

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Києво-Могилянська академія»
Факультет природничих наук
Кафедра лабораторної діагностики біологічних систем

Магістерська робота

освітній ступінь – магістр

на тему **«АНАЛІЗ ЗМІН ЗАХВОРЮВАНOSTІ ЗА НОЗОЛОГІЯМИ A15,
J06, J10-J11, U07.1, B05 У ПЕРІОД 2010-2022 РОКІВ В УКРАЇНІ»**

Виконала: студентка 2-го року навчання
Спеціальності 091 Біологія
Освітньо-наукової програми Лабораторна
діагностика біологічних систем
Тимофєєва Олена Володимирівна

Керівник Білько Д. І.,
кандидат біологічних наук, доцент кафедри
лабораторної діагностики біологічних систем
НаУКМА

Рецензент Талько В. В.

Магістерська робота захищена
з оцінкою _____

Секретар ЕК Пахаренко М. В.
«____» _____ 20__ року

Київ – 2023

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ _____	4
ВСТУП _____	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ _____	7
1.1. Характеристика захворювань _____	7
1.1.1. Характеристика туберкульозу _____	8
1.1.2. Характеристика грипу _____	9
1.1.3. Характеристика Covid-19 _____	12
1.1.4. Характеристика ГІВДШ _____	13
1.1.5. Характеристика кору _____	15
1.2. Огляд попередніх досліджень _____	17
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА _____	19
РОЗДІЛ 2. ОБ’ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ _____	19
2.1. Об’єкт дослідження _____	19
2.2. Матеріали та методи дослідження _____	20
2.2.1. Матеріали дослідження _____	20
2.2.2. Проведення ретроспективного аналізу _____	20
2.2.2.1. Метод аналізу багаторічної динаміки захворюваності _____	21
2.2.2.2. Метод аналізу однорічної динаміки захворюваності _____	24
2.2.3. Проведення кореляційного аналізу з Covid-19 _____	27
2.2.4. Проведення дисперсійного аналізу по областям _____	28
2.3. Схема проведеного експерименту _____	29
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ _____	30
3.1. Результати ретроспективного аналізу _____	30

3.1.1. Результати аналізу багаторічної динаміки захворюваності _____	30
3.1.2. Результати аналізу однорічної динаміки захворюваності _____	34
3.2. Результати кореляційного аналізу з Covid-19 _____	41
3.3. Результати дисперсійного аналізу захворюваності по областях _____	45
3.4. Аналіз факторів захворюваності та порівняння з іншими країнами	51
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ _____	61
ВИСНОВКИ _____	65
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ _____	67

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГІВДШ	– гострі інфекції верхніх інфекцій дихальних шляхів
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я України
ПЛР	– полімеразно ланцюгова реакція
ЦГЗ	– Центр громадського здоров'я
SARS-CoV	– Важкий гострий респіраторний синдром викликаний коронавірусом (<u>S</u> evere <u>A</u> cute <u>R</u> espiratory <u>S</u> ndrome caused by <u>C</u> orona <u>V</u> irus)
Covid-19	– Коронавірусна хвороба 2019 року (<u>C</u> orona <u>V</u> irus <u>D</u> isease 20 <u>19</u>)

ВСТУП

Інфекційні респіраторні інфекції є розповсюдженим типом захворювань, які щорічно вражають значну частину Українського населення. З усієї захворюваності інфекційного походження від 75 до 90% складають саме респіраторні інфекції. Щорічно виникає близько мільярда випадків респіраторних інфекцій, і вони стають причиною від 300 тис до 500 тис випадків загибелі в рік. Особливості їх передачі призводять до значної контагіозності хвороб, і значна їх частина, такі як кір, грип, Covid-19 та туберкульоз є небезпечними для життя, особливо для вразливих груп населення. Для цих хвороб характерним є еволюційний потенціал розвитку нових штамів, поява резистентності до лікарських засобів.

Важливим є дослідження механізмів передачі, поширення та коливання захворюваності. Дані хвороби потребують постійного моніторингу, для попередження їх розповсюдження. Аналіз минулорічних та нових епідеміологічних даних може допомогти у прогнозуванні нових спалахів, відслідкувати фактори які вплинули на підвищення або спад захворюваності, та оцінити ефективність вже проведених заходів для вакцинації населення та покращення діагностики. Завчасне прогнозування майбутніх спалахів здатне зменшити кількість хворих і загиблих, знизити навантаження на медичні заклади.

Обрані нозології є одними з найбільш поширених на території України, і поєднані з певними епідеміологічними ризиками. Наприклад, на фоні зниження рівня вакцинації популяції нижче безпечного показника у 95%, в Україні існують ризики повторення епідемій на кір. Рівень вакцинації від грипу та Covid-19 в Україні вже тривалий час тримається на низькому рівні, особливо серед медичних працівників та людей в групі ризику. Після припинення пандемії, відновлення скупчення людей призводить до поширення захворюваності. Також пандемія вплинула на протитуберкульозні програми, знизивши їх ефективність,

від чого кількість загиблих зростає. Все це створює необхідність особливої уваги до слідкування за епідемічними тенденціями.

Метою роботи є здійснити аналіз трендів зміни захворюваності на інфекційні респіраторні хвороби, а саме туберкульоз, гострі інфекції верхніх дихальних шляхів, грип, кір за період 2010-2022 років, і визначити вплив коронавірусної інфекції на інші нозології в останні роки.

Відповідно до мети були поставлені такі завдання:

1. Провести аналіз багаторічної динаміки для туберкульозу, гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, грипу, кору у період 2010-2022 років на території України.
2. Провести аналіз річної динаміки для туберкульозу, гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, грипу, кору у період 2010-2022 років на території України.
3. Визначити наявність впливу Covid-19 на інші нозології за період 2020-2022 років
4. Порівняти дані стосовно захворюваності між областями та виявити фактори, які на них вплинули.
5. Узагальнити отримані результати стосовно епідеміологічної ситуації в Україні.

Робота була виконана на кафедрі лабораторної діагностики біологічних систем національного університету «Києво-Могилянська академія».

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Характеристика захворювань

Назви нозологій наведені відповідно до міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду, 2019 року. Дана класифікація застосовується у світі для полегшення статистичної класифікації та дослідження хвороб. Тракткування коду досліджуваних нозологій наведено у таблиці 1.1 [1].

Таблиця 1.1.

Назви нозологій відповідно до МКХ-10

Код МКХ-10	Пояснення коду
A15	Туберкульоз органів дихання, підтверджений гістологічно на бактеріологічно, неуточненими методами
J06	Гострі інфекції верхніх дихальних шляхів множинних або неуточнених локалізацій (ларингофарингіт, інші гості інфекції з множинними локалізаціями, гостра інфекція дихальних шляхів, неуточнена)
J10-J11	J10 – Грип, спричинений ідентифікованим вірусом грипу (з пневмонією, з іншими респіраторними проявами, з іншими проявами) J11 – Грип, вірус не ідентифікований (з пневмонією, з іншими респіраторними проявами, з іншими проявами)
U07.1	Coronavirus disease-19, підтверджений лабораторними тестами або важкими клінічними синдромами
B05	Кір

1.1.1. Характеристика туберкульозу. Туберкульоз - це заразне інфекційне захворювання. Воно викликається *Mycobacterium tuberculosis*, які належить до роду *Mycobacterium*. Захворювання може бути присутнє у вигляді легеневих та позалегеневих форм. Первинний туберкульоз розвивається при потраплянні бактерій у дихальні шляхи. Зазвичай проходить безсимптомно, і у 5% випадків туберкульоз може розповсюдитись у інші тканини. Основними симптомами прогресуючого первинного туберкульозу є сухий кашель, який поступово переходить у вологий, з кровавим харкотинням, гарячка, втомлюваність, втрата ваги, пітливість, недомагання [2].

Рід *Mycobacterium* виник більше ніж 150 мільйонів років назад. У 1720 році англійським лікарем Бенджаміном Мартеном вперше було висунуто припущення, що збудник туберкульозу має інфекційну природу. Роберт Кох зміг ізолювати туберкульозну паличку, і представив результати своїх досліджень 24 березня 1882 р [3].

Захворювання дійшло масштабів епідемії у 18 та 19 сторіччі, і смертність досягала 200-700 людей на 100000 населення щороку – до 30% від усіх причин загибелі. Особливо активно розповсюджувалось в умовах перенаселення, недотримання гігієни, бідності. З покращенням медицини, гігієни та появою нових лікарських засобів епідеміологічна ситуація покращилась, однак, на жаль, на даний момент розповсюдження туберкульозу продовжується у країнах, що розвиваються, і на їх долю приходить 87% нових випадків захворювань на 2021 р [4].

За даними ВООЗ, у 2021 р кількість загиблих від туберкульозу складала 1,6 млн людей, а загальна кількість хворих – 10,6 млн чоловік. У світі захворювання займає 13-те місце серед основних причин загибелі [5].

Збудник передається повітряним та повітряно-крапельними шляхами від людини до людини. Як правило, інфекційними є респіраторні форми, а інші менш контагіозні. Людина може заразитись через шлунково-кишковий тракт, і рідше через ушкоджену шкіру. Найбільший ризик хвороба несе для осіб з послабленим імунітетом: хворі на ВІЛ/СНІД, діабет, люди які не дотримуються гігієни, правильного раціону харчування та вживають табак [2].

Для діагностики застосовують такі методи як туберкулінова проба – вимірювання реакції гіперчутливості повільного типу до туберкуліну. Виконують внутрішкірну ін'єкцію білку, і результат спостерігають через 48-72 години. Наявність еритеми, або потовщення діаметром більше 10 мм вважається позитивним результатом, який вказує на те, що людина була інфікована *M. tuberculosis*. Цей тест не дає інформації про активність інфекції та час зараження. Відсутність потовщення та еритеми – негативний результат, вказує на відсутність інфікування, або на втрату чутливості до туберкуліну. Також застосовують серологічні методи для визначення вмісту гамма-інтерферонів, культуральні методи. Для профілактики застосовують вакцину проти бацили Кальметта-Герена – або БЦЖ. Вакцина жива, отримують з послаблених штамів *M. Bovis* [2].

Для лікування латентної форми туберкульозу застосовують ізоніазид, ріфапентин, ріфампін. Для лікування активної форми застосовують довгострокові терапії тривалістю 4,6,9 місяців з застосуванням ріфампіну, ізоніазиду, піразинаміду та етамбутолу. Склад антибіотичних речовин може варіюватись у випадку стійких до медичних препаратів форм [6].

1.1.2. Характеристика грипу. Грип є гострим респіраторним захворюванням яке викликається різними типами вірусу інфлюенци, РНК-вірусу, який належить до родини *Orthomyxoviridae*. Геном вірусу представлений вісьмома фрагментами одноланцюгової негативної молекули РНК, яка кодує 11

пептидів, серед яких полімераза, гемаглютиніни, нейромінідаза, нуклеопротейни. [7]

Усього вірус грипу може викликати 4 типи грипу – А, В, С та D. Лише віруси грипу А та В можуть призводити до серйозного захворювання у людини, і тільки вірус грипу А може створювати загрозу для розвитку пандемії. Віруси грипу С та D переважно викликають захворювання у диких тварин або рогатої худоби, і тільки вірус типу С може призвести до легкого захворювання у людини [8,9]. Вірус грипу може мати сферичний або філаментний капсид з глікопротеїновою оболонкою, який містить гемаглютиніни та нейромінідазу. Завдяки варіабельності цих білків відбувається розподіл типів на підтипи – найбільш варіабельним є тип А, оскільки має 16 видів гемаглютиніну та 9 видів білку нейромінідази [9].

Перша пандемія на вірус інфлюенци описана в Італії, у 1580 р, і з того часу виникала ще низка масштабних пандемій. Вважається, що грип вперше потрапив до людини від птахів, отримавши специфічні адаптації для проникнення у нового хазяїна. Вперше штами А і В були ізольовані у 1933 році Вільсоном Смітом, Кристофором Андрювсом, Патриком Лейдловом [10,11].

Під час хвороби розвивається сухий кашель, нежить, хворі відчувають слабкість. Хворі страждають від болей у горлі та тілі, може відбутись значне підвищення температури. Грип може тривати кілька днів до покращення стану, і до 10 днів до повного одужання, однак у людей, які входять до групи ризику, існують шанси розвитку ускладнень і більш тривалого періоду захворювання. Можуть розвиватись такі ускладнення, як первинна вірусна, або вторинна бактеріальна пневмонія, серцево-судинні, невралгічні та скелетно-м'язові ураження. Захворюваність на грип часто підвищується під час сезонних коливань, а також має тенденцію для періодичного проходження щорічних епідемій, коли за короткий шлях відбувається різкий зріс кількості хворих. Нові спалахи

захворюваності також створюються внаслідок появи нових підтипів внаслідок високої варіабельності поверхневих білків вірусу. До групи ризику відносять вагітних жінок, людей похилого віку, людей хворих на вірус імунодефіциту людини або метаболічні захворювання [11].

Передача вірусу здійснюється від людини до людини, повітряно крапельним шляхом під час чихання та кашлю, або внаслідок контакту руками з забрудненими поверхнями [8,9].

Як правило, грип ефективно діагностується за клінічними проявами, і не потребує додаткових лабораторних підтверджень. У випадку появи такої необхідності застосовують декілька видів лабораторних тестувань: молекулярні, культуральні методи, та ряд тестів для експрес діагностики. Молекулярні методи зазвичай базовані на ПЛР, і ефективно розрізняють типи та підтипи вірусу. Тести для експрес діагностики виявляють вірусні антигени у легневих виділеннях пацієнтів, і можуть мати різну чутливість до типів грипу А і В [9].

Грип лікують симптоматично, у випадку ускладнень застосовують противірусні препарати - інгібітори нейромідази (осетальфімір, занамівір). Для профілактики людям які входять до групи ризику рекомендують вакцинацію ін'єкційними інактивованими тривалентними вакцинами. Штам вакцини обирають відповідно до географічного розповсюдження типів грипу. Вакцину потрібно оновлювати щорічно. Застосовують вакцину з вмістом інактивованого вірусу, рекомбіновану вакцину та живу вакцину. Також для профілактики рекомендують застосування засобів індивідуального захисту: підтримання гігієни, ізоляція хворих, респіраторна гігієна [8,9,11].

1.1.3. Характеристика Covid-19. Це високозаразне захворювання, причиною якого є РНК-вірус SARS-CoV-2. Він належить до родини *Coronaviridae*, підродини *Orthocoronavirinae*. Виділяють 4 типи коронавірусів: альфа, бета, дельта і гамма коронавіруси. Бетакоронавіруси додатково поділяються на 5 підтипів. Вірус є одноланцюговим позитивним РНК, довжиною близько 30 тисяч пар нуклеотидів, оточений нуклеокапсидом [12].

Це респіраторне захворювання, яке вражає в першу чергу дихальну та судинну системи. Захворювання розвивається впродовж 5 діб, у 30% пацієнтів симптоми є дуже непомітні або відсутні, однак більшість зазнає підвищення температури, нудоту, відчуття слабкості, недомогання, можуть бути присутні головні болі та розлади шлунку. В деякий випадках спостерігаються ознаки ураження нижніх дихальних шляхів, зменшення насиченості киснем крові. При важкому перебігу хвороби може розвинути гостра дихальна недостатність, септичний шок, респіраторний дисстрес-синдром [12].

Вірус передається повітряно-крапельним шляхом від хворих та носіїв, через брудні поверхні. Носіями вірусів родини *Coronaviridae* в природі є циветти, єнотовидні собаки, свині, кажани. Вперше вірус SARS-CoV2 був зафіксований у останні місяці 2019 року. Вважається, що вірус потрапив до людського організму від організму тварин, оскільки у природі зустрічаються генетично подібні типи вірусів з родини *Coronaviridae*, переносниками яких є кажани. До його появи було відомо ще декілька випадків передачі коронавірусів від диких кажанів до людей або свійських тварин - SARS-CoV у 2002 р, MERS-CoV у 2012, SADS-CoV у 2016 р [13,14].

Вірус може спричинювати пандемії, є широко розповсюдженим. Усього глобальна смертність від Covid-19 складає 2,2%. Особливу небезпеку вірус являє для людей похилого віку від 60 років, та людей з супутніми захворюваннями, такими як діабет, ракові захворювання, пацієнти з трансплантатами, серцево-

судинними хворобами. Захворювання визначають молекулярними методами, серологічним тестуванням. Молекулярні методи полягають у виявленні вмісту нуклеїнової кислоти у мазках з носоглотки та ротоглотки, слині з використанням методу ПЛР. Також можна визначати вміст білків-антигенів ковіду, однак тест на антигени вважається менш чутливим. ПЛР тести є досить надійні за умови дотримання всіх вимог і збереження чистоти приміщення[12].

Серологічне тестування виявляє вміст антитіл до вірусних білків, однак зазвичай ці тести сильно відрізняються за чутливістю та специфічністю. Втім, чутливість деяких тестів досягає 99% і вони активно використовуються у глобальному епіднадзорі. Під час хвороби лабораторні тести використовують для оцінки стану хворого – визначають С-реактивний білок, вміст коагулянтів, загальний аналіз крові. Також рекомендують проводити комп'ютерну томографію легень, ультразвукове дослідження грудної клітки для виявлення ускладнень [12].

Найкращою профілактикою хвороби є вакцинація двома дозами вакцини через проміжок часу в місяць, наприклад, BNT162b2 (Pfizer) або mRNA-1273 вакцина (Moderna). Бажано приймати дози вакцини кожні кілька років. Також рекомендується дотримуватись особистої гігієни та застосовувати засоби індивідуального захисту. Лікування здійснюють противірусними препаратами – молнупіравір, паксловід, ремдесивір, моноклональними антитілами проти вірусу, такими як бамланівімаб, протизапальними препаратами (дексаметазон), імуномодуляторами (тоцилузумаб) [12].

1.1.4. Характеристика ГВДШ. Дана група інфекцій верхніх дихальних шляхів виникає внаслідок діяльності різних груп мікроорганізмів – риновірусом, аденовірусом, вірусом грипу, ентеровірусом, респіраторно-синцитіальним вірусом, коронавірусом, бактеріями. ГВДШ бактеріального походження складає 15% від загальної кількості і найбільш частими є *Streptococcus pyogenes*.

Риновірус, найбільш часта причина розвитку ГІВДШ, належить до роду *Enterovirus* та родини *Picornaviridae*. Він викликає більше 80% простудних захворювань. Людські риновіруси є позитивною одноланцюговою РНК, вкриту капсидом ікосаєдричної форми. Її довжина складає близько 7200 пар основ. Вірус має лише один ген, продукт якого при розчепленні утворює 11 білків [15].

У 1950-х роках проводились дослідження стосовно етіології звичайної простуди, і було виявлено, що вона часто викликана саме риновірусами людини. Вірус був ізольований у 1956 р Уінстоном Прайсом, доктором університету Джона Хопкінса [16,17].

Симптоматичний прояв є різним – простуда, грип, респіраторний дистрес синдром. Головним чином виникає подразнення та набряк дихальних шляхів, носових пазух, гортані, глотки. Після потрапляння збудника на задню частину глотки, через 10-12 годин розвиваються симптоми захворювання. Хвороба може тривати 7-10 діб, симптоми можуть залишатися впродовж 3 тижнів. [15]

Збудник потрапляє в організм повітряно-крапельним шляхом. Високий ризик захворювання на ГІВДШ є у місцях скупчення дітей, схильність до захворювань спостерігається у людей хворих на астму, з частими алергічними розладами. Ризик складають люди з послабленим імунітетом – хворі на ВІЛ та СНІД, люди які перенесли трансплантацію. Дуже часто на ГІВДШ хворіють діти та люди, які контактують з дітьми. Піком захворюваності є переважно осінній та зимній періоди, особливо для захворювань причиною розвитку яких є риновірус. ГІВДШ розповсюджені по всім регіонам країни [18].

Ідентифікація збудника є сильно ускладнена різноманітністю мікроорганізмів які викликають захворювання. Причиною можуть стати різні серотипи риновірусів, а також збудники часто зазнають змін антигену. Як правило, діагноз ставлять симптоматично, без визначення конкретного збудника

хвороби. Діагностують як «звичайна простуда». Додаткові лабораторні тести не потрібні. Оскільки грип часто вносять у групу ГІВДШ, можливі додаткові тести для диференціації риновірусних захворювань від грипу у випадку коли симптоми вказують на грип [15].

Існують багато методів для зниження частоти захворюваності. Необхідно відмовитись від куріння, займатись фізичними вправами, часто мити руки. Підтримування збалансованої дієти з добавками вітаміну С та цинку теж допомагає знизити ризик. Необхідно зменшити контакти з хворими на простуду людьми, та бажано уникати стресу [19].

Лікування проводять симптоматично, з застосуванням препаратів проти нежиті, набряку, кашлю, антигістамінні. Серед них: антагоністи H1 рецепторів, назальні деконгестанти, такі як оксиметазолін, також застосовують вітамін С. Використовують противірусні препарати. Бажано уникати антибіотиків при відсутності ускладнень. Рекомендують вживати більше рідини, зменшити частоту куріння [15].

1.1.5. Характеристика кору. Кір є інфекційним вірусним захворюванням. Збудником є РНК-вірус з позитивним ланцюгом, довжиною 15894 нуклеотидів, кодує 8 білків. Вірус має білкову оболонку сферичної форми. Належить до родини *Paramyxoviridae* та роду *Morbillivirus* [20].

Інкубаційним періодом хвороби є 7-18 годин після зараження, симптоми можуть з'явитись на другий тиждень. Захворювання розвивається у декілька етапів. Перший етап включає розвиток нежиті, кон'юнктивіту, почуття недомагання, поява високої температури, сухого кашлю. Характерним симптомом є поява висипань на слизовій оболонці щоки. Другий етап проявляється у появі на шкірі хворого висипань на обличчі і потім на тілі. Третій етап настає за декілька днів – висипання зникають, лишивши за собою злущену

шкіру та коричневі плями, лихоманка зникає і загальне самопочуття покращується. [20]

Людина є єдиним природним хазяїном вірусу. У помірному кліматі хвороба розповсюджується найбільше пізньою зимою та ранньою весною. Передається повітряно-крапельним шляхом. Є висококонтагіозною хворобою. Залишається у повітрі на довгий строк. При підозрі на кір необхідно відразу ізолювати людей з підозрою на захворювання. Вірус може залишатись контагіозним поза організмом до двох годин [20].

Вважається, що вірус кору з'явився у людській популяції близько 5000 років тому, передавшись від великого рогатого скоту [21].

Захворювання вперше було згадано у 9 сторіччі персидським вченим Абу Бакром Мухаммадом Закарієм Разі. У 1814 році захворювання було описано Джорджем Матоном у німецькій літературі. Вперше вірус виділили дві незалежні групи вчених у 1962 р. Першу групу очолював Пол Паркман, другу – Томас Веллер та Франклін Нева. У 1969 році перша вакцина від кору отримала ліцензію у США [11,22,23].

Кір є небезпечним та дуже заразним вірусним захворюванням, яке призвело до загибелі мільйонів людей. На даний момент, в деяких країнах кір є майже повністю ліквідованим захворюванням, однак вірус зберігається у певних популяціях, які стають джерелом його розповсюдження. Найбільший ризик вірус складає для дітей дошкільного віку, вагітних жінок, пацієнтів які проходять імуносупресивну терапію [20,24].

Можлива діагностика за клінічними проявами. Для лабораторного аналізу підлягають мазки з горла, носу, іноді сечі – вміст вірусу визначають за допомогою ПЛР та молекулярного типування. Також використовують серологічні методи для визначення антитіл у крові – антитіл типу G та M.

Антитіла імуноглобуліну М залишаються в крові впродовж 30-60 днів. Імуноглобулін G збільшується впродовж періоду гострої фази та фази виздоровлення [11].

Вакцинація від кору є ефективним методом профілактики захворювання, оскільки вірус має відносно низьку активність видозміни антигенів. За даними МОЗ для вакцинації використовують трикомпонентні вакцини від кору, краснухи та паротиту – Пріорикс, М-М-Р II. Лікування проводять симптоматично, а також запроваджують підтримувальну терапію [25].

1.2. Огляд попередніх досліджень

Прикладом попереднього ретроспективного дослідження стосовно захворюваності на туберкульоз в Україні є «Retrospective analysis of the main epidemiological indicators of tuberculosis in Ivano-Frankivsk region during 2011-2021», за авторством О.П. Мельник-Шеремета, М.М. Островського, І.Я. Макоїди, О.В. Тимошчука та А.Б. Зубан. Стаття досліджує епідемічну ситуацію Івано-Франківської області за період 2011-2021 років. Як і в даній роботі, матеріали були отримані з ЦГЗ та МОЗ України, після чого було застосовано когортний ретроспективний аналіз [26].

Проведені дослідження продемонстрували, що за період 2011-2021 року відбулось зниження смертності на 59%. Після цього у 2020-2021 роках спад захворюваності зупинився, а у 2021 році навіть відбувся ріс захворюваності, особливо серед міського населення. Автори статті припускають, що причиною зупинки спадання захворюваності є початок пандемії Covid-19. За досліджений період у Івано-Франківську спостерігалось зменшення захворюваності на позалегеневий туберкульоз внаслідок погіршення ефективності діагностики, та ріс туберкульозу серед хворих на ВІЛ/СНІД. Таким чином, у статті за

допомогою ретроспективного аналізу була охарактеризована зміна захворюваності, а також наведено імовірні причини зміни захворюваності серед різних видів туберкульозу та груп населення, що є прикладом успішного ретроспективного аналізу [26].

Попередніми ретроспективними дослідженнями захворюваності на грип є «Ретроспективний аналіз захворюваності на грип та пневмонії в окремих регіонах України та синергізму між ними», авторами якого є Дзюблик Я., та Соловйов С. У статті аналізували статистичні дані від МОЗ України, Національної академії медичних наук, та інстанцій які досліджують грип та ГВДШ. Автори дослідили захворюваність за період від 1994 по 2010 рік в Україні. За її даними, найбільша захворюваність була у Львівській області. До 2009 смертність від грипу була низькою, однак пізніше спостерігався значний підйом захворюваності. В роботі також дослідили захворюваність у декількох областях, та визначили кореляцію грипу і пневмонії. Для ретроспективного аналізу застосовували EXEL2010, і програмне забезпечення Mathcad 15. Для визначення кореляції застосовували коефіцієнт кореляції Пірсона. В результаті було визначено наявність кореляції грипу з пневмонією [27].

Прикладом ретроспективного дослідження захворюваності на кір є «Моніторинг захворюваності на кір у Харківській області» за авторством Антушевої Т., Калініченко С., Мінухіну В. та інш. У статті було розглянуто динаміку інфекції на кір за період від 2017 по 2020 рік, з урахуванням вакцинації населення. Дані було отримано з ДУ «Харківський ОЛЦМОЗ». У статті було описано захворюваність для різних вікових груп. Результати показали залежність кількості захворівших від кількості вакцинованих, перепади захворюваності були поєднані з введенням програм щеплення [28].

Кореляційний аналіз на кір з застосуванням коефіцієнта Спірмена було застосовано у роботі «Tuberculosis versus COVID-19 Mortality: A New Evidence»

авторами якої Х. Аль-Момен, Т. Рахам, А. Дахер. У статті смертність від туберкульозу та ковіду, отриману з баз даних ВООЗ для різних країн, було досліджено на взаємозв'язок, та виявлено наявність негативної кореляції [29].

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкт дослідження

Було подано запит до центру громадського здоров'я України для отримання даних статистичної звітності. Отримані дані представляли собою загальну кількість випадків хвороби з 2010 до 2013 року по нозологіям A15, J06, J10-J11, U07.1, B05 в Україні, з інформацією стосовно розподілу захворюваності по місяцям або кварталам. Окремо були представлені дані за такий самий проміжок захворюваності по областях. Дані були отримані у двох екземплярах – абсолютна кількість випадків, та кількість випадків на 100 тисяч населення.

Об'єктом дослідження є епідеміологічна ситуація стосовно нозологій A15, J06, J10-J11, U07.1, B05 в Україні

Предметом дослідження є тенденції зміни захворюваності A15, J06, J10-J11, U07.1, B05 за проміжок часу від 2010 до 2022 року, та фактори, які на них впливають.

2.2. Матеріали та методи дослідження

2.2.1. Матеріали дослідження. Для проведення розрахунків було використано програмне забезпечення Excel.

2.2.2. Проведення ретроспективного аналізу. Ретроспективний аналіз це група методів які застосовуються для збору та аналізу даних за певний проміжок часу в минулому. Може бути корисним в різних галузях, однак найбільш часто застосовним є у медичній та клінічній сферах. Він використовується для відбору та аналізу даних, отриманих з різних джерел. Метод дозволяє виявити певні закономірності прояву епідемічного процесу нозології в умовах обраної популяції. Він також створює інформативну базу для планування проєпідмічних заходів [30,31].

Ретроспективний аналіз включає декілька етапів. Під час першого етапу було визначено задачі застосування ретроспективного аналізу, цільові нозології, та проміжок часу за який буде проведено аналіз та методи. В якості часового проміжку було обрано найбільший період часу, за який можливо було отримати дані. Для аналізу було узят 12 років, від 2010 по 2022 рік, оскільки для визначення окремих показників необхідний проміжок часу від 10-15 і більше років. Великий часовий проміжок дозволив більш якісно оцінити циклічність захворювань.

Під час другого етапу було проведено первинну обробку отриманих статистичних даних. Було створено збірну таблицю та графіки, за допомогою яких було розподілено отримані значення та проведено попередній аналіз даних.

Третій етап полягав у застосуванні методів аналізу багаторічної динаміки та однорічної динаміки захворюваності з обчисленням усіх необхідних показників.

В першу чергу були обраховані інтенсивні показники захворюваності в тих випадках, коли їх отримання було неможливе.

Четвертий етап ретроспективного аналізу полягав у аналізі отриманих результатів для оцінювання епідемічного процесу, факторів які на нього вплинули, та здійснення прогнозування захворюваності [32].

2.2.2.1. Метод аналізу багаторічної динаміки захворюваності. Для визначення інтенсивних показників захворюваності на кожні 100 тис населення, було застосовано формулу:

$$I_i = \frac{I_{абс}}{A_{ср} \times 10^x} \quad (2.1)$$

де I_i – інтенсивний показник, $I_{абс}$ – абсолютна захворюваність, $A_{ср}$ – середня чисельність населення, $x = 4$. Середню чисельність населення було отримано від центру громадського здоров'я, і визначено захворюваність у просантимілях, що дозволяє більш рівномірно порівнювати між собою періоди та області, в яких кількість населення відрізнялась. Інтенсивний показник відображає частоту явища, яке відбувалось в певному середовищі. В даному випадку – частоту захворюваності на певні нозології у середовищі населення України в конкретні роки [33].

Було розраховано захворюваність звітного 2022 року у порівнянні з показниками 2021 року. Для цього захворюваність звітного року була розділена на захворюваність 2021 року, та помножена на 100 для отримання відсоткового співвідношення. За формулою:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum (I_{ср} - I_{фак})^2}{n-1}} \quad (2.2)$$

де $I_{ср}$ – середньобагаторічне для кожного року, $I_{фак}$ – фактична захворюваність, n – кількість років, d – квадрат відхилень фактичних показників

захворюваності від середньобагаторічного для кожного року, було розраховане середнє квадратичне відхилення захворюваності. Таким чином було визначено діапазон варіації захворюваності. Порівняння захворюваності звітнього року з середньобагаторічною дозволило орієнтовно оцінити епідемічну ситуацію.

Для вирівнювання даних захворюваності було застосовано метод найменших квадратів. Він зменшує суму квадратів відхилень значень функції, і полягає у розрахуванні прямолінійного тренду за формулою:

$$y=a+bx \quad (2.3)$$

Для нозологій, які мали декілька виражених періодів спаду та росту захворюваності, було розраховано декілька окремих прямих для зменшення похибки теоретичних значень [34].

Для застосування методу найменших квадратів було здійснено ранжування даних у порядку зростання. Крайні величини ряду перевірено за допомогою критерію Шовене, для виключення величин які сильно відхиляються. Для цього було отримано середнє квадратичне відхилення для кожного періоду, та застосовано формули для розрахування крайніх мінімальних та максимальних показників:

$$\frac{I_{cp}-I_1}{\sigma} \text{ та } \frac{I_{13}-I_{cp}}{\sigma} \quad (2.4)$$

Отримані значення було порівняно з табличними значеннями критерію Шовене, і значення, які їх перевищили, було виключено з ряду. Даний критерій дозволяє виключати грубі похибки в вибірках, число яких становить менше 20, і можуть призвести до неправильної інтерпретації результату. [35]

З застосуванням формули:

$$I_{теор} = I_{cp} + B \times X \quad (2.5)$$

було розраховано теоретичні значення захворюваності та нанесено на графік. В – це коефіцієнт різниці фактичних та теоретичних значень, $I_{\text{ср}}$ – середня захворюваність за період, X – фактична захворюваність, $I_{\text{теор}}$ – теоретичне значення захворюваності. Коефіцієнт різниці фактичних та теоретичних значень було визначено за формулою:

$$B = \frac{\sum(I_{\text{фак}} + X)}{\sum X^2} (2.6)$$

Для оцінювання інтенсивності змін епідемічного процесу було розраховано показники темпу приросту захворюваності.

Так, середній абсолютний приріст характеризує середню величину щорічного збільшення або зниження захворюваності. Його розрахування проводиться за формулою:

$$\Delta = \frac{y_n - y_1}{n - 1} (2.7)$$

Де y_n – це показник захворюваності за останній рік, y_1 – показник захворюваності за перший рік, n – кількість років, яка в даному випадку складає 13 років для всіх нозологій.

Середньобогаторічний темп приросту захворюваності для тенденції всіх років, або останніх декілька років для грипу та кору, було розраховано за формулою:

$$T_{\text{пр}} = \frac{B \times 100\%}{A} (2.8)$$

Де B – це величина щорічного приросту або зниження, A – це середньобогаторічний показник захворюваності. Тенденція була оцінена відповідно до таких критеріїв:

T від 0 до 1% - стабільна захворюваність

T від 1 до 5% - помірна тенденція

Т від 5% - виражена тенденція.

Наступним кроком була визначення циклічності для представлених нозологій. Для цього було розраховано зважене ковзаюче середнє значення з інтервалом у 2 роки. Для кожної пари років було розраховано ряд середніх значень. Від фактичних значень було віднято отримані під час розрахування методу найменших квадратів теоретичні значення захворюваності. Отримані 2 ряди даних було нанесено на графік. Точки перетину різниці фактичного та теоретичного значень з віссю абсцис демонстрували початок та кінець періоду захворюваності [36].

На основі розрахованих за методом найменших квадратів теоретичних значень було прогнозовано захворюваність на 2023 рік. Для цього було застосовано формулу:

$$I_{\text{теор}} = I_{\text{ср}} + B \times X \quad (2.9)$$

Де X – ранг 2023 року. В його якості було узято крайній порядковий ранг, який йде після 2022 року. Отримані значення було порівняно з наявними у ЦГЗ за перші 3 місяці 2023 року, та на основі цього зроблено висновок стосовно відповідності прогнозу дійсності [36].

2.2.2.2. Метод аналізу однорічної динаміки захворюваності. Для аналізу однорічної динаміки захворюваності для більшості захворювань були використані дані захворюваності по місяцям. Для розрахунку динаміки туберкульозу були застосовані дані по кварталам.

В першу чергу була розрахована питома вага захворюваності кожного місяця відносно захворюваності за весь рік. Після цього отриманий відсоток було порівняно з 8,3%. Місяці, захворюваність під час яких перевищила цей поріг, було визначено як місяці сезонного підйому [36].

Було визначено коливання захворюваності по місяцям та дням. Для цього було розраховано середньодобову захворюваність для кожного місяця та року: визначено середньомісячну захворюваність за всі роки для кожного місяця, та розділено отримане значення на кількість днів у кожному місяці. Середньорічну захворюваність було розділено на 365 днів для отримання середньодобової захворюваності за рік. Для кожного значення було розраховано показник сезонних коливань у вигляді відсотку, для чого середньодобову захворюваність кожного місяця було помножено на 100%, і розділено на середньодобову річну захворюваність. Отримані показники було представлено у графічному вигляді для зручності аналізу.

Для визначення характеристик сезонного підйому захворюваності для нозологій було визначено індекс сезонності, коефіцієнт сезонності та показник сезонного підйому. Для визначення індексу сезонності було знайдено суму захворюваності у місяці підйому і розділену на кількість випадків за інші місяці. Для отримання коефіцієнту сезонності захворюваність у місяці підйому була розділена на загальну кількість випадків за рік [34,36].

Показник сезонного підйому було визначено у декілька етапів. Спершу, було визначено захворюваність яка виникає внаслідок постійних факторів з використанням формули:

$$\frac{A-B}{12-M} \quad (2.10)$$

A – загальна захворюваність за рік. B – захворюваність у місяці підйому, M – кількість місяців підйому. Отримане значення було помножено на кількість місяців підйому для визначення об'єму постійної захворюваності за період підйому. Результат було віднято від захворюваності у місяці підйому, і таким чином отримано кількість випадків, які викликані сезонними факторами.

Отримане значення було перераховано у відсотки від загальнорічної захворюваності для зручності [34,36].

Було також здійснено аналіз річної динаміки за круглорічною, сезонною та спалаховою формами. Для цього було розраховано середнє арифметичне захворюваності кожного місяця та визначено його середнє квадратичне відхилення за формулою:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(I - I_{\text{ср.міс}})^2}{n-1}} \quad (2.11)$$

Для збільшення однорідності показників з даних захворюваності були виключені величини які різко відхиляються. Для їх визначення був застосований критерій Шовене.

Після виключення з ряду величин, які різко відхиляються, середнє арифметичне та його квадратичне відхилення для кожного місяця було перераховано. Було визначено необхідний для подальших розрахунків елемент – медіанний показник. Для рядів показників захворюваності було визначено медіану, після чого верхні та нижні довірчі інтервали медіани було визначено з застосуванням таблиці по Б.Л. Ван-Дер-Вардену, на рівні значущості 0,95. Отримані значення медіанних показників були представлені графічно, для полегшення аналізу сезонності [36].

На графік також було нанесено верхню межу круглорічної захворюваності. Для отримання даного показнику мінімальні значення захворюваності було відібрано та занесено у таблицю, ряд було перевірено за Шовене на наявність величин які різко виділяються. З застосуванням зібраних даних було визначено середньобагаторічний зважений мінімальний показник захворюваності за формулою:

$$I_{зв.мін} = \frac{\sum(I_{мін} \times N_i)}{\sum N_i} \quad (2.12)$$

Де $I \times N$ – це сума мінімальних показників захворюваності помножених на середню чисельність населення. Для даного показнику було розраховано похибку m за формулою:

$$m = \sqrt{\frac{(I_{зв.мін} \times (100000 - I_{зв.мін}))}{N_{ср}}} \quad (2.13)$$

З використанням отриманих даних було обраховано показник верхньої круглорічної межі за період 2010-2022 року, за даною формулою, і нанесено графічно.

$$I_{в.кр.меж} = I_{зв.мін} + 3 \times m \quad (2.14)$$

Для аналізу структури однорічної динаміки було розраховано круглорічну, спалахову та сезонну захворюваність.

Було визначено сумарний річний показник круглорічної захворюваності, для чого було зібрано показники захворюваності, які менше показника верхньої межі круглорічної захворюваності, та поєднано з $I_{в.кр.меж.}$, помноженим на кількість місяців сезонного підйому.

Для отримання спалахової захворюваності було відібрано показники захворюваності які перевищують межі довірчих інтервалів типової кривої. Було знайдено різницю між ними та межами, і отримане значення стало показником спалахової захворюваності кожного року. Для отримання сезонної захворюваності було знайдено різницю між загальною захворюваністю за рік та отриманими показниками спалахової і круглорічної захворюваності. Отримані дані було представлено графічно [34,36].

2.2.3. Проведення кореляційного аналізу з Covid-19. Було проведено розрахунок кореляції Спірмена для кору, туберкульозу, ГІВДШ та грипу з

захворюваністю на коронавірус. Для цього використані дані стосовно фактичної захворюваності за кожний місяць з 2020 по 2022 рік. Для цього дані було зведено у таблицю, та розраховано ранг для кожного з значень. Після цього було визначено коефіцієнт кореляції Спірмена, та проаналізовано отримані значення у порівнянні з табличними даними, для визначення статистичної значущості [37]. Для визначення показника було застосовано формулу:

$$r_s = 1 - \frac{\Sigma(d^2)}{N \times (N^2 - 1)} \quad (2.15)$$

Де r_s - показник кореляції Спірмена, d – різниця між рангами двох змінних для кожного значення, а N – кількість рангів.

Після цього було виконано аналіз факторів які призвели до появи кореляції між різними нозологіями, і досліджено літературні джерела.

2.2.4. Проведення дисперсійного аналізу по областях. Дані було представлено у вигляді таблиці по рокам для кожної області. Значення були обраховані у інтенсивні показники захворюваності на 100 тисяч населення. Таким чином, було прибрано залежність інтенсивності захворюваності від населення області. Було застосовано однофакторний дисперсійний аналіз, який проведено за допомогою програмного забезпечення Excel. Для всіх нозологій у яких було виявлено різну інтенсивність захворюваності між областями було розраховано критерій Тьюкі для визначення того, які саме групи відрізняються між собою. Серед областей було визначено ті, для яких характерна найбільша кількість випадків, і проаналізовано фактори, які стали причиною для підвищеного розповсюдження захворюваності.

2.3. Схема проведеного експерименту

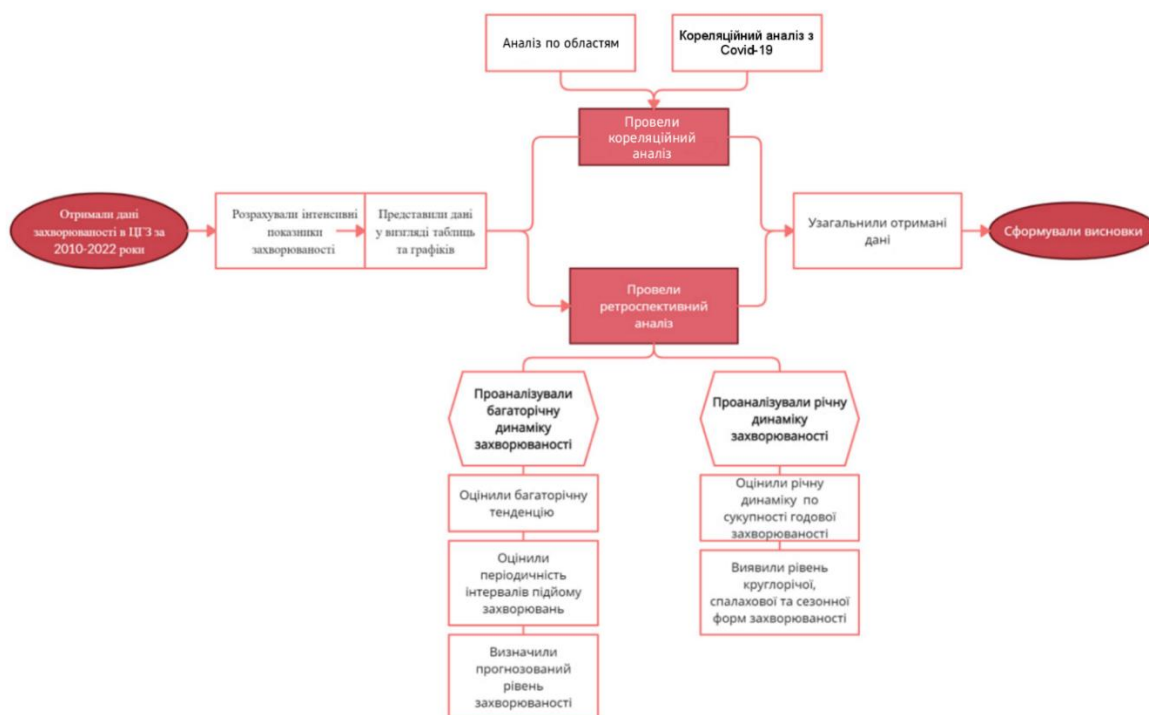


Рис 2.1. Схема проведеного експерименту

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Результати ретроспективного аналізу

3.1.1. Результати аналізу багаторічної динаміки захворюваності. У таблиці 3.1. представлена частина визначених в результаті аналізу багаторічної динаміки показників, а саме – порівняння захворюваності зі звітним роком, середній приріст захворюваності, середній темп приросту захворюваності та прогнози на 2023 рік.

Таблиця 3.1.

Показники багаторічної динаміки захворюваності.

	ГІВДШ	Грип	Кір	Туберкульоз
У порівнянні зі звітним роком	62% менше	3712% більше	25% менше	139% менше
Середній приріст захворюваності	511,3	40,5	-0,2	1,5
Середній темп приросту	-1,3%	-16,2%	+21%	-2,8%
Прогноз на 2023 рік (на 100 тис населення)	1435	10	1	44

В результаті порівняння захворюваності 2021 зі звітним 2022 роком було виявлено, що захворюваність на гострі інфекції верхніх дихальних шляхів у 2022 році зменшилась на 62% у порівнянні з 2021. Захворюваність на грип, навпаки, збільшилась, при цьому показник у 2022 році перевищував минулорічний на 3712%. Настільки велика відсоткова різниця була спричинена тим, що у 2021 році захворюваність була надзвичайно малою, і складала лише 0,65 випадків на 100 тис. населення, тоді як у 2022 році показник був вищим – 24 випадки на 100 тис. Захворюваність на кір у 2022 році зменшилась на 25%, і на туберкульоз – на 139%.

Для кожного захворювання було визначено прогнозовану захворюваність на 2023 рік. Для ГІВДШ вона склала 14535 випадків на 100 тисяч населення. За даними ЦГЗ на момент березня 2023 року захворюваність за 3 місяці для ГІВДШ складала вже 4058,7 випадків на 100 тис населення. Це менше, ніж показник минулого року на 37,1% - за 3 місяці у 2022 році вона представляла 6392,58 випадків на 100 тис. Зважаючи на те, що загальна захворюваність за рік у 2022 році (12410,52) була менше ніж прогнозована у 2023, можливо припустити, що при відсутності факторів які спричинять сильний спалах під час осінньо-зимового підйому 2023 року, імовірно, що фактична захворюваність за рік на ГІВДШ буде менше, ніж прогнозована. Для грипу захворюваність за 3 місяці 2023 становила 29,1, а за 3 місяці 2022 – 2,3 на 100 тис. Це більше у 12,5 раз ніж минулорічна. Прогнозована захворюваність для грипу на 2023 становила 10 на 100 тис, а фактична за 2022 – 24,13. Якщо в майбутньому зимовому сезоні захворюваність на грип буде триматись у подібному темпі, як за ці 3 місяці – фактична захворюваність за майбутній рік може значним чином перевищити прогнозовану. Для кору за 3 місяці 2023 захворюваність становила 0,02 на 100 тис. В минулому році – 0,007 на 100 тис. При цьому прогнозована для 2023 становить 1 на 100 тис, і фактична на 2022 – 1,03. Таким чином, для кору захворюваність на даний

момент є вищою за прогнозовану на 6 випадків, і в майбутньому при збереженні тенденції може перевищити теоретичну ще більше. Прогноз для туберкульозу – 44 на 100 тис. населення, і фактична за 2022 – 44,482 на 100 тис. За 3 місяці 2023 року захворюваність становить 9,6 на 100 тис, тоді як для 2022 за такий самий період – 8,4 на 100 тис. Вона перевищує минулий рік на 14,3% на даний момент. З урахуванням неблагополучних факторів впливу пандемії, до кінця року слід очікувати ще більшого перевищення прогнозованої захворюваності [38].

Орієнтовна оцінка епідемічної ситуації у звітному 2022 році для всіх нозологій була у межах благополучного значення, однак, зважаючи на дуже великий діапазон коливання фактичної захворюваності, та значну кількість обставин, які впливають на епідеміологічну ситуацію України в даний момент, подібний прогноз не відповідає дійсності.

На основі обчислених за методом найменших квадратів теоретичних тенденцій захворюваності було розраховано декілька показників. Так, середній абсолютний приріст захворюваності – це показник який показує середнє зменшення або збільшення кількості випадків інфекції за всі роки. Він спирається на данні останнього та першого року з аналізованого періоду. За отриманими результатами, для ГІВДШ захворюваність з 2010 по 2022 рік зменшилась на 511,3; для грипу – на 40,5; для туберкульозу – на 1,5. Для кору відбулось збільшення захворюваності на 0,2. Найбільшу інформативність даний показник представляє для захворювань з прямолінійною тенденцією зміни захворюваності, тобто для ГІВДШ та туберкульозу. У випадку грипу та кору отримане значення є менш інформативним внаслідок того, що він приймає до уваги лише перший та останній роки, тоді як впродовж досліджуваного періоду захворюваність сильно коливалась.

Було проведено аналіз тенденцій захворюваності за допомогою обчислених теоретичних значень та показника середнього темпу приросту, який характеризує

швидкість спаду або зростання тенденції. Для ГІВДШ та туберкульозу характерна прямолінійна помірна тенденція до спаду, значення темпу приросту склали -1,3% та -2,8% відповідно. Це свідчить про те, що захворюваність на дані нозології поступово зменшується під впливом певних факторів.

Захворюваність на грип та кір характеризувалась періодами різкого спаду та зростання, тому було побудовано декілька тенденцій для кожного періоду. Так, для грипу захворюваність спадала з 2010 по 2014 рік, після чого спостерігався період підйому захворюваності до 2016 року, і новий період спаду, який продовжувався з різною інтенсивністю до 2022 року. З 2019 по 2022 рік спостерігались перепади захворюваності з вираженою тенденцією до спаду, і показником темпу -16,2%.

Для кору рівень захворюваності був низький з 2010 по 2016 з невеликим підйомом у 2012 році. З 2017 по 2019 рік спостерігався різкий спалах з великою кількістю випадків. З 2020 по 2022 рік спостерігається виражена тенденція до зростання, показник темпу приросту склав +21%.

Була досліджена періодичності хвороб у багаторічному форматі – метод дозволяє отримати інформацію про те, раз у скільки років відбувається підйом захворюваності. Для ГІВДШ періодичність виявилась нерівномірною, з піками через один, два, чотири роки. Для грипу спостерігались підйоми захворюваності приблизно кожні 2 роки, тривалість підйомів також складала 1-2 роки. Літературні дані не підтверджують наявності для грипу ніякої багаторічної циклічності – тільки сезонні підйоми. Минулі дослідження демонстрували лише значні часові проміжки більше 10 років між пандеміями. Причиною відсутності багаторічної періодичності найбільш імовірно є занадто незначний вплив коливань вакцинації населення, який як правило є дуже низьким, та відносна сталість інших факторів впливу на захворюваність [39].

Для кору спостерігалися два періоду росту захворюваності з проміжком у 5 років. Різні літературні джерела, присвячені дослідженням циклічності кору підтверджують наявність у хвороби циклічного патерну – підйоми захворюваності спостерігаються кожні 5-6 років [40,41].

Для туберкульозу проміжки між підйомами склали 3 роки, тривалість підйомів також була нерівномірною. Згідно з проведеними у інших країнах дослідженнях, для туберкульозу як правило не характерна чітка періодичність підйомів захворюваності, і на коливання його захворюваності можуть впливати багато різних факторів [42].

3.1.2. Результати аналізу однорічної динаміки захворюваності. Для кожної з нозологій були обчислені показники, які характеризують сезонність захворювання. Вони представлені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Показники однорічної динаміки захворюваності.

	ГІВДШ	Грип	Кір	Туберкульоз
Місяці сезонного підйому	Жовтень-березень	Грудень-березень	Січень-травень	Січень-червень
Захворюваність спричинена сезонними факторами	38,4%	90%	40%	5,5%
Індекс сезонності	2,2	19	1,8	1,3
Відсоток в місяці підйому	69,2%	93%	64,6%	52,7%

Так, для ГІВДШ спостерігався сезонний підйом захворюваності з жовтня по березень. Відсоток захворюваності, спричинений сезонними факторами, склав 38,4%, з індексом сезонності 2,2. Відсоток захворюваності яка припадала на місяці підйому склала 69,2% від усіх випадків на рік.

Для грипу сезонний підйом був присутній з грудня по березень, при цьому 90% захворюваності було спричинено сезонними факторами. Індекс сезонності даної хвороби склав 19, і у місяці сезонного підйому відбулось 93% випадків від усієї кількості.

Для кору сезонний підйом тривав з січня по травень, і 40% захворюваності було спричинено сезонними факторами. Індекс сезонності хвороби – 1,8.

Для туберкульозу захворюваність спричинена сезонними факторами склала лише 5,5%, і місяцями сезонного підйому відбуваються як правило з січня по червень. Індекс сезонності – 1,3. На місяці підйому припадає 52,7% захворюваності. Для всіх нозологій були отримані показники сезонних коливань та середньодобових коливань, і представлено графічно. Відповідно до отриманого графіку (рис. 3.1), для ГІВДШ, видно, що основна маса захворюваності зсунута на період останніх місяців осені, зими, та перших місяців весни. Найбільша захворюваність при цьому, як правило, спостерігається у лютому.

Для грипу майже вся маса захворюваності зсунута до останніх місяців зими та першого місяця весни, з найбільшою кількістю випадків у січні, що відповідає розрахованим відсотковим співвідношенням. Літературні дані підтверджують отриманий результат - для помірного клімату характерні чіткі сезонні підйоми захворюваності на грип взимку. В теплішому кліматі сезонність грипу значно менша, тоді як для клімату України є характерними чіткі сезонні коливання. На

графіку (рис. 3.1.) представлено сезонний розподіл захворюваності на грип (справа). [43]

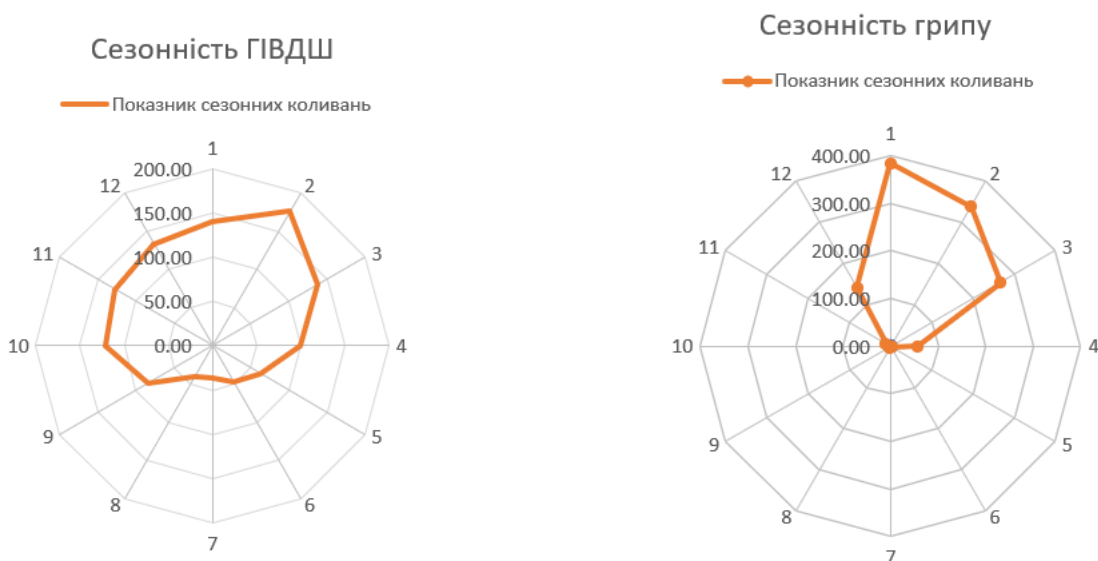


Рис 3.1. Розподіл сезонності ГВДШ та грипу.

Для кору також спостерігалась певна сезонність, пік якої припадав на березень. Вона представлена на лівому графіку (рис. 3.2.). Вважається, що причинами для сезонних коливань захворюваності на кір є в першу чергу популяційна міграція, пов'язана зі зміною агрегації людей – наприклад, поверненням студентів та дітей у школах з зимових канікулах. Також можливими факторами впливу є створення сприятливих для вірусу кліматичних умов [44]. Під час спалаху 2019 році у країнах Євросоюзу також відмічали найбільшу кількість випадків захворюваності на кір впродовж першої половини року, тобто для помірного клімату найбільша захворюваність на кір буда характерна пізньої зими та ранньої весни, що відповідає отриманим під час роботи результатам [45].

Для туберкульозу майже не спостерігалось сезонного зміщення, окрім незначного підвищення захворюваності у останні місяці зими. Як видно на графіку (рис. 3.2.) маса захворюваності розподілена по графіку досить рівномірно. Літературні дані демонструють наявність певної сезонності для

туберкульозу, з піками для весіннього періоду. При цьому, найбільший ризик передачі захворювання характерна для зимового періоду. Причиною для цього є переважно переміни в організмі людини – недостатність рівня вітаміну D, свіжого повітря, пониження ефективності імунної системи [46].

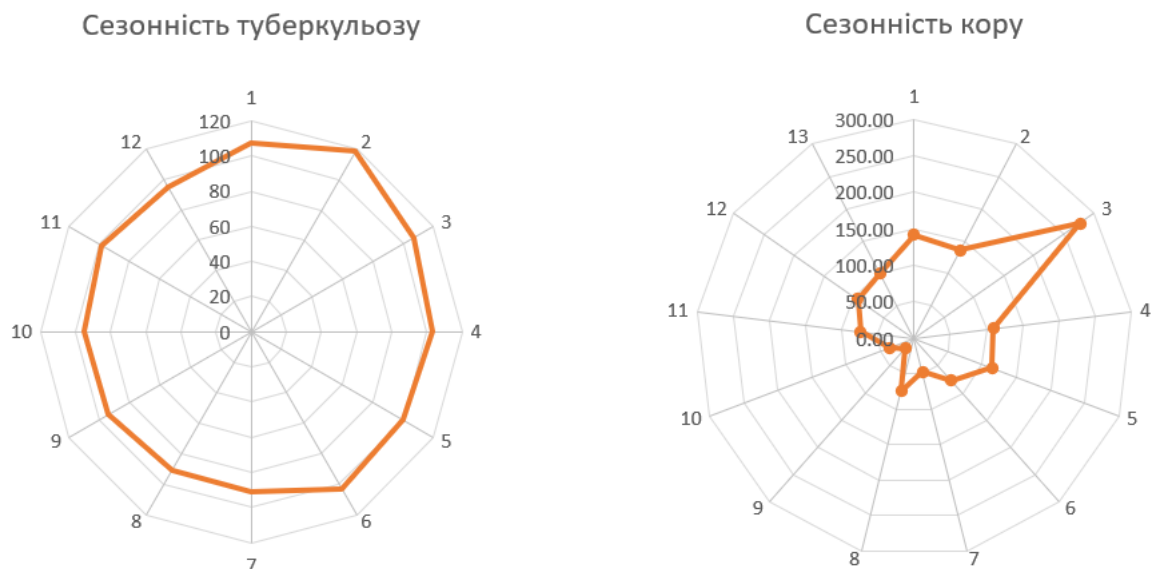


Рис 3.2. Розподіл сезонності туберкульозу та кошу.

За даними літератури, головними факторами які впливають на розподіл респіраторних інфекцій є сезонна зміна температури, вологості, сонячного світла, вітамінного забезпечення, та поведінкові фактори. Вони здатні впливати на механізми дихальних шляхів, життєздатність вірусів. Оскільки в категорію респіраторних інфекцій входять віруси різних типів, для частини з них не характерна сезонність, однак здебільшого переважає зимова. До вірусів з круглорічним розподілом належать аденовіруси, риновіруси, бокавіруси. Серед сезонних вірусів в даній групі – вірус грипу, респіраторно-синцитіальний вірус людини. Головні чинники впливу на ефективність розповсюдження вірусу – вологість та температура. Вони здійснюють вплив через зміну властивостей поверхневих білків капсиду або ліпідної мембрани. Віруси з різною сезонністю мають різні параметри ідеальних умов. Так, представники з зимовою сезонністю

більше стабільні при низькій вологості, від 20 до 50%, та низьких температурах. Наприклад, ефективність передачі вірусу грипу підвищується при температурі близько 5 градусів, та знижується при досягненні температури 20 градусів – це пов’язано з неефективністю таких імунних засобів організму як мукоциліарний кліренс при низькій температурі взимку. Тому для більшості респіраторних нозологій більше характерна зимня сезонність. Віруси з літньою або круглопiчною сезонністю більш активні при високій вологості – від 80%. Однак аерозольна передача більшості респіраторних вірусів не відбувається зовсім влітку при температурі більше 30 градусів [47].

Було визначено структуру однорічної динаміки для всіх нозологій. Для ГВДШ кількість випадків які спричинені сезонними та постійними факторами була приблизно рівною, з невеликим переважанням постійних факторів, а кількість спалахової захворюваності була порівняно малою. Найбільші спалахи спостерігались у 2010, 2016 та 2021 році, і склали 13, 11 та 23% від загальної кількості випадків відповідно. Співвідношення цих частин захворюваності представлені на графіку (рис. 3.3.).

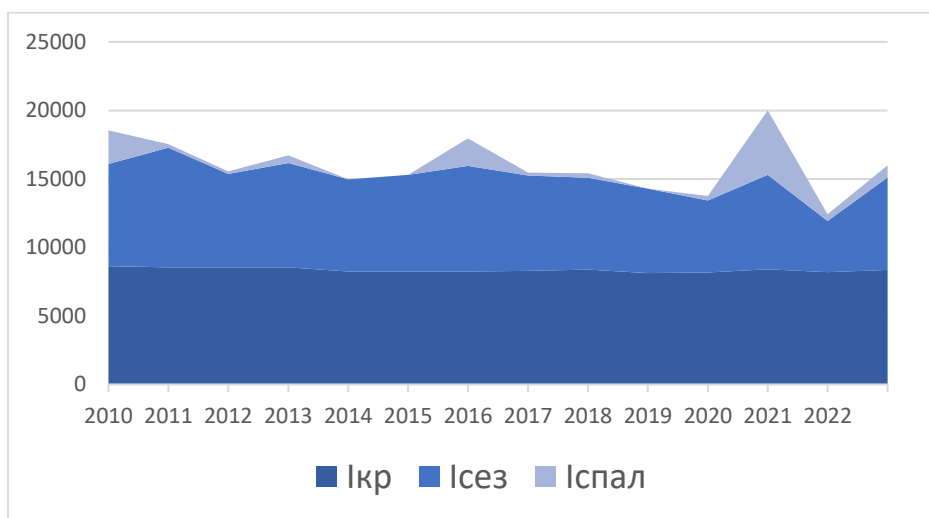


Рис.3.3.Динаміка річних форм захворюваності на ГВДШ.

Для грипу кількість захворюваності спричиненою постійними факторами як правило не перевищувала 1%, тоді як захворюваність спричинена сезонними факторами в деяких випадках доходила до 90%. Найбільші спалахи захворюваності спостерігались у 2010, 2011, та 2016 році, і складали 57, 38 та 94% відповідно. На графіку (рис.3.4.) можливо побачити, що круглорічна захворюваність в порівнянні з спалаховою та сезонною є майже відсутньою.

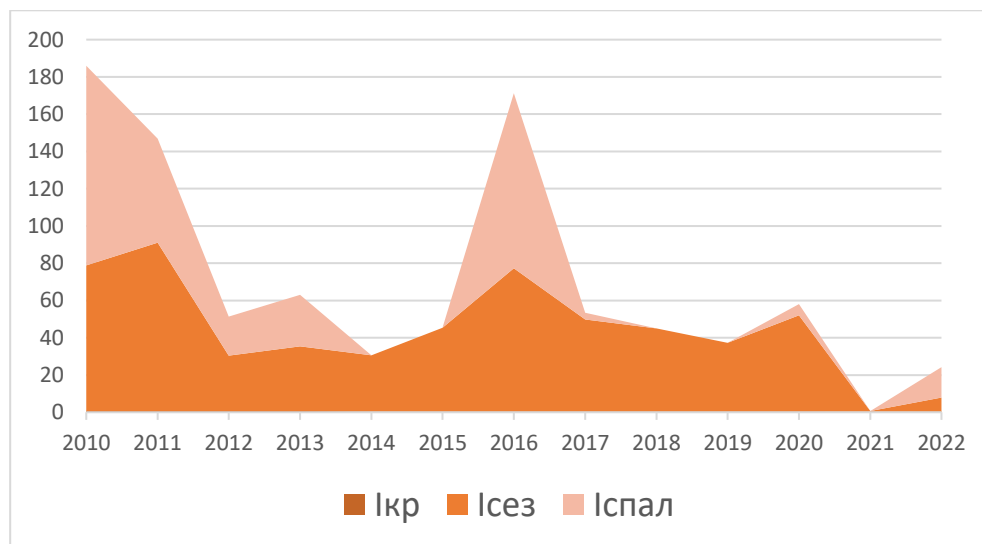


Рис.3.4. Динаміка річних форм захворюваності на грип.

Для туберкульозу навпаки, переважав рівень захворюваності спричинений постійними факторами, з відсотковим співвідношенням близько 85%, з значно меншим показником сезонності, що не перевищував 12%. Спалахова захворюваність була майже повністю відсутня, за винятком 2017 року, в якому вона становила 3,6%. На графіку (рис. 3.5.) представлено розподіл захворюваності. Що характерно, на графіку чітко видно сильний спад захворюваності з 2020 року, що може бути спричинено недостатньою кількістю діагностованих випадків туберкульозу, а не власне зниженням рівня круглорічної захворюваності.

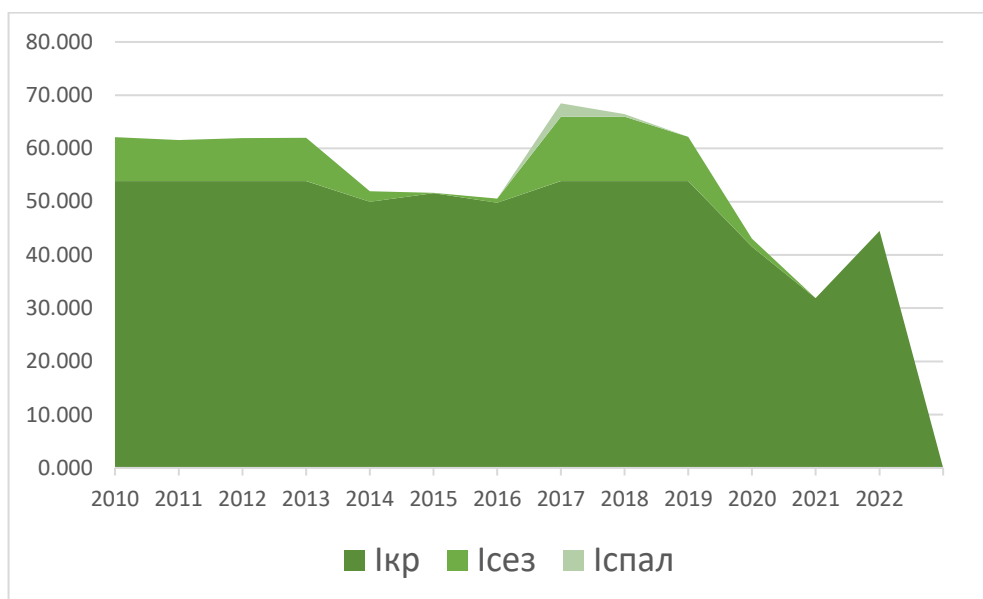


Рис. 3.5. Динаміка річних форм захворюваності на туберкульоз.

Для кору рівень круглорічної та сезонної захворюваності були дуже низькими, і найбільша кількість випадків представлена значними спалахами з 2011 по 2013 та з 2016 по 2019 рік. На графіку (рис. 3.6.) видно співвідношення форм захворюваності, та значне перевищення спалахів над іншими видами.

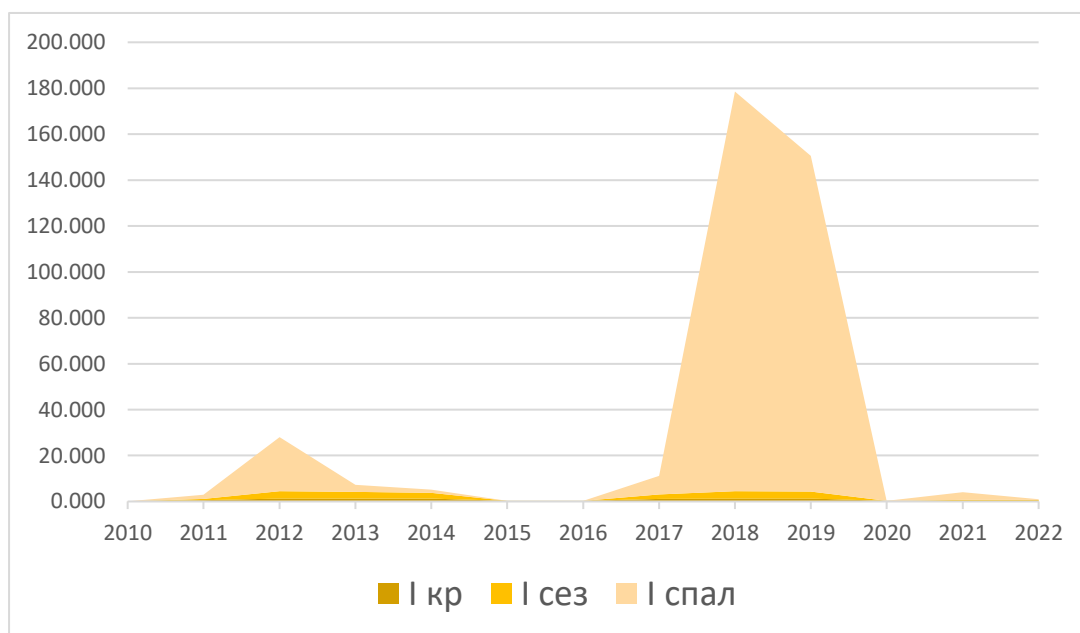


Рис. 3.6. Динаміка річних форм захворюваності на кір.

3.2. Результати кореляційного аналізу з Covid-19

Головною небезпекою коронавірусної хвороби є те, що пандемія знищує бар'єри системи охорони здоров'я в країнах усіх рівнів розвитку. Особливу небезпеку це представляє для країн які залучені у воєнні конфлікти – тобто для України. Послаблення заходів інфекційного контролю призводить до підвищення захворюваності та смертності від коронавірусної інфекції. На окупованих територіях відсутня можливість діагностувати та відслідковувати нові випадки захворювання. З іншої сторони, присутність пандемії на коронавірусну інфекцію призвела до появи низки протиепідемічних заходів, які також імовірно можуть впливати на рейтинг захворюваності. До цих факторів можна віднести тривалий масковий режим, застосування засобів індивідуального захисту, встановлені в багатьох закладах дезінфектори, поширення правил уникнення інфікування, обмеження багатолюдних зібрань та введені в навчальних закладах карантини – все це може навпаки, призвести до зниження захворюваності на описані нозології. Зважаючи на особливості кожної з них та отримані результати кореляції, було проаналізовано можливі фактори які пов'язують коливання захворюваності на кір, туберкульоз, грип і ГВДШ з коронавірусом. На графіку (рис. 3.7.) представлена захворюваність на коронавірусну інфекцію у піддослідний період, отримана з ЦГЗ. Найбільші спалахи за цими даними у зимові та весняні місяці 2020-2021, та 2021-2022 роки, менший спалах – так само у зимовий та весняний період 2022 року.

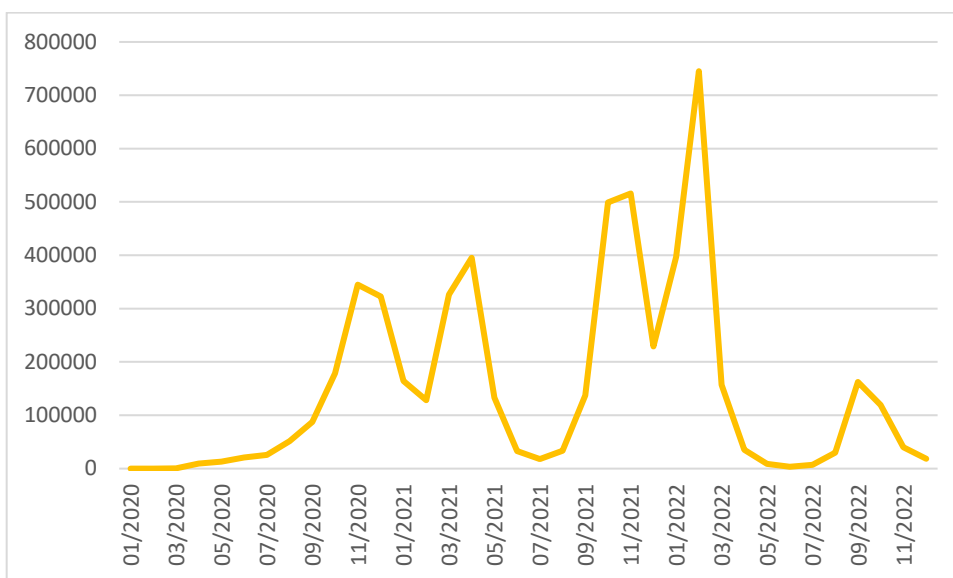


Рис.3.7. Захворюваність на коронавірус в Україні 2020 по 2022 рік.

У таблиці (Табл. 3.3.) представлені результати проведеного кореляційного аналізу з коронавірусною інфекцією для всіх нозологій.

Таблиця 3.3.

Результати кореляції ряду нозологій з коронавірусною інфекцією.

Нозологія	Показник кореляції Спірмена
ГІВДШ	0.64
Грип	-0.04
Кір	-0.35
Туберкульоз	-0.43

В результаті проведеного кореляційного аналізу було виявлено, що між ковідом та ГІВДШ, ковідом та туберкульозом, кором та туберкульозом присутня кореляція на рівні значущості 0,05. Для ГІВДШ показник кореляції склав 0,6, що є позитивною кореляцією середньої сили. Це означає, що при зростанні захворюваності на ковід захворюваність на ГІВДШ теж зростає. В Україні на

момент 2020 року спостерігається підйом захворюваності на ГІВДШ, найбільш імовірно викликаний підвищенням рейтингу діагностики інфекцій верхніх дихальних шляхів. Однак підвищення окремих захворювань дихальних шляхів також відбувається. За даними ECDC (European center for disease prevention and control) для Європи спостерігалась підвищення рівня циркуляції респіраторного синцитіального вірусу в останні тижні 2022 року. Хоча підвищення простудних захворювань характерними для зимового періоду, в даному випадку сезонний підйом розпочався раніше та протікав більш гостро. Причини подібного підвищення є з високою вірогідністю ідентичні до причин підвищення активності грипу – зниження колективного імунітету внаслідок жорстких карантинних заходів. Разом з грипом, коронавірусом та іншими інфекціями верхніх дихальних шляхів синцитіальний вірус підвищує тиск на органи охорони здоров'я. В Україні на момент 2022 року спостерігався спад простудних захворювань, однак поява подібних спалахів у майбутньому при зниженні колективного імунітету є можливою [48].

З іншого боку, дослідження проведене у Новій Зеландії продемонструвало іншу сторону кореляції ковіду з грипом та подібними до нього захворюваннями. Проведене дослідження підйомів та спадів захворюваності на грип з 2016 по 2019 та ковід 2020-2021 на обидві нозології виявили наявність сильної позитивної кореляції в той момент, коли захворювання були розділені в часі. Захворювання мали досить подібні періоди та час підйомів і спадів, тривалість хвиль. Це свідчить про те, що фактори, які впливають на сезонність грипоподібних хвороб у помірному кліматі, так само впливають на сезонність коронавірусної інфекції. Таким чином, слід очікувати, що в майбутньому коронавірусна інфекція буде мати сезонні епідемії за схемою, дуже подібною до простудних захворювань [49].

Для кору показник кореляції був -0,35 – це негативна слабка кореляція, тобто при збільшенні захворюваності на ковід захворюваність на кір

зменшується. У певних наукових статтях дана інформація підтверджується, і причиною негативної кореляції вважається, що на розповсюдження могли вплинути протиепідемічні міри профілактики, а також те, що пацієнти рідше звертались для отримання медичних послуг. Сильне обмеження людських контактів, припинення туризму та застосування масок дійсно поліпшили певним чином ситуацію з кором у багатьох країнах [24].

Однак, поліпшення епідемічної ситуації з високою вірогідністю має тимчасовий характер – вплив пандемії на роботу епідемічних служб та перерозподіл ресурсів можуть спричинити виникнення нової епідемії в майбутньому. Особливий ризик розповсюдження кору під прикриттям недостатньої діагностики існує для дітей. Закриття шкіл призвело до погіршення медичного контролю, зменшився охопит імунізації. В усіх регіонах ВООЗ спостерігались скасування заходів рутинної вакцинації дітей – усього 101 програм скасовано у 56 країнах в перші півроку пандемії [50].

Для туберкульозу показник кореляції склав -0,4, що відповідає слабкій негативній кореляції. В останні роки пандемія на ковід негативним чином вплинула на захворюваність на туберкульоз в усьому світі. З 2020 по 2021 рік спостерігалось зріст захворюваності на 4,5%, до 10,6 мільйонів хворих. Особливо сильно зростали мультирезистентні форми туберкульозу, на 3% за рік, а також сильно постраждали коінфіковані на ВІЛ та туберкульоз. Заходи спрямовані на виявлення та подолання туберкульозу постраждали внаслідок коронавірусу в східній Європі, країн Близького сходу та Африці. Так, кількість діагностованих випадків ТБ і усьому світі зменшилась з 7,1 млн у 2019 до 6,4 млн у 2020 [51].

Пандемія значним чином підірвала роботу протитуберкульозних служб. Багато людей з туберкульозом не діагностуються, однак рівень захворюваності залишається високим, і навіть росте – про це свідчить збільшення смертності. В

уському світі знижується фінансування протитуберкульозних програм. Так, фінансування них у 2019 році складало 6 мільярдів доларів США, а у 2021 році – 5,4 мільярди доларів. При цьому, планувалось збільшення фінансування до 13 мільярдів у 2022 року, що не відбулось. Втім, через певний час після розвитку пандемії, ситуацію було покращено – так кількість людей які отримали лікування у 2021 році вже наблизилось до рівня перед пандемією, у 2019 році. Також були покращені схеми лікування туберкульозу, особливо профілактичні заходи у випадках коінфекції з ВІЛ [52].

3.3. Результати дисперсійного аналізу захворюваності по областях

Результати проведеного дисперсійного аналізу показали, що для кору статистично достовірна відмінність рівня захворюваності між областями відсутня. Для інших нозологій вона була присутня, і застосування критерію Тьюкі продемонструвало, які саме групи відмінні між собою. Відмінності були наявні між значною кількістю областей, і детальний розгляд причин відмінності між окремими областями та їх порівняння може стати основою для подальших досліджень.

У випадку туберкульозу захворюваність найбільша була у Одеській, Дніпропетровській та Херсонській областях, найменша спостерігалась у Луганській, Чернівецькій, і у місті Києві. Розподіл захворюваності по областях присутній на рисунку 3.8. В Одеській області проблема високого рівня туберкульозу була присутня тривалий час. Різкий ріст захворюваності на туберкульоз розпочався ще у 1994 році, і продовжувався з тих пір. За даними інтенсивних показників отриманих з ЦГЗ захворюваність в Одесі з 2010 по 2020 рік зростала. Окремою проблемою області є розповсюдження саме мультирезистентних штамів на туберкульоз та високий відсоток коінфекції на

ВІЛ та туберкульоз, значний рівень захворюваності на туберкульоз. За даними статей, головною причиною високого рівня захворюваності є недостатня поширеність інформації стосовно діагностики туберкульозу серед батьків, недостатня кількість заходів для попередження розповсюдження хвороби у школах та місцях агрегації значної кількості туристів. Можливими мірами для подолання такої ситуації є поширення обізнаності населення стосовно дій при підозрі на туберкульоз, покращення фінансування протитуберкульозних заходів. Також важливим є здійснення заходів для припинення розповсюдження ВІЛ інфекції, внаслідок вразливості даної категорії хворих до туберкульозу [53–55].

В той час як в загальному в Україні захворюваність на туберкульоз зменшується, в Дніпропетровській області рівень захворюваності залишається сталим вище середнього. Особлива небезпека в області присутня для працівників медичних заходів - для них захворюваність на туберкульоз вища майже у 6,3 раз. У 2015 році захворюваність була вище середньої на 41,3%. В подальші роки відсоток знизився до 18,9 у 2017 році, але продовжував поступово зростати з показниками 25,2% у 2017 та 23,8 у 2018. У 2019 він перевищував на 31,6%. Відсоток медичних працівників серед усіх хворих складає 1,4% - це друга за розміром категорія хворих. Перевищують середні показники і смертність від туберкульозу по області. Високий відсоток хворих працівників медичних закладів спричинений їх належністю до малозабезпечених верств населення, та слабого інфекційного контролю у лікарнях, і оскільки відсоток хворих лікарів перевищує показники інших областей, ця проблема потребує особливої уваги в межах даної області [56].

В Херсонській області висока захворюваність на туберкульоз та інші інфекційні хвороби з найбільшою імовірністю була спричинена екологічно-географічними факторами. На території області досить низький показник доходів населення, часто спостерігається викид промислових відходів і

середовище, та в окремих районах, де присутнє переважання сільського населення- низьким рівнем медичних послуг і дефіцитом лікарів [57].

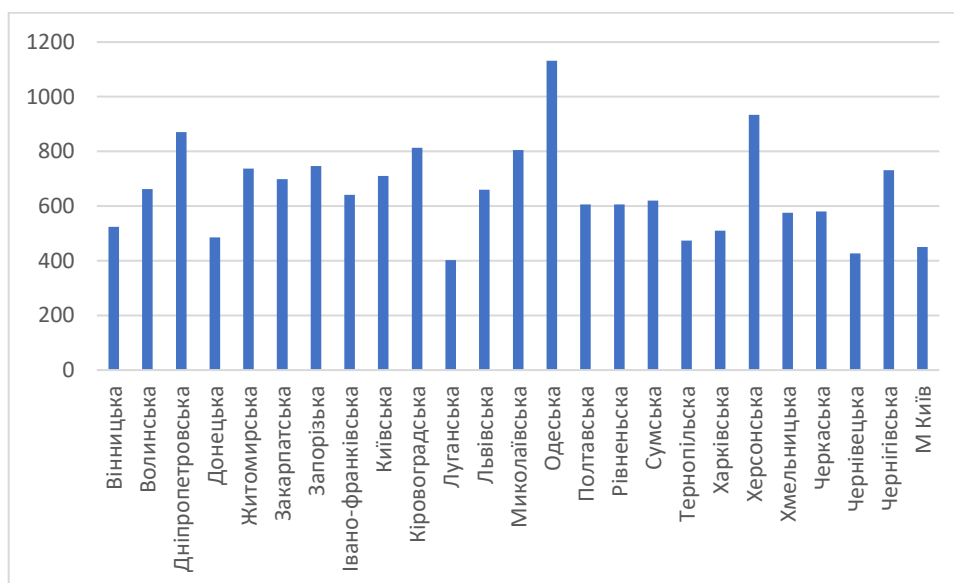


Рис. 3. 8. Захворюваність на туберкульоз по областях України.

Для грипу найбільша захворюваність спостерігалась у Чернігівській, Житомирській та Рівненській області. Найменша – у Чернівецькій, Харківській та Закарпатській області. Співвідношення кількості випадків присутнє на Рис. 3.9. За свідченням статей, рівень захворюваності відображає рівень вакцинації населення. Більше половини виділених на вакцинацію коштів отримали Луганська та Рівненська області. Найбільшу кількість людей було вакциновано у Дніпропетровській області. У 2015-2016 році найменшими за рівнем вакцинації регіонами стали Чернігівська, Житомирська та Хмельницькій області. У Чернігівській області причиною малого рівня вакцинації стало відхилення облгосадміністарцією запиту на фінансування вакцинації. Інтенсивність вакцинації у різних областях корелює з інтенсивністю розповсюдження грипу у даних областях. В Україні рівень вакцинації від грипу тривалий час залишався низьким – так, у 2015-2016 роках вакциновано було лише 0,3% населення, серед них – 22,8% представників групи ризику. Під час епідемічного сезону 2019-2020

року показник вакцинованого населення склав 0,6%, серед них – лише 1,6% представників групи ризику [58,59].

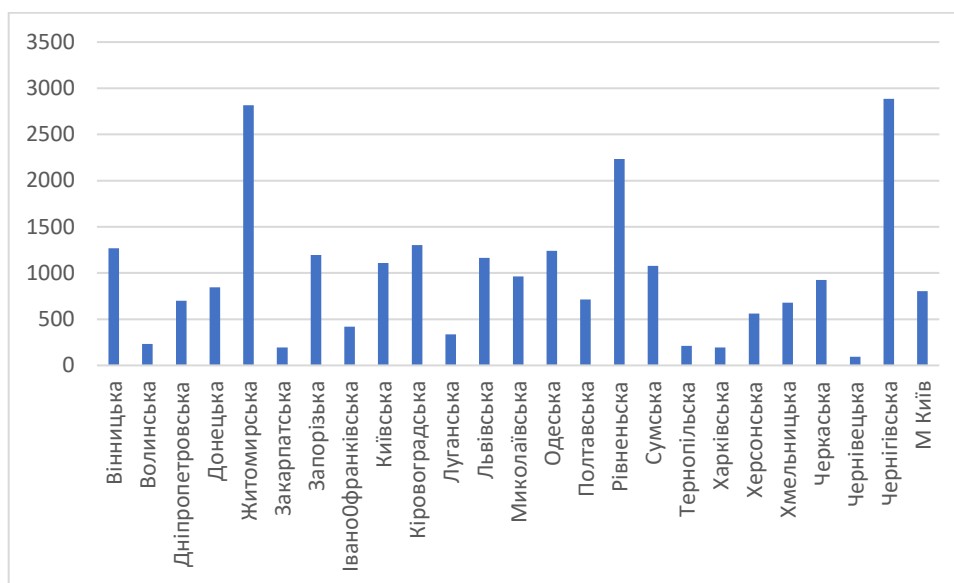


Рис.3.9. Захворюваність на грип по областях.

Для ГВДШ найбільша кількість випадків на 100 тис. населення спостерігалась у Києві та Київській області, а найменша – у Харківській, закарпатській, Луганській та Тернопільській областях. Причини розподілу простудних захворювань по областях є аналогічними до розподілу інфекцій на грип. Розподіл по областях присутній на графіку (рис. 3.10).

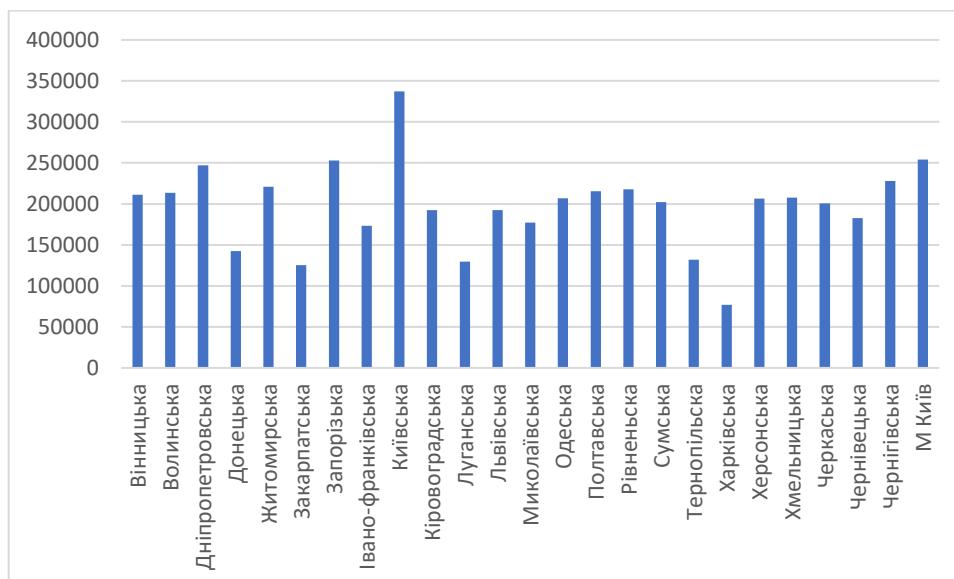


Рис.3.10. Захворюваність на ГІВДШ по областях.

За літературними даними, захворюваність на кір була найбільшою у таких областях як Львівська, Івано-Франківська, як видно з графіку (рис. 3.11). Хоча дисперсійний аналіз захворюваності не виявив значних відхилень, за отриманими від ЦГЗ даними найбільший рівень захворюваності в середньому також спостерігався у подібних областях – Івано-Франківська, з середнім рейтингом захворюваності у 82,27 на 100 тис, Тернопільська з показником 75,118 на 100 тис, та Львівська, з показником 73 на 100 тис населення. Найменший рівень був присутній в Луганській та Донецькій областях[60].

В Івано-Франківській області історично спостерігалась динаміка зниження захворюваності на кір впродовж тривалого часу – ще з 1990-х років. До 2001 року вона знизилась з 62,8 на 100 тис до 25,4 на 100 тис. Підйом захворюваності розпочався лише у 2011 році, та мав декілька причин. Так, на момент початку підйому захворюваності рівень вакцинації по області складав лише 40-50%, що є набагато нижчим за мінімальний поріг безпеки у 95%. Також, в області не дотримувались стандартів ревакцинації, і значна кількість людей не отримувала другу дозу. Спостерігалась недостатня забезпеченість імунобіологічними препаратами, а також інформація про важливість вакцинації недостатньо поширювалась засобами масової інформації. Поштовхом для спалаху кору став початок поширення захворювання у сусідній Львівській області. Міграційні явища студентів вищих навчальних закладів призвели до спалахів серед навчальних колективів Івано-Франківська – вони були уражені найбільше. В подальшому захворюваність зросла, і стала вражати також початкові та середні школи, сільське населення. Після епідемії у 2019 році захворюваність була значним чином знижена, і на момент 2020 року становила вже 0,44 випадків на 100 тис. Однак для забезпечення безпеки в області, схильної до спалахів кору, необхідно зважати на фактори, які призводили до високої захворюваності в

минулому. Особлива увага до введення карантинних заходів у вищих навчальних заходів та забезпечення вакцинації студентів може допомогти уникнути повторення спалаху в майбутньому [61].

У Львівській області також були присутні спалахи у 2011-2012 роках та 2017-2019. Причинами поширення є активні міграційно-туристичні явища на території Львова, а також низький рівень вакцинації населення. У 2010 році він складав лише 39,4% внаслідок поширення руху антивакцинації серед населення. З початком епідемії рівень вакцинації підвищився і досяг 72,3% у 2012 році. Пік захворюваності при цьому складав 123,6 випадків на 100 тис, з найбільшим поширенням інфекції серед дітей. У 2016 році рівень імунізації першою дозою знов знизився до 36,4%, створивши умови для епідемічного спалаху у 2017 році. Пік епідемії припав на 2018 рік, з рейтингом захворюваності 455 на 100 тис. Таким чином, у Львівській області для зменшення поширеності інфекції на кір доцільним буде введення заходів вакцинації дітей шкільного віку, та забезпечення вживання протиепідемічних заходів у сфері туризму, подібних до прийнятих під час пандемії на ковід, у випадку масового спалаху захворюваності [62].

У Тернопільській області перший підйом захворюваності відбувся у 2011 році, і до 2012 рейтинг захворюваності збільшився з 3,7 на 100 тис до 114,9 на 100 тис населення. Після цього вона так само активно пішла на спад, і у 2013 році вже становила 22,8 на 100 тис. Надалі показники захворюваності зменшувались, поки не досягли нуля у 2016 році. Однак наступного року розпочалась нова епідемія, яка характеризувалась такими самими особливостями – спочатку незначний підйом у 2017 році, до 28,3 на 100 тис, і наступного року, у 2018 – вже різкий спалах до 349,8 випадків на 100 тис, і навіть більше у 2019 – 374,7 на 100 тис. Після цього захворюваність знов різко зменшилась. В даній області найбільша кількість загиблих - 65,7% пацієнтів – складали діти, що свідчить про

активне поширення захворювання внаслідок соціальних контактів у школах та садочках [63].

В загальному, причини розвитку спалахів кору у Тернопільській області відповідають загальнодержавним – недостатність систематичної вакцинації дітей шкільного віку. Певні джерела, присвячені дослідженням спалахів кору у минулому, допускають також появу в області внаслідок міграційних явищ нового штаму вірусу D4, який походить з європейського регіону, та для якого вакцинація не була ефективною [64].

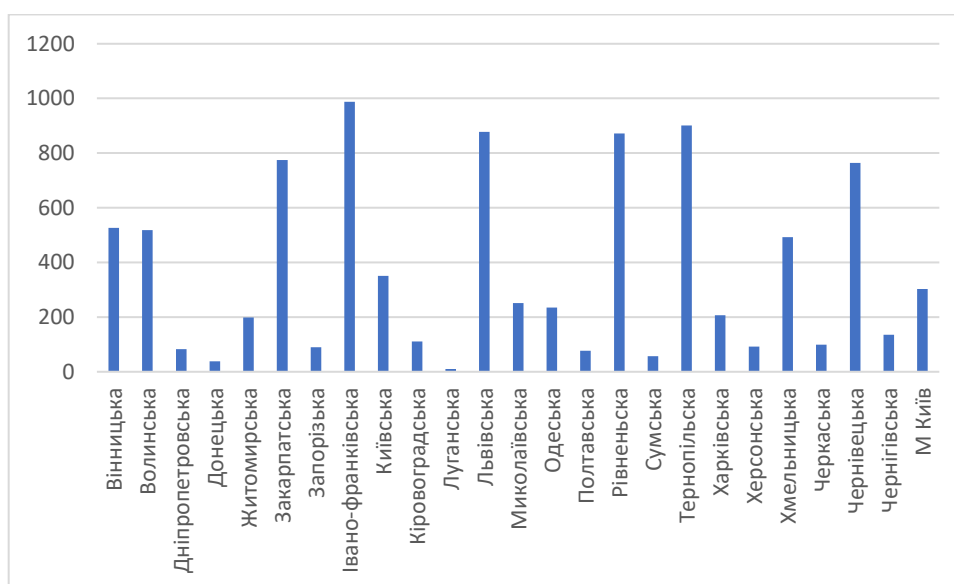


Рис.3.11. Захворюваність на кір по областях.

3.3. Аналіз факторів захворюваності та порівняння з іншими країнами

Для оцінювання захворюваності на обрані нозології, отримані дані стосовно захворюваності було порівняно з результатами інших досліджень на території України. Також було здійснено огляд епідемічної ситуації на світовому рівні, та на рівні країн Європейського регіону і Євросоюзу. В

результаті аналізу обраних результатів було допущено фактори впливу на коливання захворюваності.

За отриманими даними захворюваність на туберкульоз характеризувалась більшою рівномірністю, ніж у інших нозологій. Однак Коливання захворюваності все одно були присутні – зокрема, невеликий спад у 2014 році, за яким в подальшому слідував значний підйом захворюваності у 2017 році. Після цього захворюваність трималась декілька років на одному рівні, після чого пішла на спад до 2021 року. У 2022 році спостерігався підйом захворюваності. Було виконано порівняння даних з описаними у різних літературних джерелах для визначення причин коливання захворюваності.

Причиною спаду захворюваності у 2014 році імовірно було те, що у травні 2014 року ВООЗ впровадила глобальну стратегію для ліквідації туберкульозу, яка мала тривати до 2035 року. Головною цього ціллю програми є ліквідація захворюваності на туберкульоз в усіх країнах, боротьба з мультирезистентним туберкульозом і конфекціями туберкульозу та ВІЛ. Результати даної програми вже проявляються – так, захворюваність на туберкульоз в усьому світі в середньому зменшується на 1,5% за рік. Програма полягає у забезпеченні населення ліками, медичною допомогою, введення нових методів лікування та діагностики [65].

Україна на момент 2014 року входила у топ 5 країн по розповсюдженню мультирезистентного туберкульозу, і мала високі показники смертності внаслідок неефективної діагностики захворювання, частих коінфекцій туберкульозу та ВІЛ. Введення програми з 2014 року сприяло зниженню рівня захворюваності на туберкульоз, і впродовж кількох років спостерігалась позитивна динаміка завдяки введенню сучасних методів діагностики, створення установ для контролю СНІДу та туберкульозу, введення заходів для підвищення кваліфікації медичного персоналу. Однак складна політична та економічна

ситуація в Україні призвели до погіршення впровадження програми, зокрема до погіршення поставок медикаментів та діагностичної ефективності, тому темпи зменшення захворюваності поступово знижувались. У 2016 році Україна залишалась у першій десятці країн які мають найбільший тягар мультирезистентного туберкульозу, спостерігалась недостатня діагностична охоплення населення скринінгом на наявність хвороби, та обмеженість доступу до медичних послуг для окремих шарів населення. Особливо низьке охоплення було присутнє у дискримінованих та маргіналізованих групах, найбільше - у в'язницях. За даними МОЗ смертність від туберкульозу у 2019 році була вище середнього значення по країні для таких областей як Одеська, Дніпропетровська, Миколаївська, Донецька, Київська та місто Київ, Чернігівська, Луганська [65].

З 2011 року зменшення захворюваності відбувалось на 2,9% кожен рік, що є досить незначним показником, але після введення програми 2014 року відсоток підвищився до 4,1%, і знов почали сповільнюватись у 2015. У 2018 році відсоток зниження за рік становив вже 2,7% [66,67]. У 2017 році ефективність діагностики захворювання не відповідала дійсності на 36% , що складає 4,1 мільйона недіагностованих випадків. Для відновлення ефективності боротьби з туберкульозом у 2017 році було затверджено загальнодержавну цільову соціальну програму протидії захворюваності на туберкульоз у період 2018-2021 року, однак зміни захворюваності у сторону зменшення відбувались повільно з 2017 по 2019 рік [65].

З 2019 року на захворюваність туберкульоз спричинила вплив пандемія на ковід-19. Хоча дані свідчать про певне зниження захворюваності на туберкульоз, найбільш імовірною причиною для подібного результату є зменшення ефективності діагностики туберкульозу. Так, за даними ВООЗ кількість діагностованих у світі випадків туберкульозу з 2019 року до 2020 знизилось з 7,1 мільйонну до 5,8, тоді як смертність від захворювання підвищилась. З початком

пандемії знизилось також фінансування протитуберкульозних програм. За даними USAID (United states agency for international development) відсоток діагностики туберкульозу у 2020 році становив 54,8%, тоді як на момент 2019 року вона становила 75% - відбулось зменшення на 20,2%. Ефективність методів діагностики при цьому ніяк не змінилась [68].

Що стосується країн регіону Європи, то з 2000 року спостерігалось постійне зниження захворюваності. З 2011 по 2020 рік швидкість зниження захворюваності становила 5,2% на рік. З 2015 по 2019 відбулось зменшення випадків туберкульозу на 19% у Європейському регіоні. Між 2019 та 2020 швидкість зменшення підвищилась до 6,4% в рік. Цей темп значно перевищував стан зменшення захворюваності в загальному у світі – 1,9%. В цілому, у європейському регіоні виконання програми подолання туберкульозу відбувалось достатньо успішно. Було поставлено задачу знизити захворюваність з 2015 по 2020 рік на 20%, і в результаті відбулось зниження захворюваності на 25%, на 5% більше. У 2020 році було зареєстровано 163602 випадки туберкульозу в усьому регіоні, з них – 135521 випадків туберкульозу легень[69,70].

З 29 країн Євросоюзу та Європейського економічного регіону рейтинг захворюваності відповідав Європейському регіону. У 2010 році захворюваність становила 12 на 100 тис. населення. У 2015 році – 8,6 випадків на 100 тис. За весь період з 2010 по 2015 рік було зареєстровано 404,551 випадків туберкульозу. У 2019 році захворюваність становила знов 9,6 на 100 тис. популяції. Таким чином, можна зробити висновок, що розвиток ситуації з туберкульозом в Україні з 2010 по 2020 роки відповідає загальноєвропейському. Різниця присутня лише в ефективності зменшення числа захворюваності, яка в Україні має менший темп ніж загалом по Європі. Також, і в Україні і в країнах Європи був присутній підйом захворюваності з 2017 по 2018 рік [69,70].

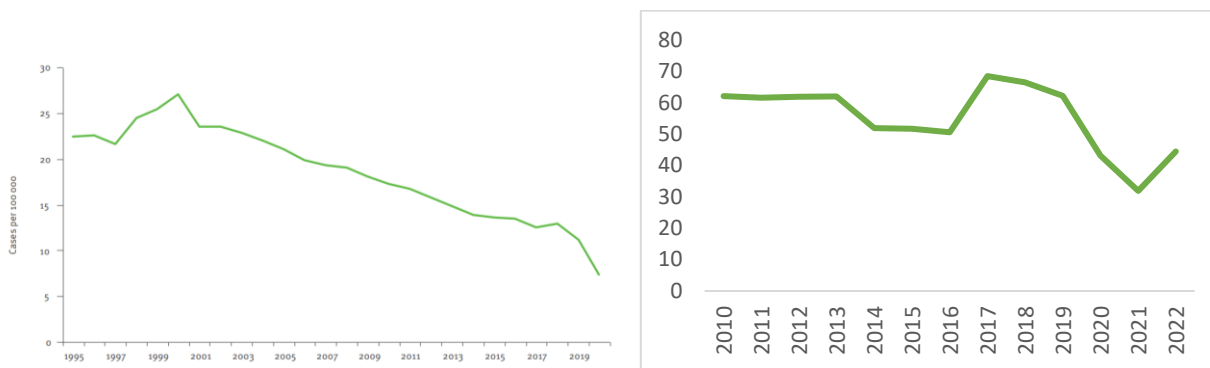


Рис. 3.12. Захворюваність на туберкульоз в Європі (зліва) та Україні (справа). Дані для Європи представлені з 1995 по 2020 рік, дані для України – з 2010 по 2022, у інтенсивних показниках на 100 тис. населення [70].

Що стосується захворюваності на кір, відповідно до роботи Юрко К.В. та інш., незначний підйом захворюваності на кір спостерігався у 2015 році, за яким послідувало зниження захворюваності. У 2016 році спостерігався показник 0,24 на 100 тис населення, після чого у 2017 році відбувся сильний спалах захворюваності, під час якого кількість випадків на 100 тис піднялась до 11,23. Ріст захворюваності продовжувався до 2019 році, в якому відбулась стабілізація епідемічного процесу, після чого у 2020 році відбулось зниження захворюваності, спричинене протиепідемічними заходами для подолання коронавірусної інфекції, і у 2021 році показники інфекції знову були знижені до низького рівня [24].

Головною причиною для появи епідемій на кір в Україні вважається зниження рівня вакцинації населення. Після масових планових вакцинацій у 1966 та 1967 років рівень вакцинації в Україні поступово знижувався, та до 2008 року досяг менше 95%. У 2017-2018 роках двохдозова вакцинація серед дітей складала лише 31%, тоді як серед дорослих рівень вакцинації залишався більшим. Значну кількість від госпіталізованих хворих на кір складала група невакцинованих пацієнтів [71].

В усьому світі за даними ВООЗ у 2010 році спостерігався рейтинг захворюваності 49,7 випадків на 1 млн населення. Після цього у 2012 відбувся спад захворюваності до 30,5 на 1 млн, і слідом – помірний підйом захворюваності до 40,1 на млн у 2014. Далі – спад до 18,1 на млн у 2016, і різкий підйом до 2019 року, коли у світі було зафіксовано 119,5 випадків на 1 млн. Після цього захворюваність спадала. Подібний розподіл захворюваності є характерним для України також, і для європейського регіону. Найбільша захворюваність на кір спостерігається у таких державах як Індія, Йордан, Ефіопія. У 2010 році ВООЗ було встановлено цілі для подолання кору. Вони включали скорочення та підтримання низького рівня захворюваності, і забезпечення регулярної вакцинації та підтримання показника вакцинації населення на 80-90% до 2015 року. До 2017 року у частини країн спостерігались високі показники вакцинації, однак після 2017 року у країнах, в яких рівень вакцинації залишався недостатнім, були присутні сильні спалахи захворюваності. Україна належала списку країн які постраждали від спалахів кору, однак міри впровадження вакцинації дозволили призупинити спалах у 2019 році на певний час [72].

Окрім ВООЗ захворюваність на кір в світі значним чином контролюється такою програмою як Ініціатива проти кору та рубелли - це організація, яка підтримується організаціями як United Nations Foundation, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, UNICEF та ВООЗ. Ціллю даної програми є зменшення смертності від кору та забезпечення вакцинації людства [73].

В країнах Європи у 1998 році ВООЗ впровадила програму ліквідації кору до 2010 року, втім, вона не була успішна, і з 2010 по 2013 рік зберігався досить високий рівень захворюваності, значний спад якої спостерігався у 2016. Однак з 2016 по 2017 захворюваність на кір знов зросла, і у 2018 році розпочався сильний спалах кору. У 2019 році у країнах Європи все ще тримався досить високий рівень захворюваності, вище показників 2015-2018 року. Швидкий спад

захворюваності відбувся лише в 2020 році, під впливом вакцинації та протиепідемічних заходів. На рис 3.13. можна наглядно побачити як змінювалась захворюваність на кір у Європейському регіоні [74].

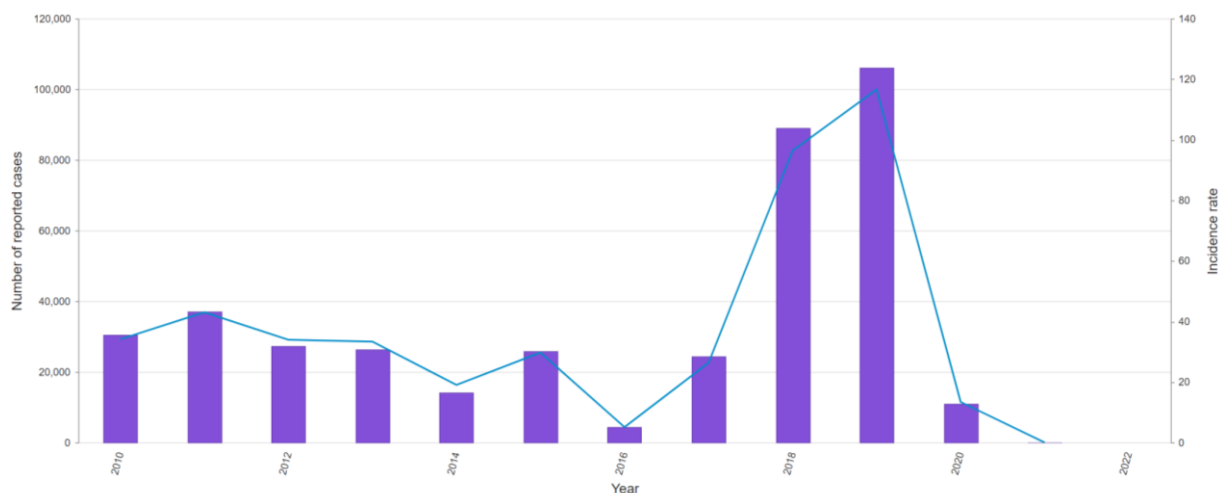


Рис. 3.13. Захворюваність на кір у Європейському регіоні з 2010 по 2022 рік, за даними ВООЗ.

Захворюваність на кір в Україні мала тенденції досить подібні до загальноєвропейських, однак спад захворюваності розпочався ще у 2018 році, і у 2019 вже був значно нижчий. На графіку (рис. 3.17.) Можливо побачити як виглядав розподіл захворюваності на кір в Україні.

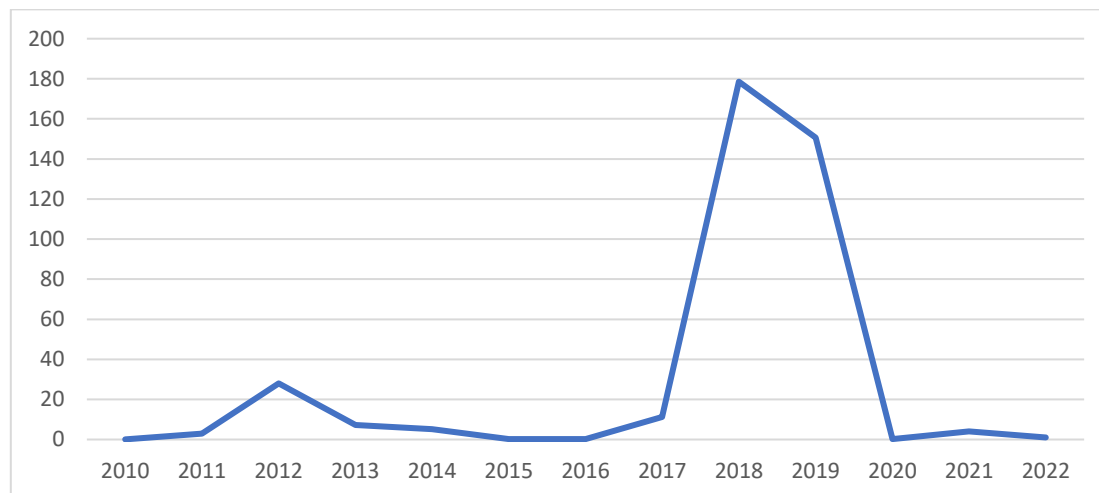


Рис. 3.17. Захворюваність на кір в Україні за даними ЦГЗ.

За відсутності природних резервуарів нозології у країнах Європи, вважається що спалах був спричинений в першу чергу відсотком вакцинації населення, і імовірно також міграційними явищами та туризмом – подібні ж причини призводили до значного спалаху у США. Найбільше кір розповсюджувався у Румунії, Україні та Греції, з показниками у 2017 році 46,1 на 100 тис, 10,8 на 100 тис. та 8,7 на 100 тис відповідно. Високі показники були у Болгарії, Італії, Польщі, Румунії. Для всіх країн Європи був характерний досить високий рівень охоплення вакцинацією – зокрема, в Румунії – 75%, в Греції – 83%, в Україні – 84%. За свідченнями джерел, для ефективного протистояння хвороби для населення бажано досягати охоплення вакцинацією не менше 95%, що свідчить про важливість запровадження нових програм вакцинації для уникнення подальших епідемій [45,75].

Прогнози стосовно майбутньої епідемічної ситуації стосовно кору в Україні залишаються неблагополучними. У 2019 році були розпочаті програми вакцинації школярів з підтримкою ВООЗ, однак були припинені внаслідок початку пандемії, і до 2020 року серед дітей першу дозу вакцини отримало лише 85%. Складна політична ситуація також призводить до перебоїв роботи епідеміологічних служб в Україні та доступу населення до медичної допомоги. Це підвищує ризик розвитку нової епідемії на кір [76].

Захворюваність на грип розвивалась таким чином: висока інтенсивність спостерігалась у сезони 2010-2011, та 2015-16 років. За даними статті «Status of vaccination against influenza among the Ukrainian population» за 2015 та 2016 роки було інфіковано на грип 14,9% населення. Більша частина госпіталізованих випадків - а саме 67,1% - склали діти до 17 років [59].

Причиною такої значної кількості випадків інфікування є низький рівень охоплення популяції вакцинацією. Так, в ці роки рівень вакцинації складав 0,3%

від усього населення. Варіація підтипів грипу А та Б відрізняється для окремих популяцій, однак в Україні домінує саме підтип грипу А.

З квітня 2020 року в багатьох країнах спостерігалась понижена циркуляція вірусу грипу. Так, під час сезонних підйомів у 2017-2019 роках захворюваність у північній півкулі складала від 40 тисяч до 60 тисяч випадків на тиждень. У 2020 році кількість випадків знизилась приблизно до сотні випадків на тиждень, і залишалась низькою тривалий час. Причиною цього стала в першу чергу пандемія на ковід - застосовані проти пандемії міри призвели до меншої міграційної активності, що зменшило генетичну міграцію та розповсюдження грипу. Маски, соціальна дистанція, дезінфекція, закриття шкіл та обмеження масових заходів, карантини - все це вплинуло на розповсюдження грипу. Незначне підвищення до 200 або 400 випадків відбулось лише у 2021 році, коли частина перерваних пандемією міграційних шляхів відновились. Хоча факт зниження захворюваності на грип є позитивною зміною для благополуччя суспільства на даний момент, в майбутньому це може мати негативні наслідки. Тривала відсутність грипу може призвести до зниження імунізації населення до нього, зменшення рейтингу вакцинації, і як наслідок – більш важкі епідемії грипу в майбутньому. Це могло стати причиною значної різниці даних між 2021 та 2022 роками. За даними ЦГЗ, захворюваність на грип у 2022 році склала 24,13 на 100 тис населення, а у 2021 році – 0,65 випадків на 100 тисяч [77].

В Європейському регіоні розподіл підтипів вірусу грипу коливався в різні роки. Наприклад, на момент 2013-2014 року співвідношення типів становило 94% А та 6% Б, а у 2017-2018 році цей відсоток сильно змінився до 37% А та 63% Б. Однак більшу частину часу в Європі домінував вірус грипу типу А. Для країн Європи характерним є початок епідемії від 46 до 51 тижня. Пік епідемії при цьому як правило припадав на 7-мий тиждень. В середньому епідемія тривала 21 тиждень, з діапазоном від 19 до 25 тижнів [78].

Розповсюдження ГІВДШ у світі, як і в Україні, є більш-менш сталим. За тривалий період з 1990 по 2019 захворюваність збільшилась на 37,07%. Найбільший рівень захворюваності спостерігався у країнах з високим соціально-демографічним індексом. Значна зміна захворюваності спостерігається лише в останні роки, під впливом коронавірусної інфекції. Внаслідок того, що захворюваність на ГІВДШ переважно виникає внаслідок великої кількості різних інфекцій, на коливання кількості випадків впливає дуже велика кількість факторів, що робить важким їх дослідження. Літературні дані, які досліджують дану проблему, є майже відсутніми [79].

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

В результаті проведеної роботи було визначено особливості епідеміології ряду нозологій на території України, їх розподіл по областях, та вплив коронавірусної інфекції на їх розповсюдження в останні роки.

Було визначено, що захворюваність на кір на території України в останній час має виражену тенденцію до зростання, з темпом приросту +21% на рік. Кількість випадків кору поступово зростає, і прогнозовано ще більше розповсюдження нозології на території України в майбутньому. Дослідження епідемічної ситуації інших країн показало, що стан України відповідає загальноєвропейським коливанням захворюваності, внаслідок подібних факторів впливу та міграційних явищ. Коливання захворюваності на кір в Україні та інших країнах першочергово спричинені рівнем вакцинації населення. Зниження рівня вакцинації нижче 95% завжди є передумовою спалаху захворюваності. Для кору характерна невелика сезонність, піки якої приходять на першу половину року, але найбільший ризик для суспільства представляють не сезонні, а спалахові підйоми захворюваності. Оскільки отримані дані свідчать про неблагополучність майбутньої епідемічної ситуації, для України критично важливо забезпечити ефективне виконання програм вакцинації населення, особливо у областях для яких характерні довгострокові проблеми з високим рівнем захворюваності. Це Івано-Франківська, Львівська, Тернопільська області – літературні дані свідчать про необхідність уваги до виділення коштів на закуплення вакцин, вакцинацію школярів та студентів вищих навчальних закладів.

Захворюваність на туберкульоз на території України тривалий час зберігає тенденцію до стабільного зменшення захворюваності в середньому на -2,8% в рік. . Причиною цього є введені на території всього Європейського регіону

програми зменшення захворюваності на туберкульоз, діяльність яких направлена на покращення діагностики та лікування туберкульозу. Однак, в останні декілька років негативний вплив коронавірусної інфекції призвів до зменшення ефективності діагностики та лікування туберкульозу. Це створює ризик сповільнення темпу спаду захворюваності, і зупинки досягнутих результатів по позбавленню країни від тягара даної хвороби. Отриманий показник сезонності туберкульозу був дуже низький, і складав лише 5% від загальної захворюваності. Літературні дані підтверджують, що для хвороби характерна невелика зимова сезонність, спричинена факторами впливу на імунну систему. Дослідження ситуації у світі та Європі показує, що негативний вплив коронавірусної інфекції призвів до погіршення роботи протитуберкульозних заходів. Внаслідок цього слід очікувати в майбутньому сповільнення темпів спадання захворюваності, а при відсутності заходів направлених на відновлення ефективності захворюваність на туберкульоз може знов збільшитись.

Захворюваність на грип характеризувалась великими спалахами у 2010 та 2016 роках, причинами яких стала поява нового штаму грипу та недостатня підготовка органів охорони здоров'я. В останні роки вплив пандемії призвів до стрімкого зменшення захворюваності на грип зі швидкістю 16,2% внаслідок застосованих епідеміологічних заходів, і можливе збільшення захворюваності в майбутньому внаслідок погіршення імунітету населення. На момент 2023 року фактична захворюваність імовірно перевищить прогнозовану. Грип має найбільший відсоток захворюваності, спричиненої сезонними факторами, ніж інші досліджені нозології - до 90%. Сезонний підйом триває з грудня по березень. Причинами сезонності нозології є особливості передачі, популяційна міграція, та збільшення активності вірусу при низькій температурі. Найбільша захворюваність на грип спостерігалась у таких областях як Чернігівська, Житомирська та Рівненська. Причинами більш активного поширення грипу у

даних областях є відсутність або низький рівень вакцинації. Захворюваність у країнах Європи та Європейського регіону здебільшого відповідає Українській.

Захворюваність ГІВДШ була більш-менш рівномірна протягом всього піддослідного періоду, і характеризувалась помітним спалахом тільки під час початку пандемії, що пов'язано з інтенсивністю діагностики захворювання. Вона мала менший показник сезонності ніж грип, підйом тривав з жовтня по березень, і причина сезонних коливань захворюваності найбільш імовірно пов'язана з періодом навчання дітей шкільного віку. Більш за все випадків ГІВДШ спостерігалось у Київській області та м. Києві, що може бути пов'язане з густиною населення та кількістю учбових закладів на території столиці. У Європі та усьому світі захворюваність на ГІВДШ є відносно сталою, і перепади спостерігались лише під час пандемії на Covid-19.

В подальшому проведення нових епідеміологічних досліджень буде необхідним для продовження нагляду за динамікою захворюваності нозологій з небезпечною епідеміологічною ситуацією. На кожен рік варто робити прогноз захворюваності, напрям тенденції захворюваності, аналіз розповсюдження по областях, і, відповідно до отриманого результату, інформувати населення про спалахи та запроваджувати вакцинацію. Доцільним також буде дослідити, як зміниться кореляція захворюваності після завершення пандемії, і проаналізувати причини подібних змін. Це може допомогти у розробленні стратегій для подолання спалахів захворюваності після карантинних заходів.

Орієнтовне оцінювання епідемічної ситуації виявилось неефективним, та не відображало дійсної ситуації. В подальшому при аналізі епідемічної ситуації варто опиратись на інші показники захворюваності та зважати на обставини у піддослідній країні. Також є недоцільним проведення визначення періодичності для грипу, ГІВДШ, туберкульозу, оскільки для цих захворювань не є характерною суттєва періодичність.

Отримані під час дипломної роботи дані можуть бути збережені, та використані в майбутніх ретроспективних дослідженнях для порівняння з минулими періодами часу. Для покращення епідемічної ситуації в Україні на даний момент можливо вжити такі заходи:

1. Відновлення фінансування протитуберкульозних програм, перерване пандемією на Covid-19.
2. Поширення інформації про необхідність вакцинації від кору серед населення, забезпечення легкого доступу до вакцинації.
3. Поширення інформації про важливість вакцинації від грипу для вразливих груп населення - людей похилого віку, малих дітей, людей з низьким імунітетом.
4. Приділення особливої уваги для впровадження цих заходів у областей з високим рівнем захворюваності

ВИСНОВКИ

1. З 2010 по 2022 рік спостерігається спад захворюваності на туберкульоз легень внаслідок організованих протитуберкульозних програм. В останні роки спад захворюваності пришвидшився, однак зважаючи на складну епідемічну ситуацію в Україні це може бути спричинено зменшенням доступу населення до установ які здійснюють діагностику туберкульозу, зменшенням фінансування протитуберкульозних програм та ускладненням роботи системи охорони здоров'я через пандемію на Covid-19. Захворюваність на кір характеризувалась періодичними сильними спалахами з проміжками тривалістю близько п'яти років. Причинами спалахів на кір є коливання рівня вакцинації населення. Оскільки на даний момент рівень вакцинації на кір знову поступово знижується, а захворюваність поступово збільшується, слід очікувати у найближчий час нового спалаху захворюваності на кір, та прийняти необхідні заходи для імунізації населення. Захворюваність на грип мала поступову тенденцію до спаду з періодичним спалахами. В останні роки захворюваність стрімко знизилась під впливом застосованих протиепідемічних заходів пандемії, однак внаслідок зменшення імунізації вразливих груп населення після завершення пандемії на Covid-19 слід очікувати швидкого зростання захворюваності на грип. Захворюваність на ГВДШ мала помірну тенденцію на спад, з зростанням під час початку пандемії на коронавірус внаслідок збільшення діагностики, і на даний момент кількість випадків поступово спадає.
2. Для обраних нозологій було визначено наявність сезонних коливань - найбільшу для грипу, найменшу для туберкульозу, помірні для кору та ГВДШ. Факторами які спричиняють сезонні коливання є міграційні явища,

- вплив сезонного коливання температури та вологості на життєдіяльність патогенів та на ефективність роботи імунної системи людини і стан організму.
3. Була визначена наявність кореляції з Covid-19 захворюваності на ГІВДШ, туберкульоз, кір - позитивна для ГІВДШ та негативна для всіх інших. Кореляція з грипом була статистично не значуща, однак літературні дані свідчать про наявність впливу пандемії на всі зазначені нозології, з урахуванням грипу. Вплив коронавірусної інфекції може проявлятися як переривання роботи протиепідемічних служб, зменшення ефективності діагностики, зменшення імунізації до інших хвороб, а також зменшення розповсюдження інфекційних захворювань внаслідок обмеження соціальних контактів і маскового режиму. Для України особливу небезпеку становить переривання роботи епідемічних служб, що стало одним з факторів формування небезпечної епідемічної ситуації.
 4. Найбільша захворюваність на туберкульоз спостерігалась у Одеській, Дніпропетровській та Херсонській областях. На грип - у Чернігівській, Житомирській, Рівненській. На ГІВДШ - у Києві та Київській області. На кір - у Львівській, Івано-Франківській, Тернопільській областях. Головними факторами впливу на захворюваність у даних областях є показник вакцинації населення, рівень поінформованості населення, міграційно-туристичні явища, економічний, екологічний стан району, доступність медичних послуг.
 5. Епідемічну ситуацію з обраних нозологій на території України слід вважати неблагополучною, оскільки недоліки роботи епідемічних служб, закладів охорони здоров'я, і складна економічна та політична ситуація можуть призвести до появи у найближчі роки спалахів захворюваності на кір, грип, а також зменшення темпів боротьби з туберкульозом легень. Поступове завершення пандемії та пов'язане з цим скасування заходів епідемічної безпеки може теж стати причиною спалахів на інші респіраторні нозології внаслідок зниження популяційного імунітету.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. World Health Organisation. "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)"
<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>.
2. Kenneth J. Ryan, editor. (1994). Sherris medical microbiology : an introduction to infectious diseases. Norwalk, Conn. :Appleton & Lange,.
3. Barberis I, Bragazzi NL, Galluzzo L, Martini M. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. Vol. 58, J PREV MED HYG. 2017.
4. Glaziou P, Floyd K, Raviglione MC. Global Epidemiology of Tuberculosis. Semin Respir Crit Care Med. 2018;39(3):271–85.
5. World Health Organisation. (2022, 27 жовтня) "Tuberculosis" Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. (2016, березень 20). Basic TB Facts Retrieved from <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>.
7. Clancy, S. (2008) Genetics of the influenza virus. Nature Education 1(1):83.
8. World Health Organisation. (2018, 31 березня) "Грипп" Retrieved from [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
9. Moghadami M. A Narrative Review of Influenza: A Seasonal and Pandemic Disease. Iran J Med Sci. 2017 Jan;42(1):2–13.
10. Knobler Stacey. The threat of pandemic influenza : are we ready? : workshop summary. National Academies Press; 2005. 411 p.

11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021.
12. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) Continuing Education Activity [Internet]. 2022 Oct [cited 2023 Jan 25]. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
13. Platto S, Wang Y, Zhou J, Carafoli E. History of the COVID-19 pandemic: Origin, explosion, worldwide spreading. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 Jan 29;538:14–23.
14. Chaharsooghi SK, Honarvar M, Modarres M. A multi-stage stochastic programming model for dynamic pricing and lead time decisions in multi-class make-to-order firm. *Scientia Iranica*. 2011;18(3 E):711–21.
15. Thomas M, Bomar PA. Upper Respiratory Tract Infection. [Updated 2022 Jun 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532961/>.
16. Jacobs SE, Lamson DM, Kirsten S, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2013 Jan;26(1):135–62.
17. Kennedy JL, Turner RB, Braciale T, Heymann PW, Borish L. Pathogenesis of rhinovirus infection. Vol. 2, *Current Opinion in Virology*. 2012. p. 287–93.
18. Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», 2023.
19. Barrett B. Viral Upper Respiratory Infection. In: *Integrative Medicine: Fourth Edition*. Elsevier; 2018. p. 170-179.e7.

20. Krawiec C, Hinson JW. Rubella (Measles) [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557716/>.
21. Rota PA, Moss WJ, Takeda M, de Swart RL, Thompson KM, Goodson JL. Measles. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jul 14;2.
22. World Health Organisation. (2019) “History of the measles vaccine” Retrieved from [https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-measles-vaccination#:~:text=Measles%20is%20one%20of%20the,by%20the%20Europeanized%20name%20Ruhaz\).](https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-measles-vaccination#:~:text=Measles%20is%20one%20of%20the,by%20the%20Europeanized%20name%20Ruhaz).)
23. Cooper L.Z. The History and Medical Consequences of Rubella. *Rev Infect Dis*. 1985;7.
24. Yurko Kateryna, Solomennyyk Hanna, Vynokurova Olha, Chebotenko Oleh, Hladchenko Nataliia. Dynamic analyses of the measles incidence rate among the population of Ukraine in the period from 2015 to 2021. II International Scientific and Theoretical Conference «Current issues of science, prospects and challenges». 2022 Jun 10;
25. Kondamudi NP, Waymack JR. Measles. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448068/>.
26. Melnyk-Sheremeta OP, Ostrovskyy MM, Makoida IYa, Tymoshchuk O V., Zuban AB. Retrospective analysis of the main epidemiological indicators of tuberculosis in Ivano-Frankivsk region during 2011-2021. *Art of Medicine*. 2022 Oct 18;23(3):82–6.

27. Дзюблик Я.О., Соловійов С.О. Ретроспективний аналіз захворюваності на грип та пневмонії в окремих регіонах України та синергізму між ними. *Проблеми екології та медицини*. 2014;18(3–4):23–7.
28. Антушева Т.І., Калініченко С.В, Мінухін В.В., Торяник І.І., Мельньєва Х.В., Моїсенко Т.М. Моніторинг захворюваності на кір у Харківській області. *Annals of Mechnikov Institute* [Internet]. 2022; Available from: www.imiamn.org.ua/journal.htm
29. Al-Momen H, Raham TF, Daher AM. Tuberculosis versus covid-19 mortality: A new evidence. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020 Jan 2;8(T1):179–83.
30. Buxton PS. The Retrospective Record Review: A Methodological Option for Educational Research. Vol. 30, *Journal of Research in Education*.
31. Vassar M, Matthew H. The retrospective chart review: important methodological considerations. *J Educ Eval Health Prof*. 2013 Nov 30;10:12.
32. Давидянц В., Черникова Е. Методологічні аспекти епідеміологічного нагляду за геогельмінтозами. *Всемирная организация здравоохранения*; 2017.
33. Методичні вказівки до практичної роботи «Використання відносних величин у медичних дослідженнях» / укладач У. С. Швець. – Суми : Сумський державний університет, 2015. – 23 с.
34. Дикий Б.М, Нікіфорова Т.О. Епідеміологія (Навчальний посібник підготовки до практичних занять). Івано-Франківськ: Видавництво Івано-Франківського державного медичного університету; 2006.
35. Моцний Ф. В. Аналіз непараметричних і параметричних критеріїв перевірки статистичних гіпотез. Частина II. Критерії узгодження

Романовського, Стюдента і Фішера. Теорія та методологія статистики. 2019;

36. Тойгомбаева В.С., Белеков Д.А., Карагулова С.Т. Методическое пособие для студентов по эпидемиологической диагностике инфекционных заболеваний. Бишкек: Министерство здравоохранения Кыргызской республики; 2001.
37. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. Vol. 18, Turkish Journal of Emergency Medicine. Emergency Medicine Association of Turkey; 2018. p. 91–3.
38. Центр громадського здоров'я МОЗ України <https://www.phc.org.ua/>.
39. Morens DM, Taubenberger JK. Pandemic influenza: Certain uncertainties. Vol. 21, Reviews in Medical Virology. 2011. p. 262–84.
40. Горленко О., Поляк М. Кір: епідеміологія, особливості клініки, діагностика та лікування. Проблеми клінічної педіатрії. 2012;
41. Facchin G, Bella A, Del Manso M, Rota MC, Filia A. Decline in reported measles cases in Italy in the COVID-19 era, January 2020 – July 2022: The need to prevent a resurgence upon lifting non-pharmaceutical pandemic measures. Vaccine. 2023 Feb 10;41(7):1286–9.
42. Guo Z, Xiao D, Wang X, Wang Y, Yan T. Epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis in mainland China from 2004 to 2015: A model-based analysis. BMC Public Health. 2019 Feb 21;19(1).
43. Tang JWT, Loh TP. Influenza Seasonality. Curr Treat Options Infect Dis. 2016 Dec;8(4):343–67.
44. Dalziel BD, Bjørnstad ON, van Panhuis WG, Burke DS, Metcalf CJE, Grenfell BT. Persistent Chaos of Measles Epidemics in the Prevaccination United States

- Caused by a Small Change in Seasonal Transmission Patterns. PLoS Comput Biol. 2016 Feb 1;12(2).
45. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
 46. Fares A. Seasonality of tuberculosis. J Glob Infect Dis. 2011 Jan;3(1):46–55.
 47. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420->
 48. European Centre for Disease Prevention and Control. Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA – 12 December 2022. ECDC: Stockholm; 2022.
 49. Hoogeveen MJ, Hoogeveen EK. Comparable seasonal pattern for COVID-19 and flu-like illnesses. One Health. 2021 Dec 1;13.
 50. Durrheim DN, Andrus JK, Tabassum S, Bashour H, Githanga D, Pfaff G. A dangerous measles future looms beyond the COVID-19 pandemic. Vol. 27, Nature Medicine. Nature Research; 2021. p. 360–1.
 51. Hryshchuk LA, Gzhesik K, Wolf SB, Alexo OM, Sanukevych TH. Епідеміологія туберкульозу в період пандемії COVID-19. Інфекційні хвороби. 2021 Apr 13;(1):4–12.
 52. World Health Organisation. (2022, 27 жовтня) “Tuberculosis deaths and disease increase during the COVID-19 pandemic” Retrieved from <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>.
 53. Шпота О. Епідемічна ситуація з туберкульозу серед дитячого населення Одеської області. 2013;

54. Matsegora N. A., Baburina O. A., Smolska I. M., Lekan O. Ya., Leonenko-Brodetska O. M. Ситуація з туберкульозу та ко-інфекції ТБ/ВІЛ в Україні, Одеській області та у м. Одеса в 2017-2018 роках. Одеський національний медичний університет. 2019;
55. Drobniewski F, Nikolayevsky V, Asmolov A, Bazhora Y, Servetsky S. Increasing trends in HIV and TB rates in Odessa and the Ukraine. *Int J STD AIDS*. 2005;16:374–8.
56. Kolisnyk NS, Dragun UP, Stadnik AI, Chabanenko OL, Rogova AM, Marchenko NA, et al. Analysis of tuberculosis incidence among health workers in the Dnepropetrovsk region. *Medicni perspektivi (Medical perspectives)*. 2018 Oct 26;23(3(part1)):112–20.
57. Markvas K. Experience in the fight against tuberculosis in the South of Ukraine in the interwar period (on the materials of Kherson region). *Scholarly Works of the Faculty of History, Zaporizhzhia National University [Internet]*. 2018;50:293–7. Available from: http://istznu.org/dc/file.php?host_id=1&path=/page/issues/50/33.pdf
58. Сучасні аспекти створення лікарських засобів : матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції (1 лютого 2022 р., м. Харків). – Харків : НФаУ, 2022. – 269 с.
59. Artemchuk O. (2018). Status of vaccination against influenza among the Ukrainian population. *Hellenic Journal of Nursing Science* 11(2): 6-10.
60. Ємець М.А. Епідемічна ситуація щодо кору та краснухи в Україні. 2014;
61. Яворський М.І. Епідеміологічні особливості захворюваності на кір в Івано-Франківській області. *Галицький лікарський вісник*. 2013;20.

62. Ivanchenko N, Veres M, Gonchar N. Issue 3 | 1 of 2 Microbiol Infect Dis. 2019;3. Available from:
<https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/octo->
63. Pavlyshyn H, Horishna I. Clinical peculiarities of measles in children from the Ternopil region, Ukraine. *Pediatr Pol.* 2019;94(4):276–82.
64. Волянська Л.А. Епідемічні реалії кору на Тернопільщині. *Актуальна Інфектологія.* 2016;
65. Feshchenko YI, Melnyk VM, Gumeniuk MI, Lynnyk MI. Tuberculosis epidemiological situation in Ukraine. *Infusion & Chemotherapy.* 2019 Dec 20;(4):5–9.
66. Nizova NM, Kuzin I.V., Shchrbinska A.M. Tuberculosis in Ukraine. *Analytical and Statistical Reference Book.* Kyiv; 2017.
67. Feshchenko YI, Melnyk VM, Gumeniuk MI, Lynnyk MI. Tuberculosis epidemiological situation in Ukraine. *Infusion & Chemotherapy.* 2019 Dec 20;(4):5–9.
68. USAID. Ukraine tuberculosis roadmap overview, fiscal year 2022. 2022.
69. ECDC, WHO. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. 2022; Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
70. ECDC, WHO. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 - 2021 data. 2023.
71. Yevtushenko V V., Kramarov SO, Shadrin VO, Markov AI, Kaminska TM, Hrechukha YeO. Clinical and epidemiological features of measles in children hospitalized during two outbreaks (2005–2006 and 2017–2018) in Ukraine. *Zaporozhye Medical Journal.* 2019 Dec 11;0(6).

72. World Health Organisation. (2023, 22 лютого) “A new era in the fight against measles and rubella” Retrieved from <https://www.who.int/news/item/22-02-2023-a-new-era-in-the-fight-against-measles-and-rubella>.
73. American Red Cross. (2023) “Measles & Rubella Initiative Protecting Children Around the World” Retrieved from <https://www.redcross.org/about-us/our-work/international-services/measles-and-rubella-initiative.html>.
74. World Health Organisation. (2023, 20 березня) “Measles” Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
75. Leong WY, Wilder-Smith AB. Measles Resurgence in Europe: Migrants and Travellers are not the Main Drivers. *J Epidemiol Glob Health*. 2019 Dec;9(4):294-299. doi: 10.2991/jegh.k.191007.001. PMID: 31854172; PMCID: PMC7310798.
76. World Health Organisation. (2022, 27 квітня) “Ukraine: Immediate steps needed to prevent a measles outbreak due to the ongoing war and low vaccination rates, warns WHO” Retrieved from <https://www.who.int/europe/news/item/27-04-2022-ukraine--immediate-steps-needed-to-prevent-a-measles-outbreak-due-to-the-ongoing-war-and-low-vaccination-rates--warns-who>.
77. Dhanasekaran V, Sullivan S, Edwards KM, Xie R, Khvorov A, Valkenburg SA, et al. Human seasonal influenza under COVID-19 and the potential consequences of influenza lineage elimination. *Nat Commun*. 2022 Dec 1;13(1).
78. Mook P, Meerhoff T, Olsen SJ, Snacken R, Adlhoch C, Pereyaslov D, et al. Alternating patterns of seasonal influenza activity in the WHO European Region following the 2009 pandemic, 2010-2018. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020 Mar 1;14(2):150–61.

79. Jin X, Ren J, Li R, Gao Y, Zhang H, Li J, et al. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. *EClinicalMedicine*. 2021 Jul 1;37.