

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

МАЛИШ Ніна Григорівна

УДК 616.34:616.9-036.22(043.5)

**ЕВОЛЮЦІЯ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ
ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ, ФАКТОРИ РИЗИКУ,
УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ**

14.02.02 – епідеміологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Сумському державному університеті МОН України.

Науковий консультант – доктор медичних наук, професор
ЧЕМИЧ Микола Дмитрович,
Сумський державний університет МОН України,
завідувач кафедри інфекційних хвороб
з епідеміологією.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор.
МАРІЄВСЬКИЙ Віктор Федорович,
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського НАМН України»,
старший науковий співробітник
відділу епідеміологічного аналізу
і вакцинопрофілактики;

доктор медичних наук, професор
ЧУМАЧЕНКО Тетяна Олександрівна,
Харківський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри епідеміології;

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

Захист відбудеться «15» вересня 2020 р. об 11.00 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 5.

Із дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 5).

Автореферат розіслано «___» _____ 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук



Т. Л. Мартинович

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) – одні з найпоширеніших інфекційних хвороб. Захворюваність як в економічно розвинених, так і в країнах, що розвиваються, є достатньо високою (Van Cauteren D. et al., 2015; Liu Li et al., 2015; Omore R. et al., 2016; Acree M., Davis A. M., 2017). Кожного дня у світі реєструють до 4,7 млн випадків діарейних інфекцій (ДІ), 1 600 випадків смерті (Keusch G. T. et al., 2016).

Завдяки зусиллям, спрямованим на покращання доступу до якісної питної води, санітарно-гігієнічних умов проживання, упродовж останніх років знизилася смертність від діарейних захворювань. Більшість смертей реєструють у країнах із низьким і середнім рівнями доходу (Lakshminarayanan S., Jayalakshmy R., 2015; Liu L. et al., 2016). Незважаючи на вищезазначене, у світі в сучасних умовах діарейні захворювання є однією з десяти основних причин смертності. Щороку від ДІ помирають близько 525 000 дітей віком до 5 років (ВООЗ, 2017, 2018).

Найчастіше ГКІ спричиняють віруси й бактерії (Тхакушинова Н. Х., 2016). У країнах, що розвиваються, зареєстровані захворювання переважно мають бактеріальну етіологію, а в економічно розвинених – вірусну (Kotloff K. L. et al., 2017; Lopman V. A. et al., 2017).

Соціально-економічні зміни в суспільстві сприяли еволюційним перетворенням епідемічного процесу (ЕП). Зростання темпів глобалізації, міграції населення, торговельних зв'язків, розвиток закладів громадського харчування привели до зміни значущості певних джерел інфекції, шляхів передавання збудника, етіологічної структури ГКІ (Брико Н. И., Покровский В. И., 2010; Яковлев А. А. и соавт., 2014; Osimani A. et al., 2016). Активне використання антибіотиків у тваринництві та їх нераціональне застосування в медицині сприяли формуванню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів (Ильина С. В., 2017; Короткевич Ю. В., 2017).

На тлі загального погіршення екологічного стану, зниження імунного статусу населення зростає роль умовно патогенних мікроорганізмів (УПМ) і вірусів (Анганова Е. В. и соавт., 2013; Усенко Д. В., Горелова Е. А., 2017). Широко розповсюджені, стійкі до несприятливих умов довкілля УПМ здатні спричиняти патологічний процес і тривало персистувати в організмі людини (Обухова О. В., Зайцев В. Ф., 2015; Гайрабеков Р. Х. и соавт., 2016).

В Україні впродовж багатьох років актуальність ГКІ не зменшується (Маркович І. Г., 2013; Бобровицкая А. И. и соавт., 2014; Зубленко О. В., 2015; Зарицький А. М. та співавт., 2016). За даними офіційної статистичної звітності МОЗ України, щорічні рівні показників захворюваності на ГКІ поступаються лише гострим інфекціям дихальних шляхів. Крім того, простежується тенденція до ускладнення епідемічної ситуації (ЕС). В окремих регіонах зафіксовано зростання захворюваності на 14,7 %, зокрема встановленої етіології – на 17,4 %, невстановленої – на 8,1 % (Гончаренко В. І. та співавт., 2016).

Чинна система епідеміологічного нагляду (ЕН) в Україні обмежується реєстрацією випадків ГКІ, бактеріологічними дослідженнями матеріалу від хворих та об'єктів довкілля. Водночас передепідемічна діагностика ускладнень ЕС

залишається нерозробленою, а багато питань епідеміології кишкових інфекцій – недостатньо дослідженими, що перешкоджає організації якісного ЕН і контролю за цими захворюваннями. З огляду на це актуальною проблемою є вдосконалення системи ЕН за ГКІ, що базуватиметься на результатах вивчення біологічних властивостей збудників, впливу природних та соціальних факторів на епідеміологічні прояви цих інфекцій; визначення причин, які обумовлюють тенденції розвитку ЕП; пошук способів підвищення його ефективності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційну роботу виконано в межах: науково-дослідних робіт кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету (СумДУ) «Застосування нових методів діагностики, немедикаментозних та хіміотерапевтичних методів у лікуванні поширених інфекцій в умовах північно-східного регіону України» (номер державної реєстрації – 0107U001293; термін виконання – 2011–2016 рр.), а також «Поширені інфекційні хвороби північного регіону України: сучасні підходи до діагностики і лікування» (номер державної реєстрації – 0117U003216; термін виконання – 2017–2022 рр.). Дисертант була виконавцем окремих фрагментів науково-дослідних робіт.

Мета дослідження – удосконалення системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології на підґрунті встановлених нових наукових даних про особливості еволюції епідемічного процесу в сучасних умовах, вплив природних і соціальних факторів, біологічні властивості домінуючих збудників.

Завдання дослідження:

1) дослідити сучасну епідемічну ситуацію з гострих кишкових інфекцій в Україні: рівень захворюваності; територіальний розподіл; структуру спалахів за етіологією, способами передавання збудника, групами уражених контингентів;

2) установити кількісні та якісні прояви епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології у Сумській області в багаторічній динаміці;

3) оцінити вплив соціальних і природних факторів на захворюваність на гострі кишкові інфекції бактеріальної етіології;

4) виявити провісників активізації епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології;

5) дослідити біологічні властивості умовно патогенних мікроорганізмів – збудників гострих кишкових інфекцій: здатність до персистенції, адгезії; антибіотико- й терморезистентність; антагоністичні властивості;

6) визначити фактори патогенності умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують кишківник осіб без ознак гострої кишкової інфекції, установити характер міжмікробних взаємодій у кишковому біотопі;

7) розробити математичну модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій;

8) розробити спосіб оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій з урахуванням впливу на динаміку захворюваності соціальних і природних факторів.

Об'єкт дослідження – епідемічний процес гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології.

Предмет дослідження – захворюваність населення на гострі кишкові інфекції, вікова й етіологічна структура, сезонність, соціальні та природні фактори, мікробіоценоз кишківника, біологічні властивості умовно патогенних мікроорганізмів.

Методи дослідження: бібліосемантичний, епідеміологічні, мікробіологічні, імунологічні, молекулярно-генетичний, статистичні, математичного моделювання.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження полягає в тому, що *вперше*

– комплексно досліджено й одержано нові наукові дані щодо особливостей еволюції епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології в Україні в сучасних умовах з урахуванням впливу соціальних і природних факторів, біологічних властивостей домінуючих збудників, що характеризуються істотними диспропорціями рівнів захворюваності на гострі кишкові інфекції (найвища захворюваність на шигельоз і сальмонельоз зареєстрована в Харківській області; гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – в Запорізькій області, гострі кишкові інфекції невстановленої етіології – в Одеській області); зниженням захворюваності на черевний тиф ($p < 0,05$) та шигельоз ($T_{зн.}^{сер.} = -10,7\%$), зростанням реєстрації випадків сальмонельозу ($T_{пр.}^{сер.} = 2,3\%$), стабільно високими показниками захворюваності на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками й невстановленої етіології ($T_{пр.}^{сер.} = 1,01\%$); динаміка захворюваності на гострі кишкові інфекції у 1971–2000 рр. загалом була тісно пов'язаною із шигельозом ($r = 0,911$; $p < 0,05$), у 2001–2017 рр. – із гострими кишковими інфекціями, спричиненими іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології ($r = 0,681$; $p < 0,05$); переважанням в етіологічній структурі гострих кишкових інфекцій – умовно патогенних мікроорганізмів (28,5–55,4%) ($p < 0,05$); серед збудників шигельозу найвищими були показники *S. sonnei* і *S. flexneri*; сальмонельозу – *S. enteritidis* та *S. typhimurium* ($p < 0,05$); тенденцією до зростання рівнів захворюваності на гострі кишкові інфекції сільських жителів ($p < 0,05$);

– встановлено, що умовно патогенні мікроорганізми – домінуючі збудники гострих кишкових інфекцій – мають значний патогенний та адаптаційний потенціал: антилізоцимна, антикомплементарна, антиінтерференова активності й здатність до адгезії виявлені в 92,5% штамів *K. pneumoniae*, 72,5% *E. cloacae*, 69,0% *S. aureus*; ці збудники вступають у синергічно-антагоністичні взаємовідносини з іншими мікроорганізмами; мають високі рівні антибіотико- й терморезистентності та водночас перевищують стійкість до антибактеріальних препаратів і температурного фактора *S. enteritidis* ($p < 0,05$);

– доведено вплив певних соціальних і природних факторів на інтенсифікацію епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології. Зокрема, чисельності ($r = 0,827$; $p < 0,05$) та щільності (на 1 км²) населення ($r = 0,824$; $p < 0,05$) на шигельоз; природного й міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення ($0,599 \leq r \leq 0,893$; $p < 0,05$), температури повітря ($r = 0,834$; $p < 0,05$) та кількості атмосферних опадів ($r = 0,692$; $p < 0,05$) на сальмонельоз;

природного й міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення ($0,773 \leq r \leq 0,893$; $p < 0,05$), температури повітря ($r = 0,789$; $p < 0,05$) на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками;

– визначені провісники активізації епідемічного процесу: шигельозу – збільшення частоти виявлення носіїв шигел, виділення санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних на харчових підприємствах і в закладах громадського харчування ($0,757 \leq r \leq 0,926$; $p < 0,05$); сальмонельозу – збільшення частоти виявлення «нестандартних» проб сирової птиці й птицепродуктів, питної води із сільських водогонів, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в закладах громадського харчування ($0,618 \leq r \leq 0,806$; $p < 0,05$); сальмонельозу, спричиненого *S. typhimurium*, – виділення з патологічного матеріалу тварин *S. typhimurium* ($r = 0,590$; $p < 0,05$); гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудникам та невстановленої етіології, – збільшення частоти виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса й м'ясопродуктів і питної води, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в дитячих дошкільних закладах ($0,598 \leq r \leq 0,789$; $p < 0,05$);

– розроблено уніфіковану інтегровану математичну модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій способом побудови лінійного багатофакторного регресійного рівняння залежності захворюваності від впливу факторів ризику, що базується на виявленні факторів-передумов і факторів-провісників її ускладнення й дозволяє визначити вплив кожного з факторів на показники захворюваності.

Набуло подальшого розвитку

– наукове положення про те, що характер епідемічного процесу обумовлений особливостями стану паразитарної системи «збудник – хазяїн». Зокрема, доведено, що стійкість паразитарної системи сальмонельозу забезпечується насамперед полігостальністю паразита: *S. typhimurium* із патологічного матеріалу курей ізолювали в 16,1 % випадків, хутрових звірів – у 12,8 %, бджіл – 14,3 %, із м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби – у 4,4 %. Значущість людини як джерела збудника сальмонельозу опосередковано підтверджена виявленими кореляційними зв'язками між захворюваністю на сальмонельоз і показниками міграційного руху населення ($r = 0,599$; $p < 0,05$), рівнями захворюваності на сальмонельоз дітей та дорослих ($r = 0,515$; $p < 0,05$).

Розширено наукові дані про зростання ролі людини як «прихованого» джерела збудника в епідемічному процесі гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами. Антилізоцимна, антикомплементарна, антиінтерференова активності та адгезивні властивості виявлені в 72,8 % штамів *K. pneumoniae*, 59,2 % *E. cloacae*, 71,6 % *S. aureus*, що колонізують кишківник осіб без жодних ознак діарейної інфекції; взаємовідносини між мікроорганізмами характеризуються екологічною спорідненістю (коефіцієнт Жаккарда g перевищує 30 %), схильністю до співіснування (коефіцієнт асоціативності КА більший за 50 %), що свідчить про наявність в умовно-патогенних мікроорганізмів факторів патогенності, здатності до персистенції та накопичення в кишківнику.

Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає в удосконаленні системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими

інфекціями бактеріальної етіології та їх профілактики в Україні такими способами: впровадженням математичного моделювання їх епідемічного процесу; оцінюванням епідемічної ситуації з урахуванням впливу соціальних і природних факторів; установленням регіональних особливостей епідемічного процесу в розрізі нозологій, показників захворюваності, територій, сезонності, вікових груп; виявленню передумов і провісників імовірного ускладнення епідемічної ситуації; вивченням біологічних властивостей умовно патогенних мікроорганізмів; розробленням заходів для покращання контролю за епідеміологічно значущими об'єктами.

Запропоновано новий спосіб оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій, що передбачає визначення природних і соціальних факторів, які впливають на інтенсивність епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій (Пат. 118252 Україна. № 2017 02327; заяв. 13.03.2017; опубл. 25.07.2017, бюл. № 14).

Результати дослідження впроваджені в роботу Державних установ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України», «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України», Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України.

Результати дослідження використовувані в навчальному процесі Сумського державного університету, Української медичної стоматологічної академії, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного медичного університету, Київського медичного університету УАНМ.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням і виконана на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету. Дисертантом особисто визначені й сформульовані мета та завдання дослідження, підібрані й проаналізовані сучасні наукові джерела вітчизняної та світової літератури на зазначену тему, зібрані й викопійовані первинні матеріали. Автор особисто систематизувала одержані дані, статистично обробила та проаналізувала узагальнені результати дослідження, написала всі розділи, а також висновки й практичні рекомендації, підготувала матеріали публікацій та оформила дисертаційну роботу.

За участі дисертанта лабораторно обстежені хворі, вивчено біологічні властивості збудників гострих кишкових інфекцій (бактеріологічні лабораторії: Сумського державного університету (канд. мед. наук, доцент В. М. Голубнича), Сумської міської клінічної лікарні № 4 (лікар-бактеріолог вищої категорії О. В. Холодило, лікар-бактеріолог вищої категорії І. М. Фетісова), Сумської обласної дитячої клінічної лікарні (лікар-бактеріолог вищої категорії О. І. Кононова)). Імуноферментний аналіз, імунохроматографічний аналіз, молекулярно-генетичні дослідження проведено у вірусологічній лабораторії Сумського обласного лабораторного центру МОЗ України (лікар-вірусолог вищої категорії Ж. В. Хатинська, лікар-вірусолог вищої категорії Т. Ю. Кірій).

За участю автора та професора, доктора екон. наук, завідувачки кафедри економічної кібернетики Навчально-наукового інституту банківських технологій «УАБС» Сумського державного університету О. В. Кузьменко створено інтегровану математичну модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій.

Апробація одержаних результатів дослідження. Основні матеріали й положення дисертації репрезентовані в доповідях та обговорені на Всеукраїнських науково-практичних конференціях із міжнародною участю: «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека», присвяченій щорічним «Читанням» пам'яті Л. В. Громашевського (м. Київ, 2015 р., 2016 р., 2017 р., 2018 р.), «Полтавські дні громадського здоров'я» (м. Полтава, 2018 р.); Всеукраїнських науково-практичних конференціях: «Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання» (м. Суми, 2012 р.), «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми 2015 р., 2017 р., 2018 р.), «Епідеміологічні та клінічні ускладнення інфекційних і паразитарних хвороб у сучасних умовах» (м. Житомир, 2017 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» «Сучасні діагностичні, лікувальні та профілактичні технології у практиці інфекціоніста» (м. Чернівці, 2018 р.); у матеріалах тез: міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (м. Суми, 2013 р., 2016 р., 2017 р.), Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми антибіотикорезистентності, дезінфекції та стерилізації» (м. Київ, 2013 р.); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики у сучасних умовах» (м. Київ, 2016 р.); Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 2014 р., 2016 р.); науково-практичних конференцій: «Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні» (м. Київ, 2012 р.), «Мультидисциплінарна взаємодія у забезпеченні здоров'я дітей» (м. Київ, 2017 р.), «Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии» (м. Москва, 2012 р., 2013 р., 2014 р.); ІХ з'їзду інфекціоністів України «Інфекційні хвороби сучасності. Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці» (м. Тернопіль, 2015 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 59 наукових праць, зокрема 32 статті, 20 із яких – у наукових фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України (дві одноосібні), сім – у виданнях, індексованих наукометричною базою «Scopus», п'ять – у журналах, що входять до інших наукометричних баз; 26 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій; 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг роботи. Дисертацію викладено на 405 сторінках, 311 із яких становить основний текст; складається зі вступу, восьми розділів, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 103 рисунками, 56 таблицями. Список використаних джерел містить 508 найменувань, 241 із яких – кирилицею, 267 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційного дослідження, розкрито її зв'язок із науковою діяльністю Сумського державного університету, сформульовано мету та завдання, визначено об'єкт, предмет і методи дослідження, викладено наукову новизну й практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, наведено інформацію щодо апробації та публікації.

У **розділі 1** проведено огляд літературних джерел щодо епідеміологічних особливостей ГКІ бактеріальної етіології у світі; проаналізовано наукові дані про вплив на ЕП ГКІ соціальних і природних факторів, біологічні властивості збудників ГКІ; розглянуто особливості організації ЕН за ГКІ в різних країнах. Згідно з результатами аналізу встановлено, що ЕС із ГКІ в Україні вивчена недостатньо й потребує дослідження. Заслуговує на увагу визначення факторів патогенності, симбіотичних властивостей УПМ, збудників ГКІ. Необхідні детальніший і більш обґрунтований підхід до виявлення факторів ризику ускладнення ЕС, установлення пріоритетних факторів впливу на ЕП, математичне моделювання розвитку ЕС.

У **розділі 2** наведено матеріали та методи дослідження.

Обсяг проведених досліджень обумовлений завданнями цієї роботи. Проаналізовано 598 звітів про окремі інфекції та паразитарні захворювання (ф. № 1, № 2) за 1971–2017 рр., 397 медичних карт стаціонарного хворого (ф. № 003/о), 17 звітів про роботу санітарно-епідеміологічної (дезінфекційної, протичумної) станції (ф. № 40-здоров) за 2001–2017 рр., 14 звітів Сумської регіональної державної лабораторії ветеринарної медицини за 2003–2016 рр., 17 звітів Головного управління статистики в Сумській області за 2001–2017 рр., 15 звітів обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики м. Сум за 2003–2017 рр., 96 звітів Сумського обласного центру з гідрометеорології за 2009–2016 рр., чотири узагальнені звіти МОЗ України про спалахи гострих кишкових інфекцій у 2014–2017 рр., інформаційний бюлетень Державного закладу «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України» «Про розповсюдженість сальмонел серед людей (хворих і носіїв) та в об'єктах середовища життєдіяльності людини на території України у 2015 році»; досліджені біологічні властивості 150 штамів мікроорганізмів роду *K. pneumoniae*, 142 – *E. cloacae*, 168 – *S. aureus*, 20 – *Pr. vulgaris*, 66 – *S. enteritidis* (виділені з фекалій пацієнтів Сумської обласної інфекційної клінічної лікарні ім. З. Й. Красовицького, Сумської міської дитячої клінічної лікарні Святої Зінаїди з діагнозами харчове бактеріальне отруєння, гостра кишкова інфекція, невстановленої етіології, а також осіб без ознак ГКІ (пацієнти ортопедично-травматологічних відділень Сумської міської клінічної лікарні № 1, Сумської обласної дитячої клінічної лікарні)); мікробіологічно досліджено 93 зразки фекалій хворих на ГКІ, 60 зразків фекалій осіб без ознак ГКІ; для виявлення вірусів досліджено 347 проб фекалій.

Наукове дослідження відповідає етичним стандартам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), Законам України, вимогам та типовим положенням наказу МОЗ України № 690 від

23.09.2009 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики» (Протокол засідання комісії з питань дотримання біоетики Сумського державного університету № 1/2 від 08.02.2019 р.).

Для аналізу динаміки та тенденцій захворюваності на ГКІ в Україні загалом (2011–2017 рр.) і Сумській області (1971–2017 рр.) зокрема, вікової структури, територіального й сезонного розподілу випадків захворювання на ГКІ, а також вивчення впливу на динаміку захворюваності соціальних (чисельності, щільності, міграційного й природного руху населення), природних (температури повітря, відносної вологості, атмосферних опадів), екологічних (техногенних) (забруднення атмосферного повітря) факторів та поширеності хвороб органів травлення, застосовували епідеміологічні методи. Аналітичним методом оцінювали гіпотези про вплив факторів ризику та визначали науково обґрунтовані напрями профілактики. Для кількісного оцінювання особливостей розподілу випадків ГКІ впродовж року визначали коефіцієнти (K_c) та індекси сезонності (I_c).

Бактеріологічні дослідження проводили за стандартною методикою, спрямованою на виділення та ідентифікацію мікроорганізмів із випорожнень. Під час дослідження мікрофлори кишківника визначали: патогенні ентеробактерії, лакто- й біфідобактерії, кишкову паличку (з нормальною та зниженою ферментативною активністю, лактозонегативну, гемолітичну), ентерококи, стафілококи, протеї, гриби роду *Candida*, умовно патогенні ентеробактерії, неферментуючі мікроорганізми; оцінювали кількісний склад (Чернявский В. И. и др., 2018). При проведенні ідентифікації виділених мікроорганізмів додержувалися класифікації Берджі.

Адгезивні властивості УПМ визначали за методикою В. І. Бріліса зі співавторами (Бриллис В. И. и др., 1986). Антилізоцимну активність (АЛА) УПМ досліджували чашковим методом за методикою О. В. Бухаріна зі співавторами в діапазоні концентрації лізоциму від 5 мкг/мл до 25 мкг/мл (як тест-культури використовували штам *Micrococcus lysodecticus* (АТСС 10240)) (Бухарин О. В. и др., 1984). Антиінтерферонову активність (АІА) УПМ визначали, використовуючи препарат людського лейкоцитарного інтерферону концентраціями 10 ум. од., 5 ум. од., 2 ум. од., 1 ум. од. за наявності *Corynebacterium xerosis* (NC 12078) (МР МЗРФ, 2001). Антикомплементарну активність (АКА) УПМ досліджували, використовуючи комплемент концентраціями 20 гем. од/мл, 10 гем. од/мл, 5 гем. од/мл (індикаторний штам *Escherichia coli* АТСС (F-80) № 25922) (МР МЗРФ, 2001). Терморезистентність мікроорганізмів вивчали за методикою Ю. В. Круглова (Круглов Ю. В., 1983). Терміни експозиції мікробних суспензій: за температури 70°C – 5 хв, 15 хв, 45 хв; 90°C – 5 с, 10 с, 20 с.

Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків досліджували диско-дифузійним методом (Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р.). Активність антибіотиків оцінювали за критеріями виробника дисків.

Структуру кишкового біоценозу вивчали за показником постійності (С). Результати інтерпретували так: $C > 50\%$ – постійний вид, $25 < C < 50\%$ – додатковий вид, $C < 25\%$ – випадковий вид (Сытник С. И., 1989).

Для встановлення ступеня участі бактерій у мікробних асоціаціях визначали коефіцієнт асоціативності (КА). Інтерпретація: КА < 50 % ураховували як низький, КА 50–79 % – середній, КА 80–100 % – високий (Митрофанова Н. Н., Мельникова В. Л., 2013).

Для встановлення характеру взаємодії між членами мікробіоценозу розраховували коефіцієнт спорідненості Жаккарда (g) (Зубков М. Н. и др., 1995). Якщо g < 30 %, відносини між видами антагоністичні; якщо g становить від 30 % до 70 %, бактерії здатні до співіснування, спостерігається синергізм; якщо g > 70 %, взаємовідносини мутуалістичні.

Для визначення мікробного антагонізму був застосованим стандартний метод спільного культивування (МУК 4.2.2602-10.4.2, 2010). Антагоністичний показник вираховували за формулою

$$A = \frac{K}{K + T} \cdot 100 \%,$$

де К – кількість колоній досліджуваної культури;
Т – кількість колоній тест-штаму.

Для імунохроматографічного аналізу (ІХА) використовували експрес-тести «СІТО TEST ROTA», імуноферментного аналізу (ІФА) – тест-системи «Рота-Антиген», полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) – набори реагентів «Амплиценс® ОКІ скрин-FL», «Амплиценс® Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL».

Усі кількісні результати досліджень статистично обробляли загальноприйнятими методами варіаційної та кореляційної статистики. Використовували значення середньої арифметичної (М), медіани (Me), помилки середньої арифметичної (m), критерію Стьюдента (t), рівня значущості (p), а також комп'ютерні програми «Microsoft Office Excel 2010», «Statistica 6».

За допомогою програми «Statistica 6», зокрема її інструментів «Аналіз»/«Множинна регресія», шукали параметри взаємозв'язку між факторами-передумовами й факторами-провісниками та захворюваністю на ГКІ. Для визначення рівня впливу кожного з факторів на показники захворюваності на ГКІ застосовували факторний аналіз, інструментами якого були «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод найменших квадратів», «Метод головних компонент». Вплив кожного з факторів на динаміку захворюваності на ГКІ обчислювали методом кам'янистого осипу (Козьменко О. В., Кузьменко О. В., 2014).

Результати кореляційного аналізу репрезентовані як парні та множинні коефіцієнти кореляції. Якщо коефіцієнт кореляції становив 0, вважали, що явища не пов'язані; від 0,1 до 0,29 – мають слабкий зв'язок; від 0,30 до 0,69 – середньої сили; від 0,70 до 0,99 – сильний; 1 – повний.

Для встановлення характеру досліджуваного зв'язку між факторами й результативними показниками будували лінійні багатофакторні рівняння регресії, що відображали модель залежності результативного показника (y) від зміни факторів (x).

$$Y_x = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n,$$

де Y_x – результативний показник;

a – вільний член рівняння, що не залежить від факторів x ;

b_1, b_2, \dots, b_n – коефіцієнти регресії, що відображають кількісний вплив на результативний показник зміни величини фактора на одиницю його вимірювання;

x_1, x_2, \dots, x_n – факторні показники.

Спосіб оцінювання епідемічної ситуації з ГКІ розроблено за допомогою методів кореляційного аналізу та визначення середнього темпу приросту показників захворюваності ($T_{пр.сер.}$) (Гоц Ю. Д. та ін., 2007).

Результати дослідження та їх обговорення. У розділі 3 досліджено сучасну ЕС із ГКІ в Україні. У 2011–2017 рр. питома вага зареєстрованих випадків захворювання на черевний тиф, паратифи А, В, С, холери, кампілобактеріоз і кишковий ієрсиніоз загалом становила $(0,2 \pm 0,004)$ %; шигельоз – $(1,5 \pm 0,01)$ %; сальмонельоз та ротавірусний ентерит (РВЕ) – $(8,6 \pm 0,03)$ % і $(11,7 \pm 0,04)$ % відповідно. Кожний третій випадок ГКІ в межах України залишався етіологічно неверифікованим (ГКІНЕ), а $(40,2 \pm 0,06)$ % були спричиненими іншими збудниками, крім вищезазначених (ГКІВЕ) (рис. 1).

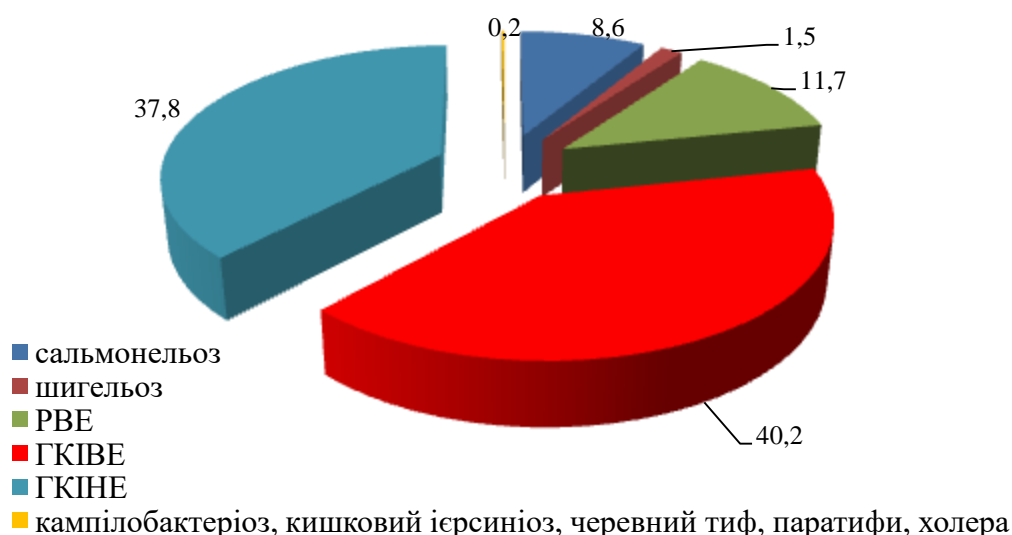


Рисунок 1 – Структура випадків захворювання на ГКІ в Україні у 2011–2017 рр., %

Холера була діагностованою лише у 2011 р. (середньоукраїнський показник становив 0,07 на 100 тис. нас.). Захворюваність на черевний тиф не перевищувала 0,03 на 100 тис. нас., а на шигельоз варіювала від 2,1 до 6,1 на 100 тис. нас. Водночас серйозною медичною проблемою був сальмонельоз (рівень захворюваності в досліджуваному періоді сягав 24,1 на 100 тис. нас.). Показники захворюваності на ГКІВЕ у 2011–2017 рр. варіювали від 115,5 до 141,9 на 100 тис. нас. Зареєстровані показники захворюваності на РВЕ в Україні перебували в межах 18,9–42,5 на 100 тис. нас., кампілобактеріоз – від 0,2 на 100 тис. нас. у 2012 р. до 0,4 на 100 тис. нас. у 2017 р., ентерити, спричинені ієрсиніями ентероколітика, – 0,1–0,3 на 100 тис. нас. Проте варто зазначити, що реальні показники захворюваності на вищезазначені нозологічні форми не відповідали зареєстрованим, тому що під час стандартних досліджень фекалій хворих з ознаками ГКІ не визначали ротавірусів (РВ), кампілобактерів та ієрсиній ентероколітика. Значна частина зареєстрованих в Україні ГКІ залишається етіологічно

нерозшифрованою. Рівень захворюваності на ГКІНЕ в досліджуваному періоді – 69,8–119,0 на 100 тис. нас.

Особливістю ЕС із ГКІ в Україні в сучасних умовах є нерівномірність територіального розподілу захворюваності. У Запорізькій області найбільш несприятлива ЕС із ГКІВЕ (Ме захворюваності перевищувала середньоукраїнську у 2,6 рази), в Одеській – із ГКІНЕ (Ме захворюваності була вищою за середньоукраїнську в 4,5 рази). У Харківській області зареєстрована найвища захворюваність на шигельоз і сальмонельоз (Ме захворюваності перевищували середньоукраїнські в 7,2 рази й 2,7 рази відповідно). В Одеській області показники захворюваності на черевний тиф були вищими за середньоукраїнські більше ніж у 10 разів. Випадки захворювання на холеру були зареєстровані лише в Донецькій області (рис. 2).

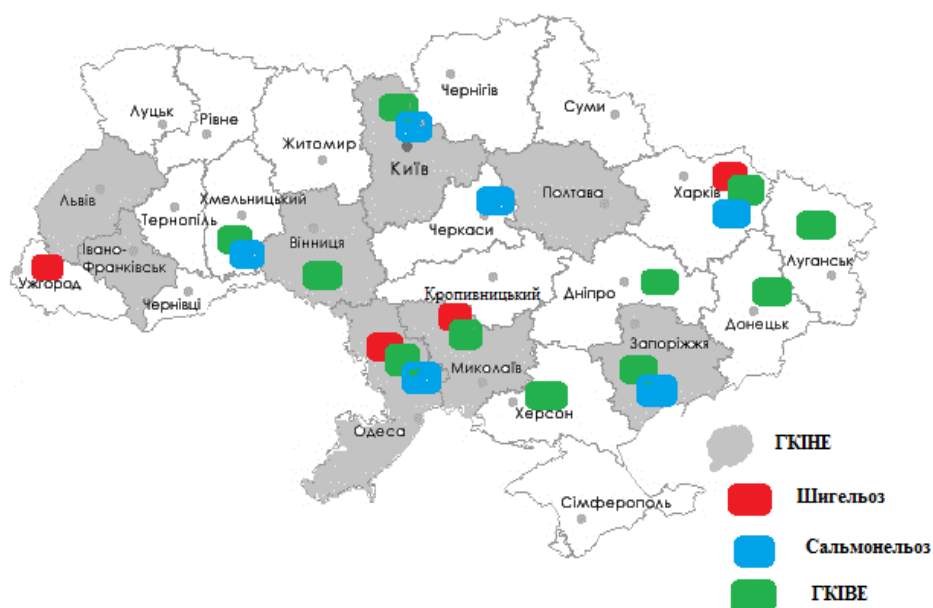


Рисунок 2 – Регіони України, в яких медіани захворюваності на окремі нозологічні форми ГКІ перевищували середньоукраїнські (2011–2017 рр.)

Епідемічна ситуація з ГКІ в Україні ускладнювалася виникненням спалахів різних масштабів та етіології. Харчовий спосіб передавання превалював у спалаховій захворюваності (55,8 %), домінуючими етіологічними чинниками були сальмонели (43,5 %). Питома вага спалахів ГКІ, спричинених УПМ, становила 22,6 %, ротавірусної етіології – 19,9 %, ГКІНЕ – 12,4 %, шигельозу – 1,1 %, черевного тифу – 0,5 %. Найчастіше спалахи ГКІ виникали в закладах громадського харчування (38,1 %), дитячих дошкільних закладах (ДДЗ) (22,8 %), удома під час проведення різних заходів: весіль, поминальних обідів тощо (23,5 %). Питома вага осіб, залучених у спалахову захворюваність, складала $(1,4 \pm 0,02)$ %. Частка дітей в осередках спалахів шигельозу становила $(47,5 \pm 0,8)$ %, РВЕ – $(46,6 \pm 0,2)$ %, ГКІВЕ – $(39,7 \pm 0,1)$ %, ГКІНЕ – $(26,9 \pm 0,1)$ %, сальмонельозу – $(19,5 \pm 0,2)$ %.

Отже, ЕС із ГКІ в Україні нестійка. Показники захворюваності в регіонах України істотно відрізняються. Нерівномірність територіального розподілу випадків ГКІ свідчить про те, що, крім санітарно-гігієнічних умов, на рівні захворюваності значно впливають інші фактори життєдіяльності. Виявлення останніх та оцінювання

їх впливу на зазначені показники сприятимуть розробленню ефективних профілактичних заходів.

У розділі 4 досліджено еволюційні перетворення ЕП ГКІ бактеріальної етіології в Україні (на прикладі Сумської області).

Для напрацювання способів оптимізації ЕН за ГКІ бактеріальної етіології на прикладі Сумської області, що характеризується середніми показниками захворюваності та не вирізняється серед інших регіонів держави, крім динаміки захворюваності на ГКІ в довготривалому періоді спостереження (1971–2017 рр.), досліджено і інші прояви ЕП: етіологічну структуру, віковий і сезонний розподіл випадків захворювання.

Установлено, що в досліджуваному періоді (1971–2017 рр.) Ме сумарної захворюваності на ГКІ в Сумській області становила 260,7 на 100 тис. нас. Найвищий показник захворюваності зареєстрований у 1975 р. (912,7 на 100 тис. нас.), а найнижчий – у 2007 р. (159,8 на 100 тис. нас.).

Для більш детального вивчення ЕП ГКІ ми поділили досліджуваний період на дві частини (1971–2000 рр. і 2001–2017 рр.), що відрізнялися за характером динаміки захворюваності, варіаційним діапазоном її показників (рис. 3).

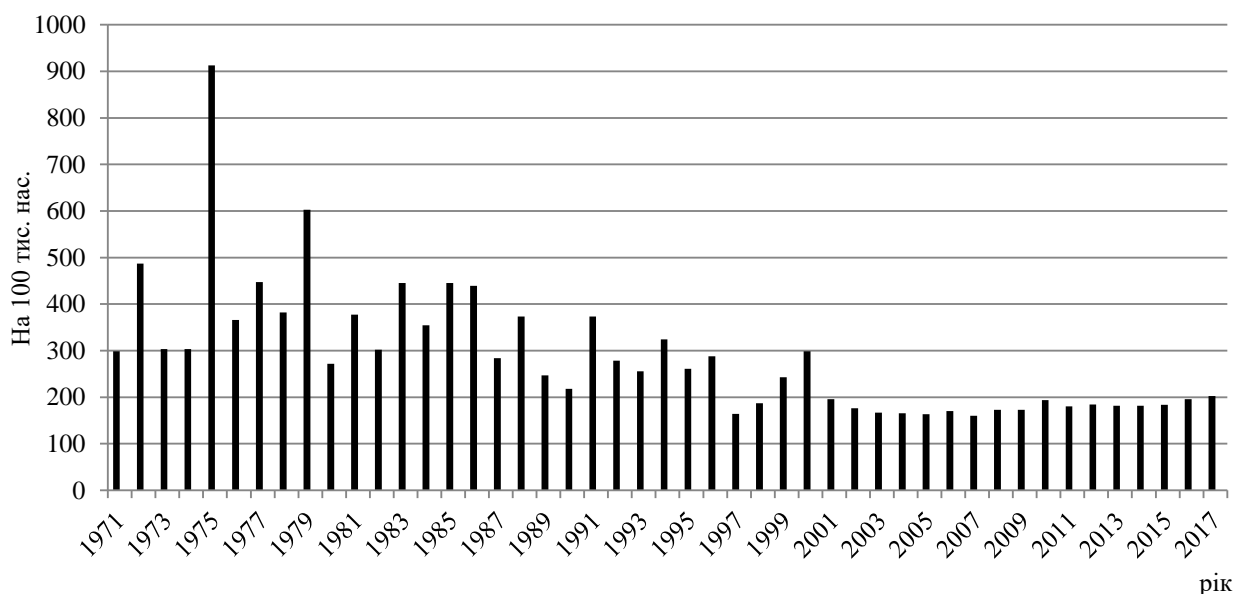


Рисунок 3 – Динаміка захворюваності на ГКІ населення Сумської області (1971–2017 рр.)

За загальної помірної тенденції до зниження захворюваності ($T_{\text{зн.}^{\text{ср}}} = -1,18\%$) у 1975 р. та 1979 р. показники сягали 912,7 на 100 тис. нас. й 602,5 на 100 тис. нас. відповідно. Водночас Ме захворюваності на ГКІ дорівнювала 303,0 на 100 тис. нас. У 2001–2017 рр. вона була меншою порівняно з періодом 1971–2001 рр. в 1,7 раза й становила 180,4 на 100 тис. нас. Максимальний рівень зареєстрований у 2017 р. (202,6 на 100 тис. нас.), а мінімальний – у 2007 р. (159,8 на 100 тис. нас.). Загалом у 2001–2017 рр. ситуацію із захворюваністю на ГКІ можна вважати стабільною ($T_{\text{зн.}^{\text{ср}}} = -0,19$), проте без тенденції до покращання.

Зважаючи на вищезазначене, можна дійти висновку, що профілактичні й протиепідемічні заходи, спрямовані на зниження захворюваності на ГКІ, проведені в Україні в минулому ХХ ст., виявилися адекватними й дієвими та привели до

зниження її показників у 1971–2000 рр. Водночас у період 2001–2017 рр. не простежувалося тенденції до зниження рівнів захворюваності.

Для виявлення найактуальніших нозологічних форм, що обумовлюють стан ЕС із ГКІ, було досліджено динаміку захворюваності на черевний тиф, сальмонельоз, шигельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ.

Установлено, що в Сумській області рівні захворюваності на черевний тиф знизилися з 4,8 на 100 тис. нас. в 1971 р. до 0,3 на 100 тис. нас. у 2002 р. (у 16 разів). Із 2003 р. випадків захворювання на черевний тиф не було виявлено.

У 1971–2000 рр. рівні захворюваності на ГКІ загалом були обумовлені захворюваністю на шигельоз. Між вищезазначеними показниками був встановлений сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,911$; $p < 0,05$). У 1971–2000 рр. Ме захворюваності на шигельоз становила 128,4 на 100 тис. нас. ($T_{\text{зн.}}^{\text{сеп.}} = -2,69\%$), а у 2001–2017 рр. вона зменшилася в 33,8 раза ($T_{\text{зн.}}^{\text{сеп.}} = -10,7\%$).

Епідемічний процес сальмонельозу в Сумській області характеризувався періодичними зростаннями й зниженнями показників захворюваності. У 1971–2000 рр. Ме захворюваності на сальмонельоз становила 10,95 на 100 тис. нас. ($T_{\text{пр.}}^{\text{сеп.}} = 0,74\%$). Найвищі рівні зареєстровані в 1979 р. та 1993 р. (24,9 на 100 тис. нас. й 44,9 на 100 тис. нас. відповідно). У 2001–2017 рр. Ме захворюваності зросла в 1,5 раза, тобто дорівнювала 16,4 на 100 тис. нас. ($T_{\text{пр.}}^{\text{сеп.}} = 2,3\%$) (рис. 4).

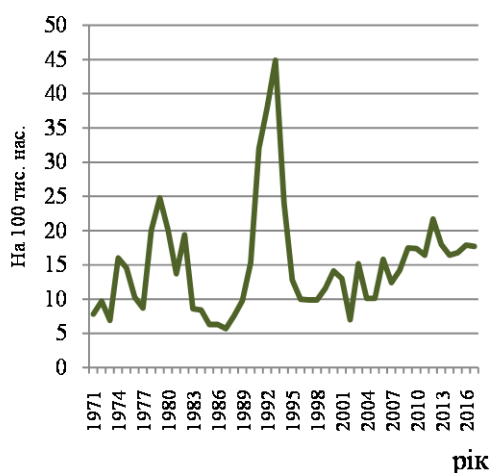


Рисунок 4 – Захворюваність на сальмонельоз населення Сумської області (1971–2017 рр.)

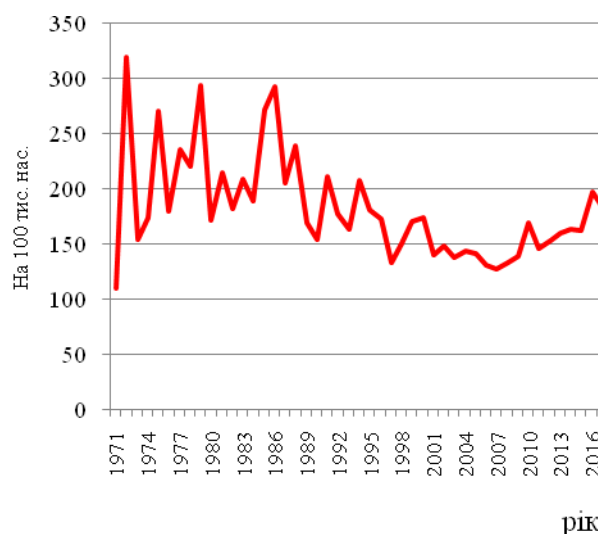


Рисунок 5 – Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ населення Сумської області (1971–2017 рр.)

Упродовж усього довготривалого періоду спостереження ГКІВЕ та ГКІНЕ були найбільш поширеними ДІ в Сумській області. Їх ЕП характеризувався нерегулярними зростаннями рівнів захворюваності, найчастіше через 1–3 роки. У 1971–2000 рр. Ме захворюваності на ГКІВЕ й ГКІНЕ становила 181,2 на 100 тис. нас. ($T_{\text{зн.}}^{\text{сеп.}} = -0,46\%$), а у 2001–2017 рр. – 146,3 на 100 тис. нас. ($T_{\text{пр.}}^{\text{сеп.}} = 1,01\%$) (рис. 5).

В етіологічній структурі шигельозу домінували *S. sonnei* та *S. flexneri*. Частка *S. sonnei* у структурі збудників коливалася від 25,0 % до 97,3 %. Питома

вага *S. flexneri* перебувала в межах 2,7–75,0 %. Серед збудників сальмонельозу превалювали сальмонели серогрупи D (діапазон – 68,6–90,2 %). Частка *S. enteritidis* варіювала від 71,1 % до 88,5 %, а *S. typhimurium* – від 7,6 % до 30,6 %.

Питома вага УПМ у структурі збудників ГКІ у 2001–2017 рр. перебувала в межах 28,5–55,4 %. В етіологічній структурі ГКІВЕ частки клебсієл, золотистих стафілококів та ентеробактерів варіювали від 10,5 % до 27,9 %, від 9,5 % до 20,2 % та від 3,5 % до 20,3 % відповідно. Питома вага протеїв перебувала в діапазоні 3,6–6,9 %, цитробактерів – 2,7–14,2 %, псевдомонад – 0,4–4,7 %. Частка діареєгенних ешерихій у структурі збудників ГКІВЕ становила 1,2–4,6 %.

У групі ризику захворювання на шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ були діти, захворюваність яких була вищою, ніж дорослих, у 3,8–19,8 раза, 1,6–4 рази, 6,9–12,2 раза відповідно ($p < 0,05$). Найвищі показники зареєстровані в дітей молодших вікових груп. Захворюваність «неорганізованих» дітей, до яких здебільшого належать малюки раннього віку, була вищою, ніж дітей із ДДЗ і школярів ($p < 0,05$). Між показниками захворюваності на сальмонельоз та ГКІВЕ дітей і дорослих установлені кореляційні зв'язки ($r = 0,515$ та $r = 0,670$ відповідно; $p < 0,05$).

Показники захворюваності на шигельоз міського населення знизилися з 55,4 до 0,4 на 100 тис. жителів ($T_{зн.}^{сеп.} = -11,6$ %), сільського – з 19,8 до 0,9 на 100 тис. жителів ($T_{зн.}^{сеп.} = -10,4$ %) (рис. 6). Рівні захворюваності на сальмонельоз міського населення (діапазон – 12,4–24,5 на 100 тис. жителів) були вищими, ніж у сільського (діапазон – 2,1–12,9 на 100 тис. жителів) ($p < 0,05$), проте темпи приросту захворюваності сільського населення ($T_{пр.}^{сеп.} = 6,0$ %) перевищували темпи приросту міського ($T_{пр.}^{сеп.} = 0,14$ %) у 42,9 раза (рис. 7).

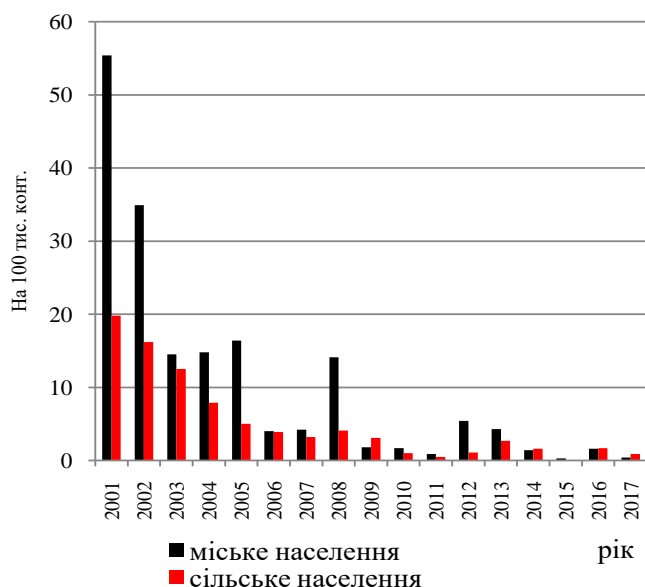


Рисунок 6 – Захворюваність на шигельоз міського та сільського населення Сумської області (2001–2017 рр.)

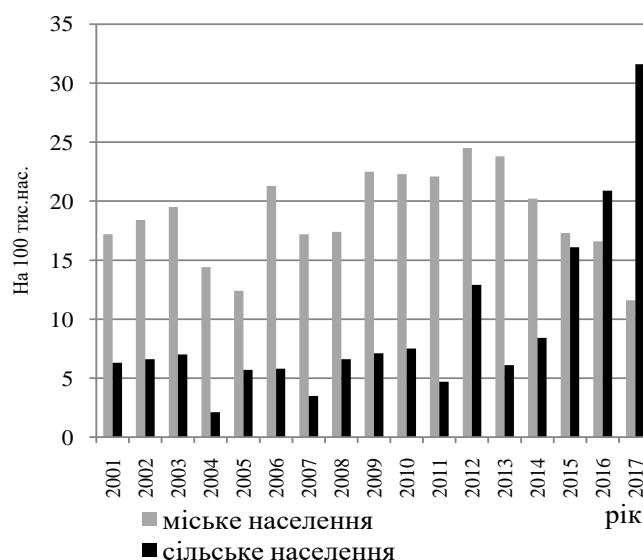


Рисунок 7 – Захворюваність на сальмонельоз міського та сільського населення Сумської області (2001–2017 рр.)

Показники захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ містян коливалися від 174,5 до 230,8 на 100 тис. жителів, сільського населення – від 61,5 до 176,3 на

100 тис. жителів. Водночас середній темп приросту захворюваності на ГКІВЕ й ГКІНЕ сільського населення ($T_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = 2,9\%$) перевищував зазначений показник міського ($T_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = 0,27\%$) у 10,7 рази.

За даними проведеного дослідження встановлено, що в сучасних умовах шигельоз не має чітко вираженої літньо-осінньої сезонності. Захворюваність на нього зростала в лютому – березні (відповідно 14,4 % і 13,7 % випадків) та липні – жовтні (від 9,9 % до 14,8 % випадків). Сальмонельоз діагностували переважно в червні – листопаді (від 9,4 % до 15,6 % випадків): K_c становив 72,2 %, I_c – 2,6. Хвиля зростання захворюваності на ГКІВЕ спостерігалася в червні – вересні (від 9,3 % до 12,4 % випадків): K_c – 44 %, I_c – 0,8. Річному розподілу захворюваності на ГКІНЕ були властивими дві хвилі зростання – у січні – березні й липні – вересні.

У розділі 5 досліджено передумови ускладнення ЕС із ГКІ бактеріальної етіології.

Обов'язковою умовою комплексного оцінювання ЕС із ГКІ є виявлення її причин. Ризик інфікування залежить від умов, у яких перебувають збудник і сприйнятливий організм. Зважаючи на неоднотипність динаміки захворюваності на ГКІ в регіонах України, можна припустити, що вони є відображенням зовнішнього впливу на ЕС різних соціально-економічних та природних факторів.

Демографічна ситуація в Сумській області характеризувалася поступовим зменшенням загальної чисельності й щільності населення (на 1 км²), зростанням його природного та міграційного руху. Зокрема, чисельність та щільність населення знизилася на 13,1 % (із 1279,9 тис. осіб до 1113,3 тис. осіб та із 53,7 осіб на 1 км² до 46,7 осіб на 1 км² відповідно), показник природного руху покращився з (–11,4) ‰ до (–8,9) ‰, а міграційного підвищився на 72,6 % (із (–3,8) ‰ до 1,04 ‰).

Для детермінації факторів, що можуть сприяти розвитку ЕП ГКІ, ми дослідили кореляційно-регресійні зв'язки між динамікою захворюваності на окремі нозологічні форми й демографічними показниками Сумської області. Установлено, що зменшення кількості й щільності населення (на 1 км²) опосередковано впливало на зниження рівнів захворюваності на шигельоз у регіоні, тому що вищезазначені показники пов'язані сильними кореляційними зв'язками ($r = 0,827$, $p < 0,05$; $r = 0,824$, $p < 0,05$). Коефіцієнт множинної кореляції між показниками захворюваності на шигельоз і демографічними факторами (чисельністю й щільністю населення (на 1 км²) та його природним і міграційним рухом) становив 0,906, а коефіцієнт детермінації – 0,821.

Активізація природного й міграційного рухів – істотний регулятор інтенсифікації ЕП сальмонельозу, ГКІВЕ та ГКІНЕ. Поступове покращання ситуації з природним рухом населення в області, збільшення міграційного руху опосередковано вплинули на зростання захворюваності на сальмонельоз, ГКІВЕ й ГКІНЕ ($0,599 \leq r \leq 0,910$; $p < 0,05$) у Сумській області. Коефіцієнт множинної кореляції між показниками захворюваності на сальмонельоз і ГКІВЕ та демографічними факторами становив 0,872 та 0,966, а коефіцієнт детермінації – 0,760 і 0,932 відповідно.

Природні фактори впливають на всі компоненти паразитарної системи: популяції паразита та його біологічного хазяїна, а також механізм передавання. Установлено, що температура повітря й кількість атмосферних опадів

опосередковано вплинули на помісячну захворюваність на сальмонельоз і ГКІВЕ ($0,646 \leq r \leq 0,834$; $p < 0,05$). Коефіцієнт множинної кореляції між показниками захворюваності на сальмонельоз і ГКІВЕ та досліджуваними природними факторами (температурою повітря, атмосферними опадами, відносною вологістю) становив 0,939 і 0,802, а коефіцієнт детермінації – 0,883 та 0,644 відповідно.

Зважаючи на вищезазначене, такі природні фактори, як температура повітря й атмосферні опади, у разі зростання їх рівнів призведуть до ускладнення ЕС із сальмонельозу та ГКІВЕ в Сумській області.

Статистично підтвердженого кореляційного зв'язку між рівнями захворюваності на шигельоз і температурою повітря, атмосферними опадами, показниками відносної вологості не встановлено, про що свідчать коефіцієнти парної кореляції ($r < 0,3$) та множинний коефіцієнт кореляції (на рівні 0,251).

Серед населення Сумської області простежується негативна тенденція до зростання поширеності хвороб органів травлення. Показники останньої збільшилися з 13 592,18 на 100 тис. нас. в 2003 р. до 17 124,89 на 100 тис. нас. в 2017 р., тобто в 1,3 раза, або на 20,6 %, що сприяло зростанню захворюваності на ГКІ. Установлена наявність кореляційних зв'язків між показниками поширеності хвороб органів травлення й рівнями захворюваності на ГКІ загалом ($r = 0,796$; $p < 0,05$), сальмонельоз ($r = 0,647$; $p < 0,05$), ГКІВЕ та ГКІНЕ ($r = 0,791$; $p < 0,05$), ГКІВЕ ($r = 0,773$; $p < 0,05$), ГКІ клебсієльозної й ентеробактерної етіології ($r = 0,641$; $p < 0,05$ і $r = 0,750$, $p < 0,05$ відповідно), діареєгенні ешерихіози (ДЕ) ($r = 0,582$; $p < 0,05$).

Отже, на сучасну ЕС із ГКІ бактеріальної етіології в Сумській області опосередковано впливають соціальні й природні фактори. Водночас ступені їх впливу істотно відрізняються.

У розділі 6 досліджено провісники ускладнення ЕС із ГКІ бактеріальної етіології.

Приховане поширення та накопичення збудника на об'єктах довкілля або в населення є тлом, на якому реєструють клінічно виражені випадки захворювання.

Для виявлення факторів, що свідчать про активізацію ЕП ГКІ, ми дослідили показники носійства збудників ГКІ серед працівників харчових підприємств, закладів громадського харчування, ДДЗ.

Упродовж 2003–2016 рр. частота ізоляції шигел у декретованих осіб варіювала в діапазоні 0,0–0,021 % випадків, сальмонел – 0,003–0,016 %, патогенних штамів *E. coli* – 0,439–0,027 %, *S. aureus* – 6,7–9,9 %.

В Україні санітарно-бактеріологічному дослідженню підлягають продовольча сировина, готові страви, кулінарні вироби, харчові продукти, що швидко псуються, відібрані на об'єктах громадського харчування, торгівлі, харчових підприємствах. Мікробіологічна безпека харчових продуктів залежить від багатьох факторів: санітарного стану харчових закладів, наявності холодильного обладнання, механізації технологічних процесів, правильності транспортування, умов зберігання, додержання правил гігієни робітниками.

Дані багаторічних спостережень за забрудненням продуктів різними мікробіологічними агентами в Сумській області свідчать про те, що питома вага продовольчої сировини й харчових продуктів, які не відповідали вимогам санітарно-

бактеріологічних нормативів за мікробіологічними показниками, в 2003–2016 рр. коливалася в межах 1,5–2,9 %. Частота виявлення зразків сирого м'яса (яловичини, свинини, баранини), що не відповідали вимогам санітарних правил і гігієнічних норм за мікробіологічними показниками (надалі «нестандартні»), сягала 5,2 %; птиці й птицепродуктів – 16,2 %; молока та молокопродуктів – 4,3 %; риби й рибопродуктів – 6,9 %; цукру та кондитерських виробів – 5,6 %; яєць – 4,2 %; хлібобулочних і борошно-круп'яних виробів – 12,2 %; напоїв – 2,5 %; дитячого харчування – 5,5 %; продукції молочної кухні – 4,4 %; інших продуктів – 4,1 %. «Нестандартні» проби харчових продуктів загалом найчастіше виявляли в березні (9,3 %), квітні (10,1 %), червні (10,7 %), липні (10,5 %), жовтні (10,3 %). Зокрема, сирого м'яса й м'ясопродуктів – у січні (9,8 %), червні (10,9 %), жовтні (14,1 %), листопаді (12,6 %), грудні (15,7 %); м'яса птиці та птицепродуктів – у квітні (11,1 %), липні (20,8 %), вересні (9,3 %), жовтні (9,8 %), листопаді (10,9 %); кулінарних виробів – у березні (11,3 %), квітні (10,3 %), травні (10,1 %), серпні (9,4 %), вересні (8,8 %), листопаді (9,4 %); рибної кулінарії – у березні (17,5 %), травні (23,3 %), жовтні (17,9 %); м'ясної кулінарії – у квітні (10,4 %), червні (10,4 %), липні (14,1 %), жовтні (11,8 %); кондитерських виробів із кремом – у лютому (10,2 %), квітні (10,3 %), травні (13,6 %), червні (13,6 %), липні (11,2 %), жовтні (11,5 %). Проби салатів були небезпечними за мікробіологічними показниками переважно в липні (23,2 %).

На території Сумської області часто виявляли сальмонельоз. Зі зразків м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби в 2003 р. *S. enteritidis* були ізольованими в 1,7 %, у 2012 р. *S. dublin* – у 8,8 % випадків. Частота виділення *S. choleraesuis* із м'яса вимушено забитих свиней сягала 14,7 %; *S. typhimurium* із патологічного матеріалу курей – 0,7–16,1 %, хутрових звірів – 2,9–12,8 %, бджіл – 1,1–14,3 %, м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби – 3,1–4,4 %. Загалом згідно з даними Сумської державної регіональної лабораторії ветеринарної медицини простежувалася тенденція до зростання ізоляції *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин ($T_{\text{пр. сер.}} = 2,5 \%$).

Питна вода повинна відповідати показникам епідемічної безпечності. За даними звітів ДУ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України» було встановлено, що в Сумській області у 2001–2016 рр. частота виявлення проб води з ненормативними мікробіологічними показниками із джерел централізованого водопостачання загалом коливалася від 2,4 % у 2001 р. до 8,1 % у 2016 р. ($T_{\text{пр. сер.}} = 1,2 \%$), комунальних водогонів – від 1,2 % до 5,1 % ($T_{\text{пр. сер.}} = 0,3 \%$), відомчих водогонів – від 2,1 % до 4,9 % ($T_{\text{пр. сер.}} = 0,5 \%$), сільських водогонів – від 4,0 % до 13,3 % ($T_{\text{пр. сер.}} = 2,9 \%$). Частота виявлення епідемічно небезпечних зразків питної води з колодязів – 29,2–47,8 % ($T_{\text{зн. сер.}} = -1,3 \%$).

Санітарно-гігієнічний контроль методом змивів із виробничого обладнання, інвентарю, санітарного одягу, рук персоналу є додатковим методом контролю санітарного стану харчових підприємств, закладів громадського харчування, ДДЗ.

У 2003–2016 рр. у Сумській області на харчових підприємствах і в закладах громадського харчування частота виявлення «позитивних» на санітарно-показову мікрофлору (СПМ) змивів коливалася в межах 0,7–3,6 % та 0,7–4,4 % відповідно; на молокозаводах і підприємствах із виробництва кондитерських виробів із кремом – 0–1,6 % та 0,2–1,03 % відповідно. Максимальну кількість «позитивних» змивів на

підприємствах громадського харчування виявлено в червні (13,5 %), у ДДЗ – у серпні (15,1 %), на харчових підприємствах – у травні (20,8 %).

За результатами проведеного дослідження ми визначили кореляційні зв'язки між динамікою захворюваності на шигельоз і частотою виявлення носіїв шигел ($r = 0,926$; $p < 0,05$), виділенням СПМ зі змивів, відібраних на харчових підприємствах ($r = 0,797$; $p < 0,05$) і в закладах громадського харчування ($r = 0,757$; $p < 0,05$). Зважаючи на вищезазначене, збільшення частоти виявлення носіїв шигел, СПМ у змивах, відібраних на харчових підприємствах і в закладах громадського харчування, можна вважати провісником імовірного ускладнення ЕС із шигельозу.

Установлено, що провісниками імовірного ускладнення ЕС із сальмонельозу є зростання частоти виявлення «нестандартних» зразків сирової птиці й птицепродуктів ($r = 0,618$; $p < 0,05$), питної води, відібраної із сільських водогонів ($r = 0,806$; $p < 0,05$), виділення СПМ зі змивів, відібраних із рук, обладнання, інвентарю на підприємствах громадського харчування ($r = 0,705$; $p < 0,05$), ізоляції *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин ($r = 0,590$; $p < 0,05$).

Визначені кореляційні зв'язки між захворюваністю на ГКІВЕ загалом і частотою виявлення «нестандартних» зразків сирової птиці та птицепродуктів ($r = 0,683$; $p < 0,05$), СПМ у змивах, відібраних у ДДЗ ($r = 0,662$; $p < 0,05$); ГКІ, спричинених *E. cloacae*, і виявленням «нестандартних» проб сирової птиці й птицепродуктів і кулінарних виробів ($r = 0,666$ і $r = 0,596$ відповідно; $p < 0,05$), СПМ у змивах, відібраних на підприємствах громадського харчування ($r = 0,719$; $p < 0,05$); ГКІ, спричинених *K. pneumonia*, і виявленням «нестандартних» зразків харчових продуктів загалом, кулінарних виробів та кондитерських виробів із кремом ($0,589 \leq r \leq 0,747$; $p < 0,05$), СПМ у змивах, відібраних на підприємствах громадського харчування ($r = 0,680$; $p < 0,05$); ГКІВЕ та ГКІНЕ й виявленням «нестандартних» проб сирого м'яса та м'ясопродуктів ($r = 0,680$), питної води ($r = 0,717$; $p < 0,05$); ешерихіозу, спричиненого ентероінвазивними кишковими паличками, й виявленням «нестандартних» зразків харчових продуктів загалом ($r = 0,586$; $p < 0,05$).

Крім того, були встановлені статистичні зв'язки ($p < 0,05$) між сезонним розподілом ГКІНЕ та частотою виявлення «позитивних» на СПМ змивів у ДДЗ ($r = 0,598$; $p < 0,05$).

Зважаючи на вищезазначене, а також те, що ЕС із ГКІ в регіоні обумовлювала захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ, найбільш значущими факторами ризику, які впливали на захворюваність на ГКІ, були такі: питна вода, сира птиця й птицепродукти, сире м'ясо та м'ясопродукти, недодержання санітарно-гігієнічного режиму в закладах громадського харчування й ДДЗ.

У розділі 7 репрезентовані результати дослідження біологічних властивостей мікроорганізмів, що спричиняють ГКІ та колонізують кишківник осіб без ознак ГКІ.

Низький коефіцієнт детермінації джерел інфекції, факторів передавання, особливо в разі захворювання на ГКІВЕ, спонукав вивчати біологічні властивості збудників. Використання результатів дослідження біологічних властивостей збудників ГКІ дозволить істотно підвищити рівень епідеміологічної діагностики в осередках, тому що сприятиме встановленню джерела інфекції, шляхів і факторів передавання.

Однією з найважливіших фенотипових характеристик мікроорганізмів є їх резистентність до АБП (антибактеріальних препаратів). Для визначення чутливості до антибіотиків мікроорганізмів, ізольованих із фекалій хворих на ГКІ, були відібрані штами, що найбільш часто їх спричиняють: *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae*. За результатами було встановлено, що досліджувані мікроорганізми характеризуються різним рівнем чутливості до антибіотиків (табл. 1).

Таблиця 1 – Рівні антибіотикорезистентності *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*, виділених із фекалій хворих на ГКІБЕ, та *S. enteritidis* (M ± m), %

Антибіотик	Мікроорганізм			
	<i>S. enteritidis</i> (n = 42)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 40)	<i>E. cloacae</i> (n = 40)	<i>S. aureus</i> (n = 50)
Амікацин	11,9 ± 4,9	15,0 ± 5,6	30,0 ± 7,2*	8,0 ± 3,8
Ампіцилін	30,9 ± 7,1	97,5 ± 2,5*	95,0 ± 3,4*	–
Гентаміцин	11,9 ± 4,9	10,0 ± 4,7	35,0 ± 7,5*	4,0 ± 2,8
Іміпенем	14,3 ± 5,4	0	2,5 ± 2,5	0
Лінкоміцин	–	–	–	8,0 ± 3,8
Меропенем	7,1 ± 3,9	0	0	0
Оксацилін	–	–	–	10,0 ± 4,2
Хлорамфенікол	0	15,0 ± 5,6*	20,0 ± 6,3*	–
Цефепім	–	–	–	4,0 ± 2,8
Цефазолін	23,8 ± 6,6	45,0 ± 7,9*	60,0 ± 7,7*	6,0 ± 3,3
Цефотаксим	21,4 ± 6,3	30,0 ± 7,2	35,0 ± 7,5	–
Цефтазидим	0	2,5 ± 2,5	5,0 ± 3,4	4,0 ± 2,8
Цефтриаксон	0	10,0 ± 4,7	45,0 ± 7,9*	4,0 ± 2,8
Ципрофлоксацин	0	16,0 ± 5,8*	30,0 ± 7,2*	8,0 ± 3,8

Примітка 1 *– p < 0,05 щодо *S. enteritidis*

Резистентними або помірно стійкими до АБП були (50,0 ± 7,1) % штамів *K. pneumoniae* та (80,0 ± 6,3) % штамів *E. cloacae*. Більше ніж третина УПМ – збудників ГКІ – виявилися резистентними або помірно стійкими до двох-чотирьох АБП; 20,0 % – до одного антибіотика. Найвищий рівень резистентності ентеробактерії проявляли щодо цефалоспоринів. Водночас у 100 % випадків вони були чутливими до меропенему. Штами *S. aureus*, виділені з фекалій хворих з ознаками ГКІ, у 10,0 % випадків були резистентними або помірно стійкими до оксациліну, у 8,0 % – до амікацину, лінкоміцину, ципрофлоксацину. Штами *K. pneumoniae*, ізольовані з випорожнень хворих на ГКІ, мали нижчі рівні чутливості порівняно із *S. enteritidis* (p < 0,05) до хлорамфеніколу, цефазоліну, ципрофлоксацину, ампіциліну; культури *E. cloacae* – до хлорамфеніколу, гентаміцину, амікацину, цефтриаксону, цефазоліну, ципрофлоксацину, ампіциліну.

Для вивчення адаптаційних можливостей актуальних УПМ, збудників ГКІ та сальмонел ми дослідили їх резистентність до високих температур. Установили, що всі досліджувані штами – *K. pneumoniae*, *S. aureus* та *E. cloacae* – стійкі до дії температури 70°C упродовж 5 хв експозиції та 90°C упродовж 20 с, 10 с і навіть 5 с

експозиції. Тривале прогрівання впродовж 45 хв за температури 70°C виявилось згубним для всіх тестованих штамів. На відміну від УПМ досліджувані культури *S. enteritidis* були резистентними до 70°C упродовж 5 хв експозиції у (40,0 ± 8,9) % випадків, до 90°C упродовж 10 с та 20 с експозиції у (10,0 ± 5,5) % (табл. 2).

Таблиця 2 – Рівні стійкості до температурного фактора *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris*, виділених із фекалій хворих на ГКІВЕ, та *S. enteritidis* (M ± m), %

Штам	Температура, експозиція					
	70°C			90°C		
	5 хв	15 хв	45 хв	5 с	10 с	20 с
<i>S. aureus</i> (n = 50)	100	8,0 ± 2,7	0	100	100	100
<i>K. pneumoniae</i> (n = 40)	100	35,0 ± 5,3	0	100	100	100
<i>E. cloacae</i> (n = 40)	100	25,0 ± 4,3	0	100	100	100
<i>Pr. vulgaris</i> (n = 20)	100	40,0 ± 10,9	0	100	100	100
<i>S. enteritidis</i> (n = 30)	40,0 ± 8,9	0	0	100	10,0 ± 5,5	10,0 ± 5,5

Отже, виділені з фекалій хворих на ГКІ *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris* мали середні показники температурної адаптації, що опосередковано свідчило про їх здатність до виживання, накопичення в продуктах харчування, особливо тих, які після приготування деякий час зберігаються та вживаються після підігрівання. Ураховуючи вищезазначене, можна зробити висновок, що режими пастеризації харчових продуктів необхідно періодично корегувати відповідно до адаптаційних можливостей мікроорганізмів, які в сучасних умовах є надзвичайно високими.

Розвиток інфекційного процесу залежить як від стану імунної системи, так і від здатності мікроорганізмів долати антиінфекційний захист завдяки своїм патогенним властивостям.

Досліджуючи наявність і вираженість факторів патогенності в УПМ – домінуючих збудників ГКІ – було встановлено, що більшість досліджуваних штамів виявляють АІА. Зазначений фактор патогенності мали (86,2 ± 3,0) % культур УПМ, виділених із випорожнень хворих на ГКІ. За концентрації лізоциму в середовищі 5 мкг/мл і 10 мкг/мл АІА виявляли від 76,0 % до 100 % штамів УПМ, ізольованих із фекалій хворих на ГКІ.

Досліджуваним клінічним ізолятам УПМ, виділеним із фекалій хворих на ГКІ, властива АІА. Штами *K. pneumoniae* характеризувалися найвищими рівнями АІА (p < 0,05). Середні (5 ум. од.) показники АІА мали відповідно 68,0 % штамів *S. aureus* і 85,0 % *E. cloacae*.

Антикомплементарна активність була характерною (70,8 ± 3,9) % досліджуваних штамів УПМ – збудників ГКІ. *K. pneumoniae* інактивували комплемент за його концентрації в агарі 5 гем. од/мл та 10 гем. од/мл у 100 % проведених досліджень, 20 гем. од/мл – у 55,0 %.

Здатність до адгезії виявлена в $(50,8 \pm 4,4)$ % досліджених культур УПМ, ізольованих із фекалій хворих на ГКІ. Адгезивність властива переважній кількості (85,0 %) штамів *K. pneumoniae* та більше ніж третині *S. aureus* і *E. cloacae*, виділених від хворих на ГКІ (табл. 3).

Таблиця 3 – Розподіл УПМ, виділених від хворих на ГКІВЕ, за ступенем адгезивності ($M \pm m$), %

УПМ	Середній показник адгезії			
	адгезивні	низький	середній	високий
<i>S. aureus</i> (n = 50)	$36,0 \pm 6,8$	$30,0 \pm 6,5$	$6,0 \pm 3,4$	0
<i>K. pneumoniae</i> (n = 40)	$85,0 \pm 5,6$	$75,0 \pm 6,8$	$10,0 \pm 4,7$	0
<i>E. cloacae</i> (n = 40)	$35,0 \pm 7,5$	$35,0 \pm 7,5$	0	0

Отже, результати досліджень персистентних та адгезивних властивостей УПМ, ізольованих від хворих на ГКІ, показали, що зазначені мікроорганізми мають високий патогенний потенціал, забезпечуваний їх здатністю до адгезії, АІА, АІА, АКА.

Мікроорганізми, що найчастіше спричиняють ГКІ, належать до коменсальної симбіонтної мікрофлори макроорганізму. Усередині мікробних асоціацій можуть бути різні міжмікробні взаємовідносини – від синергічних до антагоністичних. Застосовуючи метод спільного культивування, було *in vitro* досліджено міжмікробні взаємодії домінуючих збудників ГКІ: *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae* і *S. enteritidis*.

За результатами дослідження встановлено, що *K. pneumoniae* та *E. cloacae* проявляли антагоністичні властивості щодо *S. enteritidis*. Після інкубації з розведення 10^{-4} , висіву на селективне середовище, підрахунку колоній мікроорганізмів було встановлено, що через 48 год спільної інкубації антагоністичні показники *K. pneumoniae* та *E. cloacae* зросли відповідно в 3,1 раза та 3,3 раза, а з розведення 10^{-5} – у 2,7 раза та 3,8 раза. Подібна активність може сприяти витісненню *S. enteritidis* із кишкового біотопу. Водночас значення антагоністичного показника *S. aureus*, навпаки, зменшилося в 1,4 раза та 1,9 раза відповідно.

Відповідно до результатів проведеного дослідження в $(40,7 \pm 5,6)$ % випадків із фекалій осіб, які страждали на діарейні захворювання, ізолювали не один збудник, а декілька. Це були віруси, УПМ в етіологічно значущих дозах, сальмонели, гриби роду *Candida*.

Мікроорганізми *in vivo* співіснують у мікробному товаристві, тому в результаті впливу інших мікроорганізмів їх властивості можуть змінюватися. Інформативним показником екологічної спорідненості різних видів мікроорганізмів, що визначає характер взаємовідносин мікроорганізмів в асоціаціях, є коефіцієнт Жаккарда. Результати проведених досліджень показали, що стійкі асоціації мікроорганізмів формуються між норовірусами (НВ) і *K. pneumoniae* (36,4 %), НВ та *S. typhimurium* (40,0 %), НВ і *P. aeruginosae* (40,0 %).

Водночас більшість мікроорганізмів у кишківнику хворих на ГКІ вступали між собою в конкурентні взаємовідносини, тому зазначені мікробні спільноти нестійкі, недовговічні та здатні існувати короткий час. Для *K. pneumoniae* та

S. aureus, *K. pneumonia* й *P. aeruginosae*, *K. pneumonia* та *C. albicans* коефіцієнт Жаккарда становив відповідно 9,5 %, 9,1 % і 16,7 %. Штами *S. aureus* в асоціаціях перебували в антагоністичних взаємовідносинах із НВ (18,2 %), *C. albicans* (14,3 %), *S. typhimurium* і діареєгенними *E. coli* (7,7 %). Крім того, аналогічні види взаємодії були виявленими між *C. albicans* та *S. typhimurium* (7,1 %), *C. albicans* і *P. aeruginosae* (5,3 %), *C. albicans* та *E. cloacae* (20,0 %).

Отже, результати проведеного дослідження свідчили, що в кишковому біотопі хворих на ГКІ між окремими мікроорганізмами складаються як інтеграційні, так і конкурентні взаємовідносини. Характер таких взаємовідносин є ще одним із факторів, що може впливати на якісні й кількісні прояви ЕП ГКІ.

У (80,0 ± 5,2) % випадків мікробіоти кишкових біотопів осіб без жодних ознак ГКІ характеризувалися дисбіотичними порушеннями: виявлено зниження кількості біфідобактерій у (43,3 ± 6,4) % випадків, лактобактерій – у (3,3 ± 2,3) %, збільшення кількості ентеробактерій – у (23,3 ± 5,5) %, гемолітичних кишкових паличок – у (13,3 ± 4,4) %, грибів роду *Candida* – у (30,0 ± 5,9) %, коагулазонегативних стафілококів – у (20,0 ± 5,2) %.

Визначаючи відсоткове співвідношення різних видів мікроорганізмів у структурі біоценозів, встановлено, що показник постійності жодного з УПМ, ізолюваних із кишкових біотопів дозами, більшими за нормативні, не перевищував 50 %. Група симбіонтів, що за показниками постійності перебували в межах 25–50 %, а отже, належали до додаткових учасників біоценозу, була репрезентована *C. albicans*, *K. pneumonia* та *S. aureus*. Показник постійності штамів *E. cloacae*, ізолюваних із фекалій осіб без ознак ГКІ дозами, що перевищували допустимі, становив (3,3 ± 2,3) %, тому їх доцільно вважати випадковими учасниками мікробіоценозу кишківника.

У (46,1 ± 9,8) % випадків УПЕ гриби роду *Candida*, *S. aureus* ізолювали в асоціаціях. Коефіцієнт асоціативності мікроорганізмів, ізолюваних із кишкових біотопів осіб без ознак ГКІ, для *K. pneumonia* становив 50,0 %, *S. aureus* – 83,3 %, *C. albicans* – 90,0 %.

Отже, зважаючи на те, що УПЕ, штами *S. aureus*, гриби роду *Candida*, виділені з фекалій осіб без ознак ГКІ, кількістю, що перевищувала нормативну, характеризувалися середніми та високими показниками КА, можна припустити наявність синергічних взаємовідносин між мікроорганізмами, які колонізують кишківник.

Наведене вище припущення підтверджене результатами дослідження міжвидових взаємовідносин мікроорганізмів і визначенням характеру взаємодій за допомогою коефіцієнта Жаккарда. Між *K. pneumonia* та *S. aureus*, *S. aureus* і *C. albicans* були встановленими синергічні взаємовідносини (коефіцієнт Жаккарда (g) становив 42,9 % та 33,3 % відповідно). Антагоністичних і мутуалістичних взаємовідносин між мікроорганізмами в кишківнику осіб без ознак ГКІ не було виявлено.

Для визначення патогенного потенціалу мікроорганізмів, що колонізували кишківник осіб без ознак ГКІ, ми дослідили експресію факторів персистенції в ізолюваних штамів УПМ. Нами встановлено, що більшості досліджуваних культур властива АЛА. Її виявили в (96,9 ± 1,5) % ізолюваних штамів УПМ. Досліджувані

культури *S. aureus* і *K. pneumoniae* характеризувалися вищими рівнями АЛА порівняно з культурами *E. cloacae*. Зокрема, лізоцим з концентрацією в середовищі 5 мкг/мл інактивували всі досліджувані штами стафілококів та клебсієл. Зазначена активність *E. cloacae* за концентрації лізоциму 25 мкг/мл була нижчою у 2,9 раза, ніж у *S. aureus*, і у 2,2 раза, ніж у *K. pneumoniae*.

Антиінтерференова активність властива ($95,3 \pm 1,9$) % досліджуваних клінічних ізолятів УПМ, виділених із фекалій осіб без ознак ГКІ. Найвищий рівень АІА виявлений у штамів *K. pneumoniae*. За концентрації інтерферону в середовищі 1 ум. од., 2 ум. од., 5 ум. од. навколо всіх досліджуваних штамів клебсієл спостерігався ріст індикаторного штаму *Corynebacterium xerosis*.

Антикомплементарна активність встановлена в ($61,7 \pm 4,3$) % досліджуваних штамів УПМ. Комплемент інактивувався (спостерігався ріст індикаторного штаму *E. coli* 212) за кінцевої концентрації комплементу в агарі 5 од./мл штамами *S. aureus* у ($70,4 \pm 6,9$) % випадків, *K. pneumoniae* – у ($69,6 \pm 6,8$) %, *E. cloacae* – у ($42,1 \pm 8,0$) %.

Отже, експресія АЛА, АКА, АІА УПМ свідчила про здатність значної кількості штамів, ізолюваних із фекалій осіб без ознак ГКІ, нівелювати фактори неспецифічної резистентності й завдяки цьому тривалий час персистувати в кишківнику господаря, накопичуючись у ньому.

Установлено, що адгезивність проявляли ($19,5 \pm 3,5$) % УПМ, ізолюваних із фекалій осіб без ознак ГКІ. Зокрема, адгезивні властивості мали ($25,0 \pm 6,5$) % *S. aureus*, ($21,7 \pm 6,1$) % *K. pneumoniae*, ($10,5 \pm 4,9$) % *E. cloacae* (табл. 4).

Таблиця 4 – Розподіл УПМ, ізолюваних із фекалій осіб без ознак ГКІ, за ступенем адгезивності ($M \pm m$), %

УПМ	Середній показник адгезії			
	адгезивні	низький	середній	високий
<i>S. aureus</i> (n = 44)	$25,0 \pm 6,5$	$15,9 \pm 5,5$	$9,1 \pm 4,3$	0
<i>K. pneumoniae</i> (n = 46)	$21,7 \pm 6,1$	$17,4 \pm 5,6$	$4,3 \pm 2,9$	0
<i>E. cloacae</i> (n = 38)	$10,5 \pm 4,9$	$5,3 \pm 3,6$	$5,2 \pm 3,6$	0

На відміну від АЛА, АІА, АКА здатність до адгезії була більш вираженою в УПМ – збудників ГКІ, ніж в УПМ, ізолюваних із фекалій осіб без ознак ГКІ. Рівень адгезивності *K. pneumoniae* та *E. cloacae* – збудників ГКІ – достовірно перевищував ($p < 0,01$ і $p < 0,001$) рівень штамів, виділених із фекалій осіб іншої групи.

У розділі 8 запропоновано заходи з удосконалення системи ЕН за ГКІ.

Еволюція ЕП ГКІ бактеріальної етіології та зміна його параметрів у сучасних умовах зумовили необхідність запропонувати згідно з результатами проведеного дослідження внести корективи в чинну систему ЕН для його оптимізації.

Зважаючи на встановлені парні кореляційні зв'язки між факторами ризику й динамікою захворюваності на ГКІ, була створена та перевірена на адекватність інтегрована математична модель прогнозування перебігу ЕП ГКІ.

У математичній моделі використані фактори-передумови: чисельність і щільність населення, його природний і міграційний рух, поширеність хвороб органів травлення, а також фактори-провісники ризику ускладнення ЕС із ГКІ: частота ізоляції шигел, сальмонел, патогенних ешерихій від осіб, обстежених для

профілактики, виявлення «нестандартних» проб харчових продуктів і питної води, «позитивних» змивів, відібраних у закладах громадського харчування й на харчових підприємствах.

Статистичний аналіз та оброблення вхідних емпіричних даних за допомогою пакету прикладних програм «Statistica 6» дозволив виявити та формалізувати залежність захворюваності від впливу факторів ризику у вигляді лінійного багатofакторного регресійного рівняння (1):

$$Y = a_0 + a_1 \cdot CH + a_2 \cdot PR + a_3 \cdot MR + a_4 \cdot SHN + a_5 \cdot PHOT + a_6 \cdot CI + a_7 \cdot ZPVCV + a_8 \cdot ZM + a_9 \cdot ZP + a_{10} \cdot ZMOL + a_{11} \cdot ZCKV + a_{12} \cdot ZY + a_{13} \cdot ZHP + a_{14} \cdot ZZGH + a_{15} \cdot ZPVKVK, \quad (1)$$

де CH – чисельність населення;

PR – показник природного руху населення;

MR – показник міграційного руху населення;

SHN – показник щільності населення;

PHOT – показник поширеності хвороб органів травлення;

CI – частота ізоляції мікроорганізмів (шигел, сальмонел, патогенних ешерихій) від осіб обстежених із профілактичною метою (декретована група населення);

ZPVCV – частота виявлення «нестандартних» зразків питної води, відібраної з джерел централізованого водопостачання;

ZM – частота виявлення «нестандартних» зразків м'яса й м'ясопродуктів;

ZP – частота виявлення «нестандартних» зразків птиці та птицепродуктів;

ZMOL – частота виявлення «нестандартних» зразків молока й молокопродуктів;

ZCKV – частота виявлення «нестандартних» зразків цукру та кондитерських виробів;

ZY – частота виявлення «нестандартних» зразків яєць;

ZHP – частота виявлення «позитивних» змивів у результаті обстежень харчових підприємств;

ZZGH – частота виявлення «позитивних» змивів у результаті обстежень закладів громадського харчування;

ZPVKVK – частота виявлення «позитивних» змивів у результаті обстежень підприємств із виробництва кондитерських виробів із кремом.

Виконання зазначеного завдання зумовлювало необхідність попереднього прогнозування значень факторів ризику (показники чисельності та щільності населення; його природного й міграційного руху; поширеності хвороб органів травлення; частоти ізоляції сальмонел від осіб обстежених із профілактичною метою; частоти виявлення «нестандартних» зразків молока та молокопродуктів, цукру й кондитерських виробів, яєць) за допомогою побудови ліній тренду та прогнозування значень факторів ризику (частоти ізоляції шигел, патогенних ешерихій від осіб обстежених із профілактичною метою; виявлення «нестандартних» зразків питної води, сирого м'яса й м'ясопродуктів, сиріої птиці та птицепродуктів, СПМ у змивах, відібраних у результаті обстежень харчових підприємств, закладів громадського харчування, підприємств із виробництва

кондитерських виробів із кремом) за допомогою методу середнього коефіцієнта росту.

Використовуючи прогнознi значення факторiв впливу на захворюванiсть на ГКІ, за допомогою регресійних рiвнянь одержано прогнознi значення показникiв зазначеної захворюваності.

Застосовуючи регресійне рiвняння (1), було побудовано iнтегровану математичну модель залежностi захворюваності на сальмонельоз від факторiв впливу: чисельностi та щiльностi населення; його природного й мiграційного руху; поширеностi хвороб органiв травлення; частоти iзоляції сальмонел від осiб, обстежених з профілактичною метою; частоти виявлення «нестандартних» зразкiв питної води, вiдiбраної із джерел централiзованого водопостачання, сирого м'яса та м'ясопродуктiв, сирогi птици й птицепродуктiв, молока та молокопродуктiв, цукру й кондитерських виробiв, яець, «позитивних» змивiв, виявлених у результаті обстежень закладiв громадського харчування та пiдприємств із виробництва кондитерських виробiв із кремом.

Одержане регресійне рiвняння було адекватним i статистично пiдтвердженим, про що свiдчили критерій детермінації (99,77 %), критерій Фiшера (61,57) та Стьюдента.

$$YS = -630,285 - 8,567 \cdot CH + 6,170 \cdot PR + 6,412 \cdot MR + 215,523 \cdot SHN + \\ + 0,008 \cdot PHOT + 0,234 \cdot CI + 4,301 \cdot ZPVCV + 6,743 \cdot ZM - 0,991 \cdot ZP + \\ + 6,142 \cdot ZMOL + 1,308 \cdot ZCKV - 7,940 \cdot ZY - 6,441 \cdot ZHP + 6,308 \cdot ZPVKVK,$$

де YS – сальмонельоз;

CI – частота iзоляції сальмонел від осiб, обстежених з профілактичною метою.

Згiдно з результатами аналізу регресійного рiвняння в розрiзі оцiнювання його параметрiв статистично пiдтверджено прямий вплив на динамiку захворюваності на сальмонельоз восьми факторiв ризику: щiльностi населення, його природного й мiграційного руху, частоти виявлення «нестандартних» зразкiв питної води, м'яса, молока, кондитерських виробiв, а також «позитивних» змивiв, вiдiбраних у результаті обстежень пiдприємств із виробництва кондитерських виробiв із кремом.

Для встановлення рiвня впливу кожного з факторiв на показники захворюваності на сальмонельоз був застосований факторний аналіз, iнструментами якого були «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод головних компонент» та класифікація пакету «Statistica 6». Вiдповiдно до результатiв проведеного дослідження найбільший опосередкований вплив на зростання захворюваності на сальмонельоз мають: показник поширеностi хвороб органiв травлення – 10,5 %, показник мiграційного руху населення – 9,5 %, частота виявлення «нестандартних» зразкiв сирого м'яса й м'ясопродуктiв – 7,7 %.

Використовуючи прогнознi значення факторiв впливу на захворюванiсть на сальмонельоз, за допомогою регресійних рiвнянь були обчисленими прогнознi значення захворюваності на сальмонельоз (рис. 8).

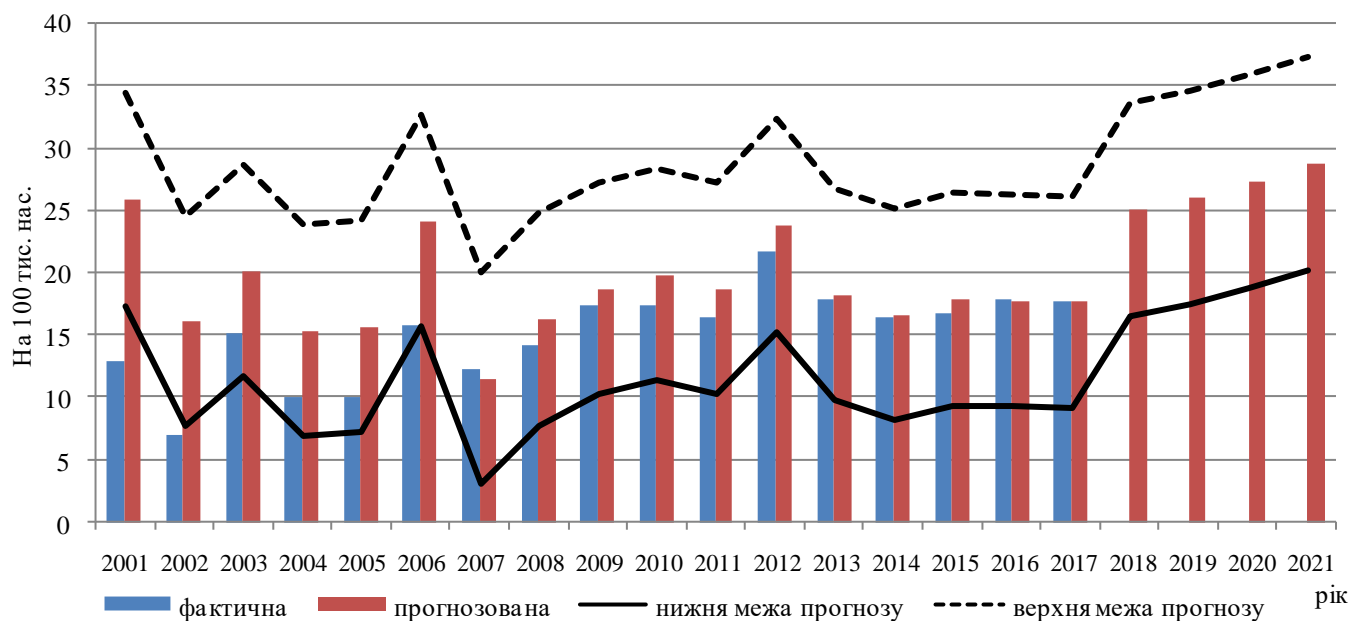


Рисунок 8 – Фактичні та прогнозні значення захворюваності на сальмонельоз (на 100 тис. нас.) (2001–2021 рр.)

Зважаючи на вищезазначене, тенденція до зростання захворюваності на сальмонельоз зберігатиметься. У 2021 р. її показники порівняно з 2017 р. зростуть в 1,6 раза.

Відповідно до регресійного рівняння (1) було побудовано математичну модель залежності захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ від факторів впливу.

За результатами проведеного регресійного аналізу залежності захворюваності на ГКІВЕ й ГКІНЕ від факторів ризику встановлено, що на неї здійснювали прямий вплив п'ять факторів: чисельність населення, його природний і міграційний рух, поширеність хвороб органів травлення, частота виявлення «позитивних» змивів, відібраних у закладах громадського харчування. Зростання показників зазначених факторів на 1 од. спричинятиме збільшення захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ відповідно на 8,98 од., 4,67 од., 17,69 од, 0,03 од. та 18,71 од. Про достовірність наведених висновків свідчить адекватність побудованої регресійної моделі, а саме: критерій детермінації на рівні 99,14 %, високий критерій Фішера (112,60). Установлено, що на зростання захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ найбільше впливають такі фактори: чисельність населення – 11,02 %, поширеність хвороб органів травлення – 10,8 %, частота виявлення «позитивних» змивів у результаті обстежень закладів громадського харчування – 10,7 %.

Лінійне регресійне багатofакторне рівняння залежності захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ від факторів ризику таке:

$$YGKI = -951,854 + 8,982 \cdot CH + 4,671 \cdot PR + 17,685 \cdot MR - 199,530 \cdot SHN + 0,030 \cdot PHOT - 8,661 \cdot ZM - 3,068 \cdot ZCKV + 18,713 \cdot ZZGH - 29,188 \cdot ZPVKVK,$$

де YGKI – ГКІВЕ й ГКІНЕ.

Використовуючи прогнозні значення факторів впливу на захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ, за допомогою регресійних рівнянь було обчислено прогнозні значення захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ (рис. 9).

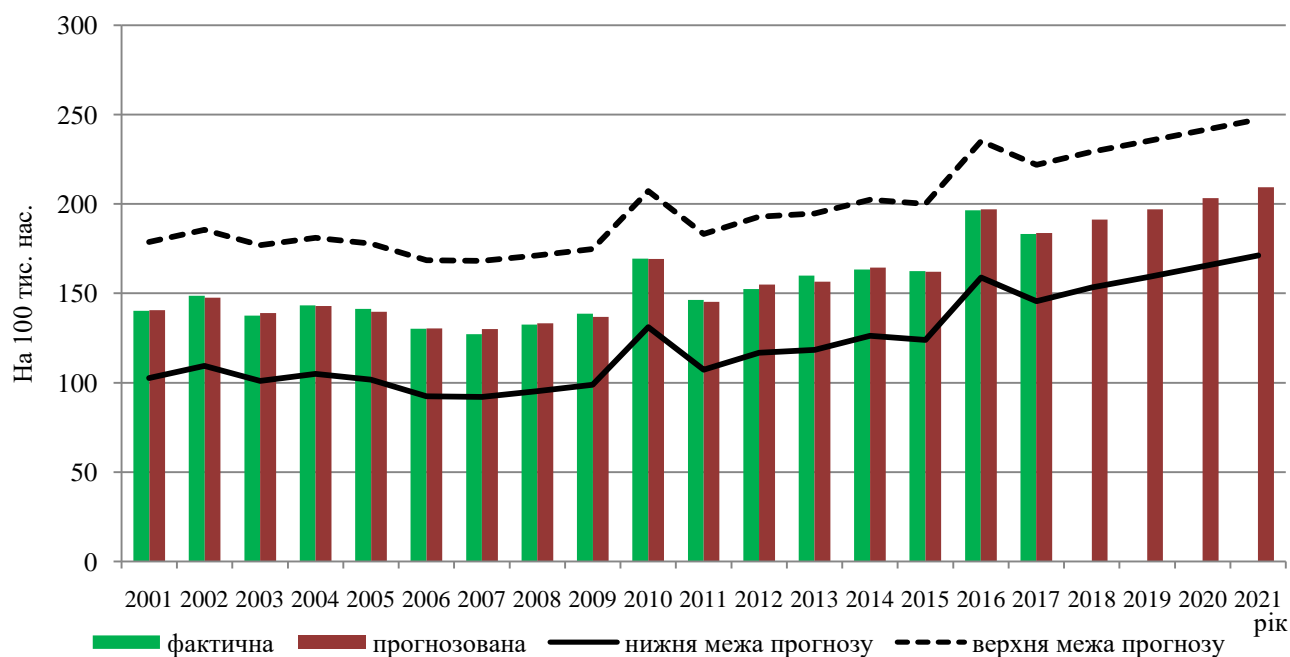


Рисунок 9 – Фактичні й прогнозні значення захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ (на 100 тис. нас.) (2001–2021 рр.)

Зважаючи на вищезазначене, тенденція до зростання захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ у 2018–2021 рр. збережеться.

Отже, за допомогою побудованих інтегрованих математичних моделей, що базуються на встановленні залежності рівнів захворюваності від впливу факторів ризику й репрезентовані як лінійні багатофакторні регресійні рівняння, можна спрогнозувати показники захворюваності на ГКІ та ідентифікувати статистично значущі фактори ризику. Застосування факторного аналізу, основними інструментами якого є «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод головних компонент» та класифікація пакету «Statistica 6», дозволяє визначити рівень впливу на захворюваність кожного з факторів. Метод кам'янистого осипу дає можливість розраховувати частку впливу кожного з факторів на показники захворюваності на ГКІ.

В Україні ЕС із усіх без винятків інфекційних хвороб оцінюють за параметрами, визначеними в Законі України «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 06.04.2000 р. № 1645-III, які в сучасних умовах не є достатніми. Зважаючи на це, було запропоновано зазначений далі новий спосіб оцінювання ЕС із ГКІ в регіоні, що враховує вплив демографічних і природних факторів. Згідно з ним спочатку ЕС із ГКІ необхідно оцінити за середнім темпом приросту або зниження захворюваності $T_{пр.(зн.)}$ і відповідно до результату визначити характер ЕС: благополучна, якщо $T_{пр.(зн.)}$ перебуває в діапазоні від меншого за 0 % до +1,0 %; нестійка, якщо $T_{пр.(зн.)}$ становить у межах 1,1–(+5,0) %; неблагополучна, якщо $T_{пр.(зн.)}$ перевищує +5,0 %.

Далі потрібно з'ясувати природні й демографічні фактори, що можуть ускладнювати ЕС із ГКІ. Для цього за допомогою кореляційно-регресійного аналізу варто перевірити наявність або відсутність зв'язків між демографічними факторами ризику (чисельністю та щільністю населення, його природним і міграційним рухом, природними факторами ризику: температурою повітря, вологістю, атмосферними

опадями) та рівнями захворюваності на ГКІ. Якщо значення r_{xy} менше від 0, ЕС із ГКІ сприятлива; якщо r_{xy} становить від 0 до +0,29 – стабільна; від 0,3 до +0,69 – напружена; від 0,7 до +0,99 – несприятлива. Поєднуючи результати визначення середнього $T_{пр.(зн.)}$ і r_{xy} , оцінюють ЕС із ГКІ за кожним із факторів ризику: чисельністю й щільністю населення, його природним і міграційним рухом, температурою повітря, вологістю, атмосферними опадами: $T_{пр.(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % та r_{xy} менший за 0, – благополучна сприятлива; $T_{пр.(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % і r_{xy} 0 –(+0,29) – благополучна стабільна; $T_{пр.(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % та r_{xy} 0,3–(+0,69) – благополучна напружена; $T_{пр.(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % і r_{xy} 0,7–(+0,99) – благополучна несприятлива; $T_{пр.(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} менший за 0, – нестійка сприятлива; $T_{пр.(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} від 0–(+0,29) – нестійка стабільна; $T_{пр.(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % і r_{xy} 0,3–(+0,69) – нестійка напружена; $T_{пр.(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} 0,7–(+0,99) – нестійка несприятлива; $T_{пр.(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, і r_{xy} менший за 0, – неблагополучна сприятлива; $T_{пр.(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, та r_{xy} 0–(+0,29) – неблагополучна стабільна; $T_{пр.(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, і r_{xy} 0,3–(+0,69) – неблагополучна напружена; $T_{пр.(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, та r_{xy} 0,7–(+0,99) – неблагополучна несприятлива.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі, базуючись на результатах комплексного дослідження, запропоновані нові підходи до вирішення актуальної науково-медичної проблеми удосконалення системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології такими способами: упровадженням оцінювання епідемічної ситуації з урахуванням впливу на неї соціальних і природних факторів, застосуванням математичного моделювання прогнозування динаміки захворюваності з визначенням пріоритетних факторів ризику, дослідженням біологічних властивостей збудників для підвищення рівня епідеміологічної діагностики, що важливо при плануванні та проведенні профілактичних заходів.

1 Гострі кишкові інфекції належать до найбільш поширених інфекційних захворювань і є однією з десяти основних причин смертності. В Україні за розповсюдженістю вони поступаються лише гострим інфекціям дихальних шляхів. Протиепідемічні заходи традиційно тривалий час були основними в боротьбі з гострими кишковими інфекціями. Водночас досі не розроблена передепідемічна діагностика ускладнень епідемічної ситуації, недостатньо вивчена епідеміологія гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами.

2 Сучасній епідемічній ситуації з гострих кишкових інфекцій в Україні властива контрастність та нерівномірність територіального розподілу випадків захворювання. Найвища захворюваність на шигельоз і сальмонельоз зареєстрована в Харківській області; гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – у Запорізькій; гострі кишкові інфекції невстановленої етіології – в Одеській. У нозологічній структурі гострих кишкових інфекцій шигельоз становить $(1,5 \pm 0,01)$ %, сальмонельоз – $(8,6 \pm 0,03)$ %, ротавірусний ентерит – $(11,7 \pm 0,04)$ %. Найбільша питома вага гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками, – $(40,2 \pm 0,06)$ %. До спалахів переважно призводили

сальмонели – $(43,5 \pm 2,4) \%$. Більшість спалахів характеризувалася харчовим шляхом передавання – $(55,8 \pm 2,9) \%$; зокрема, були пов'язаними із закладами громадського харчування – $(38,1 \pm 2,8) \%$. Кількість дітей в осередках спалахів гострих кишкових інфекцій варіювала від 19,5 % до 47,5 %.

3 Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології у Сумській області супроводжувалася зниженням рівнів захворюваності на кишкові антропонози: черевний тиф і шигельоз (відповідно в 16 разів та 34 рази). Медіана захворюваності на сальмонельоз у 2001–2017 рр. зросла порівняно з 1971–2000 рр. в 1,5 раза й становила 16,4 на 100 тис. нас. Епідемічну ситуацію з гострих кишкових інфекцій загалом обумовлювала захворюваність на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, медіана яких у 1971–2000 рр. становила 181,2 на 100 тис. нас., у 2001–2017 рр. – 146,3 на 100 тис. нас. Умовно патогенні мікроорганізми спричиняли від 28,5 % до 55,4 % випадків захворювань на гострі кишкові інфекції; питома вага клебсієл, ентеробактерів, золотистих стафілококів сягала відповідно 18,4 %, 15,2 % і 12,9 %. В етіологічній структурі шигельозу домінували *S. sonnei* (25,0–97,3 %) та *S. flexneri* (2,7–75,0 %); сальмонельозу – *S. enteritidis* (71,1–88,5 %) (питома вага *S. typhimurium* в певні роки сягала 30,6 %).

4 У групі ризику захворювання на гострі кишкові інфекції були діти, особливо молодшого віку, та міське населення ($p < 0,05$). Водночас визначено, що у 2001–2017 рр. темпи приросту захворюваності сільського населення на сальмонельоз ($T_{\text{пр.сєр.}} = 6,0 \%$), гострі кишкові інфекції встановленої й невстановленої етіології ($T_{\text{пр.сєр.}} = 2,9 \%$) були вищими, ніж міського, ($T_{\text{пр.сєр.}} = 0,14 \%$ і $T_{\text{пр.сєр.}} = 0,27 \%$ відповідно).

5 Найбільшу кількість випадків захворювань на гострі кишкові інфекції бактеріальної етіології реєстрували в літньо-осінній період. Хвиля зростання захворюваності на сальмонельоз припадала на червень – листопад (від 9,4 % до 15,6 % випадків), гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками – на червень – вересень (від 9,3 % до 12,4 % випадків). Підйом захворюваності на шигельоз спостерігався у липні – жовтні (від 9,9 % до 14,8 % випадків) та лютому й березні (відповідно 14,4 % і 13,7 % випадків).

6 Певні соціальні та природні фактори впливають на інтенсивність епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій. Передумовою ускладнення епідемічної ситуації з шигельозу є зростання показників чисельності ($r = 0,827$) та щільності населення (на 1 км²) ($r = 0,824$); сальмонельозу, гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками – природного та міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення ($0,599 \leq r \leq 0,893$), рівнів температури повітря ($0,789 \leq r \leq 0,834$); сальмонельозу – підвищення середньомісячних показників атмосферних опадів ($r = 0,692$).

7 Полігостальність сальмонел (частота виділення *S. typhimurium* із патологічного матеріалу курей, хутрових звірів, бджіл, м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби сягала відповідно 16,1 %, 12,8 %, 14,3 %, 4,4 %; *S. enteritidis* і *S. dublin* із м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби відповідно 1,7 % і 8,8 %) була одним із факторів, що сприяв стійкості паразитарної системи сальмонельозу. Про значущість у сучасних умовах ролі людини як джерела збудника сальмонельозу

свідчать кореляційні зв'язки між захворюваністю на сальмонельоз та показником міграційного руху населення ($r = 0,599$; $p < 0,05$), захворюваністю на сальмонельоз дітей і дорослих ($r = 0,515$; $p < 0,05$).

8 Показники результатів санітарно-гігієнічного моніторингу можна використовувати для прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій. Провісниками активізації епідемічного процесу шигельозу є збільшення частоти виявлення носіїв шигел, виділення санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних на харчових підприємствах та в закладах громадського харчування ($0,757 \leq r \leq 0,926$); сальмонельозу – збільшення частоти виявлення «нестандартних» проб сирієї птиці й птицепродуктів, питної води із сільських водогонів, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в закладах громадського харчування ($0,618 \leq r \leq 0,806$); сальмонельозу, спричиненого *S. typhimurium*, – виділення з патологічного матеріалу тварин *S. typhimurium* ($r = 0,590$); гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками й невстановленої етіології, – збільшення частоти виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів і питної води, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в дитячих дошкільних закладах ($0,598 \leq r \leq 0,789$).

9 Умовно патогенні мікроорганізми – збудники гострих кишкових інфекцій – характеризуються здатністю до персистенції, колонізації кишкового біотопу, вступання в синергічно-антагоністичні взаємовідносини з іншими мікроорганізмами, високими рівнями стійкості до антибіотиків та дії температурного фактора, що свідчить про їх значний патогенний потенціал. Антилізозимна, антикомплементарна, антиінтерференова активності й адгезивні властивості проявляли 90,0 % штамів *K. pneumoniae*, 72,5 % *E. cloacae*, 69,0 % *S. aureus*; виявлені синергічні взаємовідносини між норовірусами та *K. pneumoniae*, *S. typhimurium*, *P. aeruginosae* (коефіцієнт Жаккарда коливався від 36,4 % до 40,0 %); антагоністичні – між *K. pneumoniae* і *S. aureus*, *P. aeruginosae*, *C. albicans*, *S. enteritidis*; *S. aureus* та норовірусами, *C. albicans*; *S. typhimurium*, діареєгенними *E. coli* (коефіцієнт Жаккарда варіював від 7,7 % до 16,7 %); штами *K. pneumoniae* і *E. cloacae* мають вищі рівні резистентності ($p < 0,05$) до антибактеріальних препаратів порівняно з класичним патогеном *S. enteritidis*. У 100 % випадків культури *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris* виживали за температури 70°C упродовж 5 хв; за 90°C – упродовж 20 с експозиції.

10 Взаємовідносини між мікроорганізмами, що колонізують кишківник осіб без ознак гострої кишкової інфекції, характеризуються схильністю до співіснування (коефіцієнт асоціативності для *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *C. albicans* становив 50,0 %, 83,3 %, 90,0 % відповідно); екологічною спорідненістю (коефіцієнт Жаккарда між *K. pneumoniae* і *S. aureus*, *S. aureus* та *C. albicans* – 42,9 % і 33,3 % відповідно); антилізозимна, антикомплементарна й антиінтерференова активності та адгезивні властивості проявляли 72,8 % штамів *K. pneumoniae*, 59,2 % *E. cloacae*, 71,6 % *S. aureus*; що свідчить про їх здатність інактивувати фактори неспецифічної резистентності, тривалий час персистувати в кишківнику господаря, накопичуватися у ньому, ініціювати патологічний процес.

11 Систему епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології необхідно вдосконалити способом унесення нових елементів

до інформаційної (моніторингу природних і соціальних показників, поширеності хвороб органів травлення, біологічних властивостей збудників), діагностичної (математичного моделювання прогнозування епідемічної ситуації), управлінської (корегування профілактичних заходів) підсистем. За допомогою побудованих інтегрованих математичних моделей, які базуються на встановленні залежності рівнів захворюваності від впливу факторів ризику, формалізованих як лінійні багатфакторні регресійні рівняння, можна спрогнозувати показники захворюваності й визначити статистично значущі фактори ризику. Застосування способу оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій, що ґрунтується на визначенні середнього темпу приросту чи зниження захворюваності, впливу на її динаміку соціальних і природних факторів, дозволить виявляти території й групи ризику, своєчасно планувати заходи, спрямовані на попередження епідемій та спалахів захворюваності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1 У систему епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології впровадити:

– факторний аналіз, математичне моделювання й прогнозування епідемічної ситуації з урахуванням даних соціально-гігієнічного моніторингу, соціальних показників, поширеності хвороб органів травлення, що дозволить своєчасно планувати заходи, спрямовані на попередження епідемій і спалахів захворюваності;

– скринінг екологічних параметрів кишкових мікробіоценозів та біологічних властивостей мікроорганізмів, що колонізують кишківник осіб, які належать до групи декретованих, що дозволить корегувати дисбіотичні зміни, з одного боку, та виявляти резервуар імовірних збудників діарейних інфекцій – з іншого, а також установлювати групи ризику, які потребують корекційних заходів.

2 В осередках гострих кишкових інфекцій для визначення їх джерела й імовірних факторів передавання досліджувати біопротипі умовно патогенних мікроорганізмів, виділених від хворих, контактних осіб.

3 Залежно від результатів оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій корегувати частоту перевірок додержання санітарно-епідеміологічного стану епідеміологічно значущих об'єктів. Об'єкти високого епідеміологічного ризику визначати за даними факторного аналізу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Захворюваність та етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі / М. Д. Чемич, Н. Г. Малиш, К. С. Полов'ян, Г. С. Зайцева, О. М. Черняк. *Інфекційні хвороби*. 2012. № 3. С. 36–42. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлені висновки та стаття до друку).

2. Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, С. І. Доан, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко. *Профілактична медицина*. 2012. № 3–4 (19). С. 45–50.

(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, підготовлено статтю до друку).

3. Малиш Н. Г., Тищенко В. В., Кузнєцова О. Л. Сучасні аспекти епідеміології шигельозів у північно-східному регіоні України. *Український медичний часопис*. 2013. № 5 (97). С. 145–148. *(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати дослідження).*

4. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н., Чемич Н. Д. Биологические свойства условно-патогенных бактерий – возбудителей острых кишечных инфекций. *Мікробіологічний журнал*. 2013. Т. 75, № 6. С. 36–41. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено результати, підготовлено висновки).*

5. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Коваленко О. І. Сучасні особливості епідемічного процесу сальмонельозу. *Інфекційні хвороби*. 2013. № 4. С. 30–36. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, статистично оброблено результати, підготовлено висновки та статтю до друку).*

6. Малиш Н. Г., Чемич М. Д. Діареєгенні ешерихіози: захворюваність, етіологічний пейзаж, фактори ризику. *Інфекційні хвороби*. 2014. № 3. С. 76–82. *(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*

7. Чемич М. Д., Малиш Н. Г. Сучасні епідеміологічні особливості шигельозу та сальмонельозу. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. № 1. С. 72–79. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлено висновки та статтю до друку).*

8. Епідеміолого-біологічні особливості гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, в Сумській області / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, В. М. Голубнича, С. І. Доан, В. В. Тищенко. *Український медичний часопис*. 2014. № 1. С. 124–126. *(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*

9. Малиш Н. Г., Зарицький А. М. Фенотипові особливості умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених при інфекційних процесах різної локалізації. *Профілактична медицина*. 2014. № 1. С. 75–80. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні дані, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*

10. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе кишечника больных острыми кишечными заболеваниями и практически здоровых людей / Н. Г. Малыш, Е. Н. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Профілактична медицина*. 2015. № 3–4 (25). С. 41–47. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні дані, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, підготовлено висновки та статтю до друку).*

11. Малиш Н. Г., Чемич О. М., Гуріна С. В. Епідеміолого-клінічні аспекти діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Журнал клінічних та*

експериментальних медичних досліджень. 2015. № 3 (2). С. 317–325. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

12. Доан С. І., Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології: епідеміологічні аспекти. *Український медичний часопис*. 2015. № 3. С. 32–36. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, підготовлено до друку статтю).

13. Особливості перебігу гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами та вірусами, в сучасних умовах / О. М. Чемич, К. С. Полов'ян, Н. І. Ільїна, Н. Г. Малиш. *Інфекційні хвороби*. 2015. № 4. С. 44–51. (Дисертантом сформульовано ідею, статистично оброблено дані, підготовлено до друку статтю).

14. Малыш Н. Г., Холодило Е. В., Чемич Н. Д. Исследование экологических особенностей возбудителей острых диарейных инфекций. *Анналы Мечниковского института*. 2015. № 4. С. 70–74. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено й узагальнено результати).

15. Малиш Н. Г., Зарицький А. М., Глушкевич Т. Г. Сальмонельози в Україні: проблемні питання епідеміологічного нагляду. *Профілактична медицина*. 2016. № 1–2. С. 33–40. (Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

16. Малиш Н. Г. Захворюваність, вплив природних, соціальних та екологічних факторів на епідемічний процес гострих кишкових інфекцій. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2016. № 4 (1). С. 128–137.

17. Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Профілактична медицина*. 2016. № 3–4. С. 87–95.

18. Зарицький А. М., Малыш Н. Г., Глушкевич Т. Г. Особенности эпидемиологии бактериальных пищевых зоонозов в Украине и мире. *Профілактична медицина*. 2017. № 1–2. С. 46–55. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

19. Malysh N. G., Podavalenko A. P. Evaluation and predictive methods of epidemical situation in the area of acute enteric infections. *Annals of Mechnikov Institute*. 2017. № 2. P. 39–44. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

20. Малыш Н. Г., Доан С. И., Чемич О. Н. Ротавирусная инфекция в Украине: особенности эпидемиологии. *Врачебное дело*. 2018. № 3–4. С. 93–98. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

21. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями в Україні. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2019. № 7 (1). С. 28–38. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

22. Оценка персистентного потенциала доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Georgian Medical News*. 2013. № 5 (213). С. 54–58. (Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено й узагальнено результати).

23. Голубничая В. Н., Малыш Н. Г. Острые кишечные инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*: эпидемиолого-биологические особенности. *Вестник РАМН*. 2013. № 8. С. 24–27. (Дисертантом сформульовано ідею, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

24. Некоторые биологические свойства доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. № 10. С. 45–48. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

25. Малыш Н. Г., Чемич Н. Д., Зарицкий А. М. Заболеваемость, предрасполагающие факторы риска развития и распространения острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины. *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95, № 3. С. 287–292. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено й статистично оброблено результати).

26. Малыш Н. Г., Доан С. И. Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций. *Гигиена и санитария*. 2017. Т. 96, № 6. С. 519–523. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено висновки та статтю до друку).

27. Epidemiological characteristics of acute intestinal infection outbreaks in Ukraine under the current conditions / N. Malysh, M. Chemych, S. Doan, R. Rodyn. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2019. Vol. 18. P. 73–77. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

28. Современные аспекты эпидемиологии острых кишечных инфекций вирусной этиологии в северо-восточном регионе Украины / Н. Г. Малыш, Н. Д. Чемич, С. И. Доан, Ж. В. Хатынская, Т. Ю. Кирий. *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 84–89. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено висновки).

29. Этиологическая структура и особенности межмикробных отношений доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины / Н. Г. Малыш, Е. В. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015. № 4 (83). С. 41–48. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

30. Нозологическая структура острых кишечных инфекций, эндогенные

факторы риска / Н. Г. Малыш, С. И. Доан, Е. В. Холодило, О. Н. Чемич, А. И. Поддубная. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2015. № 3. С. 40–46. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено й статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

31. Doan S. I., Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections in Ukraine. *Актуальная инфектология*. 2017. Т. 5, № 4. С. 172–176. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлено до друку статтю).

32. Доан С. И., Малыш Н. Г. Проблемные вопросы эпидемиологического надзора за энтеровирусными неполиомиелитными инфекциями в Украине. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 16, № 1. С. 18–22. (Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, узагальнено й статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

33. Малиш Н. Г., Доан С. И., Чемич М. Д., Чемич О. М. . Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій: пат.118252 Україна: МПК (2017.01), G06F17/00, G06F17/18 (2006.01), G01W1/02 (2006.01) / № 2017 02327; заявл. 13.03.2017; опубл. 25.07.2017, бюл. № 14. С. 18. (Дисертантом проведено патентний пошук, узгоджено ідею розробки способу, оформлено патент).

34. Результаты досліджень чутливості до антибіотиків актуальних штамів *S. aureus* / Н. Г. Малиш, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко, В. М. Голубнича. *Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання* : матеріали науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2012 р.). Суми, 2012. С. 16–18. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

35. Видовой состав и адгезивная активность возбудителей острых кишечных инфекций у детей / С. И. Доан, Н. Д. Чемич, Н. Г. Малыш, В. Н. Голубнича. *Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микробиологии и клинической микологии (XV Кашкинские чтения) (г. Москва, 27–28 июня 2012 г.). Москва, 2012. Т. 14, № 2. С. 79. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

36. Малиш Н. Г., Голубнича В. М., Чемич М. Д. Епідеміологічні та біологічні аспекти гострих кишкових інфекцій клебсієльозної етіології. *Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 10–11 жовтня 2012 р.). Київ, 2012. С. 13–14. (Дисертантом сформульовано ідею, підготовлено роботу до друку).

37. Малиш Н. Г., Доан С. И. Окремі аспекти антибіотикорезистентності умовно патогенних мікроорганізмів, виділених у дітей. *Актуальні проблеми антибіотикорезистентності, дезінфекції і стерилізації* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ, 5 квітня 2013 р.). Київ, 2013. С. 150–154. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

38. Малиш Н. Г. Епідеміологія шигельозу в сучасних умовах. *Актуальні*

питання теоретичної та клінічної медицини : збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 10–12 квітня 2013 р.). Суми, 2013. С. 141.

39. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н. Острые кишечные инфекции, вызванные *S. aureus* в Северо-Восточном регионе Украины. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVI Кашкинские чтения) (г. Москва, 4–7 июня 2013 г.). Москва, 2013. Т. 15, № 2. С. 103–104. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

40. Малиш Н. Г., Кононова О. І. Динаміка захворюваності та етіологічна структура діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини (м. Суми, 4–5 червня 2014 р.). Суми, 2014. С. 63. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

41. Малыш Н. Г. Результаты исследований чувствительности к антибиотикам актуальных штаммов *Klebsiellae pneumoniae* и *Enterobacter cloacae*. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVII Кашкинские чтения) (г. Москва, 9–11 июня 2014 г.). Москва, 2014. Т. 16, № 2. С. 100.

42. Малыш Н. Г. Антибиотикорезистентность *Salmonella enteritidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* – патогенов острых диарейных инфекций. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVIII Кашкинские чтения) (г. Москва, 9–11 июня 2015 г.). Москва, 2015. Т. 17, № 2. С. 106.

43. Доан С. І., Малиш Н. Г. Окремі аспекти епідеміології гострих кишкових інфекцій в Україні у сучасних умовах. *Проблеми військової охорони здоров'я* : збірник наукових праць військово-медичної академії. Київ, 2015. Вип. 44, Т. 2. С. 86. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

44. Малиш Н. Г. Аспекти передепідемічної діагностики гострих кишкових інфекцій. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 27–28 травня 2015 р.). Суми, 2015. С. 62–65.

45. Малиш Н. Г. Епідемічний процес гострих кишкових інфекцій: провісники активізації. *Інфекційні хвороби сучасності. Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці* : матеріали ІХ з'їзду інфекціоністів України (м. Тернопіль, 7–9 жовтня 2015 р.). Тернопіль, 2015. С. 101–103.

46. Малиш Н. Г. Дисбіотичні порушення аутофлори – ендогенний фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського (м. Київ, 15–16 жовтня 2015 р.). Київ, 2015. С. 46–47.

47. Петрунько Д. І., Малиш Н. Г. Вплив температурного фактора на захворюваність на гострі кишкові інфекції. *Актуальні питання теоретичної та*

практичної медицини : збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (Суми, 21–22 квітня 2016 р.). Суми, 2015. С. 161. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

48. Сальмонельоз у сучасних умовах: захворюваність, імовірні фактори ризику / Н. Г. Малиш, О. Г. Єрмакова, І. М. Фетісова, Л. П. Кулеш. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 15–16 червня 2016 р.). Суми, 2016. С. 17–120. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

49. Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції в Україні: епідеміологічні аспекти. *Біологічна безпека та біозахист* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті Л. В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (м. Київ, 12–13 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. С. 70–72.

50. Малиш Н. Г. Епідеміологічна оцінка поведінкових факторів ризику кишкових інфекцій. *Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики у сучасних умовах* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ, 24–25 листопада 2016 р.). Київ, 2016. С. 53.

51. . Dabdoub M. L, Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 20–21 квітня 2017 р.). Суми, 2017. С. 482–483. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

52. Малиш Н. Г. Дослідження передумов ускладнення епідеміологічної ситуації з гострих кишкових інфекцій та інфекцій дихальних шляхів. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією СумДУ (м. Суми, 25–26 травня 2017 р.). Суми, 2017. С. 165–168.

53. Malysh N G, Doan S I, Chemych M D. Salmonellosis incidence rate in Ukraine: risk factors. Мультидисциплінарна взаємодія у забезпеченні здоров'я дітей: матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 31 травня 2017 р.). Київ, 2017. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

54. Малиш Н. Г. Захворювання органів шлунково-кишкового тракту як фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій. *Епідеміологічні та клінічні ускладнення інфекційних і паразитарних хвороб у сучасних умовах* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» (м. Житомир, 5–6 жовтня 2017 р.). Житомир, 2017. С. 92–93.

55. Малиш Н. Г. Оцінка впливу демографічних факторів на показники захворюваності на гострі кишкові інфекції. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* :

матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського, приуроченої до 130-річчя від дня його народження (м. Київ, 12–13 жовтня 2017 р.). Київ, 2017. С. 112–114.

56. Малиш Н. Г., Доан С. І., Чемич М. Д. Оцінка впливу демографічних факторів на шигельоз. *Полтавські дні громадського здоров'я* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Полтава, 25 травня, 2018 р.). Полтава, 2018. Wiadomości Lekarskie, T. LXXI, 2018b NR3. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

57. Малиш Н. Г., Моренець В. М., Фетісова І. М. Епідеміологічна ситуація з гострих кишкових інфекцій в Україні. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2018 р.). Суми, 2018. С. 103–105. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

58. Шляхи удосконалення системи епідеміологічного нагляду за кишковими інфекціями вірусної етіології / Н. Г. Малиш, Ж. В. Хатинська, Т. Ю. Кірій, О. М. Немцова. *Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста* : матеріали науково-практичної конференції (м. Чернівці, 5–6 жовтня 2018 р.). Чернівці, 2018. С. 55–57. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

59. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Інтегрована модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та приурочена до 25-річчя Національної академії медичних наук України (м. Київ, 11–12 жовтня 2018 р.). Київ, 2018. С. 105–107. (Дисертантом сформульовано ідею, підготовлено роботу до друку).

АНОТАЦІЯ

Малиш Н. Г. Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології, фактори ризику, удосконалення епідеміологічного нагляду. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія. – Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України», Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена важливому науково-практичному завданню охорони здоров'я – науковому обґрунтуванню вдосконалення системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології, на підґрунті встановлених нових наукових даних про особливості еволюції епідемічного процесу в сучасних умовах, вплив природних і соціальних факторів,

біологічні властивості домінуючих збудників.

Еволюційні перетворення епідемічного процесу супроводжувалися зниженням захворюваності на черевний тиф і шигельоз, зростанням захворюваності на сальмонельоз, стабільно високими показниками захворюваності на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками й невстановленої етіології, домінуванням в етіологічній структурі гострих кишкових інфекцій умовно-патогенних мікроорганізмів; тенденцією до зростання показників захворюваності на гострі кишкові інфекції сільських жителів.

Виявлені передумови та провісники ускладнення епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій. Визначені фенотипові й персистентні характеристики умовно патогенних мікроорганізмів – збудників гострих кишкових інфекцій, що підтверджують їх значний патогенний та адаптаційний потенціал.

Розроблена уніфікована інтегрована математична модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, епідеміологічний нагляд, соціальні й природні фактори ризику, патогенний потенціал мікроорганізмів, оцінювання та прогнозування епідемічної ситуації.

ANNOTATION

Malysh N. G. Evolution of the epidemic process of acute intestinal infections of bacteriological etiology, risk factors, improvement of epidemiological surveillance. – The manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Medical Science in the specialty 14.02.02 – Epidemiology. – State Institution «L. V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2020.

The thesis research aims to solve the important scientific and practical health problem – scientific substantiation of the improvement of the system of epidemiological surveillance over acute intestinal infections of bacteriological etiology on the grounds of determining new scientific data on the peculiarities of epidemic process evolution under the current conditions, influence of natural and social factors, biological properties of the dominant agents.

Evolutionary transformations of the epidemic process were accompanied by decline in typhoid fever and shigellosis incidence, increase in salmonellosis incidence, stable high incidence rate for acute intestinal infections caused by other specified agents and ones of unknown etiology, dominance of opportunistic pathogens in the etiological structure of acute opportunistic pathogens; the increasing tendency of incidence rates for acute intestinal infections among the rural population.

Preconditions and prognostics of deterioration of the epidemical situation in acute intestinal infections are detected. Phenotypic and persistent characteristics of opportunistic pathogens, agents of acute intestinal infections are determined, which prove their significant pathogenic and adaptive potential.

Unified integrated mathematical model for forecasting the epidemic situation in acute intestinal infections has been developed.

Key words: acute intestinal infections, epidemiological surveillance, social and

natural risk factors, pathogenic potential of microorganisms, evaluation and forecasting of the epidemical situation.

АННОТАЦИЯ

Малыш Н. Г. Эволюция эпидемического процесса острых кишечных инфекций бактериальной этиологии, факторы риска, совершенствование эпидемиологического надзора. – 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 Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, 2020.

Диссертация посвящена важному научно-практическому заданию здравоохранения – научному обоснованию совершенствования системы эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями бактериальной этиологии на основании установления новых научных данных об особенностях эволюции эпидемического процесса в современных условиях, влияния природных и социальных факторов, биологических свойств доминирующих возбудителей.

Эпидемическая ситуация по острым кишечным инфекциям в Украине характеризуется диспропорциями уровней заболеваемости и неравномерным территориальным распределением. В нозологической структуре острых кишечных инфекций удельный вес составляли сальмонеллеза – 8,6 %, шигеллеза – 1,5 %, острых кишечных инфекций, вызванных другими установленными возбудителями – 40,2 %, острых кишечных инфекций неустановленной этиологии – 37,8 %, кампилобактериоза, кишечного иерсиниоза, брюшного тифа, холеры в целом не превышал 0,2 %.

Эволюционные преобразования эпидемического процесса острых кишечных инфекций были исследованы на примере Сумской области. Период 1971–2000 гг. характеризовался резкими подъемами заболеваемости ($T_{\text{сн}}^{\text{р}} = -1,18 \%$). В 2001–2017 гг. эпидемическая ситуация была относительно стабильной ($T_{\text{сн}}^{\text{р}} = -0,19 \%$), медиана заболеваемости составляла 180,4 на 100 тыс. нас. Установлено снижение заболеваемости брюшным тифом и шигеллезом ($p < 0,05$). Медиана заболеваемости сальмонеллезом в 2001–2017 гг. по сравнению с 1971–2000 гг. увеличилась в 1,5 раза и составляла 16,4 на 100 тыс. нас. ($T_{\text{пр}}^{\text{р}} = 2,3 \%$). Показатели заболеваемости острыми кишечными инфекциями, вызванными другими установленными возбудителями и неустановленной этиологии, были стабильно высокими. Медиана заболеваемости в 1971–2000 гг. составляла 181,2 на 100 тыс. нас., а в 2001–2017 гг. – 146,3 без тенденции к снижению ($T_{\text{пр}}^{\text{р}} = 0,57$).

Условно-патогенные микроорганизмы вызывали от 28,5 % до 55,4 % случаев заболеваний острыми кишечными инфекциями.

Динамика уровней заболеваемости шигеллезом коррелировала с показателями численности и плотности (на 1 км²) населения ($r = 0,827$ и $r = 0,824$); сальмонеллезом, острыми кишечными инфекциями, вызванными другими установленными возбудителями, – естественного и миграционного движения населения, распространенностью болезней органов пищеварения ($0,599 \leq r \leq 0,893$).

На ежемесячное распределение случаев заболевания сальмонеллезом опосредованно влияли природные факторы: температура воздуха ($r = 0,646$) и атмосферные осадки ($r = 0,692$); острыми кишечными инфекциями, вызванными другими установленными возбудителями, – температура воздуха ($r = 0,834$).

Установлены предвестники активизации эпидемического процесса шигеллеза – увеличение частоты выявления носителей шигелл среди работников пищевых предприятий, заведений общественного питания, детских дошкольных учреждений, выделение санитарно-показательной микрофлоры из смывов, отобранных на пищевых предприятиях и учреждениях общественного питания ($0,757 \leq r \leq 0,926$); сальмонеллеза – увеличение частоты выявления «нестандартных» проб сырой птицы и птицепродуктов, питьевой воды из сельских водопроводов, изоляция санитарно-показательной микрофлоры из смывов, отобранных в учреждениях общественного питания ($0,618 \leq r \leq 0,806$); острых кишечных инфекций, вызванных другими установленными возбудителями и неустановленной этиологии – «нестандартных» проб сырого мяса и мясопродуктов ($r = 0,680$), питьевой воды ($r = 0,717$); острых кишечных инфекций, вызванных другими установленными возбудителями – «нестандартных» проб сырой птицы и птицепродуктов ($r = 0,683$), выделение санитарно-показательной микрофлоры из смывов, отобранных в детских дошкольных учреждениях ($r = 0,662$).

Условно-патогенные микроорганизмы – возбудители острых кишечных инфекций – обладают значительным патогенным и адаптационным потенциалом: способны к персистенции и колонизации кишечного биотопа, вступают в синергически-антагонистические взаимоотношения с другими микроорганизмами, характеризуются высокими уровнями устойчивости к антибиотикам и действию температурного фактора. Уровни устойчивости к антибиотикам *K. pneumoniae*, *E. cloacae* превышали антибиотикорезистентность *S. enteritidis* ($p < 0,05$). Способность к инаktivации лизоцима, комплемента, интерферона и адгезивные свойства обнаружены в 92,5 % штаммов *K. pneumoniae*, 72, % *E. cloacae*, 69,0 % *S. aureus*.

Значительная часть условно-патогенных микроорганизмов, которые колонизируют кишечник лиц без признаков диарейной инфекции, обладают факторами патогенности, способны к персистенции и адгезии. Антилизозимная, антикомплемментарная, антиинтерфероновая активности и адгезивные свойства, выявлены в 72,8 % штаммов *K. pneumoniae*, 59,2 % *E. cloacae*, 71,6 % *S. aureus*. При этом взаимоотношения между микроорганизмами в кишечном биотопе характеризовались экологическим сродством (коэффициент Жаккарда $g > 30$ %), склонностью к сосуществованию (коэффициент ассоциативности КА > 50 %).

Разработана и предложена к внедрению интегрированная математическая модель прогнозирования заболеваемости острыми кишечными инфекциями.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, эпидемиологический надзор, социальные и природные факторы риска, патогенный потенциал микроорганизмов, оценка и прогнозирование эпидемической ситуации.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБП –	антибактеріальні препарати
АІА –	антиінтерферонова активність
АКА –	антикомплементарна активність
АЛА –	антилізоцимна активність
ГКІ –	гострі кишкові інфекції
ГКІВЕ –	гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками
ГКІНЕ –	гострі кишкові інфекції невстановленої етіології
ДІ –	діарейні інфекції
ДЕ –	діареєгенні ешерихіози
ДДЗ –	дитячі дошкільні заклади
ЕН –	епідеміологічний нагляд
ЕП –	епідемічний процес
ЕС –	епідемічна ситуація
I _c –	індекс сезонності
ІФА –	імуноферментний аналіз
ІХА –	імунохроматографічний аналіз
КА –	коефіцієнт асоціативності
K _c –	коефіцієнт сезонності
М –	середня арифметична
Me –	медіана
НВ –	норовірус
ПЛР –	полімеразно-ланцюгова реакція
РВ –	ротавірус
РВЕ –	ротавірусний ентерит
СПА –	середній показник адгезії
СПМ –	санітарно-показова мікрофлора
УПМ –	умовно патогенні мікроорганізми

Підписано до друку 03.08.2020.
Формат 60x90/16. Ум. друк. арк. 2,1. Обл.- вид. арк. 1,9. Тираж 100 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.