оцінка впливу природних та техногенних екологічних факторів на епідемічний процес інфекцій, що контролюються засобами специфічної профілактики» (термін виконання: 2006 – 2009 рр.).

Мета роботи: Оптимізувати організаційні та методичні принципи епідеміологічного нагляду за інфекціями, що контролюються засобами специфічної профілактики (кір, краснуха, епідемічний паротит, дифтерія та кашлюк), шляхом встановлення зв'язків між факторами середовища життєдіяльності та проявами епідемічного процесу крапельних контрольованих інфекційних хвороб і розробки на цій основі критеріїв оцінки епідемічної ситуації та прогнозування рівня захворюваності.

Завдання дослідження: 1. Вивчити прояви епідемічного процесу крапельних контрольованих (дифтерія, кашлюк, кір, краснуха та епідемічний паротит) та неконтрольованих (менінгококова інфекція, скарлатина та вітряна віспа) інфекцій на територіях із різним ступенем впливу факторів середовища життєдіяльності (Харківська, Луганська, Рівненська, Кіровоградська, Сумська та Полтавська обл.) і визначити їх загальні закономірності та ознаки.

2. Встановити вплив факторів середовища життєдіяльності на перебіг епідемічного процесу крапельних контрольованих інфекцій.

3. Виявити основні причини виникнення випадків крапельних контрольованих інфекцій серед щеплених.

4. Удосконалити методи прогнозування рівня захворюваності на крапельні інфекції з використанням інформаційних технологій.

5. Визначити пріоритетність крапельних контрольованих інфекцій за їх економічною значущістю (економічний збиток).

6. Теоретично обґрунтувати та провести апробацію моделі формування професійної компетентності лікарів загальної практики-сімейної медицини, терапевтів, педіатрів та епідеміологів з питань епідеміологічного нагляду за крапельними контрольованими інфекціями.

7. Оцінити загальні підходи до епідеміологічного нагляду за крапельними контрольованими інфекціями в сучасних умовах та визначити концептуальні напрямки його удосконалення на підставі системного аналізу даних соціально-гігієнічного моніторингу, економічного аналізу та професійної підготовки фахівців.

Об'єкт дослідження: інтенсивність епідемічного процесу та імунопрофілактика кору, епідемічного паротиту, кашлюку, дифтерії та краснухи; інтенсивність епідемічного процесу менінгококової інфекції, скарлатини та вітряної віспи; стан здоров'я населення; стан середовища життєдіяльності; підготовка лікарів до професійної діяльності.

Предмет дослідження: загальна захворюваність населення; захворюваність на кір, епідемічний паротит, кашлюк, дифтерію, краснуху та імунітет проти цих інфекцій; захворюваність на менінгококову інфекцію, скарлатину та вітряну віспу; економічні збитки від інфекційних хвороб; стан імунної системи дітей; рівні забруднення довкілля; компетентність лікарів з питань епідеміології.

Методи дослідження: епідеміологічні з використанням прийомів формальної логіки, імунологічні, клінічні, бактеріологічні, експериментальні, статистичні, математичного моделювання, педагогічного тестування та анкетування.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на основі ретроспективного аналізу захворюваності на дифтерію, кашлюк, кір, епідемічний паротит, краснуху, менінгококову інфекцію, скарлатину і вітряну віспу та вивчення показників соціально-гігієнічного моніторингу встановлено вплив факторів середовища життєдіяльності на інтенсивність епідемічного процесу цих інфекцій. Це підтверджено вищими в 2 – 10 разів рівнями захворюваності на крапельні інфекції в період соціальної, економічної та політичної кризи в Україні (1985 – 1998 рр.) у порівнянні з періодом стабілізації цих процесів (1999 – 2012 рр.); прямими сильними кореляційними зв'язками між показниками захворюваності на крапельні інфекції та щільністю населення у межах від $r_s=0,7$; $p<0,05$ до $r_s=0,9$; $p<0,01$ (у 41,9 % пар кореляційних зв'язків), а також між показниками захворюваності та кількістю найпоширеніших шкідливих речовин в атмосферному повітрі у межах від $r_s=0,7$; $p<0,05$ до $r_s=0,8$; $p<0,01$ (у 26,0 % пар кореляційних зв'язків).

Вперше за 1985 – 2012 рр. на математично побудованій моделі прогнозування ускладнення епідемічної ситуації з крапельних інфекцій визначено ймовірність інтенсифікації їх епідемічного процесу під впливом соціальних (при підвищенні загального приросту населення ризик зростає в 3,3 – 5,2 рази, ступеня урбанізації – на 10,6 – 44,6 %) та екологічних (при підвищенні вмісту в атмосферному повітрі пилу, оксиду вуглецю, діоксиду азоту та сірки ризик зростає на 16,0 – 80,0 %) факторів, а також при зростанні рівня захворюваності серед дітей ризик підвищується принаймні на 2,2 – 28,0 % та міських мешканців – на 2,0 – 16,6 %.

Уточнено дані щодо недосконалої системи реєстрації випадків кору та кашлюку, що підтверджується: розбіжністю розрахованих за 1999 – 2012 рр. теоретичних та фактичних темпів приросту кору (відповідно +0,7 та -1,7 %; +17,6 та -0,6 %; +32,0 та -4,2 %; -11,5 та +1,4 %) та кашлюку (відповідно +0,04 та -5,1 %, +1,5 та -2,7 %); наявністю у 41,9 % дорослих протикашлюкових антитіл; результатами

анонімного опитування лікарів загальної практики-сімейної медицини, педіатрів та терапевтів, згідно з якими 10,9 – 19,1 % виявлених ними випадків кору та кашлюку не було зареєстровано.

Розширено наукові дані про пригнічення специфічного імунітету у дітей, які підпадають під постійний негативний вплив факторів середовища життєдіяльності, свідченням чого є підвищення серед них частки не імунних (у 5 разів) до дифтерії та зменшення частки осіб із середніми та високими «захисними» рівнями протидифтерійних антитіл (у 1,2 – 1,5 разів); зменшення частки осіб із середніми та високими «захисними» рівнями протикашлюкових антитіл (у 2 – 15 разів).

Набуло подальшого розвитку положення про негативний вплив екологічних факторів на стан імунної системи, а саме: у 44,0 % дітей, які мешкали на території із забрудненням токсичними речовинами атмосферного повітря, було виявлено відхилення показників імунної системи від біологічних референтних інтервалів хоча б за одним із них (IgA, IgE, C3, C4) та нижчі рівні протидифтерійних антитіл у порівнянні з дітьми, які не мали порушень в імунній системі ($P < 0,01$).

Доповнено наукові дані про вплив низькоінтенсивних електромагнітних полів та лазерного випромінювання на властивості збудників дифтерії та кашлюку, що проявляється втратою *C. diphtheriae* (у 100 % штамів) адгезивності та підвищенням (у 55,0 % штамів) гемолітичної активності, а також зміною рівня чутливості *Bordetella pertussis* до антибіотиків: зростання – до цефалоспоринів і пеніциліну та зменшення – до макролідів.

Вперше виявлено збіг у часі інтенсифікації епідемічного процесу дифтерії, кашлюку, кору, епідемічного паротиту, краснухи, менінгококової інфекції, скарлатини і вітряної віспи, що може свідчити про вплив однакових, у тому числі негативних факторів середовища життєдіяльності, на його перебіг. Зокрема встановлено прямі кореляційні зв'язки між показниками захворюваності на крапельні інфекції (у 50,5 % пар кореляцій), у тому числі сильні зв'язки у межах від $r_s = 0,7$; $p < 0,01$ до $r_s = 0,8$; $p < 0,01$ (у 22,2 % пар кореляцій).

Вперше визначено економічний збиток від дифтерії, кашлюку, кору, краснухи та епідемічного паротиту у Луганській, Кіровоградській, Полтавській, Сумській, Рівненській та Харківській областях, який за 2005 – 2010 рр. становив 161 млн. 996 тис. 700 грн., та за величиною економічної значущості проведено ранжування цих інфекцій. Встановлено, що найбільший економічний збиток наносять кір (76 млн. 270 тис. 610 грн.), краснуха (40 млн. 315 тис. 200 грн.) та кашлюк (30 млн. 216 тис. 920 грн.).

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано новий спосіб оцінки епідемічної ситуації з ККІ, що передбачає враховувати динаміку імунокомпрометованих осіб і зв'язок показників захворюваності на кір, краснуху, епідемічний паротит, дифтерію та кашлюк з факторами середовища життєдіяльності на певній адміністративній території (*Пат. 92826 Україна, МПК А61В 5/00, G 01N 33/00. Спосіб оцінки епідемічної ситуації з крапельних контрольованих інфекцій – № 2014 02039; заявл. 28. 02. 2014; опубл. 10. 09. 2014, Бюл. № 17*).

Запропоновано новий підхід до діагностики кашлюку, який ґрунтується на проведенні лабораторних методів дослідження з урахуванням перебігу інфекційного

процесу та анамнезу щепленості (*Метод. рекомендації, затв. МОЗ України 133.12/27.14 від 05.03. 2014 р.*).

Підготовлено та впроваджено у практику і навчальний процес: 1) рекомендації щодо проведення щеплень дітям з порушенням у стані здоров'я та профілактики несприятливих подій після імунізації (*Метод. рекомендації, затв. МОЗ України 31.11/146 від 19.07. 2011 р.; інформ. листи МОЗ України: №168-2004 від 21.06. 2004 р., № 56-2006 від 25.01. 2006 р., № 188-2009 від 27.02. 2009 р., № 189-2009 від 25.06. 2009 р.*); 2) навчальний посібник «Імунопрофілактика в практиці сімейного лікаря», який дає змогу підвищити рівень підготовки лікарів загальної практики-сімейної медицини, педіатрів та терапевтів з питань вакцинопрофілактики (*Навч. посібник рекомендовано ЦМК з вищої медичної освіти МОЗ України, протокол № 1 від 23.03. 2007 р.*); 3) комп'ютерну програму, яка розроблена з використанням модифікованого методу прогнозування рівня захворюваності на інфекційні хвороби (модель Брауна) (*Метод. рекомендації МОЗ України 19.12/198.12 від 19.10. 2012 р.*).

Розроблено та впроваджено у практику: 1) карту експертної оцінки причин захворювання у щепленого (*Інформ. лист № 32-2006 від 05.09. 2005 р.*); 2) рекомендації щодо виявлення недифтерійних коринебактерій, що сприяє підвищенню ефективності діагностики інфекційних хвороб, обумовлених цими мікроорганізмами, та диференційної діагностики дифтерії (*Наказ МОЗ України № 628 від 27.07. 2010 р.*).

Навчальний посібник, методичні рекомендації та інформаційні листи впроваджено у роботу лікувально-профілактичних та санітарно-епідеміологічних закладів Харківської, Луганської, Кіровоградської, Запорізької, Рівненської, Сумської та Полтавської обл., а також у навчальний процес ХМАПО, Харківського національного медичного університету, Донецького національного медичного університету імені Максима Горького, Державного закладу «Дніпропетровська медична академія», Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Основний обсяг досліджень здобувач виконав самостійно. Проаналізована наукова література за напрямом дисертаційного дослідження, проведено патентно-інформаційний пошук, визначено і погоджено з консультантом мету, завдання, об'єкт, предмет та методи дослідження.

Дисертант зробив порівняльний аналіз проявів епідемічного процесу ККІ (кір, епідемічний паротит, краснуха, кашлюк та дифтерія) з неконтрольованими (менінгококова інфекція, скарлатина, вітряна віспа) інфекціями (КНІ) за 1985 – 2012 рр. у досліджуваних областях та загалом в Україні, в тому числі в різні періоди (1985 – 1998 рр. та 1999 – 2012 рр.). Також було проведено аналіз циркулюючих мікроорганізмів роду *Corynebacterium* в Україні у різні періоди перебігу епідемічного процесу дифтерії (епідемія, післяепідемічний період).

Здобувач особисто, згідно з офіційними даними Державної служби статистики України, Національних та регіональних доповідей про стан навколишнього природного середовища (1985 – 2012 рр.) проаналізував соціальні, екологічні та медичні фактори, а також за даними Інституту демографії та соціальних досліджень

імені М. В. Птухи (1999 – 2010 рр.) – регіональні індекси людського розвитку (ІЛР) у досліджуваних областях та визначив їх зв'язок з КІ. Крім цього, проведено математичне моделювання залежності інтенсивності епідемічного процесу краснухи, кору, епідемічного паротиту, кашлюку, дифтерії, менінгококової інфекції, скарлатини та вітряної віспи від впливу факторів середовища життєдіяльності.

За безпосередньою участю автора разом з фахівцями лікувально-профілактичних закладів та Державної санітарно-епідеміологічної служби України проведена організаційно-методична робота щодо відбору сироваток крові для імунологічних досліджень. Автор розробив та проаналізував медико-соціальні карти лабораторного обстеження дітей, дорослих, хворих на психічні захворювання, вагітних та їхніх новонароджених.

Дисертант брав участь у дослідженні сироваток крові щодо визначення протидифтерійного (1255 зразків), протикашлюкового (1089 зразків), протикорового (683 зразки), протикраснушного (557 зразків) та протипаротитного (368 зразків) імунітету, а також імуноглобулінів (IgA, IgE), компонентів системи комплементу (С3 та С4) та С-реактивного білка (196 дітей). Крім цього, брав участь у проведенні досліджень, у тому числі експериментальних, щодо вивчення властивостей мікроорганізмів роду *Corynebacterium* (72 штамів) та роду *Bordetella* (20 штамів).

Автор особисто проаналізував 229 карт стаціонарних та амбулаторних хворих на кір, краснуху, епідемічний паротит, кашлюк та дифтерію для розрахунку економічного збитку від одного випадку цих інфекцій.

За безпосередньою участю автора проведено аналіз даних комп'ютерних програм «Укрвак», «Епідефективність» за 2008 – 2013 рр. та 110 карт експертних оцінок захворювань серед щеплених.

Автор брав участь у розробці та впровадженні комп'ютерної програми прогнозування рівнів захворюваності на інфекційні хвороби, визначив достовірність, чутливість та специфічність методу прогнозування.

Автор самостійно узагальнив матеріал, здійснив його статистичну обробку. За участю консультанта здійснено інтерпретацію результатів, сформульовано основні положення, практичні рекомендації та висновки. Підготовлено тестові завдання та анкети для лікарів епідеміологів, загальної практики-сімейної медицини, педіатрів та терапевтів циклу тематичного удосконалення «Імунопрофілактика інфекційних хвороб» та оформлено дисертаційну роботу. Особистий внесок автора при підготовці матеріалів для опублікування становить значну частину.

Апробація результатів дисертації. Матеріали публікацій були представлені для ознайомлення та обговорення на конгресах та з'їздах: X та XI Конгреси світової федерації українських лікарських товариств (м. Чернівці, 2004; м. Полтава, 2006); 21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 27th International Congress of Chemotherapy (ICC) (Milan, Italy, 2011); III, IV Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням (г. Москва, 2011; 2012); III Конгресс врачей первичного звена здравоохранения юга России «Разработка и внедрение современных технологий непрерывного медицинского образования врачей первичного звена здравоохранения: от теоретических знаний к практике» (г. Ростов-на-Дону, 2013); XIV та XV з'їзди мікробіологів, епідеміологів

та паразитологів (м.м. Полтава-Київ, 2004; м. Харків, 2011); XI з'їзд ВУЛТ «100 років українському лікарському товариству» (м. Київ, 2011); X съезд епидемиологов, микробиологов и паразитологов «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия Российской Федерации» (г. Москва, 2012); XV з'їзд гігієністів України «Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії» (м. Львів, 2012). Також були представлені для обговорення на наукових, практичних, методичних та навчальних конференціях регіонального і міжнародного рівнів, а саме: щорічні підсумкові «Эпидемиология, экология и гигиена» (м. Харків, 2000; 2001; 2002; 2003; 2004; 2006; 2007; 2009; 2010; 2011); «Роль сучасних методів діагностики та лікування в підготовці лікарських кадрів» (м. Харків, 2001); «Історія та перспективи розвитку післядипломної освіти лікарів» (м. Одеса, 2002); «Современная терапия больных с инфекционной и паразитарной патологией на догоспитальном и госпитальном этапах, методы профилактики» (м. Харків, 2002); «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (м. Київ, 2003); «Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія» (м. Харків, 2003); «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями» (г. С.-Петербург, 2003); присвячена 80-річчю ХМАПО (м. Харків, 2003); «Специфическая диагностика инфекционных болезней» (м. Київ, 2004); «Сучасні проблеми епідеміології, микробиології та гігієни» (м. Львів, 2004; 2005; 2006; 2010; 2011); «Сучасні проблеми гуманізації та гармонізації управління» (м. Харків, 2005; м. Дніпропетровськ, 2008); «Післядипломна медична освіта: досвід і перспективи» (м. Харків, 2008); «Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии в Луганской области» (м. Луганськ, 2008); «Актуальні питання профілактичної медицини» (м. Київ, 2009; 2011); «Урбанізація і здоров'я» (м. Київ, 2010); «Инфекционные и паразитарные болезни в практике клинициста. Антибактериальная, противовирусная, антипаразитарная иммунотерапия, иммунопрофилактика на догоспитальном и госпитальном этапах» (м. Харків, 2010); «Актуальні інфекційні захворювання: клініка, діагностика, лікування та профілактика» (м. Київ, 2010); «Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних та неінфекційних хвороб серед дітей та дорослих» (м. Харків, 2010); «Фармакоєкономіка в Україні та перспективи розвитку» (м. Харків, 2011); «Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних, фармацевтичних навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації» (м. Тернопіль, 2011); «Актуальні питання клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації» (м. Київ, 2011); «Теоретичні засади оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні та світі на сучасному етапі» (м. Київ, 2011); «Імунопрофілактика – нові підходи» (м. Київ, 2012); «Епідеміологічні і клінічні аспекти профілактики та лікування розповсюджених інфекційних хвороб сучасності» (м. Харків, 2012); «Сучасний стан і проблеми епідеміології та інфекційної патології в Україні» (м. Київ, 2012); «Стратегія і тактика боротьби з інфекційними захворюваннями» (м. Харків, 2012); «Университетская наука: взгляд в будущее» (г. Курск, 2013); «Епідеміологічні дослідження в клінічній медицині: досягнення та перспективи» (м. Харків, 2013); «Wykształcenie I nauka bez granic – 2013» (Przemysl, 2013); «Veda a vznik –

2013/2014» (Praha, 2014); «Бъдещето въпроси от света на науката – 2013» (София, 2013); «Применение лазеров в медицине и биологии» (г. Харьков, 2014); «Всесвітній тиждень імунізації. Не відставайте від життя» (м. Київ, 2014).

Засвідчуємо щирю вдячність за сприяння виконанню роботи співробітникам Державного закладу «Центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», Головних управлінь Державної санітарно-епідеміологічної служби України у Харківській, Луганській, Полтавській, Сумській, Кіровоградській та Рівненській обл., д. мед. н., професору, керівнику лабораторії епідеміологічного аналізу Федеральної бюджетної установи науки (ФБУН) «Центральний науково-дослідний інститут епідеміології» Росспоживнагляду м. Москви І.Л. Шаханіній.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 118 наукових робіт, у тому числі 1 навчальний посібник; 5 методичних рекомендацій і 5 інформаційних листів, затв. МОЗ України; 1 патент; 3 методичні рекомендації регіонального рівня; 29 статей у наукових фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України; а також 8 статей, які входять до переліку наукометричних видань, та у зарубіжних виданнях; 18 статей в інших виданнях та 48 тез.

Структура та обсяг дисертації. Зміст роботи викладено на 298 сторінках. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, висновків та списку використаних джерел з 505 найменувань. Робота містить 53 таблиці (з них – 14 таблиць на 19 сторінках) та 57 рисунків (з них – 4 рисунки на 4 сторінках).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. У роботі представлено матеріали дослідження проявів епідемічного процесу кору, епідемічного паротиту, кашлюку, дифтерії та краснухи за 1985 – 2012 рр. у Харківській, Луганській, Кіровоградській, Полтавській, Сумській та Рівненській обл. і загалом в Україні під впливом факторів середовища життєдіяльності. Використовували епідеміологічні, імунологічні, клінічні, бактеріологічні, експериментальні та статистичні методи дослідження. Обсяг виконаних досліджень представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Обсяг проведених досліджень за період виконання роботи

№ п/п	Об'єкт/предмет вивчення	Кількість досліджень/обстежень	
		проаналізовано	у тому числі власні
1	2	3	4
1	Звіти про окремі інфекції та паразитарні захворювання (річні) (ф. № 2) за 1985 – 2012 рр.	168	
2	Медичні карти амбулаторного хворого (ф. № 025/о) та медичні карти стаціонарного хворого (ф. № 003/о)	229	

1	2	3	4
3	Звіти про роботу санітарно-епідеміологічної та дезінфекційної служби та протичумної станції (ф. № 40-ЗДОРОВ) за 1985 – 2012 рр.	168	
4	Звіти про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають у районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу (ф. № 12) за 2005 – 2012 рр.	49	
5	Карти епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання (ф. № 357/о) за 1985 – 2012 рр.	4771	
6	Звіти про контингенти дітей та підлітків, яким проводилися профілактичні щеплення (ф. № 6/о; ф. № 71) за 1985 – 2012 рр.	168	
7	Карти епідеміологічного спостереження за хворими на дифтерію за 1985 – 2012 рр.	1412	1412
8	Карти епідеміологічного спостереження за хворими на кашлюк за 1985 – 2012 рр.	3359	3359
9	Звіти Державної служби статистики України за 1985 – 2012 рр.	132	
10	Національні доповіді про стан навколишнього природного середовища за 1985 – 2012 рр.	132	
11	Регіональні доповіді про стан навколишнього природного середовища за 1985 – 2012 рр.	132	
12	Дані Інституту демографії та соціальних досліджень імені М. В. Птухи щодо регіонального людського розвитку за 1999 – 2010 рр.	12	
13	Дані комп'ютерних програм «Укрвак», «Епідефективність» за 2008 – 2013 рр.	6	
14	Зразки сироваток крові для визначення протидифтерійного імунітету	46558	1255
15	Зразки сироваток крові для визначення протикраснушного імунітету	557	557
16	Зразки сироваток крові для визначення протипаротитного імунітету	368	368

1	2	3	
17	Зразки сироваток крові для визначення протикорового імунітету	88745	683
18	Зразки сироваток крові для визначення протикашлюкового імунітету	1089	1089
19	Зразки сироваток крові для визначення показників імунної системи: IgA, IgE, С3, С4 та С-реактивний білок	196	196
20	Карти медико-соціологічного дослідження лабораторно обстежених осіб	1946	1946
21	Карти стаціонарних та амбулаторних хворих	229	229
22	Анкети для лікарів епідеміологів, загальної практики-сімейної медицини, педіатрів та терапевтів	110	110
23	Тестові завдання для лікарів епідеміологів, загальної практики-сімейної медицини, педіатрів та терапевтів	669	669
24	Штами мікроорганізмів роду <i>Corynebacterium</i>	5428	72
25	Штами мікроорганізмів роду <i>Bordetella</i>	21702	20

Вибір територій для досліджень проведено з використанням прийому формальної логіки за допомогою методу різниці та схожості. Так, показники захворюваності на ККІ, у тому числі у вікових групах і серед міських та сільських мешканців, вивчали на адміністративних територіях, які розташовані у західних, східних та центральних регіонах України. При підборі областей для порівняння показників захворюваності на ККІ враховували їх схожість за кількістю населення, площею території та географічним розташуванням (східні – Луганська та Харківська обл., центральні – Кіровоградська та Полтавська обл., північні – Рівненська (західна) та Сумська (східна) обл.).

У кожній області за 1985 – 2012 рр. вивчали соціальні (смертність, загальний та природний приріст, щільність, урбанізація), екологічні (викиди в атмосферне повітря шкідливих речовин) та медичні показники (імунокомпрометовані особи, у тому числі хворі на хронічну патологію дихальних шляхів). Для оцінки такої якісної категорії, як «стан середовища життєдіяльності», використовували методику ранжування кількісної інформації за 5-бальною шкалою [Тарануха Н. А., 2013]. До кількісних показників були віднесені: 1) смертність (на 1000 населення); 2) загальний приріст (на 1000 жителів); 3) природний приріст (на 1000 жителів); 4) щільність (осіб на 1 кв. км); 5) ступінь урбанізації (%); 6) імунокомпрометовані особи (% від чисельності населення); 7) захворюваність на хронічну патологію дихальних шляхів (на 1000 населення); 8) забруднення атмосферного повітря від

стаціонарних та пересувних (автомобільний транспорт) джерел (викиди – тис. тонн на рік); 9) забруднення атмосферного повітря пилом, оксидом вуглецю, діоксидом азоту та сірки (викиди – тис. тонн на рік). Для оцінки факторів середовища життєдіяльності у досліджуваних областях розраховували відносні індекси цих показників. Згідно з результатами розрахованих індексів, якість «стану середовища життєдіяльності» є нижчою в Луганській (0,4) у порівнянні з Харківською обл. (0,6), в Полтавській (0,6) у порівнянні з Кіровоградською обл. (0,7), в Сумській (0,5) у порівнянні з Рівненською обл. (0,9).

Для визначення впливу факторів середовища життєдіяльності на інтенсивність епідемічного процесу був проведений аналіз захворюваності на ККІ (кір, краснуха, епідемічний паротит, дифтерія, кашлюк) та КНІ (менінгококова інфекція, вітряна віспа, скарлатина) (1985 – 2012 рр.), у тому числі серед дітей, дорослих, сільських та міських мешканців у регіонах України з різним ступенем впливу цих факторів. Динамічний ряд показників захворюваності на ККІ, використовуючи прийоми формальної логіки, зокрема метод супутніх змін, розділили на два періоди: 1985 – 1998 рр. (1-й) та 1999 – 2012 рр. (2-й). Для 1-го періоду характерні високі показниками захворюваності на ККІ та виражені процеси модернізації соціальної (депопуляційні процеси, зростання урбанізації, активізація міграційних процесів), економічної (фінансова криза, безробіття, зростання бідності) та політичної (зміна устрою країни) сфер в Україні; 2-го періоду – зниження показників захворюваності та стабілізація процесів у цих сферах [Лібанова Е. М., 2007]. У досліджуваних областях та загалом в Україні проводили порівняльний епідеміологічний аналіз захворюваності на ККІ та КНІ у різні періоди спостереження.

Проаналізовано результати імунологічних досліджень, а також вивчено протидифтерійний, протикраснушний, протипаротитний, протикоровий та протикашлюковий імунітет. Обстежували дітей, які мешкали в екологічно забруднених зонах, а саме: забруднення шкідливими речовинами атмосферного повітря (Луганська та Харківська обл.); штучне радіаційне випромінювання (Рівненська обл.); природне радіаційне випромінювання (Кіровоградська обл.). Крім цього, вивчали специфічний імунітет в умовах «закритого колективу» (психічні хворі та співробітники психіатричної лікарні); у пологових будинках (вагітні та їхні новонароджені). Рівні протикашлюкових антитіл вивчали в реакції аглютинації, протидифтерійних антитіл – в реакції пасивної гемаглютинації з комерційними еритроцитарними діагностикумами виробництва “Біомед” ім. І. І. Мечникова (Російська Федерація); протикорових, протипаротитних та протикраснушних антитіл – методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням стандартних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Російська Федерація).

Концентрацію в крові IgA і IgE визначали методом ІФА, компонентів системи комплементу С3 і С4 – імунотурбідиметричним методом, С-реактивного білка – методом латексної аглютинації.

Для визначення впливу факторів середовища життєдіяльності на специфічний імунітет відбір репрезентативних груп (основної та контрольної) проводили за загальновідомою методикою [Ребров О. Ю., 2002]. Для вивчення стану специфічного імунітету та показників імунної системи відбір осіб здійснювали за

допомогою кластерного методу, що передбачав формування груп для дослідження шляхом випадкової вибірки.

Проаналізовано 4429 штамів різних видів бактерій роду *Corynebacterium*, які були виділені в Україні протягом 1994 – 2010 рр. Ці мікроорганізми були досліджені методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за допомогою комерційної тест-системи (АмпліСенс *Corynebacterium*) в бактеріологічній лабораторії ДЗ «Центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України». У Елек-тесті штами не утворювали специфічних ліній преципітації. Ідентифікацію мікроорганізмів роду *Corynebacterium* проводили згідно з наказом МОЗ України № 192 від 03.08. 1999 р.

Для вивчення впливу низькоінтенсивних електромагнітних полів (НІЕМП) на біологічні властивості 40 штамів *C. diphtheriae* використовували джерело мікрохвильового випромінювання – напівпровідниковий генератор і гелій-неоновий лазер типу ЛГ-75. *C. diphtheriae* опромінювали триразово обома видами НІЕМП з експозиціями від 1 до 10 хв. Також проводили опромінення дифтерійних штамів рубіновим лазером типу ГОР-0, 2 ($\lambda = 694,3$ нм) в імпульсному режимі. У міліметровому діапазоні хвиль дослідження проводили на фіксованій частоті (35,1 ГГц), що використовується в процедурах магнітно-резонансної томографії. Біохімічну активність 20 штамів бактерій роду *Bordetella*, із яких 10 штамів *B. pertussis*, вивчали після впливу випромінювання напівпровідникового гелій-неонового лазера ($\lambda = 670$ нм) та магнітно-інфрачервоно-лазерного апарату "МІЛТА" ($\lambda = 890$ нм, частота 1000 Гц, величина індукції постійного магнітного поля 40 – 60 мТл). Експозиція в обох випадках становила 5 хв.

Гемолітичну активність мікроорганізмів вивчали за методикою Нікітіна В.М. (1986), адгезивну активність – за методикою В.І. Бриліса зі співавт. (1986). Антибіотикочутливість штамів *C. diphtheriae* вивчали до 14 антибіотиків: пеніцилін, ампіцилін, карбініцилін, еритроміцин, олеандоміцин, доксіциклін, левоміцетин, тетрациклін, стрептоміцин, канаміцин, рифампіцин, рістоміцин, оксациклін, поліміксин; штамів бактерій роду *Bordetella* – до 10 антибіотиків: еритроміцин, ампіцилін, тетрациклін, сизоміцин, цефалексин, цефотаксим, азитроміцин, цефалперазон, гентаміцин та левоміцетин, диско-дифузійним методом за допомогою стандартних дисків [Н. И. Гивенталь, 1983].

Проведено аналіз 229 карт стаціонарних та амбулаторних хворих. Середній економічний збиток від одного випадку кору, краснухи, епідемічного паротиту, дифтерії та кашлюку розраховували за методикою ФБУН «Центральний науково-дослідний інститут епідеміології» (м. Москва, Російська Федерація) [Шаханіна І. Л., 1993] за безпосередньою участю автора. Методичний підхід передбачав аналіз абсолютного числа хворих, вартості та кратності медичних заходів, непрацездатності, преїскурантів діагностичних послуг, заробітної плати медичних працівників в Україні тощо.

Статистичні дослідження проведено з використанням ряду методик, що рекомендовані для вивчення епідеміологічних явищ [Ланг Т.А. с соавт., 2011; Савилов Е.Д. с соавт., 2011]. Перевірку нормальності розподілу захворюваності на КІ проводили з використанням критеріїв Колмагорова – Смірнова з поправкою Ліллієфорса та Шапіро – Уїлка. У випадку нормального розподілу застосовували

параметричні методи дослідження, зокрема критерії Ст'юдента та Пірсона (r_{xy}). При нормальному розподілі варіанти були в межах $M \pm 2\sigma$ (95,0 %) та $M \pm 3\sigma$ (99,0 %) (σ – середнє квадратичне відхилення, M – середня арифметична). У випадку встановлення розподілу, який не відповідає нормальному, всередині кожної групи для цих же розрахунків використовували непараметричні критерії Манна – Уїтні або Вілкоксона, критерій Спірмена (r_s), а загальну міжгрупову різницю оцінювали за допомогою критерію Крускала – Уолліса.

За 2002 – 2014 рр. проаналізовано результати прогнозування рівня захворюваності на кір, краснуху та епідемічний паротит за допомогою комп'ютерної програми з використанням методу експонентного згладжування (модель Брауна) і встановлено його чутливість та специфічність. Для оцінки достовірності прогнозу захворюваності на кір, краснуху та епідемічний паротит скористалися такими критеріями: відхилення між прогнозованою та зареєстрованою захворюваністю від 0,0 до 20,0 % – хороший результат, від 0,0 до 30,0 % – задовільний, від 30,0 до 100 % – незадовільний. Враховуючи запропоновані критерії оцінки достовірності для розрахунку чутливості та специфічності методу прогнозування рівнів захворюваності, взяли за основу такі стандарти: відхилення від 0,0 до 30,0 % вважали як істинно позитивний результат (а); від 20,0 до 30,0 % – помилково позитивний (b); від 30,0 до 50,0 % – помилково негативний (c); від 30,0 до 100 % – істинно негативний результат (d). Чутливість (1) та специфічність (2) методу розраховували за такими формулами:

$$a/(a+c) \cdot 100 \% (1)$$

$$d/(b+d) \cdot 100 \% (2).$$

Для визначення провісників та передумов інтенсифікації епідемічного процесу КІ проводили багатофакторний аналіз. Так, застосовуючи метод бінарної логістичної регресії, визначали параметри рівняння регресії, за допомогою якого проводили прогноз імовірності належності конкретного фактора до рівня захворюваності на певну КІ. Показник захворюваності описували дискретною якісною ознакою, у нашому випадку ранговою. Для побудови математичної моделі використовували такі передумови ризику: соціальні (щепленість, урбанізація, щільність населення, смертність, природний приріст, загальний приріст, міграція) та екологічні (викиди шкідливих речовин від стаціонарних і пересувних джерел та викиди пилу, діоксиду сірки, діоксиду азоту, оксиду вуглецю в атмосферне повітря) фактори. А також регіональні ІЛР – демографічний розвиток, зокрема тривалість життя, смертність; розвиток регіональних ринків праці, зокрема рівень безробіття; матеріальний добробут населення, зокрема забезпеченість автотранспортом; умови проживання населення, зокрема щільність населення, урбанізація, щільність автомобільних доріг; рівень освіти населення, зокрема чисельність студентів; стан та охорона здоров'я, зокрема щепленість; соціальне середовище, зокрема психологічний стан, соціальні хвороби; екологічна ситуація, зокрема викиди шкідливих речовин; та фінансування людського розвитку, зокрема фінансування регіонів. Як провісники ризику для побудови моделі використали показники захворюваності на КІ серед дітей, дорослих, сільських та міських мешканців (на 100 тис. населення відповідних груп).

Сутність цього методу у наших дослідженнях полягала в тому, що захворюваність на певну інфекційну хворобу розглядали як об'єкт (нозологічна форма) та як якісна ознака з двома градаціями (помірна (1) та виражена (2) захворюваність). Методом побудови логістичних багатофакторних моделей регресії прогнозувалася ознака «виражена захворюваність». Для оцінки якості моделі розраховували показники її чутливості, специфічності та точності. Для оцінки ступеня взаємозв'язку провісників, передумов ризику та ІЛР з показниками захворюваності на КІ наводили показник відношення шансів (ВШ) та його 95,0 % вірогідний інтервал (ВІ).

Статистичне оброблення результатів проведено з використанням таких комп'ютерних програм: Excel та пакету SPSS-17 (ліцензія № 4962829078).

Результати досліджень та їх обговорення. *Прояви епідемічного процесу КІ на територіях України з різним ступенем впливу факторів середовища життєдіяльності.* Аналіз захворюваності на ККІ та КНІ за 1985 – 2012 рр. в 6 областях України з різним ступенем впливу факторів середовища життєдіяльності виявив на більшості територій дослідження нерівномірність їх поширення, тенденцію до зниження захворюваності, вищі її показники серед дітей та міських мешканців, ніж серед дорослих та сільських мешканців. Так, медіана захворюваності (на 100 тис. населення) на кір між областями дослідження коливалася в межах від 0,6 до 10,2; на епідемічний паротит – від 15,4 до 55,4; на дифтерію – від 0,08 до 0,3; на кашлюк – від 0,7 до 5,8; на краснуху – від 37,5 до 77,4; на менінгококову інфекцію – від 1,1 до 4,3; на скарлатину – від 26,3 до 45,1; на вітряну віспу – від 241,2 до 350,0; носійство токсигенних штамів *C. diphtheriae* – від 0,2 до 1,0 (табл. 2). В середньому встановлено 4 – 12-разову різницю між відповідними показниками захворюваності в областях дослідження та в Україні.

У 6 областях та загалом в Україні спостерігалася тенденція до зниження захворюваності на кір (темپ приросту (Тпр) коливався в межах від (-7,1) % до (-11,9) %), на кашлюк (від (-0,5) % до (-7,3) %), на менінгококову інфекцію (від (-5,1) % до (-9,1) %) та скарлатину (від (-2,6) % до (-10,7) %); у 6 областях – на краснуху (від (-3,8) % до (-37,1) %), у 3 областях та загалом в Україні – на епідемічний паротит (від (-1,0) % до (-9,2) %); у 5 областях та загалом в Україні – на дифтерію (від (-2,1) % до (-9,3) %) та носійство токсигенних штамів *C. diphtheriae* (від (-2,3) % до (-20,6) %); у 4 областях та загалом в Україні – на вітряну віспу (від (-0,9) % до (-1,5) %). Показники захворюваності на ККІ та КНІ у досліджуваних областях були суттєво вищими (у 2 – 50 разів) серед дітей, ніж серед дорослих ($P < 0,01$), а також серед міських мешканців (у 2 – 8 разів), ніж серед сільських ($P < 0,01$).

У системі епідеміологічного нагляду за дифтерією необхідним є аналіз циркулюючих штамів мікроорганізмів роду *Corynebacterium*. Вивчали штами цих мікроорганізмів, які виділили в Україні від хворих на дифтерію, осіб з ЛОР-патологією і здорових людей у період епідемії дифтерії (1994 – 1999 рр.) та післяепідемічний період (2000 – 2010 рр.): 1-й етап (2000 – 2005 рр.) характеризувався зниженням захворюваності на дифтерію, 2-й етап (2006 – 2010 рр.) – її стабілізацією.

Таблиця 2

Медіана (Ме) захворюваності на контрольовані та неконтрольовані інфекції (на 100 тис. населення) та теоретичний темп приросту (Тпр, %) в досліджуваних областях та загалом в Україні за 1985 – 2012 рр.

Нозологічна форма	Територія дослідження													
	Луганська область		Харківська область		Кіровоградська область		Полтавська область		Рівненська область		Сумська область		Україна	
	Ме	Тпр	Ме	Тпр	Ме	Тпр	Ме	Тпр	Ме	Тпр	Ме	Тпр	Ме	Тпр
Кір	0,6	-7,1	7,5	-9,5	5,6	-9,1	6,2	-11,5	7,1	-8,4	5,1	-11,9	10,2	-8,2
Епідемічний паротит	17,1	+1,2	15,4	+1,2	38,3	+3,9	22,7	-8,9	55,4	-9,2	18,2	-1,0	45,2	-2,4
Дифтерія	0,2	-9,3	0,3	-3,3	0,08	-2,1	0,1	-2,1	0,2	+0,1	0,2	-8,2	0,3	-5,7
Носійство токсигенних <i>C. diphtheriae</i>	1,0	-2,3	0,8	+9,9	0,7	-2,3	0,2	-2,8	0,3	-3,5	0,8	-20,6	0,7	-3,1
Кашлюк	0,7	-6,2	5,8	-1,1	3,6	-0,5	4,5	-7,3	2,6	-4,6	4,2	-3,6	4,5	-3,1
Краснуха	77,4	-7,5	59,9	-5,4	46,3	-37,1	74,7	-3,8	37,5	-5,0	66,1	-7,4	66,1	+10,8
Менінгококова інфекція	1,2	-5,1	4,3	-6,0	2,5	-6,6	1,1	-9,1	2,5	-8,3	2,5	-7,9	2,3	-6,5
Скарлатина	42,2	-9,4	31,1	-10,7	26,3	-10,1	40,8	-10,1	37,0	-8,5	45,1	-2,6	38,0	-8,4
Вітряна віспа	350,0	-1,2	244,8	+0,2	241,2	-1,5	310,1	-1,3	256,0	+0,3	289,2	-0,9	278,3	-1,1

15

Примітка. Носійство токсигенних *C. diphtheriae* розраховували як інтенсивний показник на 100 тис. населення

Протягом 1994 – 2010 рр. від 15424 хворих на дифтерію було виділено 13098 (84,9±0,3 %) штамів *C. diphtheriae*, серед яких (88,4±0,3) % були токсигенними. У післяепідемічний період спостерігалось зниження частоти виявлення токсигенних штамів та збільшення нетоксигенних штамів на 19,8 %. Встановлено суттєву різницю між питомою вагою токсигенних штамів *C. diphtheriae*, виділених у період епідемії та у післяепідемічний період ($P < 0,01$), а також між частками нетоксигенних штамів, виділених у ці ж періоди ($P < 0,01$).

Відбувалося поступове збільшення частки біовару *gravis* токсигенних штамів (з 90,0 % до 96,0 %) та частки біовару *mitis* нетоксигенних штамів *C. diphtheriae* (з 58,7 % до 66,7 %) (рис. 1).

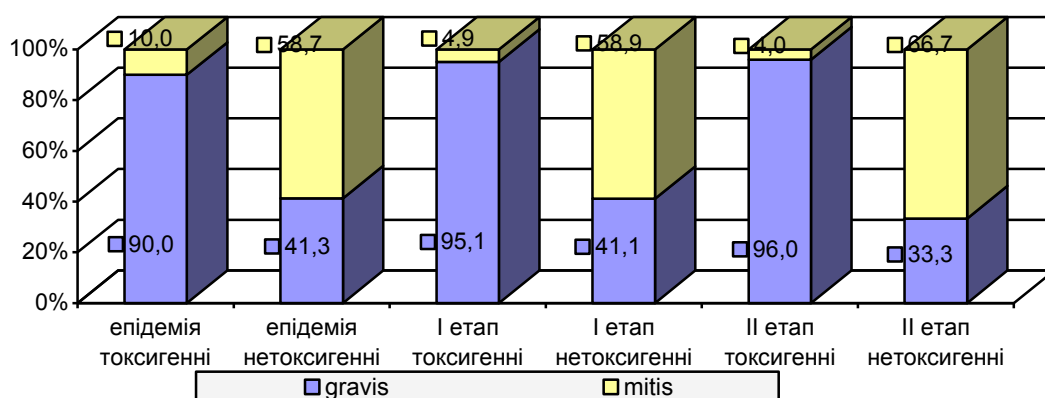


Рис. 1 Розподіл токсигенних і нетоксигенних біоварів *C. diphtheriae*, виділених від хворих на дифтерію в різні періоди інтенсивності епідемічного процесу в Україні протягом 1994 – 2010 рр.

Аналіз досліджених методом ПЛР 4218 штамів нетоксигенних *C. diphtheriae* (95,2±0,3 %), 139 (3,2±0,2 %) штамів *C. pseudotuberculosis* і 72 (1,6±0,2 %) штамів *C. ulcerans* показав, що 273 (6,2±0,3 %) штами мікроорганізмів мали репресований (tox+) ген. Серед них (96,3±1,1) % становили нетоксигенні штами *C. diphtheriae*. Протягом 2000 – 2005 рр. та 2006 – 2010 рр. *C. diphtheriae* з репресованим (tox+) геном виділяли відповідно від 5,7 % та 13,0 % хворих на дифтерію, від 53,8 % та 74,0 % пацієнтів з ЛОР-патологією, від 40,5 % та 13,0 % здорових осіб. *C. ulcerans* визначали лише в поодиноких випадках протягом усього періоду спостереження у пацієнтів з ЛОР-патологією, а у здорових – лише у 2000 – 2005 рр. Представлені матеріали підтверджують поступову мінливість збудника дифтерії, що також може бути пов'язано з дією факторів середовища життєдіяльності. Тому в міжепідемічний період важливим є ретельне спостереження за циркуляцією як токсигенних, так і нетоксигенних *C. diphtheriae*, а також за особами з хронічною патологією дихальних шляхів, захворюваність на які в Україні зростала від 57,9 (2005 р.) до 60,6 на 1000 населення (2011 р.).

Необхідною умовою підвищення ефективності роботи санітарно-епідеміологічної служби є розрахунки і використання величин середнього економічного збитку (на 1 випадок). Результати розрахунку показали, що найбільший економічний збиток від 1 випадку дифтерії (18,4 тис. грн.), особливо для дорослих (21,2 тис. грн.), найменший – від 1 випадку краснухи (2,9 тис. грн.). Економічний збиток від дифтерії, кашлюку, кору, краснухи та епідемічного

паротиту в 6 областях України за 2005 – 2010 рр. становив 161996,7 тис. грн. При визначенні пріоритетів інфекційних захворювань за економічною значущістю на 1-му місці виявився кір (76270,61 тис. грн.), на 2-му – краснуха (40315,2 тис. грн.), на 3-му – кашлюк (30 216,92 тис. грн.), на 4-му – епідемічний паротит (13583,58 тис. грн.), на 5-му – дифтерія (1610,39 тис. грн.).

Отже, встановлено схожі закономірності та ознаки перебігу епідемічного процесу ККІ та КНІ, зокрема нерівномірність поширення, тенденцію до зниження та вищі показники захворюваності серед дітей та міських мешканців у порівнянні з аналогічними показниками серед дорослих та сільських мешканців. Незважаючи на тривалу імунізацію проти кору, економічна значущість цієї інфекції залишається високою, що визначає провідне епідеміологічне значення кору серед контрольованих КІ. Зростання числа циркулюючих нетоксигенних штамів *C. diphtheriae* біовару *mitis*, у тому числі з репресованим (tox+) геном, а також токсигенних штамів *C. diphtheriae* біовару *gravis* свідчить про мінливість цих мікроорганізмів, що в сучасних умовах є несприятливим фактором. Попередження епідемічних підйомів захворюваності на ККІ шляхом виявлення й усунення причин та умов ускладнення епідемічної ситуації є першочерговим завданням. Це дасть можливість досягти зниження захворюваності на ККІ і, як наслідок, зменшити економічні збитки.

Роль факторів середовища життєдіяльності в інтенсифікації епідемічного процесу крапельних контрольованих інфекцій. У досліджуваних областях та загалом в Україні суттєво вищими (в середньому у 2 – 10 разів) були показники захворюваності як на ККІ, так і КНІ у період кризи у соціальній, економічній та політичній сферах (1985 – 1998 рр. – 1-й період) у порівнянні з періодом стабілізації процесів у цих сферах (1999 – 2012 рр. – 2-й період). Так, показники захворюваності на кір були вищими у 32 рази ($P < 0,05$) у 1-му періоді, ніж у 2-му, на епідемічний паротит – у 12 разів ($P < 0,05$), на кашлюк – у 2 рази ($P < 0,05$), на дифтерію – у 11 разів ($P < 0,05$) та носійство токсигенних штамів *C. diphtheriae* – у 12 разів ($P < 0,05$); на менінгококову інфекцію – у 1,8 рази ($P < 0,05$); на краснуху – у 1,8 рази ($P < 0,05$), скарлатину – у 1,6 рази ($P < 0,05$); на вітряну віспу – у 1,1 рази ($P < 0,05$). Крім цього, у більшості досліджуваних областей розмах коливань показників захворюваності на кір, епідемічний паротит, кашлюк, дифтерію, менінгококову інфекцію, скарлатину, вітряну віспу, краснуху, носійство токсигенних штамів *C. diphtheriae* був більший у 1,5 – 10 разів у 1-му періоді, ніж у 2-му.

Також у досліджуваних областях у 1-му періоді захворюваність на ККІ та КНІ була вищою як серед дітей, так і дорослих: на кір – у 24 – 26 разів, епідемічний паротит – у 4 – 8 разів, дифтерію – у 15 – 23 рази, кашлюк – у 1,2 – 7,4 рази, краснуху – у 2,9 разів, менінгококову інфекцію – у 1,1 – 1,2 рази; скарлатину – у 1,3 – 1,6 рази, ніж у 2-му періоді. Така ж закономірність спостерігалася щодо захворюваності на ККІ та КНІ серед міських та сільських мешканців. Так, у 1-му періоді показники захворюваності на кір були вищими у 28 – 29 разів; на епідемічний паротит – у 7,2 – 8,5 разів; на дифтерію – в 2,8 – 2,5 разів; на кашлюк – у 1,1 рази; на краснуху – в 2,5 – 2,8 разів; на менінгококову інфекцію – майже у 2 рази; на скарлатину – в 1,5 – 2,4 рази; на вітряну віспу – у 1,1 рази, ніж у 2-му

періоді серед міських та сільських мешканців.

Крім цього, встановлено, що в Луганській, Полтавській та Сумській обл., які мали гірші індекси якості «стану середовища життєдіяльності», інтенсивність епідемічного процесу була більш вираженою, що підтверджується вищою у 2 – 5 разів захворюваністю на КІ, ніж у відповідних Харківській, Кіровоградській та Рівненській обл.

Отже, інтенсивність епідемічного процесу як ККІ, так і КНІ певною мірою залежить від дії факторів середовища життєдіяльності, причому при ККІ цей вплив був вагомим через відсутність у період економічних негараздів належного фінансування системи імунопрофілактики. Слід зазначити, що у 2-му періоді розраховані теоретичні та фактичні Тпр захворюваності на кір не співпадали за напрямленням тенденції в Луганській (+0,7 % та -1,7 %), Харківській (+17,6 % та -0,6 %), Рівненській (+32,0 % та -4,2 %) та Сумській (-11,5 % та +1,4 %) обл., захворюваності на кашлюк – у Полтавській (+0,04 % та -5,1 %) та Сумській (+1,5 % та -2,7 %) обл., що може вказувати на недостовірність офіційно зареєстрованих випадків кору та кашлюку.

Для встановлення дії однакових факторів середовища життєдіяльності на інтенсивність епідемічного процесу КІ було проведено 196 пар кореляційних зв'язків між показниками захворюваності на ці інфекції. Виявлено 50,5 % (99 пар кореляцій) зв'язків, у тому числі у 22,2 % пар кореляцій зв'язки були сильними ($r_s=0,7$, $p<0,01$; $r_s=0,8$, $p<0,01$). Кореляційні зв'язки встановлено між показниками захворюваності на менінгококову інфекцію та КІ в 69,4 % пар кореляцій, серед яких з ККІ становили 70,6 %; на скарлатину та КІ – у 53,1 % пар кореляцій, серед яких з ККІ – 53,8 %; на вітряну віспу та КІ – у 48,9 % пар кореляцій, серед яких з ККІ – 58,3 %; на краснуху та КІ – у 44,9 % пар кореляцій, серед яких з ККІ – 68,2 %.

Про вплив факторів середовища життєдіяльності на інтенсивність епідемічного процесу КІ у досліджуваних областях з великою імовірністю можуть вказувати результати кореляційного аналізу між показниками захворюваності на кір, епідемічний паротит, дифтерію, кашлюк, краснуху, менінгококову інфекцію, вітряну віспу, скарлатину та 9 різноманітними факторами: кількістю викидів шкідливих речовин в атмосферне повітря від стаціонарних та пересувних джерел (тис. тонн на рік), кількістю найпоширеніших речовин в атмосферному повітрі (тис. тонн на рік), зокрема оксиду вуглецю, пилу, діоксиду сірки та діоксиду азоту, показниками щільності населення (осіб на 1 кв. км) та рівнем щепленості (%). Так, серед 414 проведених досліджень у 41,3 % (171 пара кореляцій) встановлено зв'язки, у тому числі 24,0 % (41 пара кореляцій) зв'язки були сильними. Найчастіше кореляційні зв'язки мали місце між показниками захворюваності на КІ та щільністю населення (18,4 %), серед яких сильні зв'язки спостерігалися у 41,9 % пар кореляцій (від $r_s=0,7$; $p<0,05$ до $r_s=0,9$; $p<0,01$); кількістю викидів в атмосферне повітря від стаціонарних джерел та пересувних джерел (14,9 %), серед яких сильні зв'язки – у 12,0 % пар кореляцій. У структурі встановлених кореляційних зв'язків 43,3 % припадало на прямі зв'язки з найпоширенішими речовинами в атмосферному повітрі (пил, діоксид азоту та сірки, оксид вуглецю), серед яких сильні зв'язки становили 26,0 % (від $r_s=0,7$; $p<0,05$ до $r_s=0,8$; $p<0,01$). Крім цього, у Луганській,

Полтавській та Сумській обл. у 1,6 разів частіше виявляли прямі кореляційні зв'язки між показниками захворюваності на КІ та щільністю населення, а також кількістю шкідливих речовин в атмосферному повітрі, у тому числі у 2,1 рази частіше сильні кореляційні зв'язки, ніж у Харківській, Кіровоградській та Рівненській обл.

Епідеміологічний аналіз ККІ, вивчення імунологічної структури населення та рівня щепленості дали можливість об'єктивно оцінити причини інтенсифікації епідемічного процесу цих інфекцій на різних територіях, виділити групи та фактори ризику. Так, протягом 1991 – 2001 рр. у Харківській обл. легкий перебіг дифтерії спостерігали у 660 (49,5 %) осіб, середньотяжкий – у 452 (33,9 %) осіб, тяжкий – у 222 (16,6 %) осіб, враховуючи 57 летальних випадків. У структурі 196 хворих на дифтерію дорослих з тяжким перебігом хвороби щеплених з порушенням схеми імунізації виявилось у 1,5 разів більше, ніж не щеплених (відповідно 56,6 % та 36,7 %) ($P < 0,05$). Серед хворих на дифтерію дітей віком до 14 років щеплених згідно зі схемою чинного календаря щеплень було 17 ($17,5 \pm 3,8$ %), з порушенням схеми – 39 ($40,2 \pm 4,9$ %) і не щеплених – 41 ($42,3 \pm 5,0$ %) дитина. Не виявлено різниці між відсотками тих дітей, які захворіли, і були щеплені з порушеннями схеми імунізації, та не щепленими ($P > 0,05$). Це може свідчити про низький рівень імунності осіб, які мали порушення схеми імунізації.

У закладі закритого типу (психіатрична лікарня) вивчали роль факторів, що сприяли активній циркуляції *S. diphtheriae*, зокрема токсигенних штамів, переважно біовару *gravis* (91,1 %), та нетоксигенних штамів, переважно біовару *mitis* (69,3 %). Встановлено, що циркуляція *S. diphtheriae* серед хворих на психічні захворювання та співробітників лікарні підтримувалася завдяки тривалому та тісному спілкуванню носіїв *S. diphtheriae* в колективі, наявності у 58,2 % носіїв транзиторних мікроорганізмів, які утруднювали їх санацію, а також неімунних до дифтерії осіб (17,6 %). Отже, закритий заклад є територією ризику поширення ККІ.

Порівняльний епідеміологічний аналіз кашлюку за 1989 – 1998 рр. (1838 випадків) та 1999 – 2008 рр. (1521 випадок) у Харківській обл. показав, що легкий перебіг цієї інфекції спостерігався відповідно у ($15,5 \pm 0,8$ %) та ($15,9 \pm 0,9$ %) осіб ($P > 0,05$), середньотяжкий – відповідно у ($77,2 \pm 0,9$ %) та ($80,2 \pm 1,0$ %) осіб ($P > 0,05$), а з тяжкою формою було у 2 рази більше, відповідно ($7,3 \pm 0,6$ %) та ($3,9 \pm 0,5$ %) осіб ($P < 0,05$) (рис. 2). Слід зазначити, що рівень щепленості дітей у періоди спостереження становив 87,2 % (1989 – 1998 рр.) та більше 95,0 % (1999 – 2008 рр.).

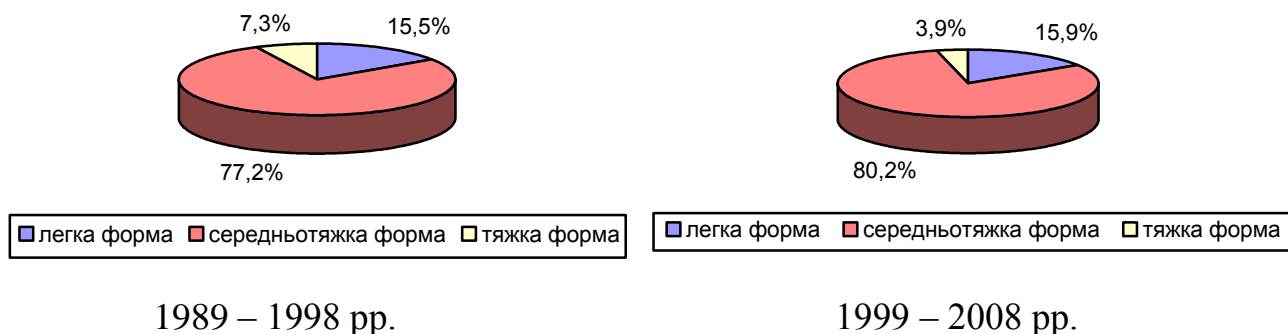
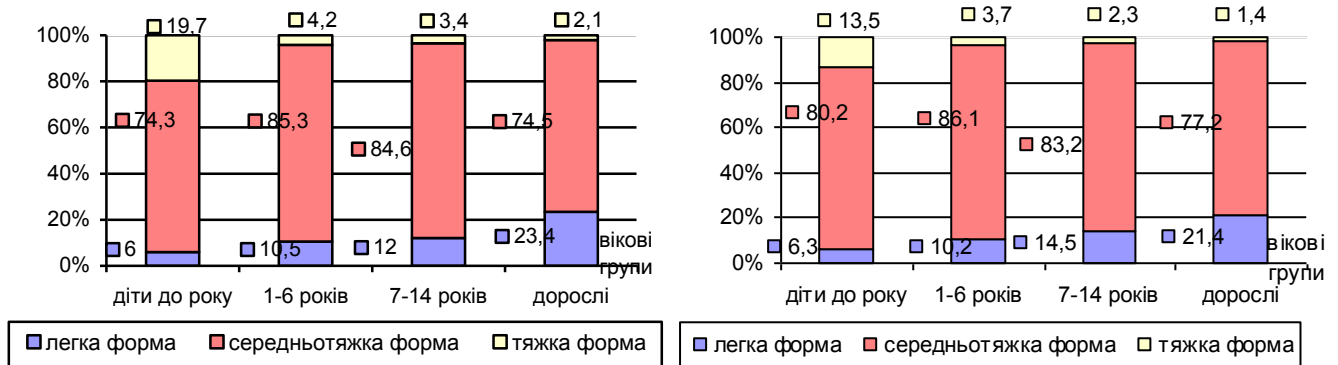


Рис. 2 Структура випадків кашлюку за тяжкістю клінічного перебігу в Харківській обл. (1989 – 1998 рр. та 1999 – 2008 рр.)

Найбільша частка тяжких форм кашлюку припадала на дітей до 1 року (відповідно 19,7 % та 13,5 %), тоді як у вікових групах 1 – 6 та 7 – 14 років частка дітей з тяжким перебігом була значно меншою (відповідно 4,2 % та 3,7 %; 3,4 % та 2,3 %) (рис. 3).



1989 – 1998 рр.

1999 – 2008 рр.

Рис. 3 Структура випадків кашлюку за тяжкістю клінічного перебігу в різних вікових групах населення Харківської обл. (1989 – 1998 рр. та 1999 – 2008 рр.)

Отже, високий рівень щепленості, стабілізація соціальних та економічних процесів в Україні в 1999 – 2008 рр., імовірно, сприяли зниженню рівня тяжких клінічних форм кашлюку як загалом, так і серед дітей до року.

У 136 новонароджених та їхніх матерів вивчали протикашлюкові антитіла. Проведені дослідження показали, що трансплацентарне перенесення протикашлюкових антитіл відбулося у 37,5 % випадків. Виявлення протикашлюкових антитіл у значного відсотка (41,9 %) жінок, які офіційно в анамнезі заперечують кашлюк, свідчить про високий рівень поширення кашлюкової інфекції серед дорослих, які є потенційно небезпечним джерелом інфекції для дітей раннього віку.

У Луганській обл., зокрема у м. Красний Луч, м. Алчевськ та м. Луганськ, вивчали захворюваність на кір, краснуху та епідемічний паротит, щепленість проти цих інфекцій, їх клінічний перебіг за 1985 – 2008 рр., протикоровий, протикраснушний та протипаротитний імунітет у дітей віком від 2 до 14 років. У результаті проведених досліджень встановлено зворотні кореляційні зв'язки між показниками захворюваності на кір та рівнями щепленості у м. Красний Луч ($r_{xy} = -0,58$), м. Алчевськ ($r_{xy} = -0,41$) та м. Луганськ ($r_{xy} = -0,71$), між показниками захворюваності на краснуху та рівнями щепленості у м. Красний Луч ($r_{xy} = -0,34$) та м. Луганськ ($r_{xy} = -0,34$). Незважаючи на екологічні проблеми у м. Красний Луч та м. Алчевськ рівні неімунних дітей щодо протикорового, протипаротитного та протикраснушного імунітету становили 0,8 – 8,4 %. Однак, у м. Луганськ, де більш значуща дія соціальних факторів (висока урбанізація та щільність населення) та спостерігається збільшення автомобільного транспорту, частка неімунних до краснухи дітей становила 31,4 %, а частка дітей із низькими та середніми «захисними» рівнями протикорових антитіл перевищувала 50,0 %. Високий відсоток щеплених серед хворих на епідемічний паротит та кір (відповідно 78,9 – 84,0 % та 45,7 – 60,1 %) та тяжкий перебіг кору в 52,1 – 65,7 % випадків на територіях дослідження свідчить про недостатньо ефективну специфічну профілактику цих

інфекцій і є несприятливим фактором щодо інтенсифікації епідемічного процесу.

Враховуючи залежність епідемічної ситуації з ККІ від факторів середовища життєдіяльності, було проведено дослідження щодо визначення їх ролі в еволюції епідемічного процесу, а саме: вивчення рівнів специфічного імунітету та показників імунної системи. Було встановлено пригнічення специфічного імунітету у дітей, які підпадають під постійний вплив негативних екологічних факторів, що проявляється підвищенням у 5 разів серед них частки не імунних до дифтерії та зменшенням у 1,2 – 1,5 разів частки осіб із середніми та високими «захисними» рівнями протидифтерійних антитіл, а також у 2 – 15 разів – частки осіб з протикашлюковими антитілами. У 44,0 % дітей, які мешкали на забрудненій токсичними речовинами атмосферного повітря території, виявлено відхилення від біологічних референтних інтервалів показників імунної системи (IgA, IgE, C3 та C4) хоча б за одним із них. У цих дітей рівні «захисних» протидифтерійних антитіл виявилися нижчими у порівнянні з часткою дітей, які не мали відхилень ($P < 0,01$).

У Харківській та Луганській обл. (2008 – 2013 рр.) виявили значний відсоток щеплених серед тих, хто захворів на краснуху (30,4 %), кір (39,1 %), епідемічний паротит (75,0 %) та кашлюк (45,2 %). Серед них 51,8 % мали в анамнезі часті респіраторні, соматичні (алергічні, шлунково-кишкового тракту, нервової, серцево-судинної, сечостатевої систем тощо) та інфекційні (скарлатина, вітряна віспа тощо) захворювання, що могли негативно впливати на формування специфічного імунітету.

Крім цього, встановлено вплив окремих факторів середовища життєдіяльності на біологічні властивості збудників ККІ. Так, в експериментальних дослідженнях під дією різних видів НІЕМП, у тому числі тих, що широко використовуються в медицині, у 100 % досліджених штамів *C. diphtheriae* спостерігалася втрата ними адгезивності, у 55,0 % – підвищувалася гемолітична активність *C. diphtheriae*, а у бактерій *B. pertussis* зростала чутливість до цефалоспоринів та пеніцилінів і зменшувалася до макролідів.

Таким чином, проведені епідеміологічні, клінічні, імунологічні, бактеріологічні та експериментальні дослідження в регіонах України з різним ступенем дії факторів середовища життєдіяльності дали можливість встановити вплив факторів середовища життєдіяльності на компоненти паразитарної системи, що може сприяти ускладненню як інфекційного, так і епідемічного процесів.

Оцінка епідемічної ситуації, прогнозування та математичне моделювання прогнозу ускладнення епідемічної ситуації з ККІ. Проведені нами дослідження показали, що невід'ємною складовою епідеміологічного нагляду поряд з епідеміологічним аналізом КІ повинен бути соціально-гігієнічний моніторинг. Зіставлення основних концептуальних характеристик цих двох інформаційно-аналітичних систем дозволило розробити спосіб оцінки епідемічної ситуації з ККІ. Цей спосіб ґрунтується на аналізі багаторічної захворюваності на ККІ, вивченні щепленості населення та динаміки імунокомпрометованих осіб, а також встановленні зв'язку захворюваності на ККІ з факторами середовища життєдіяльності на певній території. У випадку нижчих показників захворюваності в поточному році у порівнянні з показниками центральних тенденцій (середня

арифметична, медіана, мода), але при зростанні відсотка імунокомпрометованих серед населення, низьких рівнях щепленості (нижче 95,0 %) та встановлені прямих кореляційних зв'язків з показниками соціальних та екологічних факторів, епідемічну ситуацію на даній території слід оцінювати як нестійку.

Таким чином, запропонований спосіб оцінки епідемічної ситуації дозволяє визначити ступінь реального ризику інтенсифікації епідемічного процесу кору, краснухи, епідемічного паротиту, дифтерії та кашлюку, базуючись на показниках захворюваності та факторах ризику. Цей спосіб не передбачає використання складних комп'ютерних програм і може бути використаний у системі епідеміологічного нагляду на будь-якому адміністративному рівні (держава, область, місто, район).

У період зниження захворюваності на ККІ необхідним є прогнозування тенденцій епідемічного процесу для попередження їх епідемічного підйому. Серед різних методів прогнозування, що описують закономірності епідемічного процесу з урахуванням певних умов його розвитку, метод експонентного згладжування (модель Брауна) показав найбільш достовірну (82,0 %) верифікацію прогнозу. Цей метод був використаний для розробки комп'ютерної програми, яка успішно пройшла апробацію на практиці в ДУ «Харківський міський лабораторний центр Держсанепідслужби України». Розраховано чутливість (80,9 %) та специфічність (69,6 %) методу прогнозування рівнів захворюваності на кір, краснуху та епідемічний паротит (табл. 3).

Таблиця 3

Аналіз результатів прогнозування рівня захворюваності на кір, краснуху та епідемічний паротит за 2002 – 2014 рр. у м. Харків

Рік	Кір		Краснуха		Епідемічний паротит	
	захворюваність (на 100 тис. населення)	прогноз (на 100 тис. населення)	захворюваність (на 100 тис. населення)	прогноз (на 100 тис. нас.)	захворюваність (на 100 тис. населення)	прогноз (на 100 тис. населення)
1	2	3	4	5	6	7
2002	1,0		51,9		12,1	
2003	0,1	1,02	21,4	51,9	8,6	12,0
2004	0,0	0,4	46,5	33,6	5,0	9,9
2005	0,3	0,2	31,8	41,4	4,1	7,0
2006	104,0	0,3	46,8	35,6	3,9	5,3
2007	3,6	62,5	14,5	42,3	3,9	4,5
2008	0,1	27,2	19,1	25,5	5,9	4,2
2009	0,0	10,9	6,3	21,7	3,4	5,2
2010	0,0	4,4	9,7	12,5	2,7	4,1
2011	0,2	1,7	6,2	10,8	3,3	3,2
2012	8,3	0,8	3,0	8,1	0,8	3,3

1	2	3	4	5	6	7
2013	1,1	5,3	2,8	5,0	1,2	1,8
2014		2,8		3,7		1,4
Чутливість (%)	80,9					
Специфічність (%)	69,6					

Розроблена комп'ютерна програма для прогнозування рівнів захворюваності на інфекційні хвороби дозволяє приймати своєчасне управлінське рішення щодо попередження епідемічних підйомів та раціонально заздалегідь спланувати профілактичні та протиепідемічні заходи.

Наразі в умовах нестабільної ситуації в соціальній та економічній сферах важливим є математичне моделювання прогнозу інтенсифікації епідемічного процесу КІ. Одним із найбільш адекватних методів, які використовують для встановлення ефекту співвідношення між показниками захворюваності на КІ та факторами середовища життєдіяльності, є метод бінарної логістичної регресії. Для побудови моделі було використано показники захворюваності на кір, епідемічний паротит, кашлюк, дифтерію, менінгококову інфекцію, скарлатину, вітряну віспу та краснуху, в тому числі показники захворюваності серед дітей, дорослих, сільських та міських мешканців; соціальні та екологічні показники за 1985 – 2012 рр.; а також регіональні ІЛР за 1999 – 2010 рр. у Харківській, Луганській, Кіровоградській, Полтавській, Рівненській та Сумській обл. Для розрахунку логістичних рівнянь використали 29 показників.

Практично всі показники, які було використано у методі бінарної логістичної регресії, увійшли до тієї чи іншої моделі. Одержані результати можна розглядати як виражений взаємозв'язок факторів середовища життєдіяльності з інтенсивністю епідемічного процесу КІ. Крім цього, включення провісників ризику до моделі дозволило прогнозувати ускладнення епідемічної ситуації з КІ на підставі зростання захворюваності на ті чи інші інфекційні хвороби серед дітей, дорослих, сільських та міських мешканців на конкретній території. Вивчення значення цих показників для інтенсифікації епідемічного процесу КІ показало їх неоднорідність (табл. 4).

Суттєвий вплив на епідемічний процес КІ чинять ті речовини (оксид вуглецю, діоксид азоту, діоксид сірки, пил), які знаходяться в атмосферному повітрі на рівні 2 – 3 метрів і є компонентами викидів автомобільного транспорту. Нині, при значному збільшенні автомобільного транспорту, це є важливим фактом. Так, збільшення в атмосферному повітрі вмісту зазначених речовин підвищує ризик інтенсифікації епідемічного процесу КІ на 16,0 – 80,0 %. Також встановлено залежність інтенсивності епідемічного процесу КІ від соціальних факторів. Демографічні зсуви, інтенсивність маятникової міграції населення, які характеризують загальний приріст населення, підвищують ризик інтенсифікації епідемічного процесу КІ в 3,3 – 5,2 разів (або на 330,0 – 524,7 %). Зростання ступеня урбанізації підвищує ризик ускладнення епідемічної ситуації з КІ на 10,6 – 44,6 %.

Таблиця 4

Ризик інтенсифікації епідемічного процесу кору, краснухи, епідемічного паротиту, дифтерії, кашлюку, менінгококової інфекції, скарлатини та вітряної віспи в залежності від передумов та провісників ризику в областях дослідження

Назва показника	Відношення шансів ризику інтенсифікації епідемічного процесу крапельних інфекцій (%)
Екологічні фактори	
1	2
Викиди від стаціонарних джерел	4,0
Кількість оксиду вуглецю	27,7 – 29,5
Кількість діоксиду азоту	18,6 – 80,0
Кількість діоксиду сірки	25,3
Кількість пилу	16,0
Соціальні фактори	
Загальний приріст населення	330,0 – 524,7
Щільність населення	13,0
Ступінь урбанізації	10,6 – 44,6
Сальдо міграції	113,0
Відсоток щепленості	4,2 (для контрольованих імунопрофілактикою)
Природний приріст	21,0 – 88,0
Індекси людського розвитку	
Інтегральний індекс людського розвитку	8,3
Демографічний розвиток	1,0 – 4,0
Стан охорони здоров'я	1,0 – 4,8
Умови проживання	3,8 – 7,0
Рівень освіти	2,6 – 6,7
Соціальне середовище	2,3 – 10,5
Фінансування людського розвитку	2,2 – 8,0
Екологічна ситуація	1,7 – 5,8
Матеріальний добробут	1,7
Розвиток регіональних ринків праці	5,9
Провісники ризику	
Захворюваність дітей	2,2 – 28,1
Захворюваність дорослих	589,0
Захворюваність жителів міста	2,0 – 16,6

Аналіз впливу узагальнених соціальних, екологічних, медичних та економічних факторів (ІЛР) також свідчить про залежність інтенсивності епідемічного процесу КІ від факторів середовища життєдіяльності (інтегральний індекс людського розвитку, демографічний розвиток, розвиток регіональних ринків праці, матеріальний добробут населення, умови проживання населення, рівень освіти населення, стан та охорона здоров'я, соціальне середовище, екологічна ситуація, фінансування людського розвитку). Слід зазначити, що всі ІЛР були включені до тієї чи іншої моделі побудови бінарної логістичної регресії. При цьому із 10 показників, які використовували, до моделі для певної нозологічної форми КНІ були включені по 1 – 2 показника, тоді як для конкретних нозологічних форм ККІ – по 3 – 5 показників. Ризик інтенсифікації епідемічного процесу КІ в залежності від впливу узагальнених факторів становив 1,0 – 10,5 %. До моделі побудови бінарної логістичної регресії також були включені показники захворюваності серед дітей, дорослих та міських мешканців. Для ККІ прогностичними виявилися показники захворюваності серед дітей та міських мешканців. Так, ризик ускладнення епідемічної ситуації з цих інфекцій підвищується у 1,2 рази (або на 2,0 – 16,6 %) при зростанні захворюваності серед дитячого населення та у 1,3 рази (або на 2,2 – 28,1 %) при зростанні захворюваності серед міських мешканців.

На підставі епідеміологічних досліджень, оцінки епідемічної ситуації та математичного моделювання інтенсифікації епідемічного процесу запропоновано комплекс сигнальних ознак, використання яких дасть можливість своєчасно втручатися в хід та розвиток епідемічного процесу (рис. 4).

Так, до провісників можливого ускладнення епідемічної ситуації віднесено: перевищення медіанного рівня захворюваності на ККІ в поточному році; зростання числа хворих серед щеплених з тяжким перебігом хвороби; зростання в динаміці кількості імунокомпрометованих осіб, в тому числі з хронічною патологією дихальних шляхів та ін. До передумов можливого погіршення епідемічної ситуації віднесено: щепленість населення нижче 95,0 %; в імунологічній структурі населення зростання частки не імунних та виявлення менше 50,0 % осіб з середніми та високими «захисними» рівнями специфічних антитіл; зміни в соціальній та економічній сферах; а також погіршення екологічної ситуації.

Мотиваційна готовність та спроможність лікарів різного профілю до проведення ефективного епідеміологічного нагляду за ККІ. У результаті відсутності інструктивно-методичних документів та мотивації щодо проведення епідеміологічного нагляду за ККІ лікарі загальної практики-сімейної медицини, педіатри та терапевти офіційно не реєструють 10,9 % виявлених ними випадків кору, 15,4 % випадків краснухи та епідемічного паротиту, 19,1 % випадків кашлюку. Тому на шляху реформування системи освіти та охорони здоров'я необхідним етапом є модернізація на компетентнісній основі підготовки лікарів з питань епідеміології ККІ, що сприятиме удосконаленню епідеміологічного нагляду.



Рис. 4 Сигнальні ознаки інтенсифікації епідемічного процесу крапельних контрольованих інфекцій

На сьогодні критерієм професіоналізму є компетентність фахівця. Це «інтегрована характеристика якостей особистості, результат підготовки випускника вузу для виконання діяльності в певних професійних та соціально-особистісних предметних областях (компетенціях), який визначається необхідним обсягом і рівнем знань та досвіду у певному виді діяльності» [Гуло В.Л. зі співавт., 2013]. Під професійною компетентністю лікарів з питань епідеміологічного нагляду за ККІ слід розуміти систему загальних та спеціалізованих знань, інтелектуальних і практичних навичок. Вивчення професійної діяльності різних за фахом лікарів дозволило розробити спектр загальних (політико-соціальних, організаційно-комунікативних, соціально-інформативних) та спеціалізованих компетенцій, які стали елементами моделі компетентного фахівця з питань епідеміологічного нагляду за ККІ (рис. 5).

Але підготувати лікаря, який відповідав би сформованій моделі компетентності, є непростим завданням для вищих медичних навчальних закладів. Проведені на передатестаційних циклах (ПАЦ) та циклах тематичного удосконалення (ТУ) анкетування лікарів показали, що 40,0 % лікарів бажає допомагати людям, отже прагне досягти високої професійної компетентності. Втім третина (33,6 %) лікарів потребує, окрім професійної підготовки, переконання у важливості набуття знань для виконання професійних обов'язків, що здебільшого буде залежати від методики викладання та майстерності викладача. Так, контроль знань з питань імунопрофілактики інфекційних хвороб показав їх найнижчий рівень у терапевтів (25,9 %), найвищий – у інтернів-епідеміологів (78,8 %). Впровадження розробленої моделі формування компетентного фахівця з питань епідеміологічного нагляду за ККІ дозволило підвищити рівень знань у інтернів-епідеміологів на 19,3 %, епідеміологів та педіатрів – на 20,0 %, лікарів загальної практики-сімейної медицини – на 27,8 %, терапевтів – на 74,0 %.

Напрямки модернізації епідеміологічного нагляду за ККІ та управління ризиком їх виникнення і поширення на сучасному етапі. Проведені дослідження дали можливість розробити систему епідеміологічного нагляду за ККІ з урахуванням провісників та передумов ускладнення епідемічної ситуації (рис. 6), що дозволяє правильно поставити епідеміологічний діагноз та адекватно оцінити інтенсивність епідемічного процесу.

Інформаційна підсистема епідеміологічного нагляду передбачає проведення епідеміологічного та соціально-гігієнічного моніторингу. Епідеміологічний моніторинг разом з іншими елементами включає таку інформацію: класифікацію випадку захворювання (підозрілий, вірогідний, підтверджений); тяжкість перебігу (легка, середня та тяжка форма), у тому числі у щепленого; щепленість населення та імунологічну структуру; популяцію мікроорганізмів ККІ та ін.

Соціально-гігієнічний моніторинг разом з іншими елементами повинен включати таку інформацію: імунокомпрометовані особи, у тому числі з хронічною патологією дихальних шляхів; забезпеченість лікарями та їх кваліфікація; а також соціальні, екологічні та економічні показники на певній території.

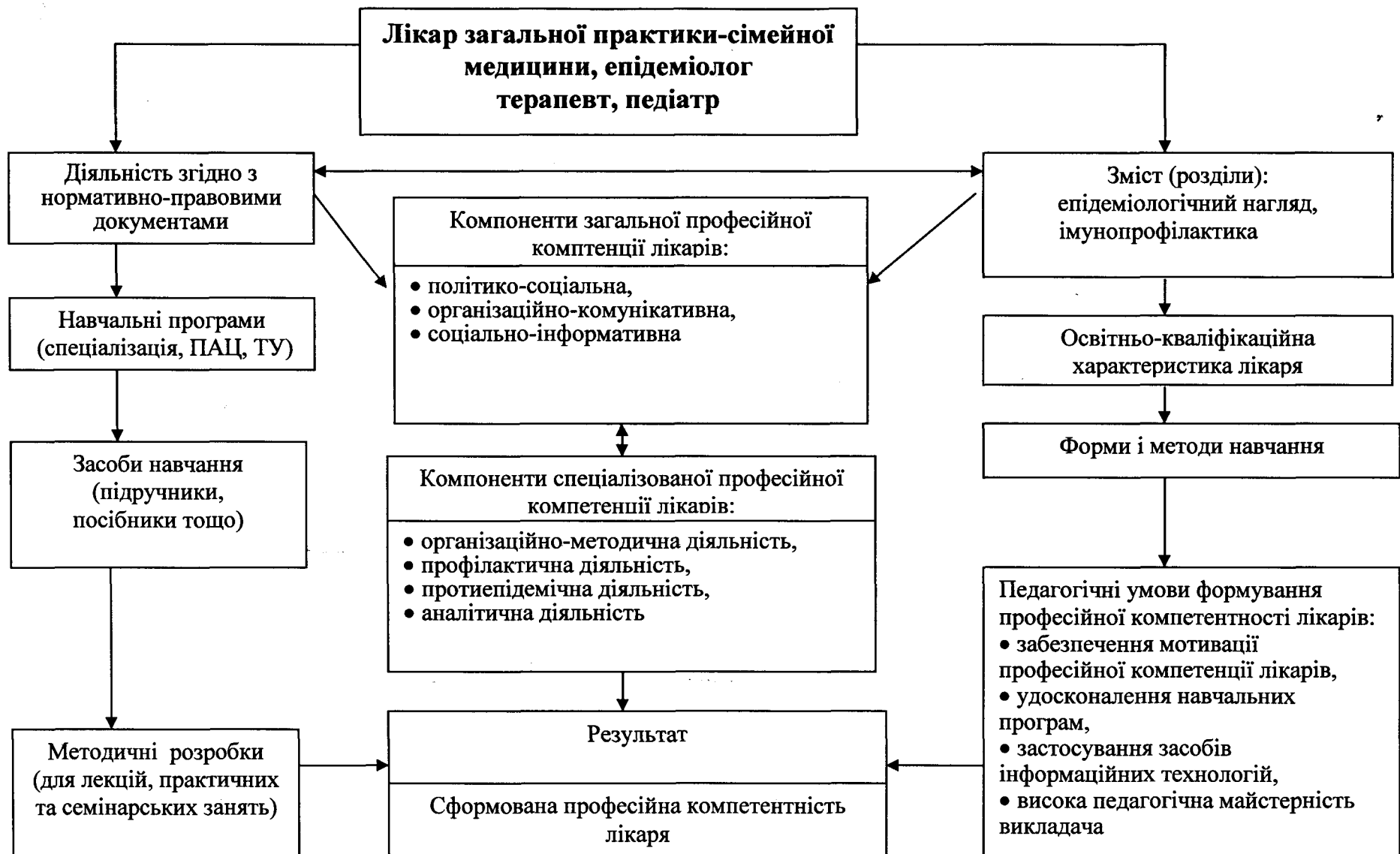


Рис. 5 Модель формування професійної компетентності лікарів з питань епідеміологічного нагляду за інфекціями, що контролюються засобами специфічної профілактики

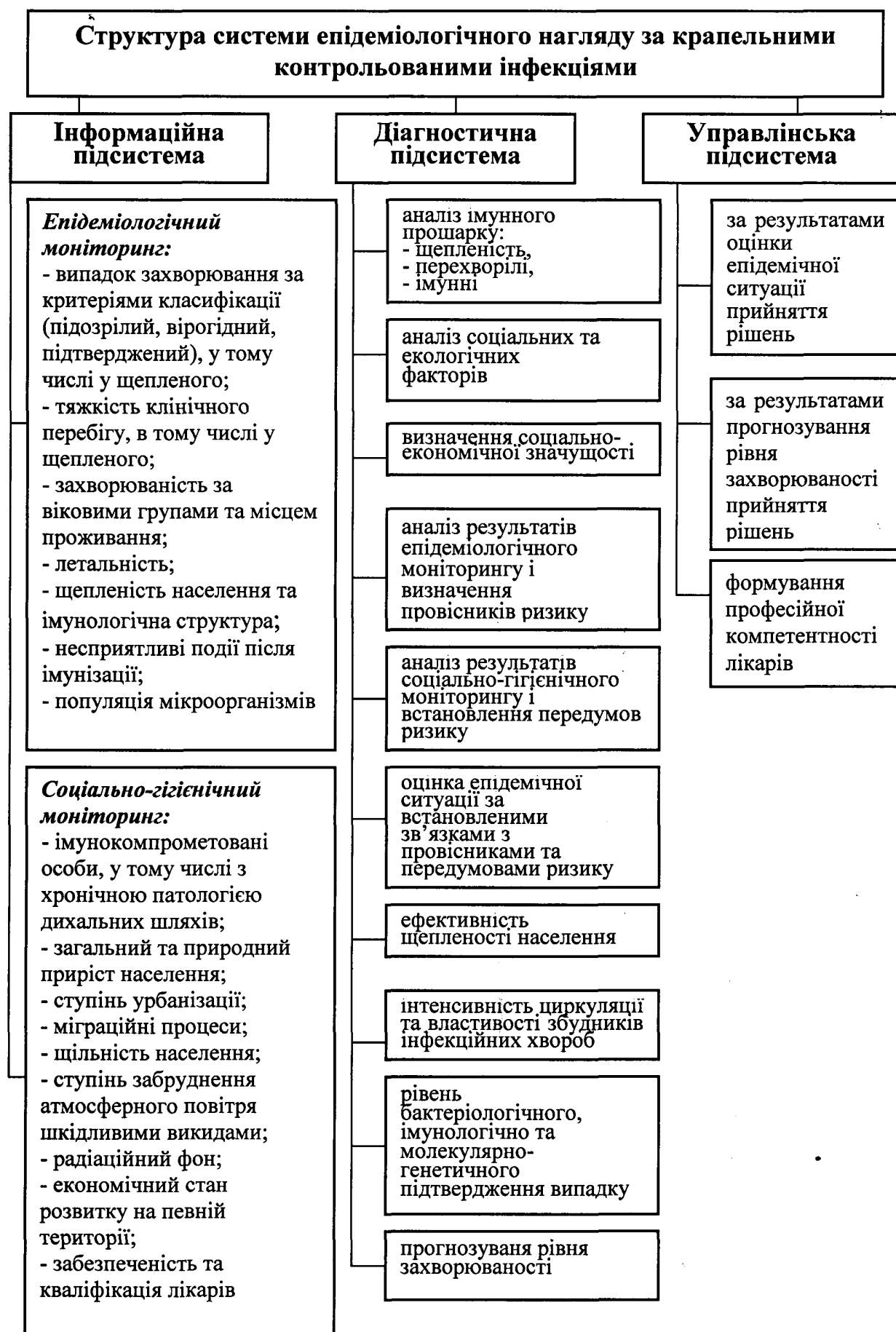


Рис. 6 Структура системи епідеміологічного нагляду за крапельними контрольованими інфекціями

Діагностична підсистема передбачає епідеміологічну діагностику ККІ на локальному (районний, міський), регіональному (обласному) та державному рівнях з урахуванням впливу факторів середовища життєдіяльності. На підставі результатів одержаної інформації необхідно встановити зв'язок захворюваності на ККІ з факторами ризику і виявити детермінантну роль передумов та провідних провісників ускладнення епідемічної ситуації на певній території. Крім цього, в діагностичній підсистемі передбачається встановлення соціально-економічної значущості інфекції; ефективності щепленості; інтенсивності циркуляції та властивостей збудників інфекційних хвороб; рівня бактеріологічного, імунологічного та молекулярно-генетичного підтвердження випадку ККІ.

Конкретизація прийняття управлінських рішень буде залежати від поставленого епідеміологічного діагнозу та прогнозу на конкретній території, враховуючи характеристику цієї території за соціальними, екологічними та медичними показниками. Так, при встановленні зв'язку захворюваності зі щепленістю населення слід приймати рішення, що будуть направлені на посилення контролю за ефективністю вакцинопрофілактики, удосконалення індивідуального підходу до імунізації, у першу чергу імунокомпromетованих осіб, щеплених з порушенням схеми календаря та тих, які не мають даних про отримані щеплення. При виявленні на певних територіях зв'язку захворюваності з соціальними (урбанізація, щільність) та екологічними (забруднення атмосферного повітря хімічними речовинами та радіонуклідами) факторами, на які не можна швидко вплинути, ці території слід вважати територіями ризику. Разом з цим необхідно розробити довготривалі заходи, що будуть направлені на покращення соціальних та екологічних умов проживання на цих територіях, але при цьому повинно виконуватися одне з основних умов – високий рівень щепленості (не менше 95,0 %) контингентів за віком згідно з чинним календарем щеплень.

До підсистеми прийняття управлінських рішень слід включити формування професійної компетентності фахівця (епідеміолога, лікаря загальної практики-сімейної медицини, педіатра, терапевта) з питань епідеміологічного нагляду за ККІ. Нерозуміння фахівцями стратегії та тактики імунізації населення, важливості проведення ефективного епідеміологічного нагляду можна пояснити недосконалістю підготовки лікарів різних спеціальностей з цих питань. Підтримання лікарями політики держави щодо стратегії імунопрофілактики населення України дасть можливість підвищити довіру до специфічної профілактики загалом серед населення.

Таким чином, важливе значення для удосконалення системи епідеміологічного нагляду за ККІ має внесення нових елементів до інформаційної, діагностичної та управлінської підсистем, які дадуть можливість виявити провісники та передумови ризику інтенсифікації епідемічного процесу цих інфекцій та оцінити, враховуючи ці фактори, епідемічну ситуацію на певній території для своєчасного втручання щодо прийняття адекватних управлінських рішень.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

На підставі комплексного дослідження з урахуванням впливу факторів середовища життєдіяльності на прояви епідемічного процесу кору, краснухи, епідемічного паротиту, кашлюку та дифтерії розроблено науково обґрунтовані критерії оцінки епідемічної ситуації та прогнозування інтенсивності їх епідемічного процесу, що дозволило вирішити актуальну наукову проблему оптимізації системного епідеміологічного нагляду за крапельними інфекціями, що контролюються засобами специфічної профілактики.

1. Незважаючи на тривалу вакцинопрофілактику населення, в Україні спостерігаються епідемічні підйоми крапельних контрольованих інфекцій та епідемії, зокрема з летальними випадками. Так, внаслідок епідемії дифтерії в 1990-х роках померло близько 800 осіб, із них 200 дітей, у період епідемічних підйомів кору (1994 – 1998 рр., 2001 р., 2005 – 2006 рр.) реєстрували 5 – 12 летальних випадків, від кашлюку щорічно помирає від 1 до 5 дітей. Ускладнення епідемічної ситуації не завжди можна обґрунтувати станом вакцинопрофілактики на певній території. Тому, виявлення умов та причин інтенсифікації епідемічного процесу крапельних контрольованих інфекцій, особливо в період негативної динаміки у соціальних та економічних сферах, залишається актуальною проблемою епідеміології.

2. Встановлено однакові закономірності перебігу епідемічного процесу крапельних контрольованих (кір, епідемічний паротит, кашлюк, дифтерія, краснуха) та неконтрольованих (менінгококова інфекція, скарлатина, вітряна віспа) інфекцій протягом 1985 – 2012 рр., зокрема тенденцію до зниження захворюваності; нерівномірність їх поширення на території України (4 – 12-разова різниця відповідних показників); та провідні його характеристики (рівні захворюваності дитячого та міського населення, які були вищими відповідно в 2 – 50 разів та 2 – 8 разів у порівнянні з дорослим та сільським населенням).

3. Визначена інтенсифікація епідемічного процесу крапельних контрольованих та неконтрольованих інфекцій у період соціальної, економічної та політичної кризи в Україні (1985 – 1998 рр.) у порівнянні з періодом стабілізації цих процесів (1999 – 2012 рр.). Вона характеризувалася вищими в 2 – 10 разів показниками захворюваності, більшим у 1,5 – 10 разів розмахом їх коливань та частішим у 2 рази тяжким клінічним перебігом хвороби. Вплив негативних факторів середовища життєдіяльності на епідемічний процес цих інфекцій підтверджено наявністю в 24,0 % пар кореляцій прямого сильного зв'язку між показниками захворюваності та соціальними й екологічними факторами. Також на територіях з вищими рівнями негативних соціальних, медичних і екологічних показників інтенсивність епідемічного процесу була більш вираженою (у 2 – 5 разів), частіше виявляли прямі кореляційні зв'язки між показниками захворюваності на крапельні інфекції та щільністю населення і кількістю шкідливих речовин в атмосферному повітрі (у 1,6 разів), при цьому сильні кореляційні зв'язки спостерігалися в 2,1 рази частіше.

4. Запропоновано показники, що можуть впливати на інтенсивність

епідемічного процесу крапельних контрольованих інфекцій, для багатофакторної характеристики різних адміністративних територій, а саме: соціальні (демографічні процеси, урбанізація, щільність населення, економічний розвиток регіонів), медичні (щепленість населення; забезпеченість лікарями; частка імунокомпрометованих осіб, у тому числі з хронічними захворюваннями дихальних шляхів) та екологічні (забруднення атмосферного повітря, радіація). Застосування цих показників в системі епідеміологічного нагляду за крапельними інфекціями дозволить визначати території ризику та своєчасно запроваджувати профілактичні заходи.

5. За допомогою побудованої математичної моделі прогнозування ризику ускладнення епідемічної ситуації з крапельних інфекцій визначено ймовірність інтенсифікації їх епідемічного процесу під впливом соціальних (при підвищенні загального приросту населення ризик зростає в 3,3 – 5,2 разів, ступеня урбанізації – на 10,6 – 44,6 %), екологічних (при підвищенні вмісту в атмосферному повітрі пилу, оксиду вуглецю, діоксиду азоту та сірки ризик зростає на 16,0 – 80,0 %) факторів та при зростанні рівнів захворюваності серед дитячого та міського населення (відповідно принаймні на 2,1 – 28,1 % та 2,0 – 16,6 %).

6. На підставі контролю рівня знань лікарів з питань імунопрофілактики інфекційних хвороб встановлено їх найнижчий рівень у терапевтів (25,9 %), найвищий – у інтернів-епідеміологів (78,8 %). Розроблено модель формування професійної компетентності лікарів з питань епідеміологічного нагляду за контрольованими інфекціями, впровадження якої дозволяє підвищити рівень знань у інтернів-епідеміологів на 19,3 %, епідеміологів та педіатрів – на 20,0 %, лікарів загальної практики-сімейної медицини – на 27,8 %, терапевтів – на 74,0 %.

7. У 44,0 % дітей, які мешкали на території із забрудненням атмосферного повітря токсичними речовинами, виявлено відхилення показників імунної системи від біологічних референтних інтервалів хоча б за одним із них (IgA, IgE, C3, C4) та нижчі рівні протидифтерійних антитіл у порівнянні з дітьми, які не мали порушень в імунній системі ($P < 0,01$).

8. Визначено частку щеплених серед тих, хто захворів на краснуху (30,4 %), кір (39,1 %), епідемічний паротит (75,0 %) та кашлюк (45,2 %). Більш ніж у половини щеплених з тих, хто захворів на ці інфекції (51,8 %), виявлено порушення стану здоров'я у вигляді соматичних та перенесених інфекційних (скарлатина, вітряна віспа тощо) захворювань.

9. Розраховано економічний збиток від дифтерії, кашлюку, кору, краснухи та епідемічного паротиту в 6 областях України за 2005 – 2010 рр., який становив 161 млн. 996 тис. 700 грн. Найбільші економічні втрати були від кору (76 млн. 270 тис. 610 грн.), краснухи (40 млн. 315 тис. 200 грн.) та кашлюку (30 млн. 216 тис. 920 грн.), що пов'язано з високими показниками захворюваності на ці інфекції.

10. Удосконалено систему епідеміологічного нагляду за крапельними контрольованими інфекціями за рахунок внесення нових елементів до інформаційної (медичні, соціальні, економічні та екологічні показники для конкретної адміністративної території); діагностичної (оцінка епідемічної ситуації, що ґрунтується на встановлених зв'язках з соціальними та екологічними показниками, прогнозування за допомогою моделі Брауна); управлінської (за

результатами оцінки епідемічної ситуації та прогнозування прийняття рішення, формування професійної компетентності лікарів) підсистем. Розроблений спосіб оцінки епідемічної ситуації пройшов експертизу та реєстрацію в Державному департаменті інтелектуальної власності МОЗ України.

СПИСОК ВИБРАНИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Федоров Е. І. Епідеміологічна характеристика кашлюкової інфекції в Харківській області : Укр. міжвідомча зб. “Дитячі інфекції” / Е. І. Федоров, А. П. Подаваленко, Л. Г. Верезуб, Т. О. Карлова. – К. : Здоров’я, 2001. – Випуск 28. – С. 60 – 64. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на кашлюк, визначення основних епідеміологічних характеристик в області, підготовка статті до друку).*

2. Федоров Э. И. Проблема дифтерийной инфекции в современных условиях: анализ летальных случаев и тяжелых форм, поиск путей дальнейшего совершенствования эпидемиологического надзора / Э. И. Федоров, А. П. Подаваленко // Проблемы медицинской науки та освіти. – 2001. – № 2. – С. 57 – 61. *(Внесок здобувача – епідеміологічний аналіз тяжких та летальних випадків дифтерійної інфекції, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

3. Федоров Э. И. Роль иммунизации в профилактике бактериальных капельных инфекций и совершенствование системы эпидемиологического надзора / Э. И. Федоров, А. П. Подаваленко, Т. И. Тонкошкур // Вісник Сумського державного університету. – 2001. – №11 (32). – С. 169 – 174. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на бактеріальні крапельні інфекції, визначення ролі імунопрофілактики в системі епідеміологічного нагляду, підготовка до друку).*

4. Федоров Е. І. Особливості епідемічного процесу дифтерійної інфекції серед дитячого населення Харківської області : Укр. міжвідомча зб. “Дитячі інфекції” / Е. І. Федоров, А. П. Подаваленко. – К. : Здоров’я, 2002. – Випуск 29. – С. 11 – 17. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на дифтерійну інфекцію серед дитячого населення, визначення основних закономірностей перебігу епідемічного процесу, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

5. Подаваленко А. П. Состояние проблемы и перспективы иммунопрофилактики инфекционных болезней / А. П. Подаваленко, Э. И. Федоров // Проблемы медицинской науки та освіти. – 2003. – № 4. – С. 58 – 60. *(Внесок здобувача – вивчення стану специфічної профілактики, висновки, підготовка до друку).*

6. Федоров Э. И. Опыт подготовки врачей – специалистов по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней / Э. И. Федоров, А. П. Подаваленко // Проблемы медицинской науки та освіти. – 2003. – № 2. – С. 14 – 15. *(Внесок здобувача – збір інформації (програми, тести) щодо проведення навчального процесу з питань імунопрофілактики, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

7. Чумаченко Т. А. Оценка коллективного противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета у детей в различных экологических условиях : зб. наукових праць “Гігієна населених місць” / Т. А. Чумаченко, А. П. Подаваленко. – К. : МОЗ України, АМНУ, ДУ «Інститут гігієни та медичної екології

ім. О. М. Марзєєва АМН України», 2003. – Випуск 41. – С. 314 – 318. *(Внесок здобувача – організація імунологічних досліджень у дітей, які мешкають в різних екологічних умовах, аналіз їх результатів, висновки, підготовка статті до друку).*

8. Федоров Э. И. Особенности поствакцинального иммунитета к дифтерии и столбняку у детей, проживающих на территориях с различным радиоактивным фоном / Э. И. Федоров, А. П. Подаваленко, А. П. Резников, В. А. Мороз, Ю. С. Муха, М. П. Котяш // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2004. – № 2. – С. 140 – 142. *(Внесок здобувача – організація проведення імунологічних досліджень у дітей, які мешкають в умовах дія радіації, аналіз їх результатів, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

9. Подаваленко А. П. Стан специфічного імунітету у дітей після Чорнобильської катастрофи / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, А. П. Резников, О. В. Бялковський, О. В. Мороз, Л. В. Шеремета // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 4 (35). – С. 6 – 8. *(Внесок здобувача – організація проведення імунологічних досліджень у дітей, які мешкають в умовах дії штучної радіації, аналіз їх результатів, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

10. Чумаченко Т. А. Обучение врачей семейной медицины организации и проведению профилактических прививок / Т. А. Чумаченко, А. П. Подаваленко, Г. С. Головчак // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2006. – № 4. – С. 9 – 11. *(Внесок здобувача – збір та аналіз інформації щодо організації проведення занять з питань специфічної профілактики з лікарями загальної практики-сімейної медицини, визначення основних напрямків навчального процесу, висновки, огляд літератури, підготовка статті до друку).*

11. Подаваленко А. П. Кашлюк: особливості епідемічного процесу в Харківській області / А. П. Подаваленко, Г. С. Головчак, Т. О. Карлова, Л. Г. Федорова // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 3. – С. 30 – 34. *(Внесок здобувача – епідеміологічний аналіз кашлюкової інфекції та визначення основних закономірностей перебігу епідемічного процесу в області, підготовка до друку).*

12. Подаваленко А. П. Захворюваність на повітряно-крапельні інфекції у Харківській області / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, Т. О. Карлова, Г. С. Головчак // Військова медицина України. – 2009. – Том 9, № 4. – С. 114 – 121. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на крапельні інфекції та визначення факторів, що впливають на їх поширення, висновки, підготовка до друку).*

13. Подаваленко А. П. Поширеність кашлюкової інфекції серед дорослих у Харківській області : зб. наук. праць Української військово-медичної академії „Проблеми військової охорони здоров'я” / А. П. Подаваленко, Т. О. Карлова, Г. С. Головчак, Н. В. Павелко. – К : МОУ, УВМА, 2009. – Випуск 26. – С. 106 – 113. *(Внесок здобувача – визначення рівня поширеності кашлюку в області та встановлення факторів, які перешкоджають виявляти цю інфекцію серед дорослих, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

14. Подаваленко А. П. Характеристика епідемічного процесу дифтерії у закладі закритого типу / А. П. Подаваленко, Ж. М. Маніна, Ю. М. Завалка, Т. Є. Шевченко // Експериментальна та клінічна медицини. – 2009. – № 2. – С. 125 – 128. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на дифтерію в закритому закладі,*

організація проведення імунологічних та бактеріологічних досліджень, вивчення антибіотикочутливості, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).

15. Подаваленко А. П. Кір, краснуха, епідемічний паротит: захворюваність та специфічний імунітет серед населення м. Луганська / А. П. Подаваленко, Т. В. Рудченко, Т. В. Скороход, О. А. Кононова // Військова медицина України. – 2010. – Том 10, № 2. – С. 140 – 146. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на кір, краснуху, епідемічний паротит, вивчення стану специфічного імунітету та оцінка на цій підставі епідемічної ситуації з цих інфекцій, підготовка до друку).*

16. Подаваленко А. П. Динаміка захворюваності на неконтрольовані аерозольні інфекції у Рівненській області : зб. наукових праць головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України «Сучасні аспекти військової медицини» / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, А. П. Резніков, В. О. Мороз. – К. : ДУ «Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», 2010. – Випуск 16. – С. 323 – 329. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на крапельні неконтрольовані інфекції, визначення динаміки та тенденції розвитку епідемічного процесу, висновки, підготовка статті до друку).*

17. Подаваленко А. П. Виявлення факторів, що впливають на перебіг епідпроцесу кору, краснухи та епідпаротиту у м. Алчевську / А. П. Подаваленко, З. Г. Рутковська, В. Ф. Зенцовська : зб. наук. праць «Гігієна населених місць». – К. : МОЗ України, АМНУ, 2010. – Випуск 55. – С. 390 – 397. *(Внесок здобувача – аналіз кору, краснухи та епідемічного паротиту, встановлення факторів, які впливають на перебіг епідемічного процесу цих інфекцій, висновки, підготовка до друку).*

18. Мойсеєва Г. В. Економічна ефективність вакцинації кору / Г. В. Мойсеєва, В. І. Задорожна, А. П. Подаваленко, Л. В. Новик // Україна. Здоров'я нації. – 2011. – № 2. – С. 64 – 67. *(Внесок здобувача – збір матеріалу для проведення розрахунку збитків від кору).*

19. Подаваленко А. П. Захворюваність на контрольовані аерозольні інфекції в областях України в умовах медико-екологічних змін / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, А. П. Резніков, В. В. Тіщенко, В. О. Мороз, О. В. Петренко // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 2 (5). – С. 20 – 27. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на контрольовані аерозольні інфекції з урахуванням медико-екологічних факторів, оцінка їх епідемічної ситуації, підготовка статті до друку).*

20. Чумаченко Т. О. Розвиток професійної майстерності епідеміолога при виконанні науково-практичної роботи / Т. О. Чумаченко, А. П. Подаваленко, Г. С. Головач // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2011. – № 4. – С. 11 – 14. *(Внесок здобувача – аналіз якості виконання науково-практичних робіт інтернами, визначення основних вимог до оформлення та здійснення цієї роботи, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

21. Подаваленко А. П. Вивчення протикашлюкового імунітету у вагітних та їхніх новонароджених / А. П. Подаваленко, С. С. Козлова, Н. В. Рижкова, Т. М. Сербіненко, Т. П. Москаленко // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 2 (64). – С. 16 – 20. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на кашлюк, організація та проведення імунологічних досліджень, аналіз одержаних результатів, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

22. Кратенко І. С. Досвід впровадження дистанційної форми навчання в умовах переходу до Болонської системи підготовки / І. С. Кратенко, А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2011. – № 3. – С. 17 – 19. *(Внесок здобувача – впровадження дистанційної форми навчання, визначення її ефективності, висновки, підготовка до друку).*

23. Подаваленко А. П. Особливості епідемічного процесу контрольованих повітряно-крапельних інфекцій у Рівненській області / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, Г. М. Шевченко, А. П. Резніков, В. О. Мороз // Сучасні інфекції. – 2011. – № 1. – С. 49 – 53. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на крапельні контрольовані інфекції та встановлення факторів, які впливають на їх поширення, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

24. Чоп'як В. В. Оцінка епідемічної ситуації з дифтерійної інфекції в умовах дії медико-екологічних факторів / В. В. Чоп'як, А. П. Подаваленко, Г. С. Головчак, А. П. Резніков // Імунологія та алергологія. – 2012. – № 1. – С. 132 – 137. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на дифтерію з урахуванням медико-екологічних факторів, оцінка епідемічної ситуації з цієї інфекції, підготовка до друку).*

25. Подаваленко А. П. Экономическая значимость некоторых инфекционных заболеваний на различных территориях Украины / А. П. Подаваленко, И. Л. Шаханина, В. И. Задорожная // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2012. – № 1. – С. 5 – 10. *(Внесок здобувача – збір інформації для розрахунку витрат на один випадок кору, краснухи, епідемічного паротиту, дифтерії та кашлюку, аналіз захворюваності та визначення збитку від цих інфекцій, ранжування інфекційних хвороб за економічною значущістю, підготовка до друку).*

26. Подаваленко А. П. Загальний стан здоров'я населення та епідемічна ситуація з контрольованих крапельних інфекцій в Луганській області / А. П. Подаваленко, В. І. Задорожна, З. Г. Рутковська, С. В. Капранов, В. І. Назаренко, Ю. Л. Волянський, С. Ю. Гаврик, Ю. В. Брежнєва // Університетська клініка. – 2012. – Том 8, № 2. – С. 225 – 232. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на контрольовані крапельні інфекції та стану здоров'я населення, організаційно-методична робота щодо проведення імунологічних досліджень, вивчення показників імунної системи, що дало можливість оцінити епідемічну ситуацію з цих інфекцій в промисловому регіоні, висновки, підготовка до друку).*

27. Подаваленко А. П. Мониторинг микроорганизмов рода Corynebacterium в разные периоды интенсивности эпидемического процесса / А. П. Подаваленко, Т. А. Чумаченко, Т. Г. Глушкевич, Л. Л. Шумакова // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 3 – 4. – С. 138 – 144. *(Внесок здобувача – вивчення циркуляції мікроорганізмів роду коринебактерій в період епідемії та післяепідемічний період, аналіз результатів дослідження мікроорганізмів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку).*

28. Подаваленко А. П. Епідеміологічні особливості менінгококової інфекції у східних областях України / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, Л. В. Шевченко, Т. І. Тонкошкур, Л. М. Бідненко // Інфекційні хвороби. – 2013. – № 4 (74). – С. 42 – 46. *(Внесок здобувача – аналіз проявів епідемічного процесу менінгококової інфекції,*

виявлення епідеміологічних особливостей в східних областях та встановлення факторів, які впливають на поширення цієї інфекції, висновки, підготовка до друку).

29. Подаваленко А. П. Порівняльна оцінка епідемічної ситуації з кашлюку на тлі його імунопрофілактики в різних регіонах України / А. П. Подаваленко, В. І. Задорожна, А. М. Мохамед, О. В. Подаваленко, Г. С. Головчак // Профілактична медицина. – 2013. – № 1 – 2. – С. 35 – 43. (Внесок здобувача – аналіз захворюваності на кашлюк та стану імунопрофілактики, порівняльна оцінка епідемічної ситуації з цієї інфекції в різних регіонах України, висновки, підготовка до друку).

30. Чумаченко Т. О. Циркуляція NEISSERIA MENINGITIDIS у східних областях України / Т. О. Чумаченко, А. П. Подаваленко, Т. І. Тонкошкур, Л. В. Шевченко, Н. В. Качур // Інфекційні хвороби. – 2014. – № 1 (75). – С. 58 – 62. (Внесок здобувача – вивчення циркуляції збудника менінгококової інфекції в східних областях, встановлення відмінностей серогруп в регіонах, підготовка до друку).

31. Грабина В. А. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей оптического и радиочастотного диапазонов на микроорганизмы *S. diphtheriae* и рода *Bordetella* / В. А. Грабина, Ж. Н. Манина, С. В. Бирюкова, О. Б. Колоколова, А. М. Коробов, А. П. Подаваленко // Фотобіологія та фотомедицина. – 2014. – № 1, 2. – С. 76 – 80. (Внесок здобувача – участь в експерименті щодо вивчення впливу низькоінтенсивних електромагнітних полів на властивості збудників дифтерії та кашлюку (антибіотикочутливість, адгезивна та гемолітична активність), огляд літератури, висновки, підготовка до друку).

32. Подаваленко А. П. Кашлюк: медичні, соціальні та економічні проблеми у східному регіоні України : Material IX Miedzynarodowej naukowi-praktycznej konferencji [«Wykształcenie i nauka bez granic – 2013»], (Przemysl, 07-15 grudnia 2013 roku) / А. П. Подаваленко. – Przemysl: Nauka i studia, 2013. – Vol. 36. Medycyna. Weterynaria. – S. 18 – 23.

33. Подаваленко А. П. Епідемічна ситуація з кору у західному регіоні України : матеріали за ІХ Междунар. научна практична конф. [«Бъдещето въпроси от света на науката – 2013»], (София, 17-25 декември 2013) / А. П. Подаваленко. – Том 30. Лекарство. – София : «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2013. – С. 86 – 91.

34. Подаваленко А. П. Опыт последипломной подготовки врачей первичного звена по вопросам иммунопрофилактики инфекционных заболеваний : сб. статей III Конгресса врачей первичного звена здравоохранения юга России «Разработка и внедрение современных технологий непрерывного медицинского образования врачей первичного звена здравоохранения: от теоретических знаний к практике», (г. Ростов-на-Дону, 2013 г.) / РостГМУ, МЗ Российской Федерации / А. П. Подаваленко. – Ростов-на-Дону : РостГМУ, МЗ Российской Федерации, 2013. – С. 169 – 173.

35. Подаваленко А. П. Формування післявакцинального імунітету у дітей з різними показниками імунної системи : Materialy X Mezinarodni vedecko-prakticka konf. [«Veda a vznik – 2013/2014»], (Praha, 27. 12. 2013 – 05. 01. 2014). – Dil 28. Lekarstvi / А. П. Подаваленко. – Praha : Publishing House «Educationand Science» s.r.o., 2014. – S. 48 – 53.

36. Подаваленко А. П. Математичне моделювання прогнозу поширення захворюваності на епідемічний паротит : *Materialy X Miedzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji [«Aktualne problemy nowoczesnych nauk – 2014»]*, (Przemysl, 07 – 15 czerwca 2014 roku) / А. П. Подаваленко. – Przemysl : Nauka i studia, 2014. – Vol. 19. Medycyna. – S. 54 – 59.

37. Задорожная В. И. Риск интенсификации эпидемического процесса коклюша и его вакцинопрофилактика / В. И. Задорожная, А. П. Подаваленко, Н. И. Оперчук // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2015. – № 1 (80). – С. 78 – 83. (*Внесок здобувача – аналіз показників захворюваності на кашлюк в областях та загалом в Україні, статистичні розрахунки, огляд літератури, висновки, підготовка статті до друку*).

38. Везуб Л. Г. Тимчасові методичні рекомендації по удосконаленню лабораторно-діагностичних та профілактичних заходів при кашлюковій інфекції та впровадження епідеміологічного нагляду в Харківській області : метод. рекомен. / Л. Г. Везуб, О. Б. Колоколова, З. Г. Старобінець, С. В. Бірюкова, Ж. М. Маніна, А. П. Подаваленко, А. В. Калашник, Л. Г. Федорова. – Х. : Харківська обл. санепідстанція, 2000. – 28 с. (*Внесок здобувача – аналіз захворюваності на кашлюк, підготовка інформації щодо проведення профілактичних та протиенідемічних заходів, огляд літератури, підготовка рекомендацій до друку*).

39. Федоров Э. И. Эпидемиологическая диагностика в системе последипломного образования / Э. И. Федоров, А. П. Подаваленко // *Анали Мечниковского института*. – 2001. – № 1. – С. 81 – 82.

40. Чумаченко Т. А. Экологическая оценка состояния противодифтерийного иммунитета детского населения : материалы III Междунар. конф. [«Идеи Пастера в борьбе с инфекциями»], (г. С. – Петербург, 4 – 5 сентября 2003 г.) / Т. А. Чумаченко, А. П. Подаваленко. – С. – Петербург, 2003. – С. 36.

41. Подаваленко А. П. Значение краснушной инфекции в патологии новорожденных / А. П. Подаваленко, Т. В. Сандуляк, Л. А. Клещар, Т. М. Колпакова // *Імунологія та алергологія*. – 2003. – № 4. – С. 71.

42. Чумаченко Т. О. Вплив забруднення повітря викидами автотранспорту на післящеплювальний імунітет дітей дошкільного віку : зб. тез доповідей наук.-практ. конф. “Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України” / Т. О. Чумаченко, А. П. Подаваленко, Н. Л. Зверєва, В. І. Альховська, Л. Є. Маколінець, Л. О. Клещар. – К., 2003. – Випуск 5. – С. 191 – 192.

43. Подаваленко А. П. О влиянии естественного радиоактивного фона на противодифтерийный, противостолбнячный и противокклюшный иммунитет / А. П. Подаваленко, Э. И. Федоров, Н. П. Молодченко, Н. И. Оперчук // *Анали Мечниковского института*. – 2003. – № 4 – 5. – С. 107 – 108.

44. Подаваленко А. П. Стан протидифтерійного та протиправцевого імунітету на територіях впливу природної та штучної радіації : тези XIV з'їзду мікробіологів, епідеміологів та паразитологів / Держсанепідслужба МОЗ України / А. П. Подаваленко, М. П. Молодченко, Н. І. Оперчук, А. П. Резніков. – Полтава – Київ : Держсанепідслужба МОЗ України, 2004. – С. 160.

45. Чоп'як В. В. Тактика вакцинації імуноскомпроментованих осіб / В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, А. П. Подаваленко, Л. В. Костюченко // Інформ. лист № 168-2004 про нововведення в системі охорони здоров'я. – Випуск 6 з проблеми „Клінічна імунологія та алергологія” : рішення проблемної комісії МОЗ та АМН України, протокол № 5 від 21. 06. 2004 р. – К., 2004. – 4 с.

46. Чернишова Л. І. Імунопрофілактика інфекційних хвороб у дітей з порушеннями у стані здоров'я та запобігання поствакцинальних ускладнень : метод. рекомендації, затв. МОЗ України від 10. 01. 2005 р. / Л. І. Чернишова, Ф. І. Лапій, А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, Л. П. Пушкаренко. – К., 2005. – 26 с. *(Внесок здобувача – підготовка матеріалу щодо характеристики післявакцинальних реакцій та ускладнень, протипоказань до щеплень, роботи імунологічної комісії, огляд літератури).*

47. Подаваленко А. П. Експертна оцінка випадків захворювань серед щеплених / А. П. Подаваленко, В. І. Задорожна, І. С. Кратенко // Інформ. лист №32-2006 про нововведення в системі охорони здоров'я. – Випуск 1 з проблеми „Епідеміологія та специфічна профілактика інфекційних захворювань” : рішення проблемної комісії МОЗ та АМН України, протокол № 4 від 05.09. 2005 р. – К., 2005. – 4 с.

48. Чумаченко Т. А. Оценка состояния специфического иммунитета к контролируемым инфекциям у детей в условиях воздействия малых доз радиации / Т. А. Чумаченко, А. П. Подаваленко // Імунологія та алергологія. – 2005. – № 3. – С. 122 – 123. *(Внесок здобувача – організація проведення імунологічних досліджень у дітей, які мешкають в умовах дії штучної радіації, оцінка результатів дослідження, висновки, підготовка до друку).*

49. Бондарчук О. Б. Тактика вакцинації осіб, що часто хворіють, та засоби підвищення її ефективності / О. Б. Бондарчук, Б. М. Пухлик, В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, А. П. Подаваленко, І. С. Кратенко // Інформ. лист №56-2006 про нововведення в системі охорони здоров'я. – Випуск 2 з проблеми „Клінічна імунологія та алергологія” : рішення проблемної комісії МОЗ та АМН України, протокол № 1 від 25.01. 2006 р. – К., 2006. – 4 с.

50. Подаваленко А. П. Проблеми підготовки сімейних лікарів з питань імунопрофілактики інфекційних хвороб : тези доп. ІХ Конгресу СФУЛТ, (м. Полтава, 28 – 30 серпня 2006 р.) / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко. – Полтава – Київ – Чикаго : СФУЛТ, 2006. – С. 87 – 88.

51. Кратенко І. С. Профілактика синдрому вродженої краснухи : інформаційне видання, затв. Вченою радою при головному державному санітарному лікарю Харківської обл., протокол № 1 від 21. 03. 2008 р. / І. С. Кратенко, А. П. Подаваленко, Г. С. Головач, Т. О. Карлова. – Х. : Харківська обл. санепідстанція, 2008. – 20 с. *(Внесок здобувача – аналіз захворюваності на краснуху, підготовка інформації щодо проведення профілактичних та протиепідемічних заходів, огляд літератури, підготовка видання до друку).*

52. Подаваленко А. П. Імунопрофілактика в практиці сімейного лікаря: [навч. посіб.] / А. П. Подаваленко, Т. О. Чумаченко, В. І. Задорожна, І. С. Кратенко. – Х. :

Фоліо, 2008. – 221 с. (*Внесок здобувача – підготовлено шість розділів навчального посібника, тестові завдання, огляд літератури, а також до друку*).

53. Лазоришинець В. В. Вакцинація осіб з порушеним станом імунної системи / В. В. Лазоришинець, М. П. Жданова, В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, А. П. Подаваленко, Л. В. Костюченко, О. В. Малишок // Інформ. лист № 188-2009 про нововведення в системі охорони здоров'я. – Випуск 7 з проблеми „Клінічна імунологія та алергологія” : рішення проблемної комісії МОЗ та АМН України, протокол № 2 від 27. 02. 2009 р. – К., 2009. – 4 с.

54. Лазоришинець В. В. Тактика ведення імунокомпроментованих хворих в умовах епідемії грипу та інших ГРВІ / В. В. Лазоришинець, М. П. Жданова, В. В. Чоп'як, С. С. Рибалко, Г. О. Потьомкіна, А. П. Подаваленко, Л. В. Костюченко, Р. Р. Головин // Інформ. лист № 189-2009 про нововведення в системі охорони здоров'я. – Випуск 6 з проблеми „Клінічна імунологія та алергологія” : рішення проблемної комісії МОЗ та АМН України, протокол № 8 від 25. 06. 2009 р. – К., 2009. – 4 с.

55. Маніна Ж. М. Фенотипова характеристика недифтерійних коринебактерій та їх клініко-епідеміологічне значення : метод. рекомендації, затв. наказом МОЗ України № 628 від 27. 07. 2010 р. / Ж. М. Маніна, С. В. Бірюкова, А. П. Подаваленко, О. В. Шаповалова. – К., 2010. – 22 с. (*Внесок здобувача – вивчення епідеміології захворювань, які обумовлені недифтерійними коринебактеріями, диференційна їх діагностика з дифтерією, розробка профілактичних заходів, підготовка рекомендацій до друку*).

56. Чоп'як В. В. Післявакцинальний імунітет : особливості розвитку та профілактика ускладнень : метод. рекомендації 31.11/146.11, затв. МОЗ України від 19.07.2011 р. / В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, А. П. Подаваленко. – Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. – 40 с. (*Внесок здобувача – вивчення впливу медико-екологічних факторів на післявакцинальний імунітет, характеристика несприятливих подій після імунізації, визначення загальних принципів їх профілактики, огляд літератури, висновки, підготовка рекомендацій до друку*).

57. Chumachenko T. Spread of *Corynebacterium diphtheriae* in Ukraine during post-epidemic period : 21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 27th International Congress of Chemotherapy (ICC). Milan, Italy, 7 – 10 May 2011 / T. Chumachenko, A. Podavalenko, T. Glushkevich // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2011. – Vol. 17. – Issue Supplement s4. – S. 285.

58. Чоп'як В. В. Ризик активізації епідемічного процесу дифтерії та кашлюку через наявність імунокомпроментованих осіб : матеріали XII української наук.-практ. конф. з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації (м. Київ, 12 – 13 травня 2011 р.) / В. В. Чоп'як, А. П. Подаваленко, Г. С. Головчак, А. П. Резніков. – К. : МОЗ України, НАМНУ, НМУ імені О. О. Богомольця // *Імунологія та алергологія*. – 2011. – № 1. – С. 112 – 113.

59. Подаваленко А. П. Риск активизации эпидемического процесса контролируемых аэрозольных инфекций в Украине : материалы IV Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (г. Москва, 26 – 28 марта 2012 г.) / А. П. Подаваленко, Т. А. Чумаченко. – М., 2012. – С. 301.

60. Соколов А. Ю. Прогнозування рівня захворюваності на інфекційні хвороби : метод. рекомендації. 91.12/198.12, затв. МОЗ України від 19. 10. 2012 р. / А. Ю. Соколов, Т. Є. Петренко, А. П. Подаваленко., Т. В. Корчак, Л. О. Клешар, Л. М. Новгородська. – Харків : ХМАПО, 2013. – 28 с. (*Внесок здобувача – оцінка ефективності епідеміологічного нагляду за контрольованими інфекціями після впровадження методу прогнозування, огляд літератури, підготовка до друку*).

61. Подаваленко А. П. Эпидемическая ситуация по коклюшу в восточных областях Украины : сб. трудов «Региональные проблемы окружающей среды, здоровья населения и санитарно-эпидемиологического благополучия» / А. П. Подаваленко, В. И. Задорожная, Г. С. Головчак, С. Ю. Гаврик, Л. В. Шевченко. – Ростов-на-Дону : МВ РФ, РГМУ, 2013. – С. 41 – 42.

62. Подаваленко А. П. Вплив соціально-екологічних факторів на рівень захворюваності на дифтерію в областях України / А. П. Подаваленко // Епідеміологія, гігієна, інфекційні хвороби. – 2013. – № 2 (9). – С. 6 – 13.

63. Подаваленко А. П. Корь и эпидемический паротит: эпидемическая ситуация в центральных областях Украины : материалы итоговой научной конф. [«Университетская наука: взгляд в будущее»], (г. Курск, 7 февраля 2013 г.) / КГМУ, Центр. – Черном. научный центр РАМН / А. П. Подаваленко, Т. А. Чумаченко, Н. В. Горбенко, Т. В. Ланкмилер. – Курск : КГМУ, Центр. – Черном. научный центр РАМН, 2013. – Том 1. – С. 153 – 156.

64. Пат. 92826 Україна, МПК А61 В5/00, G01N 33/00. Спосіб оцінки епідемічної ситуації з крапельних контрольованих інфекцій / А. П. Подаваленко, В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна; заявник і патентовласник ХМАПО. – № 2014 02039; заявл. 28. 02. 2014; опубл. 10. 09. 2014, Бюл. № 17.

65. Ходак Л. А. Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування кашлюкової інфекції у дітей : метод. рекомендації. 133.12/27. 14, затв. МОЗ України від 05. 03. 2014 р. / Л. А. Ходак, Т. І. Навет, А. П. Подаваленко, Н. С. Пороша. – Х. : СтильИздат, 2014. – 32 с. (*Внесок здобувача – аналіз захворюваності на кашлюк, організація імунологічних досліджень, вивчення протикашлюкового імунітету, висновки, огляд літератури*).

АНОТАЦІЯ

Подаваленко А. П. Наукове обґрунтування епідеміологічного нагляду за контрольованими крапельними інфекціями у регіонах України з різною екологічною ситуацією. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія. – ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, 2015.

Дисертація присвячена вивченню інтенсивності епідемічного процесу кору, краснухи, епідемічного паротиту, дифтерії та кашлюку в умовах впливу факторів середовища життєдіяльності та удосконаленню на цій підставі епідеміологічного нагляду. Встановлено інтенсифікацію епідемічного процесу цих інфекцій у період соціальної, економічної та політичної кризи в Україні (1985 – 1998 рр.). У сучасних

умовах крапельні інфекції характеризуються нерівномірністю поширення та тенденцією до зниження захворюваності. При погіршенні соціальних, екологічних, економічних та медичних показників на певній території ризик ускладнення епідемічної ситуації зростає. Найбільший економічний збиток наносить кір.

Спостерігається пригнічення специфічного імунітету в осіб, які підпадають під постійний вплив негативних екологічних факторів. Встановлено вплив низькоінтенсивних електромагнітних полів, які широко застосовуються в медицині, на властивості збудників дифтерії та кашлюку.

Зіставлення основних характеристик епідеміологічного нагляду та соціально-гігієнічного моніторингу дозволило розробити спосіб оцінки епідемічної ситуації, метод прогнозування рівня інфекційних хвороб та побудувати математичну модель інтенсифікації епідемічного процесу крапельних інфекцій в умовах дії факторів середовища життєдіяльності.

Ключові слова: кір, краснуха, епідемічний паротит, кашлюк, дифтерія, епідемічний процес, фактори середовища життєдіяльності, специфічна профілактика, епідеміологічний нагляд.

SUMMARY

Podavalenko A. P. Scientific substantiation of epidemiological surveillance of controlled droplet infections in different regions of Ukraine with different environmental situation. – Manuscript.

Dissertation for the degree of doctor of science (medicine) by specialty 14.02.02 - epidemiology. – SI «L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, Academy of Medical Sciences of Ukraine». – Kyiv, 2015.

The thesis is devoted to study the intensity of the epidemic process of measles, rubella, mumps, diphtheria and pertussis in the conditions of influence factors of environment and on this basis improvement of epidemiological surveillance. The intensification of the epidemic process of these infections in a period of social, economic and political crisis in Ukraine (1985- 1998) was explained. In modern conditions, droplet infections are characterized by unequal distribution and there is a tendency of decreasing morbidity. Risk of complication of epidemic situation increases with the deterioration of the social, environmental, economic and medical (health) indicators in a particular area. The greatest economic damage is caused by measles.

Inhibition of specific immunity in individuals who are under the constant influence of negative environmental factors is being observed. The influence of low-intensive electromagnetic fields that are widely used in medicine was proved on the properties of causative agents of diphtheria and pertussis. A comparison of the main characteristics of epidemiological surveillance and socio-hygienic monitoring allowed us to develop a method of assessment of the epidemiological situation, the method of forecasting the level of infectious diseases and to construct a mathematical model of intensification of the epidemic process of droplet infections in the conditions of the living environment.

Keywords: measles, rubella, mumps, pertussis, diphtheria, epidemic process, factors of the living environment, specific prevention, epidemiological surveillance.

АННОТАЦИЯ

Подаваленко А.П. Научное обоснование эпидемиологического надзора за контролируруемыми капельными инфекциями в регионах Украины с разной экологической ситуацией. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология. – Государственное учреждение «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского НАМН Украины», Киев, 2015.

Представлена сравнительная характеристика эпидемического процесса капельных инфекций, контролируемых средствами специфической профилактики (корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия, коклюш) и неконтролируемых (менингококковая инфекция, скарлатина, ветряная оспа). Установлены одинаковые закономерности и признаки течения эпидемического процесса этих инфекций: это – тенденция к снижению заболеваемости; неравномерность распространения на территории Украины; и ведущие группы риска (дети, городские жители).

Изучены особенности течения эпидемического процесса капельных инфекций в условиях негативного влияния факторов среды обитания. Установлена интенсификация эпидемического процесса капельных инфекций в период социального, экономического и политического кризиса в Украине (1985 – 1998 гг.) по сравнению с периодом стабилизации этих процессов (1999 – 2012 гг.). Рассчитан экономический ущерб от кори, краснухи, эпидемического паротита, дифтерии и коклюша за 2005 – 2010 гг. (161 млн. 996 тыс. 700 грн.), который может увеличиваться при эпидемическом подъеме заболеваемости. На данном этапе наибольший экономический ущерб среди этих инфекций наносит корь.

Определена роль факторов среды обитания в эволюции эпидемического процесса капельных инфекций, которые контролируются средствами специфической профилактики. Так, наблюдается подавление специфического иммунитета у лиц, которые находятся под постоянным влиянием негативных экологических факторов, а также изменчивость свойств возбудителей дифтерии и коклюша в результате действия низкоинтенсивных электромагнитных полей широко применяемых в медицине с лечебной и диагностической целью.

Сопоставление основных концептуальных характеристик двух информационно-аналитических систем (эпидемиологический надзор и социально – гигиенический мониторинг) позволило разработать способ оценки эпидемической ситуации и метод прогнозирования, а также построить математическую модель интенсификации эпидемического процесса контролируемых инфекций.

Способ оценки эпидемической ситуации основывается на анализе многолетней заболеваемости капельными контролируемыми инфекциями, привитости населения и динамики иммунокомпromетированных лиц, а также установлением связи заболеваемости с факторами среды обитания.

С помощью метода бинарной логистической регрессии построена математическая модель прогнозирования осложнений эпидемической ситуации капельных инфекций, которые контролируются средствами специфической

профилактики. В случае увеличения общего прироста населения, степени урбанизации, выбросов в атмосферный воздух оксида углерода, пыли, диоксида азота и серы повышается риск интенсификации эпидемического процесса капельных инфекций. Предвестниками осложнения эпидемической ситуации капельных контролируемых инфекций является также рост уровня заболеваемости этими инфекциями детей и городских жителей.

Для прогнозирования уровня инфекционной заболеваемости был использован метод экспонентного сглаживания (модель Брауна), который дает возможность определить закономерности развития эпидемического процесса. Используя этот метод, была разработана компьютерная программа, которая успешно внедрена в работу санитарно-эпидемиологических учреждений.

Модель формирования профессиональной компетентности врача по вопросам эпидемиологического надзора за капельными инфекциями, которые контролируются средствами специфической профилактики, должна включать, кроме образовательно-квалификационной характеристики, политико-социальную, организационно-коммуникативную и социально-информационную компетенции.

Усовершенствована система эпидемиологического надзора за капельными контролируемыми инфекциями путем внесения новых элементов в информационную (социально-гигиенический мониторинг, включая социальные, экологические и медицинские показатели для конкретной административной территории); в диагностическую (связь между показателями заболеваемости капельными контролируемыми инфекциями и факторами среды обитания, оценка эпидемической ситуации на основе установленных связей и прогнозирование уровня инфекционной заболеваемости); в управленческую (за результатами оценки эпидемической ситуации и прогноза заболеваемости принять правильное решение, формирование профессиональной компетентности врача) подсистемы.

Ключевые слова: корь, краснуха, эпидемический паротит, коклюш, дифтерия, эпидемический процесс, факторы среды обитания, специфическая профилактика, эпидемиологический надзор.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВІ – вірогідний інтервал

ВШ – відношення шансів

ІЛР – індекс людського розвитку

ІФА – імуноферментний аналіз

КІ – крапельні інфекції

ККІ – крапельні контрольовані інфекції

КНІ – крапельні неконтрольовані інфекції

НІЕМП – низькоінтенсивні електромагнітні поля

ПЛР – полімеразно ланцюгова реакція

Тпр – темп приросту

ХМАПО – Харківська медична академія післядипломної освіти

ПАЦ – передатестаційний цикл

ТУ – тематичного удосконалення