

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

**ШУЛЬ УЛЯНА АНДРІЇВНА**

УДК 616-036.22:[595.771:578.833]

**ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГАРЯЧКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ ТА  
ОПТИМІЗАЦІЯ СИСТЕМИ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ  
НА ЕНДЕМІЧНИХ ТЕРИТОРІЯХ**

14.02.02 – епідеміологія

Автореферат  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Виноград Наталія Олексіївна,**

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

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, старший науковий співробітник

**Шагінян Валерія Робертівна,**

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

завідувач відділу діагностики інфекційних та  
паразитарних хвороб

доктор медичних наук, професор

**Кожокару Андріян Андрійович,**

начальник кафедри військово-профілактичної медицини  
Української військово-медичної академії МО України,  
полковник медичної служби

Захист дисертації відбудеться «30» травня 2017 р. о 13<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» за адресою: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5.

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

Автореферат розісланий « 28 » квітня 2017 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**

**кандидат медичних наук**



**О.С. Голубка**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Суттєве занепокоєння у медичної спільноти викликають захворювання групи природно осередкових особливо небезпечних інфекцій (ОНИ), які належать до родини *Flaviviridae*: гарячка Західного Нілу (ГЗН), гарячка Синдбіс, гарячка Чикунгун'я, жовта гарячка, гарячка Денге; хвороба, спричинена вірусом Зіка (Lahuerta A. et al., 2011; Lvov D.K. et al., 2015).

Гарячка Західного Нілу є актуальною проблемою як для медичної, так ветеринарної практики. Це захворювання має глобальне поширення на планеті, зі стабільними у часі природними й антропогенними осередками за рахунок полігостальності збудника і широкого спектру векторів, які забезпечують передачу вірусу. Трансконтинентальне переміщення птахів сприяє планетарному поширенню збудника і змінює ареали його поширення (Сиденко Б.Ф. и др., 1973; Львов Д.К., Ильичев В.Д., 1979; Prow N.A. et al., 2016; Vittecoq M. et al., 2013; Rappole J. H. et al., 2000; Reed K.D. et al., 2003; Hongoh V. et al., 2012).

Ендемічність територій щодо ГЗН визначається ареалами специфічних переносників, які забезпечують циркуляцію збудника між чутливими до нього біологічними видами птахів і тварин. У свою чергу поширеність векторів залежить від суми ефективних температур і ступеню заводненості територій (Русев И.Т. и соавт., 2011; Kilpatrick A.M. et al., 2008, Kilpatrick A.M., Randolph S.E., 2012; Hartley D.M. et al., 2012; Harrigan R.J. et al., 2014; Semenza J.C. et al., 2016).

За даними експертів європейського Центру контролю захворювань, частка серопозитивних до ГЗН осіб серед населення країн ЄС в останнє десятиріччя коливається в межах 2,1-10,6 %, причому цей показник є вищим серед жителів сільської місцевості (EuroCDC, 2013, 2016; Hadjichristodoulou C., et al., 2015; Mweene-Ndumba I. et al., 2016; Crowder D.W. et al., 2013; Pilalasa D. et al., 2015; Murata R., et al., 2011).

Захворювання маніфестують у людей спорадичними випадками, епідемічними спалахами та епідеміями. Наймасштабніші епідемічні ускладнення в останні десятиріччя зареєстровані в Румунії, 1996-1997 рр. (Tsai T.F. et al., 1998; Paştiu A.I. et al., 2016); Чехії, 1997 р. (Arnold C., 2012; Calistri P. et al., 2010; Rudolf I. et al., 2014); Італії, 1998 р. (Marberg K. et al., 1956; Barzon L. et al., 2015); РФ, 1999 р. (Platonov A.E. et al., 2008; Lvov D.K. et al., 2004); США, 1999-2001 рр. (Weber I.B. et al., 2012; Kwan J.L., et al., 2012).

Кумулятивна розрахункова кількість інфікованих вірусом ГЗН людей у США в 1999-2010 рр. становила 2-4 млн осіб, у 0,4-1 млн хвороба маніфестувала гарячковими захворюваннями, а 13 тис. хворих мали нейроінвазивні форми (Petersen L.R. et al., 2013).

Значна частка серопозитивних осіб у різних країнах на інших континентах, що коливається від 0,5 % до 47 %, свідчить про реалізовані ризики їх зараження і активну циркуляцію цього вірусу, неефективність існуючих заходів захисту від цього особливо небезпечного збудника (Busch M.P. et al., 2008; Deshpande A. et al., 2016; Hadjichristodoulou C. et al., 2015). Незважаючи на інтенсивні та тривалі дослідження, проблема ГЗН залишається невирішеною у низці основних медико-соціальних аспектів: верифікації випадків захворювань людей, що об'єктивно

зумовлено широким поліморфізмом клінічних проявів хвороби і недосконалістю специфічної лабораторної діагностики; визначення провісників епідемічних ускладнень, забезпечення ефективної специфічної профілактики, тощо (Vynograd N., 2014; Weaver S.C., Reisen W.K., 2010; Маркович І.Г., Гриневич О.Й., 2013; Venkatesan A. et al., 2013; Brandler S., Tangy F., 2013; Zohrabian A. et al., 2006).

Дослідження ряду вітчизняних авторів у минулому сторіччі та недостатні обсяги досліджень на сучасному етапі не дозволяють провести оцінювання реальної ситуації в Україні (Львов Д.К., 2000; Козько В.М. і співавт., 2013; Домашенко О.М. и соавт., 2012). На сьогодні підтверджено існування природних осередків із циркуляцією вірусу ГЗН на території Північно-Західного Причорномор'я (Одеська, Миколаївська, Херсонська області та АР Крим), а також ензоотичні території виявлені в інших областях України, серед яких Сумська, Полтавська, Львівська, Івано-Франківська, Закарпатська, Хмельницька, Вінницька, Черкаська, Дніпропетровська, Запорізька та Донецька області, що розташовані в різних ландшафтно-географічних зонах нашої держави (Виноград І.А. и соавт., 1982; Шопенская Т.А. и соавт., 2008; Виноград Н.О. і співавт., 2013; Юрченко О.О., 2013).

Для оптимізації епідеміологічного нагляду (ЕН) необхідно мати інформацію про захворюваність населення та поширеність ГЗН, як маркери інтенсивності циркуляції вірусу серед населення, а також чинники ризику (ЧР) зараження людей, чому і були присвячені наші дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького МОЗ (Міністерство охорони здоров'я) України «Оцінити показники захворюваності населення на природно осередкові інфекції як індикатора активності природних осередків цих захворювань», «Вивчити епідеміологічні особливості формування і функціонування природних осередків актуальних ендемічних захворювань в різних клімато-географічних зонах і регіонах України» (№ держреєстрації 0113U000212), в якій здобувач була виконавцем фрагменту науково-дослідної роботи (2015 р.) і відповідальним виконавцем (2016 р.). Дисертація виконана на кафедрі епідеміології ЛНМУ імені Данила Галицького МОЗ України.

**Мета** – вивчити особливості епідемічного процесу (ЕП) гарячки Західного Нілу для оптимізації інформаційного й аналітичного блоків системи ЕН шляхом оцінювання ендемічності території, моніторингу прихованого і явного ЕП і визначення чинників ризику зараження людей збудником цього захворювання.

Для досягнення зазначеної мети були окреслені наступні **завдання дослідження**:

1. Вивчити ендемічність територій дослідження щодо ГЗН за даними госпітального нагляду.
2. Дослідити інтенсивність прихованого епідемічного процесу ГЗН шляхом проведення сероепідеміологічних когортних досліджень.
3. Оцінити якісні прояви епідемічного процесу ГЗН на ендемічних територіях.
4. Провести аналіз епідеміологічної бази даних з метою визначення чинників ризику щодо можливості зараження вірусом ГЗН населення ендемічної території.

5. Розробити методологічні підходи та рекомендації щодо оцінювання ризиків інфікування людей із врахуванням їх багатофакторного впливу.

6. Надати рекомендації щодо оптимізації інформаційного й аналітичного блоків ЕН за ГЗН.

**Об'єкт дослідження:** епідемічний процес ГЗН за даними захворюваності населення і поширеності цієї нозології.

**Предмет дослідження:** інфекційні хворі на гарячкові стани нез'ясованого генезу, сукупне населення різних ландшафтних територій, зразки сироваток крові людей, клінічні та епідеміологічні карти залучених у дослідження осіб; захворюваність населення на ГЗН і поширеність ГЗН у районах дослідження, чинники ризику, групи і території ризику зараження вірусом ГЗН.

**Методи дослідження:** епідеміологічні методи використані при оцінюванні кількісних і якісних проявів ЕП. Збір і систематизація даних, як базису для створення робочих гіпотез, проведена із застосуванням описово-оцінювальних прийомів. Аналітичні підходи застосовані для перевірки робочих гіпотез, розрахунків стандартних епідеміологічних ризиків (груп, часу, територій, обставин). Окрім того, використані серологічний – імуноферментний аналіз (ІФА), і статистичний методи.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Виявлено циркуляцію вірусу ГЗН у всіх ландшафтно-кліматичних зонах Закарпаття за даними вивчення захворюваності та поширеності ГЗН і встановлена ендемічність територій щодо цього захворювання. Виявлені рівні серопозитивності сукупного населення ( $(10,2 \pm 2,5) \%$ ) свідчать про існування сталих осередків циркуляції вірусу ГЗН. Уперше проведені комплексні епідеміологічні дослідження за принципом синдромального нагляду дозволили визначити частку ГЗН у структурі інфекційної захворюваності населення досліджуваних районів, що коливалася від  $(8,7 \pm 1,0) \%$  до  $(15,7 \pm 1,3) \%$ , а інтенсивні показники захворюваності (ІПЗ) – 13,4-43,6 на 100 тис. населення. Поглиблений аналіз кількісних і якісних проявів ЕП дозволив охарактеризувати основні епідеміологічні закономірності ГЗН в західноукраїнському регіоні: ендемічність, територіальне нерівномірне поширення, нетипову сезонність, вікові, професійні та соціально-побутові групи ризику. Визначено обставини, що сприяли зараженню людей вірусом ГЗН, серед яких найбільш значимими виявилися: проживання у сільській місцевості або неподалік лісової смуги, наявність на подвір'ї сільськогосподарських тварин (домашня птиця, велика рогата худоба (ВРХ), коти, собаки) та власного сараю чи погребу для зберігання овочів, а також перебування у місцях активної циркуляції комарів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Проведені дослідження означили епідемічну небезпеку ГЗН як ендемічного захворювання, що сприяло проведенню диференціальної діагностики з ГЗН у хворих із неверифікованими сезонними гарячковими захворюваннями. Встановлення ендемічності території з ГЗН сприяло оптимізації роботи профілактичної мережі при проведенні обстеження осередків зоонозів із врахуванням регіональних особливостей. Отримані дані щодо груп, територій, часу і ЧР зараження людей вірусом ГЗН сприяли оптимізації профілактичних і протиепідемічних заходів щодо захисту території та населення від

цього збудника. Розроблено практичні підходи для визначення ЧР і територій ризику, що сприяє захисту населення ендемічних територій від інфікування вірусом ГЗН.

Отримані результати впроваджені у навчальний процес вищих учбових закладів України: кафедри епідеміології ЛНМУ імені Данила Галицького (протоколи № 20 від 21.06.2016 р., № 7 від 22.12.2016 р.), кафедри вірусології Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка (протокол № 2 від 06.09.2016 р.), кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету (протокол № 17 від 12.09.2016 р.), кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол № 1 від 30.08.2016 р.), кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 2 від 21.09.2016 р.); а також у практичну роботу ДУ «Волинський обласний лабораторний центр (ОЛЦ) МОЗ України» (протокол № 9 від 23.12.2016 р.), ДУ «Львівський ОЛЦ МОЗ України» (протокол № 1 від 23.01.2017 р.), ДУ «Івано-Франківський ОЛЦ МОЗ України» (протокол № 2 від 20.01.2017 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач провела літературний пошук і аналіз наукової літератури за темою дисертаційної роботи і разом із науковим керівником визначилася у виборі мети, завдань і етапності виконання роботи. Безпосередньо нею здійснено аналіз статистичних матеріалів МОЗ України щодо захворюваності населення держави і регіону на ГЗН; опрацьовані клінічні та епідеміологічні карти обстеження населення, яке було залучено до госпітального і когортного досліджень. Вона безпосередньо провела серологічні дослідження методом ІФА для визначення наявності антитіл до вірусу ГЗН в сироватках крові населення трьох населених пунктів різних ландшафтних зон. Отримані дані систематизувала, здійснила аналіз і обрахування результатів лабораторних досліджень щодо верифікації ГЗН у хворих на гарячкові захворювання нез'ясованого генезу. На етапі аналітичних досліджень провела розрахунки груп, часу, території та обставин ризику зараження людей збудником ГЗН, узагальнила результати, обґрунтувала висновки і практичні рекомендації.

Створення клініко-епідеміологічної бази даних, відбір сироваток крові людей проведено за участі персоналу закладів охорони здоров'я районів досліджень і співробітників кафедри епідеміології ЛНМУ імені Данила Галицького; серологічні дослідження сироваток крові інфекційних хворих – співробітників лабораторії NAMRU-3 (Каїр, Єгипет), імуноструктури здорового населення – в лабораторії ОНІ ДУ «Київський ОЛЦ Держсанепідслужби України», за що висловлюю їм вдячність.

У співпраці з науковим керівником вносилися корективи у план досліджень, дискутувалися отримані результати, що викладено у спільних публікаціях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на науково-практичній конференції (НПК) з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику», Київ, 24 березня 2016 р.; НПК «Фармакотерапія при інфекційних захворюваннях», Київ, 7-8 квітня 2016 р.; НПК

«Довкілля і здоров'я», Тернопіль, 22-23 квітня 2016 р.; НПК з міжнародною участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних та неінфекційних захворювань», Львів, 12-13 травня 2016 р.; IX Kongresu polonii medycznej ii światowego zjazdu lekarzy polskich, Warszawa, 3-4.06.2016; НПК «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти», Суми, 15-16 червня 2016 р.; 8th International Student Medical Congress Kosice (ISMCKr16), June 22nd – 24th 2016; VIII Міжнародній НПК «Біоресурси та віруси», Київ, 12-14 вересня 2016 р.; НПК «Діагностика і терапія інфекційних хвороб на різних рівнях надання медичної допомоги», Вінниця, 29-30 вересня 2016 р.; IV НПК «Морально-етичні, правові та психологічні аспекти роботи лікаря», Хмельницький, 1 жовтня 2016 р.; НПК «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека», Київ, 12-13 жовтня 2016 р.; НПК з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах», Київ, 24-25 листопада 2016 р.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт, у тому числі 6 статей у наукових фахових виданнях (1 одноосібна), які входять до переліку, затвердженого ДАК України, 1 робота у виданні, що індексується SciVerse Scopus, 2 – у журналах, що включені до міжнародних наукометричних баз: РИНЦ, Index Copernicus (43.48), ASI, BASE, BVS, ERIH PLUS, Google Scholar, OAJI, SIS, OCLC. Матеріали дисертації представлені на конференціях і з'їздах – 12 тез доповідей, з яких 2 – за кордоном. Отримано 1 патент України на корисну модель, інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я, а також зареєстровано авторське право на твір.

**Структура і обсяг дисертації.** Текст дисертації викладено на 163 сторінках друкованого тексту, дисертаційна робота складається з переліку умовних позначень і скорочень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень і ще трьох розділів власних досліджень, узагальнення та обговорення результатів, висновків, списку використаної літератури, що містить 242 джерела (із них 43 кирилицею; 199 латиною). Робота ілюстрована 26 рисунками, містить 15 таблиць.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**У вступі** обґрунтовано актуальність наукової роботи, визначено мету та завдання дослідження, висвітлено наукову новизну, розкрито теоретичне та практичне значення роботи. Викладено обсяг і структуру дисертації.

**В огляді літератури** наведено актуальність трансмісивних комариних інфекцій у світі та Україні, їх медико-соціальне значення. Викладено структуру паразитарної системи ГЗН, сучасні стратегії й тактики контролю трансмісивних комариних інфекцій, базові принципи ЕН і сучасних інформаційних технологій при його здійсненні.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі представлені матеріали вивчення захворюваності та поширеності ГЗН серед населення трьох адміністративних районів західного регіону, розташованих у різних ландшафтних зонах: В.-Березнянський (ВБ) і Хустський (Хс) – у гірській, Берегівський (Бр) – рівнинній.

Цільовими групами при вивченні захворюваності були інфекційні хворі з неперифікованими діагнозами, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційних відділеннях ЦРЛ. Для визначення поширеності ГЗН обстежували сукупне населення сільських населених пунктів (по 1 селу в кожному із районів). Дослідження проведено за стандартами госпітального нагляду (тривалість 2 роки) і когортних досліджень (1 рік) з використанням серологічного методу (ІФА).

Дослідження включало отримання інформованої згоди особи на участь у дослідженнях, відбір сироваток крові, збір епідеміологічних і клінічних даних у хворих на гарячкові стани з внесенням інформації у розроблені анкети, у здорових осіб – лише епідеміологічної. Розмір вибірки для когортних досліджень розраховано за стандартною методикою (Вороненко Ю.В., Москаленко В.Ф., 2000).

Дані щодо обсягів і груп обстежених на ГЗН груп населення наведені в табл. 1.

Таблиця 1

**Обсяги і групи обстежених на ГЗН груп населення у районах досліджень**

№ № п/ п	Райони дослідження	Тип дослідження	Вид досліджуваного матеріалу	Кількість досліджених сироваток крові:		
				хворих		здорових осіб
				1-ша	2-га	
1	Берегівський	Госпітальний нагляд	Сироватки крові парні	241	241	-
2	Берегівський	Когортні дослідження	Сироватки крові	-	-	126
3	В.-Березнянський	Госпітальний нагляд	Сироватки крові парні	248	248	-
4	В.-Березнянський	Когортні дослідження	Сироватки крові	-	-	126
5	Хустський	Госпітальний нагляд	Сироватки крові парні	327	327	-
6	Хустський	Когортні дослідження	Сироватки крові	-	-	120

Конфіденційність дотримано заміною паспортної частини обстеженої особи на ідентифікаційний номер, що використано для шифрування анкет, лабораторних взірців й аналітичних матеріалів. Анкетні дані з паперових носіїв були переведені у комп'ютерну базу даних (Microsoft Excel 2002).

Сироватки крові досліджено з використанням тест-систем «ВектоНил-IgM», ЗАО «Вектор-Бест»; «ВектоНил-IgG», ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибірськ, РФ) в лабораторії кафедри епідеміології (госпітальний нагляд), лабораторії ОНІ ДУ «Київський ОЛЦ Держсанепідслужби України» (когортні дослідження) з оцінюванням результатів за рекомендаціями виробників тест-систем.



Визначення ступеню і направленості причинно-наслідкових зв'язків явищ (регресійний аналіз), оцінювання вірогідності результатів досліджень, поєднаного впливу аналізованих чинників проведено з використанням програми Statistica 8.0. Для оцінювання ступеню впливу гіпотетично значимих ознак використано однофакторний і багатофакторний дисперсійний аналіз. Визначення ЧР, вірогідності розбіжності ознак проведено з використанням дискримінантного аналізу, а їх поєднаного впливу – багатофакторного лінійного регресійного аналізу, логістичної регресії, дискримінантного аналізу і методу нейронних мереж.

### Результати досліджень та їх обговорення

**Аналіз епідемічної ситуації щодо ГЗН за даними госпітального нагляду.** За період досліджень обстежено 816 інфекційних хворих, з яких 103 ((12,6±1,2) %) пацієнтам серологічно верифіковано ГЗН (табл. 2).

Таблиця 2

#### Захворюваність на ГЗН у районах досліджень із врахуванням ландшафтних характеристик

Ландшафтна зона	Райони дослідження	Обстежено хворих	Кількість виявлених хворих на ГЗН		Інтенсивні показники захворюваності на ГЗН (на 100 тис. нас.)
			Абс. число	М±m, %	
Гірська зона	В.-Березнянський	248	24	9,7±1,9	43,6
	Хустський	327	58	17,7±2,1	22,7
Рівнина	Берегівський	241	21	8,7±1,8	13,4
Усього		816	103	12,6±1,2	22,0

Найбільша частка (17,7±2,1) % захворілих виявлена у Хс районі, тоді як у Бр і ВБ їх було менше: (8,7±1,8) % і (9,7±1,9) %, відповідно. ІПЗ у 3 районах у середньому становив 22,0 на 100 тис. нас. ІПЗ були значно вищими у районах гірської зони – Хс і ВБ: 43,6 та 22,7, відповідно, а у Бр районі, розміщеному в рівнинному ландшафті, – лише 13,4.

У всіх районах серед захворілих переважали жителі міст: ІПЗ – 48,8 і 17,9, відповідно. Різниця ІПЗ сільського і міського населення була більше вираженою у гірській зоні, де показник у 2,7 разів був вищим у міських жителів. Середній ІПЗ жителів гірської зони перевищували аналогічні показники жителів рівнинної в 2 рази. Подібна картина мала місце і серед мешканців сіл, де ІПЗ у гірських районах був вищим, ніж у рівнинних: 17,8 і 10,9, відповідно. Аналіз ІПЗ із урахуванням статевих ознак хворих виявив переважання осіб жіночої, ніж чоловічої статі – 24,7 проти 19,2, відповідно. Хворіли люди усіх вікових груп: від 2 до 72 років (середній вік 38,6). Найбільша частка припадала на пацієнтів віком 41-60 рр. ((43,7±1,7) %), а також молодих осіб від 26 до 40 рр. – (26,2±1,5) % (рис. 1).

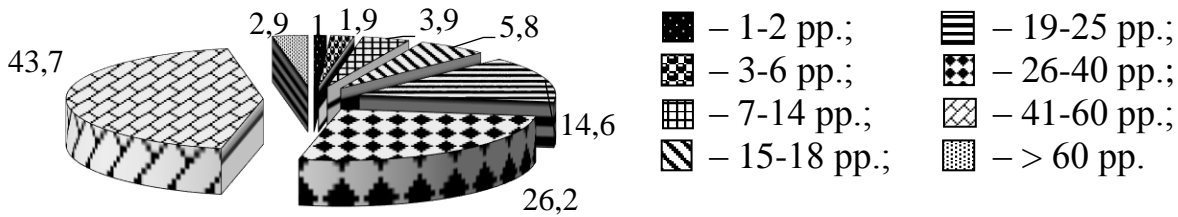


Рис. 1 Структура захворілих на ГЗН за віковою ознакою:

За соціальними і професійними групами переважали робітники сільського господарства, у тому числі лісгоспів – 31 ((30,1±1,6) %) особа. Серед пацієнтів були 17 непрацюючих осіб ((16,5±1,3) %); по 15 – робітники інших підприємств і пенсіонери ((14,6±1,2) %); 10 – студенти ((9,7±1,0) %); 8 – службовці ((7,8±0,9) %); 4 – школярі ((3,9±0,7) %); 3 – із групи неорганізованих дітей ((2,9±0,6) %).

Клінічна картина ГЗН була різноманітною. Провідні синдромальні комплекси, виявлені у хворих на ГЗН, представлені на рис. 2.

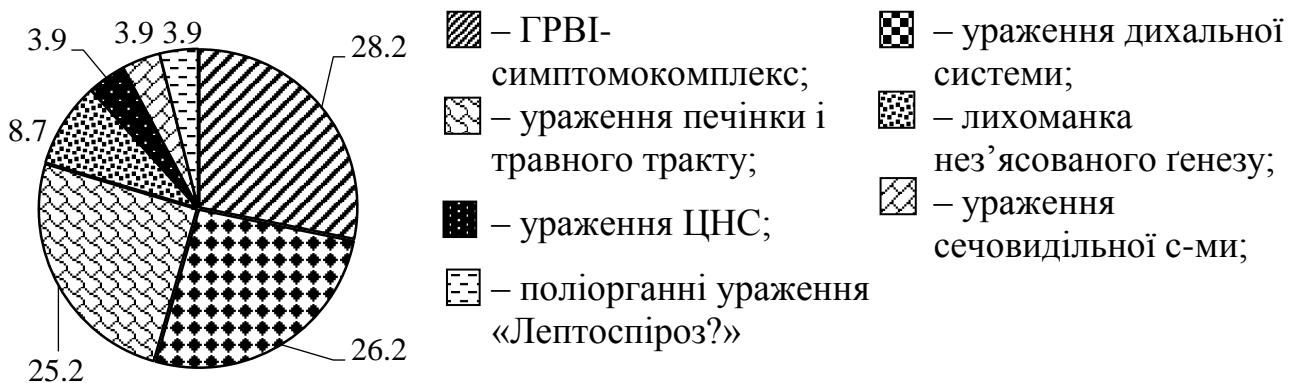


Рис. 2 Провідні синдромальні комплекси у хворих на ГЗН

Значна частина хворих мала симптоми ураження органів дихання, 19 ((18,4±1,6) %) мали попередній діагноз «ГРВІ», з них 3 осіб – з нейротоксикозом, ще 3 – виражений гіпертермічний синдром, у 2 випадках «Геморагічна гарячка з нирковим синдромом» і в 1 – «Лептоспіроз». У решти пацієнтів були наступні діагнози: «Гастроентероколіт» (3), «Гострий панкреатит» (1), «Геморагічний цистит» (1), «Лакунарна ангіна» (4), «Інфекційно-алергічна поліневропатія» (1), «Гепатит нез'ясованого генезу» (6), «Ниркова коліка» (2), «Гострий гепатит» (5). Найбільші частки становили пацієнти з клінічною маніфестацією ГРВІ-симптомокомплексу ((28,2±4,4) %), ураженням дихальної системи ((26,2±4,3) %), печінки і травного тракту ((25,2±4,3) %). Синдром гепатиту частіше маніфестував безжовтяничними формами, а жовтяниця була у (26,9 ±4,4) % пацієнтів.

Більшість пацієнтів зауважували багаторазові укуси комарів за місцем роботи, проживання чи відпочинку в межах місяця до появи хвороби. Аналіз сезонності засвідчив, що випадки ГЗН виникали спорадично впродовж усього року (рис. 3).

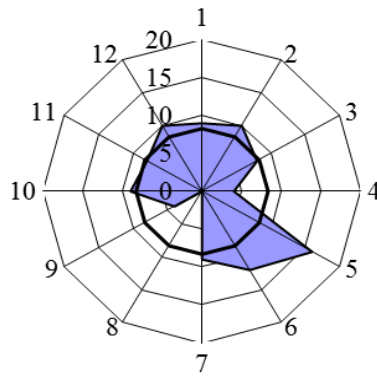


Рис. 3 Річний розподіл захворюваності на ГЗН

Захворюваність на ГЗН реєструвалася впродовж року за винятком серпня, зі сезонним підйомом у травні-липні. Річний розподіл захворюваності в 3 районах мав суттєві відмінності: у Бр районі сезонний підйом захворюваності реєструвався з квітня по липень, у ВБ районі пік захворюваності припав на червень. У Хс районі було два сезонних підйоми: січень-лютий та травень. У жодному районі не було виявлено випадків захворювань у серпні.

**Сероепідеміологічні дослідження поширеності ГЗН.** Вивчення імунного прошарку серед здорового населення до ГЗН проведено із залученням 372 осіб у Бр, ВБ і Хс районах, з яких 38 ((10,2±1,6) %) виявилися серопозитивними до вірусу ГЗН. Найвище проепідемічування населення виявлено у ВБ районі ((15,9±1,9) %), що співпадає з високим ІПЗ на ГЗН у цьому районі, тоді як у Бр і Хс частка серопозитивних була (8,7±1,5) %, (5,8±1,2) %, відповідно. Групу серопозитивних складала особи віком 14-76 рр. (середній вік 47,8). Не було виявлено серопозитивних серед дітей віком 6-13 років. Найбільші частки припадала на осіб старшої вікової групи – 61-76 рр. ((34,2±2,5) %), 51-60 рр. ((18,4±2,0) %). Серопозитивні особи виявлені серед усіх груп населення, найбільше було пенсіонерів ((14,0±3,2) %), школярів – ((13,6±1,8) %) і різноробочих ((10,8±1,6) %), серед останніх – працівники лісгоспів. Вивчення проявів скритого ЕП показало, що всі ландшафтні зони були ендемічними з ГЗН.

Більша частина серопозитивних осіб проживала ближче до лісової смуги, дистанція до неї коливалася від 100 м до 450 м. На подвір'ї вони мали с/г і домашніх тварин, господарські приміщення. Усі вони підтверджували факт укусів комарами за місцем роботи, проживання чи відпочинку.

**Оптимізація інформаційного і аналітичного блоків ЕН за ГЗН.** Відсутність регламентованих підходів ЕН щодо збирання і надсилання інформації про природно осередкові трансмісивні інфекції, у тому числі й ГЗН, зумовили потребу оптимізації інформаційного блоку ЕН за цією інфекцією.

Розроблена карта-анкета для збирання і систематизації епідеміологічно значимої інформації апробована під час госпітальних і когортних досліджень. Дев'ять смислових блоків деталізувалися до рівня конкретизованої відповіді. Усі пункти мали позначення-код для перенесення інформації з паперових носіїв у комп'ютерну базу даних. Це дозволяє зібрати інформацію про біологічні загрози при здійсненні санітарно-епідеміологічної розвідки території для встановлення її

ендемичності у мирний і особливі періоди часу, в тому числі, при веденні бойових дій.

Розроблено новий підхід оцінювання ентомологічного стану території шляхом виявлення наявних векторів. Запропонований пристрій забезпечує оперативне оцінювання ентомологічної обстановки в польових умовах чи лабораторіях, визначення домінуючих видів і ступеню їх епідеміологічної значущості.

Аналітичний блок ЕН доповнено методологією визначення потенційної ендемічності території за низкою індикаторних показників, що згруповані у 3 блоки: біотичні, абіотичні, соціальні / поведінкові. Оцінювання здійснюють при епідеміологічному обстеженні осередку або на аналітичному етапі для визначення потенційних територій ризику ГЗН за сумою балів кожного із блоків, що потім підсумовують. Сума балів в інтервалі 15-29 свідчить, що територія є високоендемичною; 7-14 балів – середньоендемичною, 1-6 – низькоендемичною.

В основу методології оцінювання ентомологічного потенціалу природних, змішаних і антропогенних осередків взято векторну компетентність наявних видів переносників та їх векторну спроможність. Цей спосіб дозволяє здійснити оцінювання як реального, так і потенційного потенціалу осередку. Алгоритм визначення типів осередків ГЗН з урахуванням етапності проведення досліджень та аналізу їх результатів представлено на рис. 4.

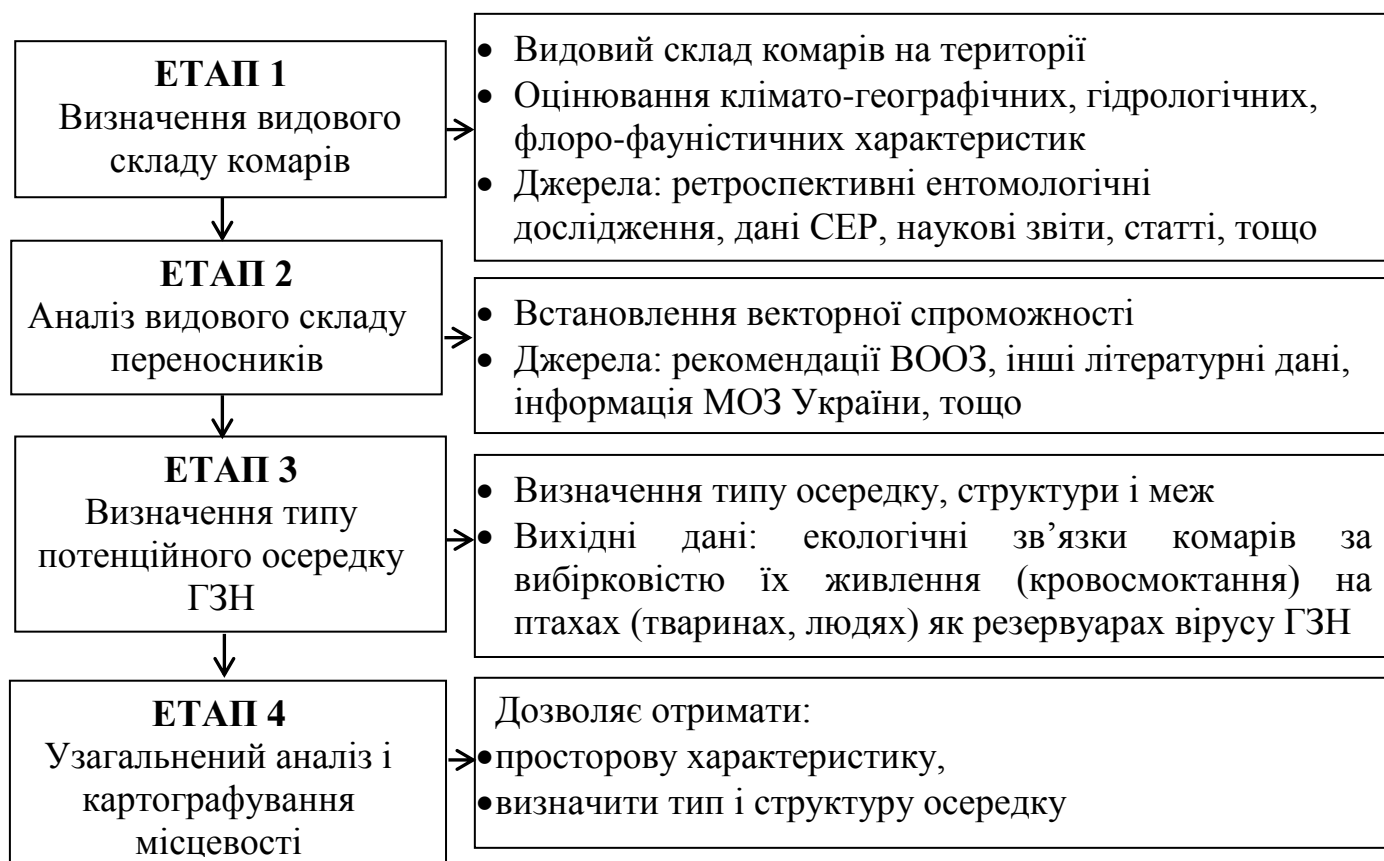


Рис. 4 Алгоритм визначення типів осередків ГЗН

Узагальнені результати аналізу представляють картографічно, що дозволяє отримати просторову характеристику, визначити тип і структуру осередку.

Цей підхід було апробовано для оцінювання типів осередків у місцях проведення досліджень. Проаналізовано картографічні та клімато-географічні характеристики районів з різною вертикальною зональністю, де було здійснено госпітальні та когортні дослідження. Істинних антропоургічних осередків не було виявлено – населенні пункти були осередками змішаного типу.

Визначення ЧР проведено з використанням бази даних когортних досліджень про умови проживання людей, їх професійний статус, умови праці та відпочинку, звички, поведінкові особливості, міграційний анамнез. Було оцінено видовий склад тварин і птахів, наявність місць виплоду, «днівков» і зимівлі комарів. Аналіз інформації за анкетуванням 120 респондентів, з яких 100 були серонегативними до ГЗН, а 20 – серопозитивними, дозволив визначити ЧР інфікування людей вірусом ГЗН. Усього було проаналізовано 55 парних ознак, для 23 із них було показано прямий вплив на ймовірність інфікування людей вірусом ГЗН, а 11 були визнані такими, що мали статистично значимий вплив ( $p < 0,05$ ), що представлено у табл. 3.

Таблиця 3

## Показники ризиків зараження людей вірусом ГЗН

№№ пп	Досліджувана альтернативна ознака	Код ознаки	Показники ризику:		
			абсолютний ( $R_e$ , $R_{ne}$ )	додатковий (RD)	відносний (RR)
1	Чи бачили Ви гризунів чи їх сліди / виділення?	6.8	$R_e=0,1667$ $R_{ne}=0$	0,1667	0,1667
2	Чи зауважували Ви комарів у своєму будинку?	6.9	$R_e=0,1980$ $R_{ne}=0$	0,1980	0,1980
3	Чи пам'ятаєте Ви укуси комарами? (у помешканні)	6.10	$R_e=0,1667$ $R_{ne}=0$	0,1667	0,1667
4	Чи працювали Ви із кормом на фермі (господарстві)?	8.8	$R_e=0,2093$ $R_{ne}=0,0769$	0,1324	2,7217
5	Чи випасали Ви ВРХ або вівці у лісі?	8.9	$R_e=0,2045$ $R_{ne}=0,0704$	0,1341	2,9048
6	Чи працювали Ви на пасіці?	8.10	$R_e=0,3077$ $R_{ne}=0,0556$	0,2521	5,5341
7	Чи висаджували та збирали Ви картоплю біля лісу?	8.11	$R_e=0,1711$ $R_{ne}=0,0476$	0,1235	3,5945
8	Чи приймали Ви участь у зборі урожаю зернових культур біля лісу?	8.12	$R_e=0,3333$ $R_{ne}=0,0625$	0,2708	5,3328
9	Чи розводили Ви багаття або збирали хмиз під час роботи?	8.13	$R_e=0,2727$ $R_{ne}=0,0722$	0,2005	3,7770
10	Чи пам'ятаєте Ви наявність комарів? (при с/г роботах)	8.16	$R_e=0,1667$ $R_{ne}=0,0526$	0,1141	3,1692
11	Чи пам'ятаєте Ви укуси комарів? (при с/г роботах)	8.17	$R_e=0,1667$ $R_{ne}=0,0526$	0,1141	3,1692

На підставі розрахованого ступеню свободи  $k$  (124) для нашої вибірки при  $p < 0,05$  визначили, що параметр  $t$ -критерія Стьюдента має відповідати значенню 1,979280117 і більше.

У табл. 4 наведено інформацію щодо статистично значимих ознак, які було розцінені як ЧР інфікування людей вірусом ГЗН. Високий ризик інфікування мали особи, які працювали на пасіці, приймали участь у збиранні врожаю зернових культур біля лісу, збиранні хмизу та / або розводили багаття у лісі, пам'ятали покуси чи / та наявність комарів при виконанні с/г, висаджували і збирали картоплю та інший урожай біля лісу, пам'ятали покуси чи / та наявність комарів у помешканні, зауважували гризунів чи їх сліди / виділення за місцем проживання, а також випасали ВРХ або вівці у лісі та працювали з кормами на фермі та господарстві.

Таблиця 4

**Результати визначення достовірності розбіжності альтернативних ознаки та їх ранжування у групах учасників когортних досліджень**

№ № пп	Досліджувана альтернативна ознака	Код ознаки	$t$ -критерій Стьюдента	Ранжування ознак за:	
				$t$ -критерієм Стьюдента	кодом ознак
1	Чи бачили Ви гризунів чи їх сліди / виділення?	6.8	2,521814934	3,146596359	8.10
2	Чи зауважували Ви комарів у своєму будинку?	6.9	2,291516864	3,074855124	8.12
3	Чи пам'ятаєте Ви покуси комарами? (у помешканні)	6.10	2,521814934	2,936680162	8.13
4	Чи працювали Ви із кормом на фермі (господарстві)?	8.8	2,077830704	2,268175869	8.17
5	Чи випасали Ви ВРХ або вівці у лісі?	8.9	2,170947994	2,268175869	8.16
6	Чи працювали Ви на пасіці?	8.10	3,146596359	2,54896487	8.11
7	Чи висаджували та збирали Ви картоплю біля лісу?	8.11	2,54896487	2,521814934	6.10
8	Чи приймали Ви участь у зборі врожаю зернових культур біля лісу?	8.12	3,074855124	2,521814934	6.8
9	Чи розводили Ви багаття або збирали хмиз під час роботи?	8.13	2,936680162	2,291516864	6.9
10	Чи пам'ятаєте Ви наявність комарів? (при с/г роботах)	8.16	2,268175869	2,170947994	8.9
11	Чи пам'ятаєте Ви покуси комарів? (при с/г роботах)	8.17	2,268175869	2,077830704	8.8

Вивчення поєднаного впливу ЧР проводили для оцінювання потенціювання ризиків інфікування за наявності кількох ознак одночасно, а у разі позитивної відповіді – визначення домінуючої із них. Отримані результати засвідчили, що опрацьовані нами математичні лінійні та логістичні моделі не відповідали заданому ступеню достовірності, а їхня перевірка на існуючій базі даних вказувала на низьку чутливість і точність. Застосування нейронних мереж дало неприйнятний рівень апроксимації вихідних спостережуваних даних (коефіцієнт детермінації  $R^2 < 0,3$ ). Багатофакторний аналіз заперечив поєднаний вплив аналізованих ЧР на інфікування людей. Це свідчило, що кожна з ознак є самостійною і при наявності лише однієї із них існує високий ризик зараження вірусом.

Запропонована низка методологічних підходів уніфікації та удосконалення інформаційного й аналітичного блоків ЕН за ГЗН дозволяють уніфікувати і оптимізувати його здійснення.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення й нове вирішення актуального наукового завдання – вивчення особливостей епідемічного процесу актуального для України арбовірусного захворювання – гарячки Західного Нілу, для оптимізації інформаційного й аналітичного блоків системи ЕН на етапах визначення ендемічності території, моніторингу епізоото-епідемічного процесу і оцінювання чинників ризику зараження людей збудником цього захворювання.

1. Визначено, що усі території дослідження були ендемічними з ГЗН, про що засвідчило виявлення 103 ((12,6±1,2) %) хворих на це інфекційне захворювання серед госпіталізованих пацієнтів інфекційних відділень ЦРЛ трьох адміністративних районів, розташованих у гірській і рівнинній ландшафтних зонах. За інтенсивними показниками захворюваності на ГЗН В.-Березнянський район був гіперендемічним (ІПЗ 43,6 на 100 тис. населення), Хустський район характеризувався середнім рівнем ендемічності (ІПЗ 22,7), а Березівський район – помірним рівнем ендемічності (ІПЗ 13,4) з ГЗН.

2. Вивчення імунного прошарку сукупного населення сільської місцевості до вірусу ГЗН шляхом проведення когортних сероепідеміологічних досліджень підтвердило ендемічність територій з ГЗН, де частка серопозитивних осіб коливалися від (15,9±3,3) % у В.-Березнянському районі до (8,7±3,2) % у Березівському і (5,8±2,1) % у Хустському районах. Висока частка серопозитивних осіб – у середньому (10,2±1,6) %, серед 372 обстежених осіб, стало підтвердженням активності прихованого ЕП і об'єктивним показником інтенсивної циркуляції вірусу ГЗН серед населення обстежених територій.

3. Порівняльний аналіз з урахуванням ландшафтно-географічних характеристик місць проживання захворілих на ГЗН встановив, що середній ІПЗ населення гірських районів у 2 рази перевищував аналогічний показник у рівнинній території: 26,4 проти 13,4 на 100 тис. населення. Як у гірських, так і у рівнинній територіях серед захворілих людей переважали жителі міст (ІПЗ 48,8 і 17,9 на 100 тис. населення, відповідно). На підставі аналізу клініко-епідеміологічних даних

хворих і серопозитивних до ГЗН осіб виявлено, що найвища частка серед них припадала на групи дорослого населення віком 41-60 ((43,7±3,6) %) і 26-40 ((26,2±2,2) %) років. Найбільш ураженими віковими групами були підлітки (ІПЗ 26,0 на 100 тис. населення) і дорослі (25,4 на 100 тис. населення). В епідемічний процес більше були задіяні особи жіночої статі, ніж чоловічої (ІПЗ 24,7 проти 19,2 на 100 тис. населення). Серед професійно-побутових груп найвищі показники інфікованості мали пенсіонери ((14,0±3,2) %), школярі ((13,6±1,8) %) і різноробочі ((10,8±1,6) %). Захворювання реєструвалися впродовж року за винятком серпня, зі сезонним підйомом у травні-липні.

4. Аналіз епідеміологічної бази даних 120 респондентів, задіяних у когортні дослідження, дозволив визначити одинадцять ЧР, що мали прямий статистично достовірний вплив на ймовірність зараження вірусом ГЗН населення ендемічної території ( $p < 0,05$ ).

5. Визначення поєднаного впливу епідеміологічного важливих ЧР інфікування вірусом ГЗН населення регіону з використанням багатофакторного лінійного регресійного аналізу, логістичної регресії, дискримінантного аналізу, нейронних мереж засвідчило однотипність отриманих результатів, що вказує на доцільність використання лише одного з них. У випадку ГЗН, не виявлено поєднаного впливу встановлених ЧР, що свідчить про відсутність потенціювання ризику інфікування за наявності кількох ознак одночасно.

6. З метою оптимізації здійснення ЕН запропоновано нові методологічні підходи для оптимізації інформаційного і аналітичного його блоків у розрізі існуючих алгоритмів ЕН за ГЗН. В інформаційному блоці уніфіковано збирання і систематизацію епідеміологічно вагомою інформації щодо трансмісивних комариних інфекцій, оптимізовано польові ентомологічні дослідження на етапі здійснення санітарно-епідеміологічної розвідки шляхом удосконалення оцінювання видового і кількісного складу літаючих комах у тривимірному просторі та визначення ентомологічного потенціалу природних, змішаних і антропогенних осередків. Оптимізацію аналітичного блоку забезпечили нові підходи у визначенні ендемічності території за критеріями епізоото-епідеміологічного обстеження території, а також удосконалення методологічних підходів у визначенні типів осередків з використанням картографічного методу.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шуль У.А. Гарячка Західного Нілу – актуальна проблема сьогодення / У.А. Шуль // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2016. – № 1. – С. 91-96. *(Здобувачем проаналізовано літературні джерела, підготовлено статтю до друку).*
2. Виноград Н.О. Гарячка Західного Нілу – актуальна інфекція в Україні / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // Acta Medica Leopoliensia. – 2016. – т. XXII, № 2. – С. 4-6. *(Здобувачем вивчено літературні джерела, опрацьовано клініко-епідеміологічні карти хворих з аналізом матеріалу, підготовлено статтю до друку).*
3. Виноград Н.О. Гепатологічні прояви у хворих на гарячку Західного Нілу / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // Гепатологія. – 2016. – № 3 (33). – С. 28-33. *(Здобувачем*



*проаналізовано літературні джерела, опрацьовано клініко-епідеміологічні карти хворих з аналізом матеріалу, підготовлено статтю до друку).*

4. Виноград Н.О. Оцінювання структури і типів осередків трансмісивних комариних інфекцій з урахуванням епідемічних ризиків/ Н.О. Виноград, У.А. Шуль // Профілактична медицина. – 2016. – № 1-2 (26). – С. 21-25. *(Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено дослідження з використанням картографічного методу, статистичну обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку).*

5. Виноград Н.О. Особливості гарячки Західного Нілу в антропоургічних осередках / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // Мат. науково-практичної конференції «Фармакотерапія при інфекційних захворюваннях», Київ, 7-8 квітня 2016 (у зб. наукових праць УМВА «Проблеми військової охорони здоров'я» – 2016. – Вип. 45 (2). – С. 40-45. *(Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено дослідження, статистичну обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку).*

6. Виноград Н.О. Популяційний імунітет населення як індикатор інтенсивності скритого і маніфестного епідемічного процесу при трансмісивних комариних інфекціях / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // Профілактична медицина. – 2016. – № 3-4 (27). – С. 80-83. *(Здобувачем проведено власні серологічні дослідження, опрацьовано епідеміологічні карти учасників, аналіз матеріалу, підготовлено статтю до друку).*

7. Виноград Н.О. Видовий склад векторів збудників як ключовий компонент в екології природно осередкових хвороб / Н.О. Виноград, Н.С. Комаренко, У.А. Шуль // Мат. науково-практичної конференції «Довкілля і здоров'я», Тернопіль, 23 квітня 2015. – С. 104-105. *(Здобувачем проаналізовано літературні джерела, аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку).*

8. Виноград Н.О. Комарині ендемічні трансмісивні природно осередкові інфекції в Україні / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // Мат. науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику». Актуальна інфектологія. – 2016. – № 2 (11). – С. 143-144. *(Здобувачем проведено дослідження, статистичну обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку).*

9. Шуль У.А. Типи водних об'єктів і формування природних осередків гарячки Західного Нілу / У.А. Шуль // Мат. науково-практичної конференції «Довкілля і здоров'я», Тернопіль, 22-23 квітня 2016 р. – С. 158-160. *(Здобувачем проаналізовано літературні джерела, аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку).*

10. Шуль У.А. Чинники ризику зараження людей вірусом гарячки Західного Нілу в осередках змішаного типу / У.А. Шуль // Мат. науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних та неінфекційних захворювань», Львів, 12-13 травня 2016. – С. 244-246. *(Здобувачем проведено дослідження, статистичну обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку).*

11. Vynograd N. Cechy kliniczno-epidemiologiczne gorączki Zachodniego Nilu na obszarach granicy ukraińsko-polskiej / N. Vynograd, U. Szul // *Mat. IX kongresu polonii medycznej ii światowego zjazdu lekarzy polskich*, Warszawa. *Wiadomości Lekarskie*. – 2016. – Tom LXIX, № 3 (1). – S. 423-424. *(Здобувачем проведено вивчення літературних джерел, опрацювання й аналіз клініко-епідеміологічної бази даних, підготовлено тези до друку)*.

12. Виноград Н.О. Неврологічні прояви у хворих на гарячку Західного Нілу / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // *Мат. науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти»*, Суми, 15-16 червня 2016. – С. 237-240. *(Здобувачем проведено вивчення літературних дерел, аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку)*.

13. Shul U.A. Epidemiological characteristic of West Nile fever in Ukraine / U.A. Shul // *Mat. of the 8th International Student Medical Congress Kosice (ISMCKr16) on June 22nd – 24th 2016. Folia Medica Cassoviensia*. – 2016 – P. 51. *(Здобувачем здійснено опрацювання клініко-епідеміологічної бази даних, статистичну обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку)*.

14. Vynograd N.O. Ecological and epidemiological features of West Nile fever at the modern stage / N.O. Vynograd, U.A. Shul // *Abstracts VIII International Conference «Bioresources and viruses»*. – Ічня: ПП «Формат», 2016. – С. 9-12. *(Здобувачем здійснено опрацювання клініко-епідеміологічної бази даних, аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку)*.

15. Шуль У.А. Сучасні стандарти діагнозу гарячки Західного Нілу в Україні і світі / У.А. Шуль // *Мат. науково-практичної конференції «Діагностика і терапія інфекційних хвороб на різних рівнях надання медичної допомоги»*, Вінниця, 29-30 вересня 2016 р. – С. 200-202. *(Здобувачем проведено вивчення літературних джерел, аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку)*.

16. Виноград Н.О. Гарячка Західного Нілу як інфекція, що пов'язана з наданням медичної допомоги / Н.О. Виноград, У.А. Шуль, В.В. Лабойко // *Мат. IV науково-практичної конференції «Морально-етичні, правові та психологічні аспекти роботи лікаря»*, Хмельницький, 1 жовтня 2016 р. – С. 15-16. *(Здобувачем проведено вивчення літературних джерел, обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку)*.

17. Виноград Н.О. Основні методологічні засади спостереження за ендемічними територіями з гарячки Західного Нілу / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // *Мат. науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека»*, Київ, 12-13 жовтня 2016 р. – С. 19-20. *(Здобувачем проведено вивчення літературних джерел, статистичну обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку)*.

18. Виноград Н.О. Клініко-епідеміологічні особливості нейроінвазивних форм гарячки Західного Нілу / Н.О. Виноград, У.А. Шуль // *Мат. науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах»*, Київ, 24-25 листопада 2016 р. – С. 38-39. *(Здобувачем проведено*

аналіз результатів дослідження з опрацювання клініко-епідеміологічних карт, статистичну обробку й аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку).

19. Патент № 1544/ЗУ/17, Україна, МПК А01М 5/00 G06K 9/22 Спосіб оцінювання видового і кількісного складу літаючих комах у тривимірному просторі / Н.О. Виноград., У.А. Шуль ; заявник і патентовласник ЛНМУ імені Данила Галицького. – u2016106603; заявл. 20.10.2016 р.; рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель № 1544/ЗУ/17 від 19.01.2017 р. (Здобувачем проведено літературний пошук, участь у розробленні методики).

20. Авторське право на твір. Критерії епізоото-епідеміологічного обстеження території щодо гарячки Західного Нілу / Н.О. Виноград., У.А. Шуль (Україна). – № 69089; заявл. 10.10.2016 р.; опубл. 12.12.2016 р. (Здобувачем проведено літературний пошук, участь у розробленні критеріїв оцінки ендемічності).

21. Виноград Н.О. Методологія оцінювання ентомологічного потенціалу природних, змішаних і антропогенних осередків щодо гарячки Західного Нілу: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я / Н.О. Виноград, У.А. Шуль; Укрмедпатентінформ. – Київ, 2016. – № 329. – 4 с. (Проблема «Епідеміологія та специфічна профілактика інфекційних захворювань»: рішення проблемної комісії, протокол № 4 від 08.11.2016 р.). (Здобувачем проведено літературний пошук, участь у розробленні методології оцінювання).

## АНОТАЦІЯ

**Шуль У.А. Епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу та оптимізація системи епідеміологічного нагляду на ендемічних територіях – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія. – ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». – Київ, 2017.

Дисертація присвячена вивченню закономірностей розвитку епіпроцесу ГЗН та її медичного значення у 3 адміністративних районах західного регіону, розташованих у різних ландшафтних зонах.

Встановлено, що всі території дослідження були ендемічними з ГЗН. Серологічне обстеження 816 хворих на гарячкові стани нез'ясованого генезу за стандартами госпітального нагляду виявило 103 ((12,6±1,2) %) випадки ГЗН, а ІІЗ у середньому – 22,0. Рівень проепідемічування сукупного здорового населення становив (10,2±1,6) %. Найбільше було дорослих віком 41-60 і 26-40 рр., переважали жінки (ІІЗ 24,7), із груп населення – пенсіонери, школярі й різноробчі.

Аналіз анкет визначив ЧР інфікування вірусом ГЗН, з яких 11 мали статистично значимий вплив ( $p < 0,05$ ).

Нові підходи оптимізації інформаційного і аналітичного блоків ЕН за ГЗН включали уніфікацію збирання і систематизації епідеміологічної інформації, оцінювання видового і кількісного складу комах у тривимірному просторі, визначення ентомологічного потенціалу і типів осередків, ендемічності території.

**Ключові слова:** гарячка Західного Нілу, поширеність, чинники ризику,

епідеміологічний нагляд

## АННОТАЦИЯ

**Шуль У.А. Эпидемиологические особенности лихорадки Западного Нила и оптимизация системы эпидемиологического надзора на эндемических территориях. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология. – ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины». – Киев, 2017.

Диссертация посвящена изучению закономерностей развития эпидемического процесса ЛЗН и ее медицинского значения в 3 административных районах западного региона, расположенных в различных ландшафтных зонах.

Установлено, что все территории были эндемичными в отношении ЛЗН. Серологическое обследование 816 больных с лихорадочными состояниями невыясненной этиологии с использованием стандартов госпитального надзора выявило 103 (12,6±1,2) % случая ЛЗН, а ИПЗ в среднем – 22,0. Уровень проэпидемичевания совокупного населения составил (10,2±1,6) %. Преобладали взрослые 41-60 і 26-40 лет, преимущественно женщины (ИПЗ 24,7), из групп населения – пенсионеры, школьники и разнорабочие.

Анализ анкет выявил факторы риска инфицирования вирусом ЛЗН, 11 из них были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Новые подходы оптимизации информационного и аналитического блоков эпиднадзора за ЛЗН включали унификацию сбора и систематизации эпидемиологической информации, оценивание видового и количественного состава насекомых в трехмерном пространстве, определение энтомологического потенциала и типов очагов, эндемичности территории.

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила, распространенность, факторы риска, эпидемиологический надзор

## SUMMARY

**Shul U.A. Epidemiological features of West Nile fever and optimization of epidemiological surveillance in endemic areas – The manuscript.**

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences by specialty 14.02.02 – Epidemiology. – SI “The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, Academy of Medical Sciences of Ukraine”. – Kyiv, 2017.

The thesis is devoted to the study of patterns of the epidemic process West Nile fever (WNF) and its medical value in three administrative regions located in different landscape zones. It was carried determination of the incidence and prevalence of WNF as explicit and covert displays of epidemic process, the calculation of risk factors of virus infection of population. For improving of information and analytical system blocks of

epidemiological surveillance of this disease were devoted investigations on optimizing the collection, processing information, the implementation of entomological monitoring and detection of risk factors for human infection.

According to hospital supervision it is established that all areas of research are endemic of WNF. A survey of 816 patients with infectious feverish condition unexplained genesis due to hospital supervision standards found 103 ((12.6±1.2) %) serologically verified cases of WNF. The average incidence case rate (ICR) was 22.0 per 100 thousand population. Incidence was the highest in V.-Bereznianski region (ICR 43.6).

Average ICR were higher among women than men, and accounted for 24.7 and 19.2 per 100 thousand population. In the age structure the largest proportion accounted for patients of 40-60 years old ((43.7±1.7) %), and young people of working age from 26 to 40 years – (26.2±1.5) %. However, taking into account the ICR by age, the highest parameters were among adolescents (ICR 26.0) and adults (ICR 25.4). The structure analysis depends on social and professional groups showed the highest proportion among them the workers of agriculture, including forestry (30.1±1.6) %.

The leading syndrome complexes among patients with WNF were acute respiratory infections-syndrome, lesions of the hepatobiliary system and gastrointestinal tract, and respiratory system. Seasonality analysis showed of year-round recurrence with occurrence of sporadic cases. Seasonal rise of the incidence of people with WNF was relatively short and lasted from the middle of May to late July. In anyone region cases of WNF weren't registered in August.

In terms of cohort studies it was confirmed intensive WNV circulation with established seroepidemiological level in a healthy population (10.2±1.6) %. Dominated mainly of adults aged 41-60 ((43.7±3.6) %) and 26-40 ((26.2±2.2) %) years old, with no statistically significant differences by gender. Among social and professional groups dominated pensioners ((14.0±3.2) %), students ((13.6±1.8) %) and unskilled workers ((10.8±1.6) %).

Analysis of epidemiologically important information of 120 respondents, among which 100 were seronegative and 20 – seropositive, allowed to determine epidemiologically significant risk factors of infection WNV. There were analyzed 55 paired signs and for 23 of them were shown a direct impact on human infection. The performed statistical analysis of epidemiological database with definition of Student t-test showed that only 11 of signs had a significant difference ( $p < 0.05$ ). Multivariate analysis using linear and logistic models objected combined effect of risk factors analyzed, and the method of neural networks showed unacceptable levels of initial approximation of the observed data (coefficient of determination  $R^2 < 0.3$ ). It means that each of the identified features was independent and the presence of only one of them significantly potentiates the risk of contracting the infection with WNF. All signs that increased risk of human infection with WNF were connected with vectors.

It was described optimization algorithm of epidemiological surveillance in the natural foci of WNV. To improve information block it was formed and designed questionnaire card containing specific groups of questions. It allows for the unification of collection and systematization of epidemiologically significant information. To optimize field entomological studies during the implementation of sanitary and epidemiological intelligence it was developed and described device – a screen with the adhesive surface. Using it allows to examine the number and species composition of all vectors in the field or in the laboratory and efficiently to carry out entomological assessment of the situation.

To improve the analytical block of epidemiological surveillance it was developed algorithm of evaluation areas of WNV by complex definition of components of the parasitic system in the real world environment. Presence or absence of the signs is evaluated in points. Assessment of potential endemic levels of territory of WNV is performed by the sum of points: in the range of 15-29 points – high-endemic; 7-14 – middle-endemic, 1-6 – low-endemic of WNV.

It was proposed development and improvement of methodological approaches in determining the types of WNV foci based at multi spread of the virus and the coexistence of two or more of the populations of vectors in these foci, also the degree of human impact. This methodological approach allows for zoning area by the type and structure of foci, which is essential to determine the amount of necessary preventive and counter measures.

**Keywords:** West Nile fever, prevalence, risk factors, epidemiological surveillance

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

Бр	– Березівський
ВБ	– В.-Березнянський
ВРХ	– велика рогата худоба
ГЗН	– гарячка Західного Нілу
ГРВІ	– гострі респіраторні вірусні інфекції
ДУ	– державна установа
ЕН	– епідеміологічний нагляд
ЕП	– епідеміологічний процес
ІФА	– імуноферментний аналіз
ІПЗ	– інтенсивний показник захворюваності
ЛНМУ	– Львівський національний медичний університет
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
НПК	– науково-практична конференція
ОЛЦ	– обласний лабораторний центр
ОНІ	– особливо небезпечні інфекції
Хс	– Хустський
ЧР	– чинники ризику
ICR	– incidence case rate
WNF	– West Nile fever

---

Підписано до друку 27.04.2017 р  
Друк різнограф.  
Наклад 100 прим.

Формат 60 80 1/16  
Ум. друк. арк. 1,1  
Зам. № 21/2017

---