

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 НOЗОЛОГІЯМИ
A02, A03, A04.9, A05.9, A08.0, A09 У ПЕРІОД 2010-2022 РОКІВ В
УКРАЇНІ**»

Виконала: студентка 2-го року навчання
Спеціальності 091 Біологія
Освітньо-наукової програми Лабораторна
діагностика біологічних систем
Козярська Софія Дмитрівна

Науковий керівник:
Білько Денис Іванович,
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. Гострі кишкові інфекції та їх діагностика _____	7
1.2. Сальмонельозні інфекції (A02) _____	8
1.2.1. Характеристика збудників сальмонелозних інфекцій _____	8
1.2.2. Епідеміологічна природа сальмонелозних інфекцій _____	9
1.2.3. Фактори патогенності сальмонелозних інфекцій _____	9
1.2.4. Патогенез сальмонелозних інфекцій _____	9
1.2.5. Клінічні прояви сальмонелозних інфекцій _____	10
1.2.6. Діагностика сальмонелозних інфекцій _____	10
1.3. Шигельоз (A03) _____	11
1.3.1. Характеристика збудників шигельозу _____	11
1.3.2. Епідеміологічна природа шигельозу _____	11
1.3.3. Фактори патогенності шигельозу _____	12
1.3.4. Патогенез шигельозу _____	12
1.3.5. Клінічні прояви шигельозу _____	14
1.3.6. Діагностика шигельозу _____	14
1.4. Ротавірусний ентерит (A08.0) _____	14
1.4.1. Характеристика збудника ротавірусного ентериту _____	14
1.4.2. Епідеміологічна природа ротавірусного ентериту _____	15
1.4.3. Патогенез ротавірусного ентериту _____	15
1.4.4. Клінічні прояви ротавірусного ентериту _____	16
1.4.5. Діагностика ротавірусного ентериту _____	16
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ _____	17

	3
2.1. Об'єкт дослідження_____	17
2.2. Матеріали та методи дослідження_____	17
2.2.1. Матеріали дослідження_____	17
2.2.2. Проведення ретроспективного аналізу_____	17
2.2.2.1. Метод аналізу багаторічної тенденції захворюваності_____	18
2.2.2.2. Метод аналізу річної тенденції захворюваності_____	22
2.2.2.3. Метод аналізу захворюваності по областях_____	25
2.3. Схема проведеного наукового дослідження_____	26
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ_____	27
3.1. Аналіз захворюваності на сальмонельозні інфекції в Україні у період 2010-2022 років_____	27
3.2. Аналіз захворюваності на шигельоз в Україні у період 2010-2022 років_____	35
3.3. Аналіз захворюваності на ротавірусний ентерит в Україні у період 2010-2022 років_____	43
3.4. Аналіз захворюваності на ГКІ невстановленої етіології в Україні у період 2010-2022 років_____	51
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ_____	58
ВИСНОВКИ_____	61
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ_____	62

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГКІ	- гострі кишкові інфекції
МОЗ	- Міністерство охорони здоров'я
ПЛР	- полімеразна ланцюгова реакція
РЕА	- ретроспективний епідеміологічний аналіз
ЦГЗ	- Центр громадського здоров'я
COVID-19	- Коронавірусна хвороба 2019 року (<u>C</u> oronav <u>i</u> rus <u>D</u> isease 20 <u>19</u>)

ВСТУП

Зниження інфекційної захворюваності населення та ліквідація окремих її нозологічних форм можливе лише на основі постійно діючої системи моніторингу за їх поширенням серед популяцій людей і тварин. У сучасному світі, коли нові інфекційні захворювання можуть переходити між різними континентами протягом кількох тижнів, посилення епідеміологічного нагляду є особливо важливим як для кожної окремої країни, так і для всього світу. Він дозволяє визначити структуру захворюваності, оцінити соціально-економічну значимість, вивчити закономірності епідемічного процесу та виявити особливості його розвитку на кожній окремій території. На основі отриманих даних, епідеміологи розробляють стратегії профілактики захворюваності для покращення епідемічної ситуації та подовження середньої тривалості життя населення, що запроваджуються працівниками громадського здоров'я. [1]

Нозологіями, що були обрані для аналізу були: сальмонельозні інфекції (A02), шигельоз (A03), ротавірусний ентерит (A08.0), гострі кишкові інфекції, спричинені невстановленими збудниками та неточно визначені харчові токсикоінфекції (A04.9, A05.9, A09). [2]

Центр громадського здоров'я України здійснює епідеміологічний нагляд за обраними гострими кишковими інфекціями відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я №1726 від 30 грудня 2020 р, оскільки вони відносяться до 2 групи інфекційних агентів, тобто мають високий рівень захворюваності серед населення і є висококонтагіозними. [3]

Глобалізація, міграційні переміщення, карантинні заходи під час пандемії COVID-19, воєнні дії на території країни, поширення захворювань травного тракту, а також інші фактори сприяють тому, що етіологічна структура гострих кишкових інфекцій та їх розповсюдженість за останні роки змінюється і потребує особливого нагляду та аналізу. [1,4,5]

Метою даної роботи було проаналізувати зміни захворюваності за нозологіями A02, A03, A04.9, A05.9, A08.0, A09 у період 2010-2022 рр. в Україні.

Відповідно до мети були поставлені наступні завдання:

1. Визначити та статистично охарактеризувати багаторічну динаміку змін захворюваності на сальмонельоз, шигельоз, ротавірусний ентерит та гострі кишкові інфекції, спричинені невстановленими збудниками та неточно визначені харчові токсикоінфекції у період 2010-2022 рр. в Україні.
2. Визначити та статистично охарактеризувати річну динаміку змін захворюваності на сальмонельоз, шигельоз, ротавірусний ентерит та гострі кишкові інфекції, спричинені невстановленими збудниками та неточно визначені харчові токсикоінфекції у період 2010-2022 рр. в Україні.
3. Визначити та статистично охарактеризувати області найбільшого розповсюдження сальмонельозу, шигельозу, ротавірусного ентериту та гострі кишкові інфекції, спричинені невстановленими збудниками та неточно визначені харчові токсикоінфекції у період 2010-2022 рр. в Україні.
4. Узагальнити отримані результати стосовно зміни епідеміологічної ситуації в Україні.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Гострі кишкові інфекції та їх діагностика

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) - група інфекційних хвороб різної етіології, що клінічно проявляються у вигляді ураження травного тракту та інтоксикації хворого. Розповсюдження даних захворювань здійснюється переважно фекально-оральним, а також контактно-побутовим шляхами. Рівень захворюваності напряду пов'язаний з економічним та соціальним розвитком країни, а також щільністю, освітою та рівнем імунітету населення. [6,7]

Найбільшу частку захворюваності на ГКІ серед різних вікових груп мають діти віком до 5 років, особливо якщо вони відвідують дошкільні дитячі заклади, а відмінності за статтю зазвичай не спостерігається. У США в даній групі дітей реєструється до 37 мільйонів випадків кишкових інфекцій щорічно. Діти старшого віку та дорослі типово мають нижчі рівні захворюваності, але до групи ризику відносять людей, що подорожують у країни, що розвиваються та людей старшого віку (75+ років), особливо якщо вони перебувають в установах догляду за літніми людьми. [7]

Діагностика ГКІ здійснюється на основі клінічних симптомів хворого, епідеміологічних даних та результатів різних діагностичних процедур, включаючи лабораторні дослідження. Зазвичай дані інфекції мають раптовий початок, часто з підвищенням температури тіла більше 38°C, супроводжуються симптомами ураження шлунково-кишкового тракту (нудота, часті випорожнення, біль у животі, блювання). Лабораторна діагностика включає використання загальноклінічних методів (загальний аналіз крові, сечі, калу та інші), а також специфічні (бактеріологічні та серологічні) та біохімічні дослідження. Остаточний діагноз формується на

основі встановленої етіології збудника захворювання за допомогою бактеріологічного та/або серологічного дослідження. [6]

За умови, якщо дані методи дослідження показали негативний результат, діагноз зазначається як ГКІ невстановленої етіології (при цьому зазначається характер ураження травного тракту). В Україні до даної групи належать: неуточнені бактеріальні кишкові інфекції (A04.9), неуточнені бактеріальні харчові отруєння (A05.9), діареї та гастроентерити згодом інфекційного походження (A09). [2,6]

1.2. Сальмонельозні інфекції (A02)

1.2.1. Характеристика збудників сальмонельозних інфекцій. Бактерії роду *Salmonella* відносяться до родини *Enterobacteriaceae* та поділяються на кілька тифоїдних та тисячі нетифоїдних серотипів, що призводять до виникнення сальмонельозних інфекцій (спричиняють переважно гостру кишкову зоонозну інфекцію) і на яких зосереджено увагу в даній роботі. Наразі визначено понад 2500 сероварів *Salmonella enterica*, серед яких найпоширенішою причиною нетифоїдного сальмонельозу є серотипи *Typhimurium* і *Enteritidis*. Бактерії роду є грам-негативними паличковидними джгутиковими бактеріями, факультативними анаеробами. [8,9,10]

На основі відмінностей у 16S рибосомальній РНК, рід *Salmonella* класифікується на типовий вид *Salmonella enterica* та *Salmonella bongori*, що рідко спричиняє захворювання людей. Розподіл на серотипи відбувається за структурою соматичного О-антигену, капсульного К-антигену та джгутикового Н-антигену. [2]

Вперше збудник виділили Д. Сальмон і Т. Сміт у 1885 році від хворих свиней, а через кілька років його було встановлено у людей під час спалаху нетифоїдного сальмонельозу після вживання сирого м'яса великої рогатої худоби. З другої половини XX століття сальмонельоз нетифоїдного типу став важливою проблемою охорони здоров'я. [8]

1.2.2. Епідеміологічна природа сальмонельозних інфекцій. Щорічно кількість випадків захворювання на сальмонельозні інфекції складає більше ніж 90 млн випадків по всьому світу, основна частина яких припадає на групу дітей до 5 років. У дітей старшого віку і дорослих захворюваність значно менша, з підвищенням у групі хворих літнього віку. [11]

Основними серотипами сальмонельозних інфекцій по всьому світу є *S. Enteriditis*, *S. Typhimurium* та *S. Newport*, що разом можуть бути причиною до 80% захворювань. При цьому *S. Enteriditis* більш поширений в країнах Азії та Європи, *S. Enteriditis* та *S. Typhimurium* - в тропічних країнах, а *S. Typhimurium* у Північній Америці. Частка захворюваності на дані інфекції зростає з підвищенням економічного розвитку різних країн. [8,12]

Основними шляхами передачі даних збудників є харчовий та водний шляхи, а механізм передачі фекально-оральний. При цьому основним переносником даних інфекцій є тварини, як домашні (коти, собаки), так і велика рогата худоба, рептилії. [12]

1.2.3. Фактори патогенності сальмонельозних інфекцій. Бактерії роду *Salmonella* містять соматичний О-антиген (ендотоксин), капсульний К-антиген та джгутиковий Н-антиген, фімбрії. Також вони утворюють термолабільні ентеротоксин та цитотоксин, який різні серотипи продукують у відмінній кількості. Деякі штами продукують гемолітичний екзотоксин (сальмолізін) та екзотоксин, подібний до Шига токсину деяких бактерій роду *Shigella*. [13]

1.2.4. Патогенез сальмонельозних інфекцій. Бактерії потрапляють в організм людини разом з забрудненою їжею або водою через травний тракт. Вони здатні уникати дії сірчаної кислоти шлунку завдяки таким адаптаційним механізмам: синтез білків кислотного шоку, які попереджають пошкодження макромолекул за дії низьких рівнів рН, а також сприяють їх відновленню та адаптаційні перебудови мембрани. [14]

У кишечнику бактерії потрапляють всередину епітеліальних клітин через індукцію в них фагоцитозу завдяки системі секреції типу 3, яка

переносить в цитоплазму клітин необхідні для цього ефекторні молекули. Всередині еукаріотичної клітини, бактерії знову використовують систему секреції для блокування злиття лізосоми з вакуолею, в якій вони перебувають. Це дозволяє їм уникати захисної реакції клітини на бактеріальну інвазію і розмножуватися. При цьому вони активують аденілатциклазу слизової оболонки кишечника, що стимулює значну секрецію води в просвіт кишківника і розвиток діареї. Пошкодження мембрани клітин кишечника та синтез екзотоксинів сприяє їх руйнуванню та апоптозу, розвитку місцевого запалення, активізації імунної системи, появи больового синдрому. [12,15]

Оскільки сальмонели не уникають потрапляння до вакуолі всередині клітин епітелію, ушкодження кишечника зазвичай є значно меншим, ніж за шигельозу, хоча вони здатні до виходу з епітеліальних клітин з базального боку та системного поширення у кишечнику. [15]

1.2.5. Клінічні прояви сальмонельозних інфекцій. Основними проявами нетифоїдного сальмонельозу є нудота, біль у животі, водяниста діарея. Інкубаційний період короткий, до 12 годин, хвороба триває до двох тижнів.

Зазвичай захворювання протікає у легкій формі, рідко розвивається вторинна бактеріємія. Більш тяжкий перебіг хвороби характерний для дітей молодшого віку, літніх людей, осіб з послабленою імунною системою. Серед ускладнень виділяють запалення підшлункової залози та жовчного міхура, апендицит. [12]

1.2.6. Діагностика сальмонельозних інфекцій. Діагноз встановлюють на основі клінічних та епідеміологічних даних, а підтверджують лабораторними дослідженнями: культуральне дослідження з використанням селективних середовищ, біохімічні тести виділених колоній, імунологічні методи, метод ПЛР. [8,16]

Важливе значення має дослідження залишків харчових продуктів. Оскільки клінічні прояви сальмонельозної інфекції не є специфічними, необхідно проводити диференційну діагностику з іншими кишковими

інфекціями, в тому числі видами *Shigella*, *Escherichia coli*, видами *Campylobacter* та ін. [8]

1.3. Шигельоз (A03)

1.3.1. Характеристика збудників шигельозу. Шигельоз – гостра кишкова інфекційна хвороба, спричинена бактеріями роду *Shigella*, що характеризується ураженням дистального відділу кишківника та інтоксикацією. Хоча дане захворювання може вражати людей всіх вікових груп у будь-якій місцевості, більшість випадків спостерігається у дітей віком до 4 років, що проживають у сім'ях з низьким та середнім рівнем прибутку. Дане захворювання вперше було описане лікарем Вільямом Ослером у 1892 році. У 1897 році, під час пандемії невідомої на той час кишкової інфекції у Японії, мікробіолог Кійоші Шига виявив та назвав *Shigella dysenteriae* найчастішою причиною бактеріальної дизентерії у людей, а на початку XX ст. були ідентифіковані інші види *Shigella*. [17,18]

Наразі до роду *Shigella* відносяться чотири види грам-негативних нерухомих бактерій, що не утворюють спори: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, та *Shigella sonnei*, серед яких відомо більше ніж 46 серотипів, об'єднаних у серогрупи: А, В, С, D відповідно. Всі вони відрізняються за ліпополісахаридною структурою соматичного О-антигену. Подібно до інших бактерій родини *Enterobacteriaceae*, вони є факультативно-анаеробними паличками та здатні швидко набувати стійкості до дії антибактеріальних лікарських засобів. [18]

1.3.2. Епідеміологічна природа шигельозу. Бактерії роду *Shigella* поширені по всьому світу, а кількість випадків захворювання на шигельоз та характер епідемічних змін залежать від основних типів збудника на кожній окремій території та рівню її економічного та соціального розвитку. Цілорічна захворюваність підтримується на високому рівні у країнах з високою щільністю населення та незадовільними санітарними умовами, а

також через відсутність доступу населення до чистої води. Найбільш розповсюдженими збудниками хвороби по всьому світу на сьогодні є *S. flexneri* та *S. sonnei*. Перший є причиною більше ніж 70% випадків захворюваності в малорозвинених та в країнах, що розвиваються, а до 25% випадків шигельозу у цих країнах спричиняє *S. sonnei*. *S. dysenteriae* здебільшого зустрічається в країнах Азії, Африки та Латинської Америки, *S. boydii* - найбільш рідкісний збудник шигельозу, ендемічний для деяких районів Південної Азії. У високорозвинених країнах основна частина захворюваності зазвичай припадає на *S. sonnei*, а спалахи через *S. dysenteriae* та *S. flexneri* відбувається через подорожі до малорозвинених країн. [17,8]

Основна частина випадків шигельозу по всьому світу припадає на дітей, особливо молодшого віку, в той час як значні спалахи вражають людей всіх вікових груп. При цьому у новонароджених на грудному вигодовуванні шигельоз виникає рідко завдяки високій концентрації антитіл у грудному молоці. [8]

1.3.3. Фактори патогенності шигельозу. Бактеріям роду *Shigella* притаманна наявність соматичного О-антигену (ендотоксин), який може бути представлений ліпополісахаридом різного складу та є диференційною ознакою різних серотипів. Капсульний К-антиген та Н-антиген відсутні. Шигели здатні продукувати муцинази та нейромінідази, а також ентеротоксини, що призводять до появи типових клінічних симптомів шигельозу, зокрема розвитку водянистої діареї. Екзотоксин з нейротоксичною дією (Шига токсин) продукують тільки *S. dysenteriae*, що зумовлює виникнення найтяжчих симптомів шигельозу даної етіології, зокрема кров'янистої діареї, гемолітично-уремічного синдрому. [19,20,21]

1.3.4. Патогенез шигельозу. Бактерії роду *Shigella* потрапляють до організму людини через травний тракт, в більшості випадків разом з забрудненою їжею або водою. Інфекційна доза бактерій, достатня для розвитку шигельозу, складає близько 10 - 100 одиниць, що значно менше ніж для деяких інших ГКІ (для сальмонельозу - від 10^5 до 10^{10} одиниць), що

вірогідно є наслідком їх високої резистентності до дії соляної кислоти шлунку. [19,22]

Після потрапляння до кишківника, шигели здатні продукувати коліцин - пептид, токсичний для інших бактерій родини *Enterobacteriaceae*, що не мають резистентності до його дії та муцинази і нейрамінідази, які дозволяють їм подолати слизовий шар внутрішньої поверхні товстої кишки. Всередину клітин епітелію товстої кишки вони можуть потрапити через М-клітини (складова лімфоїдної тканини кишківника), після чого поглинаються резидентними макрофагами та індукують їх апоптоз через каспазний каскад. Далі бактерії проникають в епітелій з базального боку завдяки утворенню секреторного комплексу типу 3 (T3SS), що переносить ефекторні молекули до еукаріотичної клітини та активує захоплення збудника всередину. Там вони розмножуються та поширюються до сусідніх клітин через реорганізацію цитоскелету клітин господаря. [17,19,23,24]

В той же час, виділення прозапальних цитокінів при руйнуванні та інфікуванні клітин епітелію та макрофагів, спричиняє активізацію вродженої і згодом набутої імунної системи людини та подальше фагоциткування збудника. Даний процес супроводжується ще більшим запаленням товстої кишки, появою виразок та міграцією поліморфноядерних лейкоцитів з базальної до апікальної сторони епітеліальної тканини, що порушує її цілісність і дозволяє шигелам напряму інфікувати клітини епітелію. [17,19]

Часті водянисті випорожнення, притаманні для шигельозу, є результатом дії бактеріальних ентеротоксинів, що порушують цілісність ворсинок кишкового епітелію, знижують ефективність всмоктування води та викликають запалення. Діарея з кров'ю розвивається внаслідок дії нейротоксину Шига, характерного для штаму *S. dysenteriae*, що здатний проникати всередину клітин товстої кишки та індукувати їх пошкодження та апоптоз, сприяти виникненню тромбозів в мікросудинах кишкового ендотелію, спричиняти надмірну експресію прозапальних цитокінів та поширюватися організмом у зв'язаній з клітинами імунної системи формі,

утворюючи вторинні осередки інфекції. В результаті розвивається тяжка форма бактеріальної дизентерії, що може мати летальний наслідок. [20]

1.3.5. Клінічні прояви шигельозу. Після потрапляння бактерій до організму, перші прояви захворювання розвиваються впродовж 3 діб (до 7 за *S dysenteriae*), але при повторних випадках захворювання можливий безсимптомний варіант. Ознаками шигельозу за легкого перебігу хвороби є погане самопочуття, підвищення температури, нудота, значна дегідратація та часті водянисті випорожнення. В більшості випадків дані симптоми зникають через кілька днів. За розвитку тяжкої форми захворювання, у хворого спостерігаються слизисті випорожнення з кров'ю, гострий біль в животі, помірна дегідратація, а симптоми розвиваються повільніше ніж за легкої форми. [17,25]

1.3.6. Діагностика шигельозу. Одним з основних методів діагностики шигельозу є культуральний метод з посівом калу на живильні середовища та подальша ідентифікація утворених колоній. Також можуть використовувати імунологічні методи та ПЛР, що дозволяють швидше отримати результат, але потребують більшої технологічної забезпеченості лабораторій. Імунохроматографічний метод також є швидким, високочутливим та специфічним, не потребує висококваліфікованого персоналу, реактивів і спеціального обладнання. [26]

У країнах, що розвиваються, за неможливості проведення мікробіологічного та серологічного методів аналізу, проводять мікроскопію калу для виключення амебіазу, та за відсутності амебних трофозоїтів у зразку, проводять лікування шигельозу. [8]

1.4. Ротавірусний ентерит (A08.0)

1.4.1. Характеристика збудника ротавірусного ентериту. Ротавірусний ентерит залишається провідною причиною важкого дегідратаційного гастроентериту, що вражає майже всіх дітей у перші роки

життя. На початку ХХІ ст. він був причиною надзвичайно високої дитячої смертності у більше ніж 600 тис випадків на рік, переважно у малорозвинених країнах. Збудником захворювання є дволанцюговий РНК-вірус родини *Reoviridae*, що вперше був описаний у 1973 році Бішопом з колегами. Генотип ротавірусу заключений у тришарову білкову оболонку та містить 11 сегментів РНК геному, що сприяє високій мутаційній здатності та швидкому утворенню нових ліній вірусу. [27,28]

Класифікація різних серотипів ротавірусу відбувається на основі комбінації білків зовнішньої оболонки, до яких входять G- та Р- білки, кожен з яких має більше 10 варіантів. [29]

1.4.2. Епідеміологічна природа ротавірусного ентериту. Основним переносником ротавірусного ентериту є людина, механізм передачі фекально-оральний, а шляхи передачі - переважно контактний та контактнопобутовий. Зараження людини від тварин відбувається рідко через відмінний антигенний склад даних штамів вірусу [30].

Серед всіх можливих штамів ротавірусного ентериту, по всьому світу переважають Р[4]G2, Р[8]G1, Р[8]G3 та Р[8]G4, хоча в деяких регіонах зустрічаються нетипові варіанти збудника. Наприклад, в Індії основними штамми є Р[4]G2 та рідкісний для інших країн Р[6]G9, що разом складають майже половину всіх випадків захворювання; в Європі переважає Р[8]G4, а у Північній і центральній Америці - Р[8]G1. [28]

1.4.3. Патогенез ротавірусного ентериту. Для розвитку захворювання достатньо невеликої дози збудника у кількості до 1000 вірусних частинок. Після потрапляння до тонкого кишечника, вірус здатний прикріплюватися до поверхневих рецепторів клітин епітелію за допомогою капсидного білку VP4 та проникати всередину. Після цього генетичний матеріал вірусу вивільняється з білкової оболонки та починає утворювати нові вірусні одиниці. Через 12 годин новоутворені вірусні частки спричиняють загибель клітини, вивільняються у просвіт кишківника та продовжують інфікування ентероцитів. [31]

Внаслідок активності ротавірусу, ворсинки епітелію руйнуються, виникає запалення та порушується всмоктування води у кишечнику. Крім того, зменшується секреція травних ферментів, тому через накопичення цукрів у тонкому кишечнику, підвищується осмотичний тиск та посилюється дегідратація організму. [29]

Ще більше втраті рідини сприяє активність вірусного ентеротоксину (NSP4), що запускає внутрішньоклітинний Ca^{2+} -залежний сигнальний шлях та підвищує проникність мембрани клітин кишкового епітелію, а також вазоактивний інтестинальний пептид, що активує секреторно-моторні нейрони кишківника та стимулює секрецію рідини. [31]

1.4.4. Клінічні прояви ротавірусного ентериту. Інкубаційний період ротавірусного ентериту складає менше двох діб. Перший випадок захворювання зазвичай проходить найбільш тяжко, з розвитком небезпечного дегідратційного синдрому, часто зі значним підвищенням температури, нудотою. Також захворювання може проходити у легкій або безсимптомній формах, а кожне наступне інфікування проходить легше, ніж попереднє. [30,31]

1.4.5. Діагностика ротавірусного ентериту. Клінічні прояви даної інфекції є неспецифічними, точне встановлення діагнозу потребує лабораторного дослідження. Збудник ротавірусного ентериту можна виявити у зразках калу хворих за допомогою електронної мікроскопії, електрофорезу у поліакриламідному гелі, імунологічних досліджень, методу ПЛР. [30,31]

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкт, матеріали, методи дослідження та схема експерименту

2.1.1. Об'єкт дослідження. Дані фактичних показників захворюваності за нозологіями A02, A03, A04.9, A05.9, A08.0, A09 по Україні та по областях країни для проведення епідемічного аналізу були отримані на запит до ЦГЗ МОЗ України. Для порівняння даних за різні роки, вони були переведені у інтенсивні показники захворюваності на 100 тис. населення. Інформація про чисельність населення України по областях за 2010-2022 роки була отримана на сайті Державної служби статистики України.

Об'єктом дослідження є динаміка змін захворюваності за нозологіями A02, A03, A04.9, A05.9, A08.0, A09 в Україні у період 2010-2022 років.

2.2. Матеріали та методи дослідження

2.2.1. Матеріали дослідження. Програмне забезпечення:

- Microsoft Excel 2021 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)

2.2.2. Проведення ретроспективного аналізу. Ретроспективний епідеміологічний аналіз (РЕА) - метод дослідження інфекційної захворюваності на певній території за тривалий проміжок часу для оцінки ефективності проведених та планування майбутніх заходів профілактики і контролю. Для цього застосовуються статистичні та описовий методи аналізу. [32]

Етапи проведення РЕА включають аналіз багаторічної та річної динаміки захворюваності досліджуваної нозології в межах певної місцевості, а також визначення територій найбільшого ризику.

Для проведення аналізу абсолютні значення захворюваності були переведені в інтенсивні показники (кількість випадків на 100 тис. нас),

оскільки це дозволяє порівнювати значення за різні часові проміжки та в різних місцевостях. Розрахунок інтенсивного показника захворюваності (I) вимірюється за формулою (2.1):

$$I = \frac{n \times 100,000}{N}, \quad (2.1)$$

де: n - число захворювань, N - кількість населення.

2.2.2.1. Метод аналізу багаторічної тенденції захворюваності. Перша частина РЕА проводиться для оцінки закономірності проявів епідемічного процесу, визначення інтенсивності та циклічності змін за попередні роки. Встановлені характеристики дозволяють скласти прогноз майбутніх спалахів, заздалегідь спланувати та підготувати профілактичні заходи. [32]

При аналізі багаторічної динаміки захворюваності, необхідно враховувати, що фактичні показники захворюваності формуються під впливом як тривалих, так і нерегулярних факторів. Щоб зменшити вплив нерегулярних чинників при вивченні тенденцій захворюваності, проводять перетворення динамічних рядів методом найменших квадратів (вирівнювання динамічного ряду за лінійною функцією). Для виявлення циклічності епідемічного процесу можна використати метод вирівнювання за допомогою ковзаючого середнього значення.

На основі попередньо розрахованих інтенсивних показників, складають динамічний ряд, що показує зміни епідемічного процесу за досліджувані роки. Він використовується для наступних розрахунків та побудови графіка багаторічної динаміки захворюваності в прямокутній системі координат з зазначенням років досліджуваного періоду на осі абсцис та показниками захворюваності на осі ординат.

Виконується візуальна оцінка отриманого графіка для попереднього визначення характеру і направленості тенденції, довжини циклів. При виявленні криволінійної тенденції в багаторічній динаміці, необхідно розділити досліджуваний період на менші відрізки, в межах якого зберігалася прямолінійна тенденція.

Оцінку зміни захворюваності у звітному (останньому) році проводять шляхом порівняння його значення з минулорічним, різниця вказується у відсотках (%).

Для встановлення прямолінійної тенденції багаторічної захворюваності, першочергово необхідно перевірити інтенсивні показники на наявність різко відмінних значень. Такі показники зазвичай утворюються під впливом випадкових факторів і можуть призвести до значних відхилень утворених значень.

Інтенсивні показники захворюваності за весь досліджуваний період сортують у порядку зростання, після чого виявлені мінімальні та максимальні показники порівнюють з критичним значенням критерію Шовене. Для цього розраховують середній показник захворюваності ($I_{\text{сер}}$) та середнє квадратичне відхилення (σ) за допомогою вбудованих функцій програмного забезпечення. На основі розрахованих значень обчислюють критичні значення за формулами (2.2, 2.3) для крайніх показників ранжованого динамічного ряду K_{min} та K_{max} та порівнюють їх із табличними значення критерію Шовене ($K_{\text{табл}}$). [32]

$$K_{\text{min}} = \frac{I_{\text{сер}} - I_{\text{min}}}{\sigma}, \quad (2.2)$$

$$K_{\text{max}} = \frac{I_{\text{max}} - I_{\text{сер}}}{\sigma}, \quad (2.3)$$

де: σ - середнє квадратичне відхилення, $I_{\text{сер}}$ - середній показник захворюваності, I_{min} - мінімальний показник захворюваності ранжованого ряду, I_{max} - максимальний показник захворюваності ранжованого ряду.

У випадку, якщо K_{min} та/або K_{max} перевищують $K_{\text{табл}}$, такі значення приймаються за різко відмінні і відкидаються по одному, а всі розрахунки перераховуються до отримання однорідного ряду. Для подальшого аналізу вилучені значення замінюють на $I_{\text{сер}} + 2m$ (для заміни максимального значення)

або $I_{\text{сер}} - 2m$ (для заміни мінімального значення), де m - похибка середньоквадратичного відхилення (2.4).

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}}, \quad (2.4)$$

де: σ - середнє квадратичне відхилення, n - к-ть досліджуваних років.

Розрахунок теоретично очікуваних показників прямолінійної тенденції досліджуваного періоду проводять за формулою (2.5):

$$I_{\text{теор}} = a + bx, \quad (2.5)$$

де: a - середній рівень захворюваності ($I_{\text{сер}}$), b - показник приросту/зниження захворюваності, x - умовна нумерація періоду.

Кожному року аналізованого періоду, розташованому у хронологічному порядку, надається числове значення x у такому порядку: для непарної кількості років середній показник ряду отримує ранг 0, а наступні показники приймаються за 1, 2, 3 і т.д. При цьому роки, що передують середньому, отримують ранги з від'ємним знаком, а наступні з позитивним. За парної кількості років, верхній показник на межі середнього значення отримує ранг -1, а нижній 1; наступні роки отримують ранги у порядку числового ряду 3, 5, 7 і т.д.

Показник приросту/зниження захворюваності b розраховують за формулою (2.6):

$$b = \frac{\sum I \times x}{\sum x^2}, \quad (2.6)$$

де: I - інтенсивний показник захворюваності, x - показник рангу.

Отримані показники a , b та x використовують для розрахунку теоретично очікуваної захворюваності кожного року за формулою (2.5). Розраховані величини $I_{\text{теор}}$ наносять на графік та оцінюють загальний напрямок тенденції.

Середньобагаторічний темп приросту ($T_{\text{пр}}$, %) для прямолінійної тенденції розраховують за формулою (2.7):

$$T_{\text{пр}}(\%) = \frac{K \times b \times 100\%}{a}, \quad (2.7)$$

де: b - показник приросту/зниження захворюваності, a - середній рівень захворюваності, K - коефіцієнт ($K=2$), що враховують при парній кількості років аналізованого періоду.

Отримане значення $T_{\text{пр}}$ вказує на стабільність епідемічного процесу, якщо знаходиться в межах до $\pm 1\%$, помірність змін - від ± 1 до $\pm 5\%$, вираженість змін - $\geq 5\%$. Знак вказує на напрямок тенденції до зниження або зростання.

Циклічність захворюваності встановлюють на основі співставлення теоретично розрахованих значень захворюваності прямолінійної тенденції за весь аналізований період ($I_{\text{теор}}$) до інтенсивних показників (I). Для цього розраховується різниця між цими значеннями ($I - I_{\text{теор}}$) для кожного року. Для зменшення впливу випадкових факторів, отримані значення вирівнюють методом ковзаючого середнього значення з кроком в 2 роки за формулою (2.8):

$$I_{\text{ковз.сер}} = \frac{(I_n - I_{\text{теор.}n}) + (I_{n+1} - I_{\text{теор.}n+1})}{2}, \quad (2.8)$$

де: n - досліджуваний рік, I_n - фактична захворюваність за рік n , $I_{\text{теор.}n}$ - теоретично розрахована захворюваність за рік n , I_{n+1} - фактична захворюваність наступного року, $I_{\text{теор.}n+1}$ - теоретично розрахована захворюваність наступного року.

На основі отриманих даних, будують графік циклічності епідемічного процесу, у якому по осі абсцис вказують роки досліджуваного періоду, а по осі ординат відкладають значення різниці ($I - I_{\text{теор}}$) та згладжені показники захворюваності. На основі утвореного графіку характеризують кількість та тривалість періодів спаду та підвищення захворюваності, кількість циклів.

Прогноз на наступний рік здійснюють за останньою прямолінійною тенденцією періоду, при цьому прогнозованому року присвоюють умовне значення x і розраховують $I_{\text{теор}}$ аналогічно минулим розрахункам. Довірчий інтервал прогнозованого періоду встановлюють як $I_{\text{теор}} \pm 3m$.

2.2.2.2. Метод аналізу річної тенденції захворюваності. Аналіз річної динаміки епідемічного процесу має на меті встановити періоди сезонного підвищення захворюваності та визначити показники сезонності, рівні цілорічної, сезонної та спалахової форм епідемічного процесу за аналізований період. Для даних розрахунків також використовують інтенсивні показники захворюваності на 100 тис. населення за кожен місяць періоду. Більш достовірні результати отримують при врахуванні даних за 10 і більше років. [32]

Місяці сезонного підйому встановлюють за сукупністю захворюваності по кожному місяцю за весь період і розрахунку їх питомої ваги від загальної сукупності випадків. Підвищену захворюваність мають місяці з частиною випадків більше, ніж 8,3% ($100\%/12 \text{ місяців} = 8,3\%$).

Показники сезонних коливань за кожен місяць показують зміну захворюваності по дням і місяцям. Для цього розраховують середньодобову кількість випадків по кожному місяцю та за рік і встановлюють їх співвідношення. На основі розрахованих показників будується діаграма полярних координат, що показує місяці підйому, тривалість сезонного спалаху та його тривалість, місяць максимального підйому.

Кількісна оцінка сезонності здійснюється за допомогою додаткових показників: індексу сезонності, коефіцієнту сезонності, показника сезонного підйому.

Індекс сезонності - відношення сукупного числа випадків захворювання у період сезонного спалаху ($>8,3\%$) до інших місяців ($\leq 8,3\%$).

Коефіцієнт сезонності (%) визначає питому вагу захворюваності місяців сезонного спалаху до сукупної кількості випадків за весь період.

Показник сезонного підйому визначає питому вагу захворюваності в місяці підйому, що пов'язані з дією сезонних факторів в сукупній кількості випадків. [32]

Для визначення рівня цілорічної, сезонної та спалахової захворюваності, використовуються два кількісні критерії: показник верхньої межі цілорічної захворюваності та величини верхньої межі довірчого інтервалу медіанних показників.

Першочергово визначають середньоарифметичні величини захворюваності кожного місяця ($I_{\text{сер.міс.}}$) за аналізований період та середнє квадратичне відхилення середньомісячного показника кожного місяця (σ).

Дані захворюваності в місяці з квадратичним відхилення, що значно перевищує значення за інші місяці, необхідно перевірити на однорідність за допомогою критерію Шовене. Динамічний ряд місячної захворюваності ранжують у порядку зростання, визначають критичні показники $K_{\min}$ та $K_{\max}$ (2.2, 2.3) для крайніх значень та порівнюють їх з табличними теоретичними показниками $K_{\text{табл}}$ на рівні достовірності 0,95. Показники $K_{\min}$ та $K_{\max}$, що перевищують $K_{\text{табл}}$, вилучають з ряду, і цикл розрахунку повторюється до утворення однорідних значень. Після цього в ранжованих рядах з вилученими різко відмінними значеннями, розраховують медіану. Верхню та нижню довірчі межі медіанних показників визначають за таблицею Ван-Дер-Вардена на рівні достовірності 0,95. [32]

Типову медіанну криву та довірчі інтервали використовують для побудови графіка річної динаміки захворюваності за весь досліджуваний період, на основі якого встановлюють терміни сезонних підйомів. Для більш точної оцінки, необхідно розрахувати та нанести на графік додатково верхню межу випадкових коливань цілорічної захворюваності ($I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$).

$I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$ встановлюють за середньобагаторічним середнім мінімальним показником захворюваності ($I_{\text{сер.min}}$). Для розрахунку $I_{\text{сер.min}}$ створюють таблицю, у якій вказують мінімальний місячний показник захворюваності для кожного з аналізованих років. Утворений динамічний ряд

перевіряють на однорідність за критерієм Шовене, різко відмінні значення вилучають. За формулами (2.9, 2.10) з урахуванням середньої кількості населення за період, визначають $I_{\text{сер.мін}}$ та його середнє відхилення (m).

$$I_{\text{сер.мін}} = \frac{\sum I_{\text{мін}}}{n}, \quad (2.9)$$

$$m = \sqrt{\frac{I_{\text{сер.мін}} \times (100,000 - I_{\text{сер.мін}})}{N}}, \quad (2.10)$$

де: $I_{\text{мін}}$ - мінімальний показник захворюваності за рік, n - кіл-ть років, N - середня чисельність населення за аналізований період.

Добуток $I_{\text{сер.мін}}$ на середнє відхилення ($3 \cdot m$) визначає верхню межу цілорічної захворюваності ($I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$), який наносять на графік річної динаміки захворюваності та визначають сезонні підйоми. Початок сезонного підйому ідентифікується у місяці, в якому типова захворюваність перевищує рівень $I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$, аналогічно визначають сезонний спад за зменшенням кількості випадків нижче максимального цілорічного.

Структуру річних змін захворюваності визначають за трьома їх основними формами: цілорічною, сезонною та спалаховою.

Для встановлення спалахів захворюваності ($I_{\text{річ.спал.}}$) у кожному році, порівнюють місячні показники кожного періоду захворюваності зі значеннями верхньої довірчої межі, визначеної для типової медіанної кривої відповідних років. У випадку, якщо в певних місяцях захворюваність перевищує верхню довірчу межу, різниця цих значень сумується і характеризує спалахову форму захворюваності цього року.

Річний показник цілорічної захворюваності ($I_{\text{річ.цілоріч.}}$) складається з суми показників захворюваності кожного місяця цього року, які не перевищують $I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$ цього періоду та добутку $I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$ на кількість місяців, що перевищують це значення.

Для більш точного аналізу доцільно замість $I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$ розрахувати і використати $I_{\text{меж.цілоріч.}}$ для кожного року окремо. В даному випадку також використовуються дані найменшої місячної захворюваності ($I_{\text{міс.мін}}$) кожного

року, для яких знаходять верхній довірчий інтервал як $(I_{\text{міс.мін}} + 2 \cdot m)$. Захворюваність за всі місяці року, що не перевищує довірчий інтервал сумується, для нього також визначається довірче значення ($I_{\text{пmax}}$). $I_{\text{меж.цілоріч}}$ визначається як $I_{\text{пmax}}$, розділене на кількість місяців, що його складає. [32]

Розрахунок загального річного значення сезонної захворюваності ($I_{\text{річ.сез}}$) за кожний рік визначається як:

$$I_{\text{річ.сез}} = I_{\text{річ.фак.}} - I_{\text{річ.цілоріч.}} - I_{\text{річ.спал.}}$$

Далі розраховують питому вагу кожної з форм річної динаміки за всі роки періоду, що вивчається, і оформлюють у вигляді діаграми.

На основі проведених розрахунків і побудованих діаграм, визначають рівень і структуру цілорічної, сезонної та спалахової захворюваності, виявляють періоди ризику протягом року та оцінюють показники сезонності за кожною досліджуваною нозологією.

2.2.2.3. Метод аналізу захворюваності по областях. Для подальших розрахунків дані фактичної захворюваності переводять в інтенсивні показники на 100 тис.нас.

Області підвищеного розповсюдження аналізованих нозологій встановлюють за сукупністю захворюваності по кожній території за весь період і розрахунку їх питомої ваги від загальної сукупності випадків. Проводять ранжування отриманих показників у порядку спадання для встановлення областей найбільшого поширення захворюваності та відображають результат у вигляді стовпчикової діаграми.

Оцінку зміни захворюваності у звітному (останньому) році проводять шляхом порівняння його значення за кожною областю з його минулорічним значенням у відсотках (%). Отримані результати представляють у вигляді стовпчикової діаграми з вказанням досліджуваних територій на осі абсцис і значеннями захворюваності за останні два роки на осі ординат у відсотках.

2.3. Схема проведеного наукового дослідження



Рис.2.1. Схема наукового дослідження.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Статистичні дані захворюваності на сальмонельозні інфекції, шигельоз, ротавірусний ентерит та гострі кишкові інфекції невстановленої етіології в Україні за аналізований період, отримані на запит в ЦГЗ МОЗ України, були переведені у інтенсивні показники захворюваності на 100 тис. населення. Інформація про чисельність населення України по областях за 2010-2022 роки була отримана з сайту Державної служби статистики України. На основі обчислених даних були побудовані динамічні ряди та графіки захворюваності.

3.1. Аналіз захворюваності на сальмонельозні інфекції в Україні у період 2010-2022 років

За результатами візуальної оцінки багаторічної динаміки захворюваності, спостерігається криволінійна тенденція епідемічного процесу, тому досліджуваний період був розділений на 5 менших відрізків, в межах яких була прямолінійна тенденція (рис. 3.1). Аналізований період включає 3 висхідні та 4 низхідні компоненти тривалістю по 1-2 роки, тобто циклічність захворювання на сальмонельозні інфекції в Україні складає близько 3 років.

Багаторічна динаміка захворюваності на сальмонельозні інфекції характеризувалася вираженою (5,27%) тенденцією до збільшення у 2010-2013 рр., вираженим (-6,63%) зниженням у 2013-2017 рр., вираженим (8,56%) збільшенням у 2017-2019 рр., вираженим (-78,27%) зниженням у 2019-2020 рр. та помірним (-3,46%) спадом у 2020-2022 рр.

Спад захворюваності у 2020 рр., вірогідно, пов'язаний з введенням жорстких карантинних заходів (закриття розважальних центрів, громадських та освітніх установ, санітарно-просвітницька діяльність серед населення) у

зв'язку з пандемією COVID-19. По мірі послаблення цих заходів захворюваність почала зростати і, ймовірно, поступово відновиться. [4]

У звітному 2022 році захворюваність збільшилася на 4,01%. За останньою лінійною тенденцією 2020-2022 рр., у 2023 році очікується зниження випадків сальмонельозу на 3,5%.

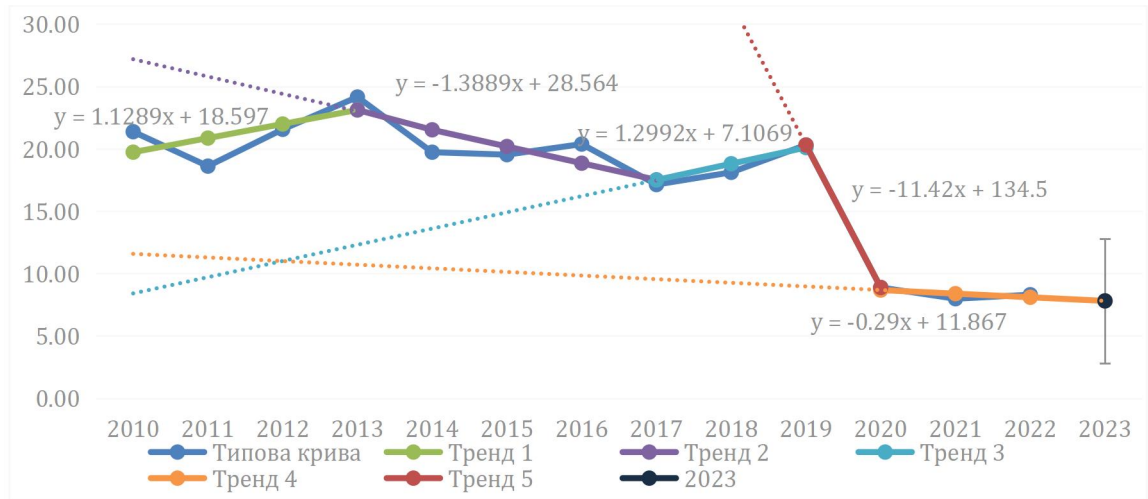


Рис. 3.1. Багаторічна динаміка захворюваності на сальмонельозні інфекції в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

Відносно лінії тенденції за 2010-2022 рр. в багаторічній динаміці захворюваності на сальмонельоз, в Україні відзначається чергування років з високою та низькою захворюваністю (рис. 3.2). При згладжуванні динамічної кривої методом ковзаючого середнього значення, виявляються почергові періоди зниженої захворюваності у 2010-2012 та 2021-2022 рр. та підвищення кількості випадків сальмонельозу тривалістю 8 років у 2013-2020 рр.

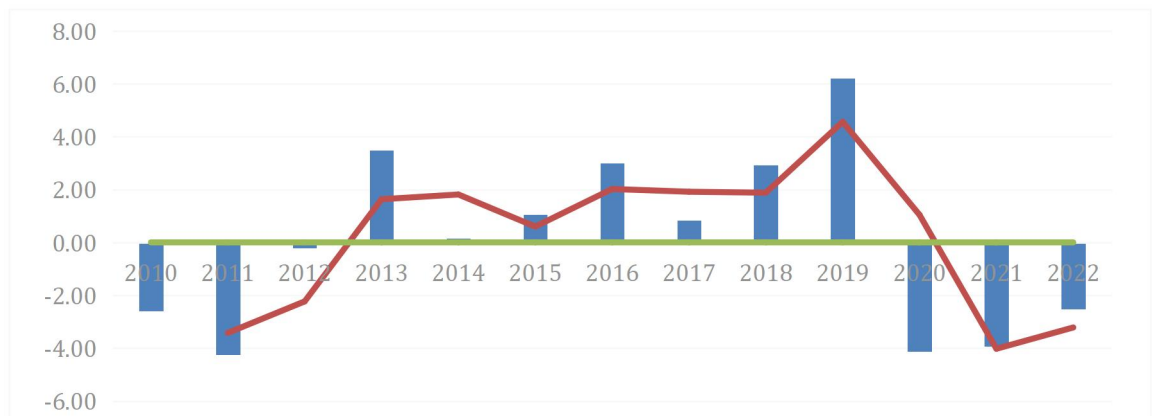


Рис. 3.2. Циклічність захворюваності на сальмонельоз в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

За опрацьованими даними, для сальмонельозної інфекції в Україні характерна літньо-осіння сезонність (рис. 3.3). Початок значного сезонного підйому в травні, закінчення в жовтні; тривалість сезонного спалаху складає 6 місяців, максимальний рівень захворюваності реєструється в липні.

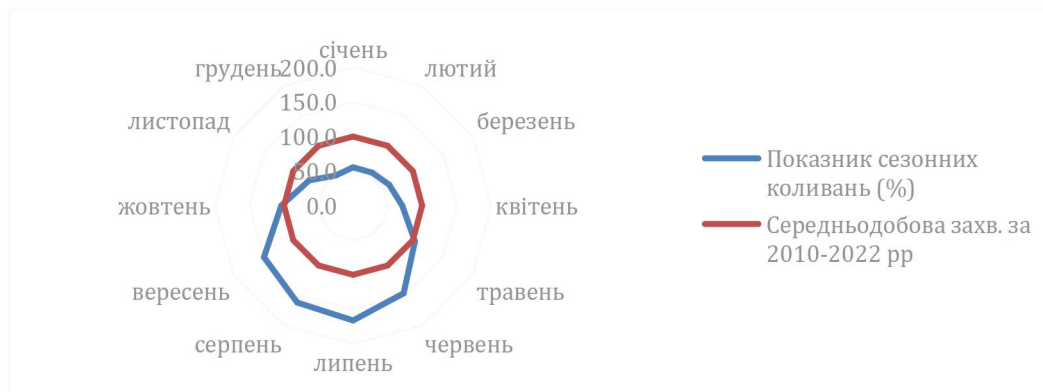


Рис. 3.3. Сезонність сальмонельозної інфекції в Україні за показниками сезонних коливань.

Захворюваність в місяці підйому у 2,31 рази більша ніж у інші місяці і складає 69,76% від загальної кількості випадків за рік. При врахуванні рівня цілорічної захворюваності, сезонні фактори у літньо-осінній період є причиною збільшення випадків сальмонельозу на 39,52% за досліджуваний період.

Сезонність сальмонельозу підтверджується у працях Чемича [33,34], а місяць максимальної захворюваності варіює в межах двох місяців (липень-серпень) у різні роки. Основним фактором сезонного спалаху захворюваності, ймовірно, є підвищення температури довкілля, що сприяє прискореному росту та розмноженню збудника, а також його поширення з харчовими продуктами, в основному через яйця птиці, м'ясо, рибу, молочні продукти. У своїй праці Зарицький з співавторами [35] повідомляють, що у Києві було встановлено пряму залежність між кількістю хворих на сальмонельоз та тривалістю періодів, коли температура довкілля перевищує 20 °C. В окремих регіонах України спостерігається збільшення кількості захворювань у осінній період, що пов'язано з масовим забоєм худоби.

Оскільки розведення худоби та птахів є одними з найважливіших галузей сільського господарства в Україні, дотримання санітарно-гігієнічних

норм на даних підприємствах, вакцинопрофілактика та створення належних умов переробки, утримання і приготування продукції є необхідним при контролі спалахів сальмонельозу. За повідомленням Малиш і співавторів [36], особливо критичною є ситуація на невеликих приватних та кооперативних підприємствах, які розміщують у недостатніх за обсягом та облаштуванням приміщеннях з непридатними для даного виробництва складами, приміщеннями, транспортом, холодильними установами. Можливе долучення до таких підприємств працівників недостатньо професійної кваліфікації, відсутність достатньої кількості спеціалістів з ветеринарної медицини, відсутній контроль за проходженням обов'язкових медичних оглядів співробітників.

У своєму дослідженні, Фотіна та Клішова [37], повідомили про кореляцію між захворюваністю на сальмонельоз у населення, та виявленням сальмонельозу у птахів та в продуктах птахівництва на птахогосподарствах північно-східних регіонів України. Основну частку виділених збудників як у хворих людей, так і на підприємствах складали *Salmonella enteritidis* та *Salmonella typhimurium*, що підтверджує циркуляцію збудників у довкіллі, та наявність механізмів передачі захворювання від птахів до людей.

Також при дослідженні річної динаміки сальмонельозу, варто брати до уваги збільшене відвідування розважальних центрів та інших громадських місць, вживання вуличної їжі у літній період, що також сприяє передачі захворюваності як харчовим, так і контактним шляхом. У своєму дослідженні, Малиш зі співавторами [36] показали, що основна частина спалахів на сальмонельоз (43,7%) припадала саме на заклади громадського харчування, а також локальні спалахи на територіях окремих громад (39,5%). Основним збудником в етіологічній структурі захворюваності на сальмонельоз в Україні є *Salmonella enteritidis*, що була причиною до 89,6% випадків серед населення у 2015 році. Хоча у даному дослідженні *Salmonella typhimurium* викликав 2,1 % захворюваності, в інших працях [33,34] його було ідентифіковано у 25,8 % хворих. Вид *Salmonella glostrup* для України є

нетиповим, зазвичай його встановлюють у невеликих осередках захворюваності, які пов'язані з вживанням імпортованих продуктів з закордону, наприклад червоної риби.

Верхня межа цілорічних коливань мінімальної захворюваності ($I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$) на сальмонельоз в Україні за результатами проведеного аналізу складала 0,75 випадків на 100 тис. нас. При співставленні з цим значенням даних типової кривої, встановлено, що сезонний підйом починається в березні і закінчується в листопаді, тобто складає 9 місяців. Різке розширення довірчого інтервалу в червні свідчить про долучення факторів та механізмів передачі, що зумовлюють значний підйом захворюваності (рис. 3.4).

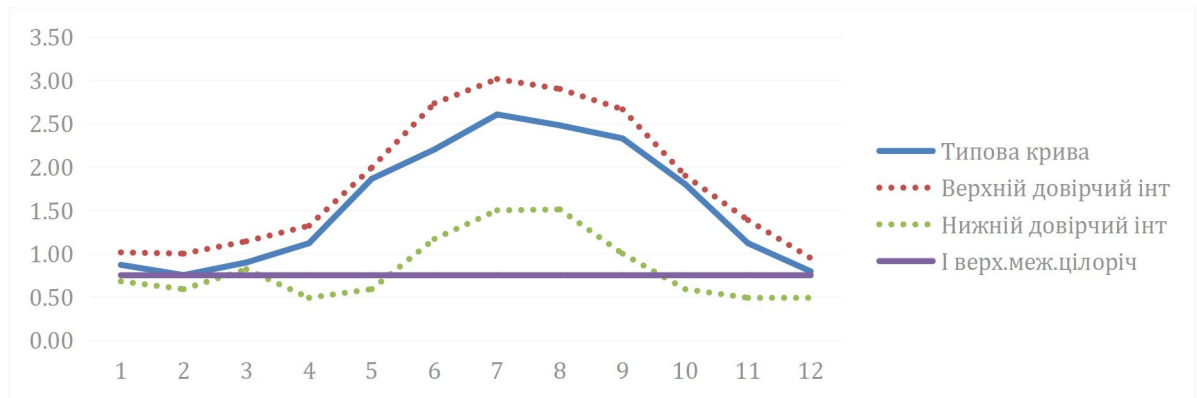


Рис. 3.4. Річна динаміка захворюваності сальмонельозними інфекціями в Україні за 2010-2022 рр.

Провідну роль в динаміці захворюваності на сальмонельоз грають цілорічна та сезонна її форми, які в середньому складали 47,2% і 50,6% від річної динаміки. Відзначаються збільшення частки сезонного підйому кожні 3 роки у 2010, 2013, 2016 та 2019 роках. Фактори, що призводять до сезонних спалахів мало змінювалися в досліджуваний період, починали активізуватися в квітні і сприяли типовому підйому на початку літнього періоду (рис. 3.5).

Частка спалахової захворюваності у річній динаміці становила середньому 3,83% з коливаннями від нуля до 10,22% у 2013 році. Спалахи спостерігаються з періодичністю у 3 роки аналогічно до сезонний підйомів.

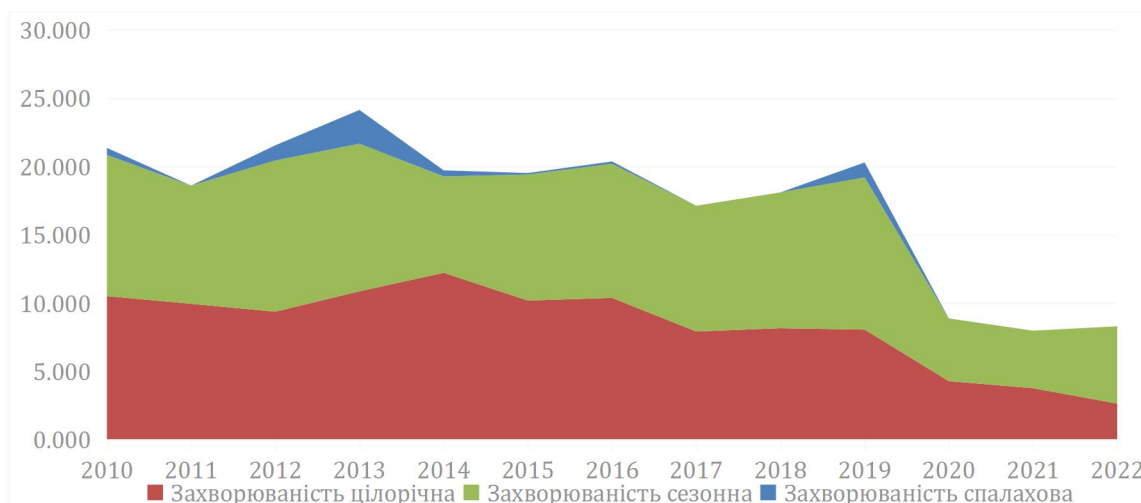


Рис. 3.5. Динаміка річних форм захворюваності на сальмонельоз в Україні за 2010-2022 рр.

Територіально місцем найбільшого розповсюдження сальмонельозу в Україні за 2010-2022 рр. є Харківська область, частка захворюваності у якій складає 9,75% від загальної кількості випадків по країні за весь аналізований період. За Малиш та співаторами [36], висока частка захворюваності у даній області має цілорічний характер, а частка спалахів складає невелику частину хворих (1,8% у 2015 році). У своєму дослідженні Макарова і ін. [38] повідомили, що основну частину хворих (від 70% загальної кількості) складали діти дошкільного та молодшого шкільного віку, а основним шляхом передачі збудника (більше ніж 90% випадків у 2015-2017 рр.) був харчовий шлях. При цьому для України характерна у 2 рази більша захворюваність міського населення, як дитячого так і дорослого, порівняно із сільською місцевістю. [35]

Місцями підвищеного ризику захворюваності за весь період 2010-2022 рр. були Черкаська (5,58%), Хмельницька (5,51%) та Одеська (5,31%) області, а також м. Київ (4,8%). В окремі періоди відзначається підвищена захворюваність у Львівській, Запорізькій, Миколаївській, Дніпропетровській та Донецькій областях. Отримані дані певною мірою корелюють з повідомленням Галки та співавторів [39] стосовно найбільшого поширення сальмонельозу серед птиці, тварин, сировини тваринного походження та харчових продуктів саме у східних та центральних областях країни у 2015-

2018 рр. При цьому основними серологічними варіантами виділеного збудника з патологічного матеріалу були *S. typhimurium* та *S. enteritidis*, що найчастіше вражають і людське населення.

За даними Беженара і Васюти [40], у 2014 році Донецька, Херсонська та Хмельницька області разом займали 24,7% ринку виробництва яєць по Україні, а Харківська і Дніпропетровська - 5,3%, що могло бути причиною підвищеного поширення сальмонельозу в даних регіонах. У праці Максима та співавторів [41] показано, що дана тенденція збереглася до 2021 року, і вказані області залишалися на лідерських позиціях по продукції яєць у підприємствах країни разом з Дніпропетровською та Київською областями.

Важливими факторами поширення сальмонельозу є щільність та міграційні рухи населення, рівень хвороб органів травлення, вживання їжі у ресторанах, доступність річок, озер та інших водойм на досліджуваних територіях. [5,42] Скупченість населення та розвинена інфраструктура Києва та Харкова, вірогідно є додатковою причиною підвищеної захворюваності в даних регіонах. З точки зору доступності водойм, Черкаська та Київська області розташовані вздовж р. Дніпро, а Одеська (а також Миколаївська та Запорізька області) - на березі Чорного моря, що може підвищувати ризик розповсюдження збудника під час сезонного скупчення населення в літній період як водним, так і контактним та харчовим шляхами. У західних областях України через високу жорсткість, мінералізацію і вміст заліза у воді спостерігається підвищений розвиток захворювань травного тракту, особливо серед дітей, що за даними деяких досліджень корелює з підвищеним рівнем захворюваності на сальмонельоз. [5,43]

При оцінці міграції населення, необхідно взяти до уваги не тільки сезонні переміщення, а і вимушену міграцію населення всередині країни і складнощі у проведенні належного епідеміологічного контролю внаслідок анексії Криму та воєнні дії на територіях Донецької та Луганської областей, що розпочалися у 2014 році. Дані події могли значним чином вплинути на захворюваність в районі Донбасу та стати причиною значного спаду

захворюваності, який було підтверджено статистично за допомогою критерію Шовене. За даними Гладун та ін. [44], внутрішня міграція з даних областей продовжувалася і у 2019 році, а основними місцями переміщення були: Київська, Одеська, Харківська області за західні регіони країни.

У 2021 році основними місцями захворюваності на сальмонельоз були Миколаївська (8,28% річної динаміки), Хмельницька (7,62%), Запорізька (7,56%) та Харківська (5,74%) області (рис. 3.6.). У звітному 2022 році, порівняно із 2021 роком, виявили спад захворюваності на східних та південних територіях країни і підвищення у центральних та західних областях.

Значне збільшення захворюваності спостерігається здебільшого у центральних за західних регіонах країни: Закарпатській (+64,03%), Кіровоградській (+51,75%), Київській (+45,40%), Дніпропетровській (+34,42%), Івано-Франківській (+23,17%) областях, а також у Чернігівській (45,24%) та Одеській (+45,41%) областях. Можна припустити, що це також є наслідком переміщення населення в/через зазначені регіони, перебоїв в електромережі, водопостачанні, забезпеченні населення лікарськими засобами та продуктами харчування.

Зниження відбувалося здебільшого в місцях, де проводилися (проводяться) бойові дії або у тимчасово окупованих зонах, що ймовірно було спричинене як складнощами у забезпеченні належного контролю за епідеміологічною ситуацією, так і вимушеною міграцією населення: Луганська обл. (-90,95%), Херсонська обл. (-80,15%), Миколаївська обл. (-59,04%), Харківська обл. (-55,46%), Запорізька обл. (-48,32%), Донецька обл. (-48,23). [45] Зниження захворюваності у Рівненській обл. (-31,97) та Чернівецькій обл. (-31,35%), можливо пов'язане з міграцією між регіонами/країнами.

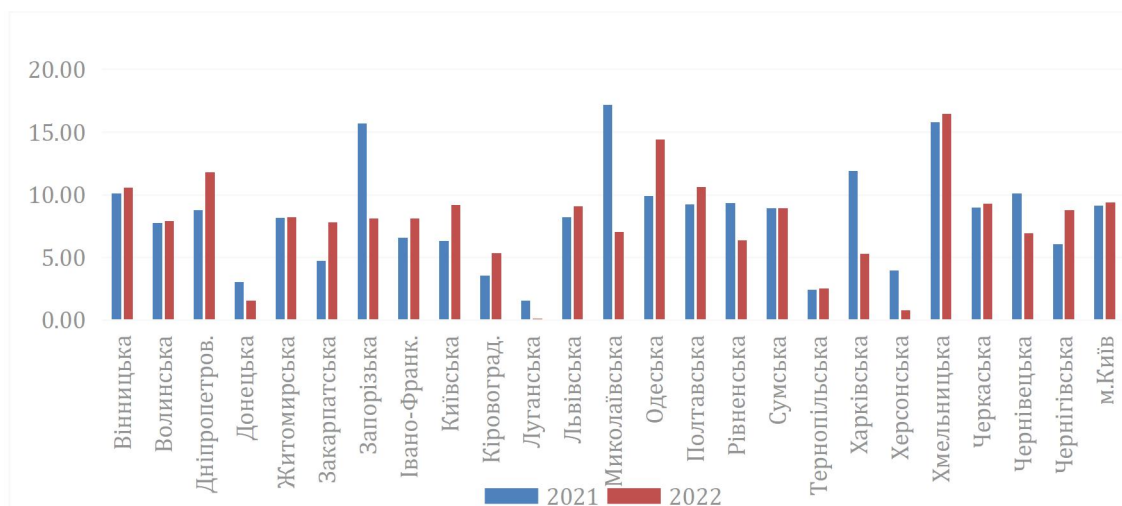


Рис. 3.6. Захворюваність на сальмонельоз по областях України у 2021-2022 рр. (на 100 тис.нас.).

3.2. Аналіз захворюваності на шигельоз в Україні у період 2010-2022 років

За результатами візуальної оцінки багаторічної динаміки захворюваності, спостерігається криволінійна тенденція епідемічного процесу, тому досліджуваний період був розділений на 5 менші відрізки, в межах яких була прямолінійна тенденція (рис. 3.7).

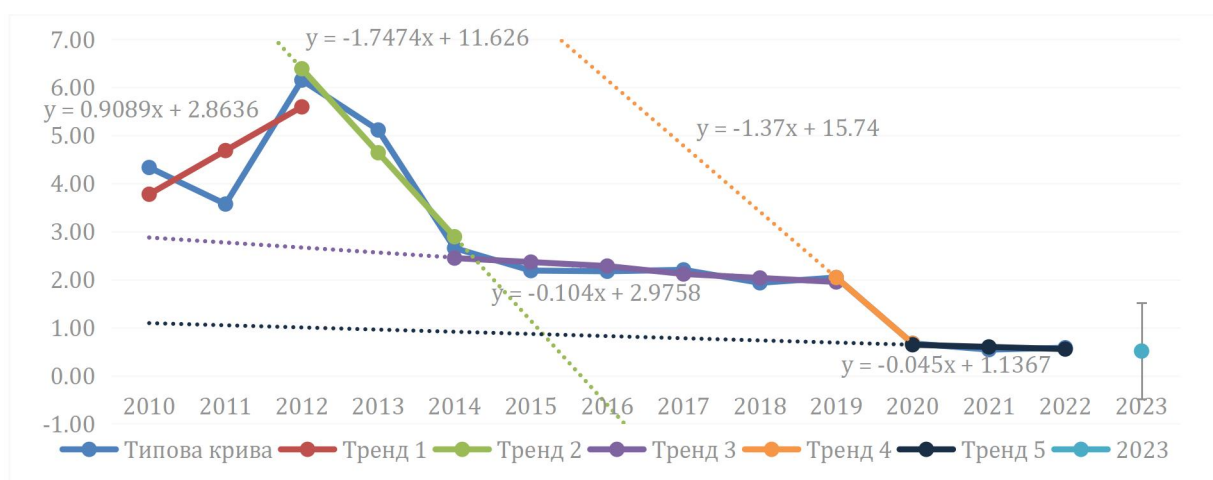


Рис. 3.7. Багаторічна динаміка захворюваності на шигельоз в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

Багаторічна динаміка захворюваності на шигельоз характеризувалася значним (+19,42%) зростанням у 2010-2012 роках та

вираженим спадом зі змінним темпом у наступні роки: -37,69% у 2012-2014 роки, -7,53% у 2014-2019 рр., -50,55% у 2019-2020 рр. та -7,54% у 2020-2022 роках.

У звітному 2022 році захворюваність збільшилася на 7,41%. Очікувана захворюваність у 2023 році за тенденцією 2020-2022 років складатиме 0,51 на 100 тис населення, тобто зменшиться на 12 % порівняно із 2022 роком.

Відносно лінії тенденції за 2010-2022 рр. в багаторічній динаміці захворюваності на шигельоз, в Україні відзначається чергування років з високою та низькою захворюваністю (рис. 3.8). При згладжуванні динамічної кривої методом ковзаючого середнього значення, виявляються такі періоди зниженої захворюваності: 2010-2011 рр., 2015-2017 рр. та 2021 р. Підвищена захворюваність спостерігали у періоди 2012-2014 рр, 2018-2020 рр. та у 2022 р. Циклічність шигельозу в Україні за весь досліджуваний період склала 2-3 роки.



Рис. 3.8. Циклічність захворюваності на шигельоз в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

Аналіз типової щомісячної динаміки захворюваності за шигельозом в Україні в період 2010-2022 років показав, що захворюваність характеризується літньо-осінньою сезонністю (рис. 3.9). Сезонний підйом починається в липні і триває до листопада включно, тобто складає 5 місяців, максимальний рівень реєструється в вересні.

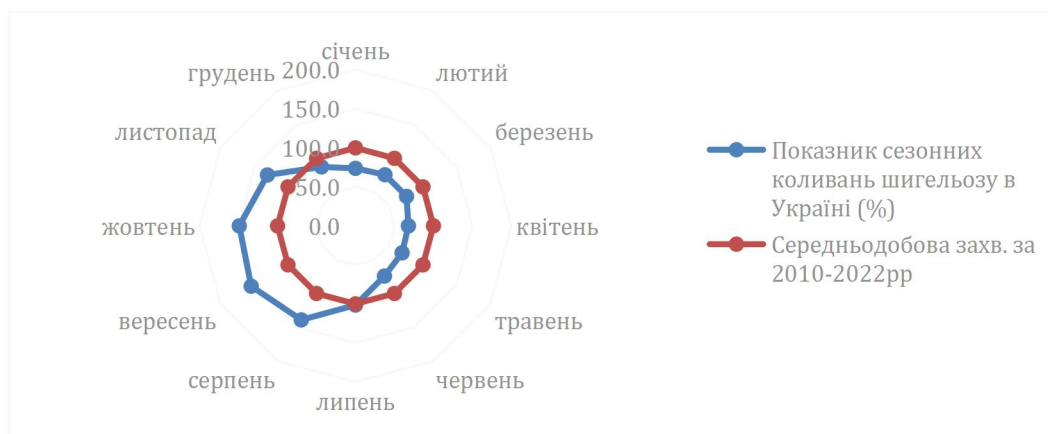


Рис. 3.9. Сезонність шигельозу в Україні за показниками сезонних коливань.

Захворюваність в міс підйому у 1,3 рази більша ніж у інші місяці і складає 56,54% від загальної захворюваності за рік. При врахуванні рівня цілорічної захворюваності, сезонні фактори у літньо-осінній період є причиною збільшення випадків шигельозу на 25,49 % за досліджуваний період.

За інформацією Малиш та співавторів [46], провідну роль у річній динаміці захворюваності на шигельоз можуть мати соціально-економічний фактор, а також штам і серовар збудників. З середини 1970-х років до 2012 року дослідниками була встановлена помірна тенденція до зниження захворюваності на шигельоз в Україні з циклічністю в 2-4 роки. Тенденція до спаду кількості випадків продовжилася у нашому дослідженні і прогнозується у наступні роки, що ймовірно, пов'язано з покращенням санітарних умов у повсякденній та технологічній сферах життєдіяльності людини. Основним збудником захворювання на території України у 1974-2012 рр. був *Shigella sonnei*, а з 2014 до 2019 року, за повідомленням Ставської та Глушкевич [47] - *Shigella sonnei* та *Shigella flexneri*. При цьому рівень ідентифікації *S. flexneri* залишався на одному рівні, а частка виявлення *S. sonnei* зменшилася до його рівня у кілька разів (до 1 випадку на 100 тис.нас) у 2014 році; таке співвідношення залишалось сталим до 2019 року. Випадки, спричинені штамми *S. boydii* та *S. dysenteriae*, в країні зустрічаються рідко та не реєструвалися з 2010 до 2019 року включно.

Всі штами збудника мають високу стійкість до дії факторів навколишнього середовища, а механізм їх передачі фекально-оральний. При цьому різні штами мають відмінні шляхи передачі: *S. sonnei* найчастіше виділяють з продуктів харчування, особливо молочної продукції, у якій він здатний до розмноження; *S. flexneri* виділяють з водних джерел. Тому значне зниження загальної захворюваності у останні десятиріччя, ймовірно, значно пов'язано з покращенням санітарно-гігієнічних умов населення, покращення якості системи водопостачання та нагляду за харчовими продуктами. Притаманним для шигельозу є зміна основних збудників, їх біотипів та сероварів, що спричинено набуття ними стійкості до дії сучасних антибіотиків, а також нестійким видо-, типо- та сероваро-специфічним імунітетом що формується після перенесення хвороби. [46,48]

Основною групою ризику захворюваності на шигельоз є діти, особливо віком до 5 років. Причиною такого розподілу є декілька факторів, серед яких: діти молодшого віку мають слабшу імунну систему та потребують меншої дози збудника для розвитку виражених клінічних симптомів; переважно більш тяжкий перебіг захворювання, ніж у дорослих, що сприяє високому рівню діагностики; сприятливі умови поширення збудників контактним шляхом у дитячих шкільних і дошкільних установах; здатність до поширення і розмноження збудника у молочних продуктах. [46,49] У своїй роботі, Cohen та співавтори [50] повідомили про вищий ризик захворюваності серед дітей у Ізраїлі, які відвідують дитячі садки, особливо у випадках коли однакові працівники долучені до заміни підгузків та приготування їжі, а у інших дослідженнях - недотримання працівниками належних правил гігієни, залучення волонтерів до роботи в даних установах, змішані групи дітей молодшого та старшого віку.

При цьому Малиш з колегами [46] повідомили, що в Україні основну частину хворих у 2001-2012 рр. становили діти до 5 років, що не відвідували дитячі садки. Міські жителі хворіли на шигельоз у 2,1 рази частіше, ніж жителі сільських місцевостей. Це може бути пов'язаним з більшою

щільністю дитячого населення та розвитком мережі харчування у містах, великою кількістю дрібних підприємств по виготовленню молочних продуктів. За повідомлення ЦГЗ МОЗ України [47], розрив у розповсюдженості шигельозу продовжив збільшуватися і у 2019 році: міські жителі хворіли у 2,9 рази частіше, ніж сільські жителі. При цьому кількість хворих у містах збільшилася на 11,48%, а у селах зменшилася на 20,45% у порівнянні з 2018 роком.

Окрім дітей молодшого і старшого віку, до основної групи ризику також належать мандрівники. За статистикою 2020 року, 28,2% випадків захворюваності на шигельоз у країнах Європейського Союзу, а також Норвегії, Ісландії та Ліхтенштейну, за якими було відомо про нещодавні подорожі хворих до інших країн, були пов'язані з тимчасовим перебуванням в Єгипті, Індії, Мадагаскарі та Індонезії. [51] Другою за чисельністю групою ризику, після дітей, становлять чоловіки віком від 25 до 44 років, що спостерігалось і у дослідженні розповсюдження шигельозу в Англії у 2004-2015 рр. Simms з колегами [52] висловили припущення, що це може бути пов'язане з поширенням захворювання статевим шляхом серед групи чоловіків, які перебувають у одностатевих відносинах.

Верхня межа цілорічних коливань мінімальної захворюваності ($I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$) на шигельоз в Україні складала 0,15 випадків на 100 тис. нас. При співставленні з цим значенням даних типової кривої, встановлено, що сезонний підйом починається в липні і триває до жовтня включно, тобто складає 4 місяці (рис. 3.10).

Вузький довірчий інтервал у період з січня по липень включно, свідчить про те, що активність факторів, що визначають цілорічну захворюваність, і значні сезонні підйоми мало змінювалися в окремі роки. Різке розширення коридору з серпня по листопад свідчить про підключення сезонних факторів та активізацію механізму передачі, які зумовлюють значний сезонний підйом.



Рис. 3.10. Річна динаміка захворюваності на шигельоз в Україні за 2010-2022 рр.

Провідну роль в динаміці захворюваності на шигельоз грає цілорічна її форма, яка в середньому складала 59,8%, що, вірогідно, в основному забезпечується поширенням збудників харчовим шляхом. Частка сезонної захворюваності складає 30,4% від загальної (рис. 3.11). Фактори, що призводять до сезонних спалахів мало змінювалися в досліджуваний період, починають активізуватися в червні і спричиняють значний підйом в кінці літнього періоду. Частка спалахової захворюваності у річній динаміці становить середньому 16,12% з коливаннями від нуля до значного спалаху (46,7%) у 2012 році.

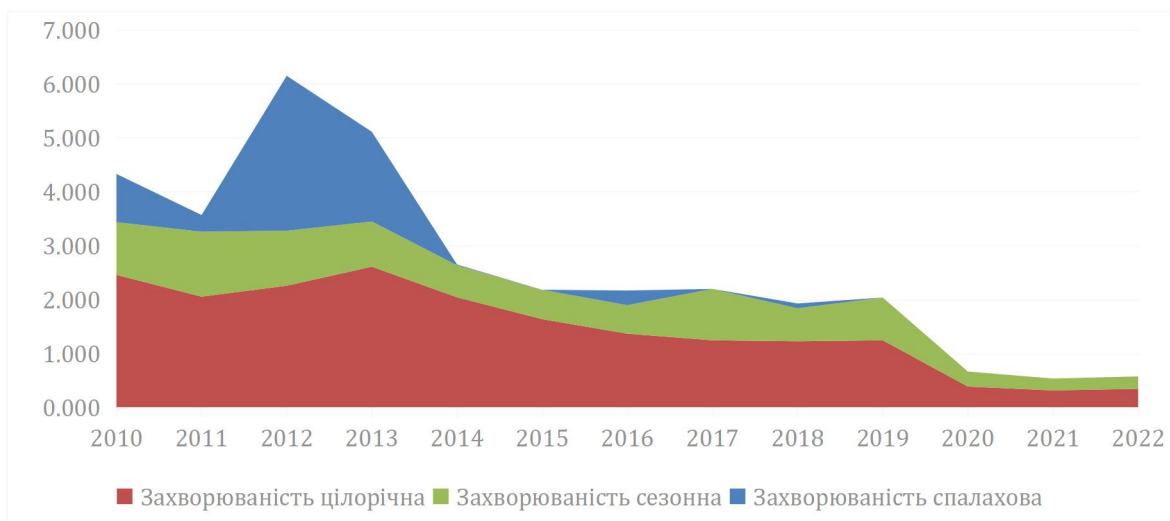


Рис. 3.11. Динаміка річних форм захворюваності на шигельоз в Україні за 2010-2022 рр.

Територіально місцем найбільшого розповсюдження шигельозу в Україні за 2010-2022 рр. є Харківська область, частка захворюваності у якій складає 25,1% від загальної кількості випадків по країні. Місцями

підвищеного ризику були Одеська (13,8%), Закарпатська (10,9%) та Миколаївська (8,4%) області. В окремі періоди відзначаються спалахи захворюваності у Хмельницькій, Черкаській, Чернівецькій, Рівненській та Сумській областях. Найменший рівень захворюваності за весь досліджуваний період спостерігався у Тернопільській, Полтавській і Луганській областях, що може свідчити про незадовільний рівень діагностики даного захворювання.

У 2020 році у більшості країн Європейського Союзу [51], а також в Україні у нашому дослідженні спостерігалось зниження кількості випадків захворюваності на шигельоз, що може бути пов'язане з кількома факторами: широкого впровадження посиленних правил гігієни рук серед населення, обмеження можливостей до подорожей, закриття шкіл, дитячих садків та розважальних центрів. Таким чином могли бути створені несприятливі умови для поширення збудників шигельозу контактним шляхом серед дітей та зараження дорослих під час відвідування країн-ендемів.

У 2021 році основними місцями захворюваності на шигельоз були (рис. 3.12): Закарпатська (21,2% річної динаміки), Дніпропетровська (16,4%), Харківська (14,7%) та Хмельницька (10,3%) області. За даними 2019 року [47], в місцях спалаху шигельозів було виявлено 3 штами *S. flexneri* зі змивів середовища життєдіяльності людини та 1 штам *S. sonnei* з харчових джерел, а діагностика проб води виявилася негативною. Значне зниження загальної кількості виявлених штамів в місцях спалаху у 30 разів з 2010 по 2019 рр. може свідчити про необхідність покращення можливостей лабораторної діагностики шигельозу в Україні.

У звітному 2022 році виявлено підвищення захворюваності у таких областях України, порівняно із 2021 роком: Миколаївській (+320%), Донецькій (193%), Львівській (+126%), Одеській (+120%), Івано-Франківській (+81%), Полтавській (+80%), Хмельницькій (+62%), Вінницькій (+35%), Закарпатській (+34%) та Рівненській (+20%) областях.

Зниження захворюваності спостерігалось у таких регіонах країни: м. Київ (-94%), Волинська (-87%), Черкаська (-77%), Дніпропетровська та Кіровоградська (-55%), Запорізька (-25%), Харківська (-24%), Сумська та Чернівецька (-10%) області.

За повідомленням Малиш [5], захворюваність на шигельоз корелює з кількістю та щільністю населення, тому можна припустити наявність зв'язку з міграцією населення через бойові дії на території країни, які почалися у північних та східних областях 24 лютого 2022 року. [53] З іншого боку, виражений спалах шигельозу у Миколаївській та Донецькій областях може бути пов'язаний з руйнуванням інфраструктури міст у даних регіонах і активізацією шляхів передачі збудників, особливо водного шляху.

За наданими матеріалами ЦГЗ МОЗ України, захворюваність на шигельоз відсутня у Луганській області в період з 2017-2022 рр., Херсонській і Чернігівській областях у 2021-2022 рр., та Житомирській, Київській та Тернопільській областях у 2022 році, що також може свідчити про незадовільний рівень епідеміологічного нагляду.

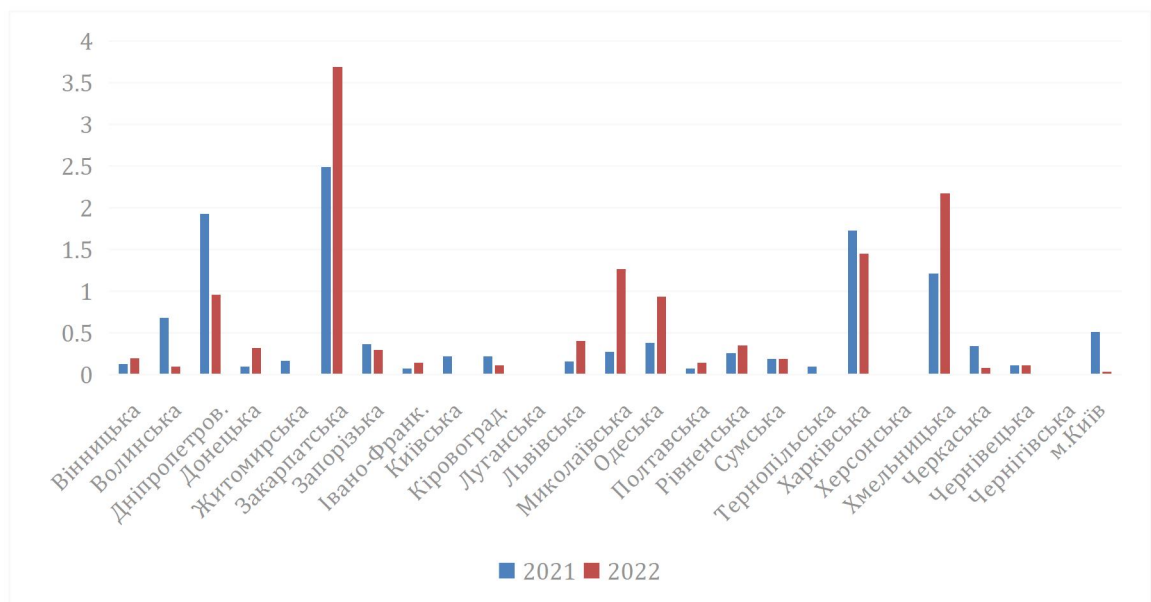


Рис. 3.12. Захворюваність на шигельоз по областям України у 2021-2022 рр. (на 100 тис.нас.).

Оскільки збудники шигельозу є чутливими до дії дезінфікуючих засобів [62], можна рекомендувати активізацію просвітницької діяльності щодо

санітарно-гігієнічних норм серед населення в областях підвищеного ризику за останні кілька років, особливо серед організованих дитячих колективів, сімей з маленькими дітьми, людей що подорожують в інші країни (особливо Єгипет, Індію, Мадагаскар та Індонезію) та жителів міст. Також рекомендовано заохочувати проведення дослідження на приховане бактеріоносійство в сім'ях з підтвердженими випадками шигельозу для кращого розуміння поширення збудників серед дорослого населення.

Для встановлення механізмів поширення шигельозу в Україні у сучасних умовах, необхідно провести додаткове дослідження щодо етіологічної та вікової структури захворюваності населення, а також провести роботу з підвищення ефективності методів діагностики захворювання.

3.3. Аналіз захворюваності на ротавірусний ентерит в Україні у період 2010-2022 років

За результатами візуальної оцінки багаторічної динаміки захворюваності, спостерігається криволінійна тенденція епідемічного процесу, тому досліджуваний період був розділений на 3 менші відрізки, в межах яких була прямолінійна тенденція (рис. 3.13).

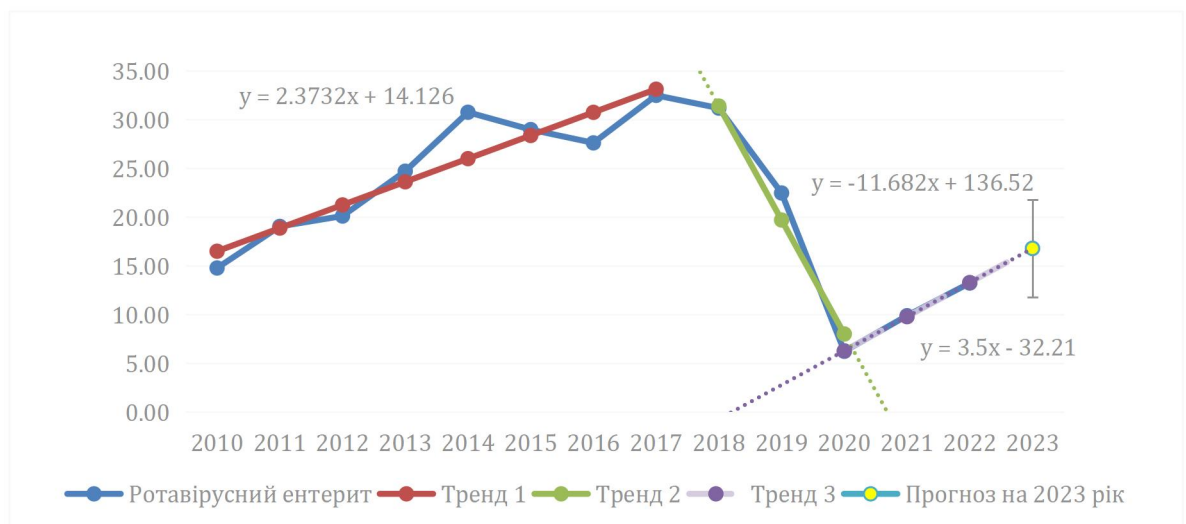


Рис. 3.13. Багаторічна динаміка захворюваності на ротавірусний ентерит в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

Багаторічна динаміка захворюваності на ротавірусний ентерит характеризувалася значним (+9,57%) зростанням у 2010-2017 рр., вираженим (-45,74%) спадом у 2017-2020 роки та вираженим (+35,75%) зростанням у 2020-2022 рр.

У звітному 2022 році захворюваність збільшилася на 33,87%. Очікувана захворюваність у 2023 році за тенденцією 2020-2022 років складатиме 16,79 на 100 тис населення, тобто збільшиться на 26% порівняно із 2022 років.

Відносно лінії тенденції за 2010-2022 рр., в багаторічній динаміці захворюваності на ротавірусний ентерит, в Україні відзначається чергування років з високою та низькою захворюваністю (рис. 3.14). При згладжуванні динамічної кривої методом ковзаючого середнього значення, виявляються почергові періоди зниженої захворюваності у 2010-2013 та 2020-2022 роках та підвищення кількості випадків тривалістю 6 років у 2014-2019 рр.

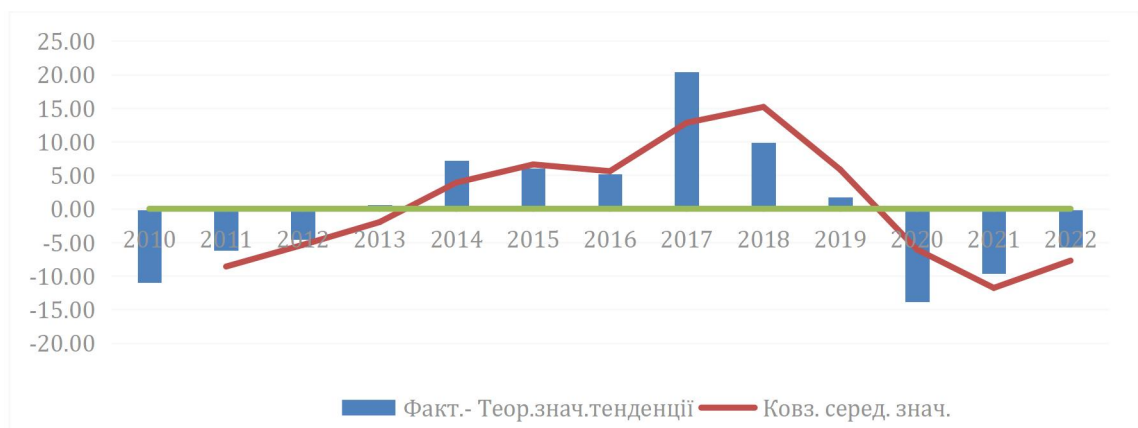


Рис. 3.14. Циклічність захворюваності на ротавірусний ентерит в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

Аналіз типової щомісячної динаміки захворюваності за ротавірусним ентеритом в Україні в період 2010-2022 років показав, що захворюваність характеризується зимово-весняною сезонністю, а загальна тривалість сезонного підйому складає 5 місяців (рис. 3.15). Початок сезонного підйому в січні, закінчення в травні. Період наростання захворюваності складає два місяці (січень-лютий), максимальний рівень реєструється в березні, період зниження - 2 місяці (квітень, травень).

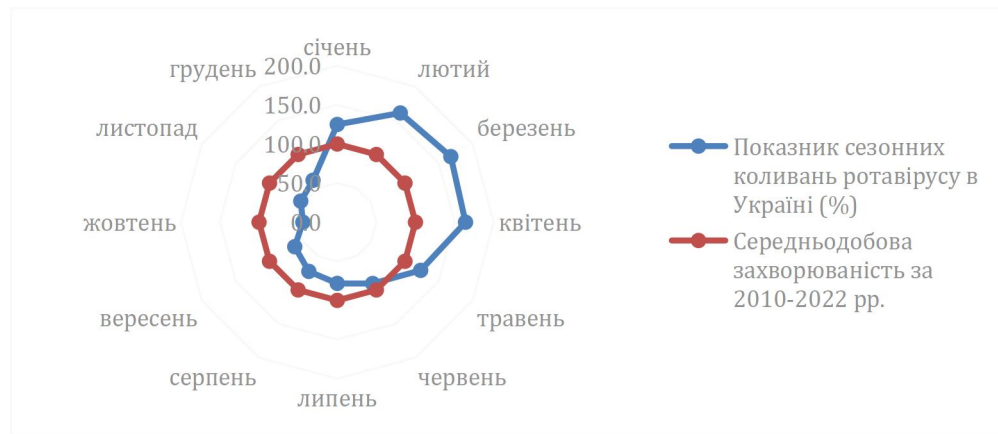


Рис. 3.15. Сезонність ротавірусного ентериту в Україні за показниками сезонних коливань.

Захворюваність в місяці підйому у 1,58 рази більша, ніж у інші місяці і складає 61,17% від загальної захворюваності за рік. При врахуванні рівня цілорічної захворюваності, сезонні фактори у зимово-весняний період є причиною збільшення випадків ротавірусного ентериту на 33,43% за досліджуваний період.

Основною групою ризику захворюваності на ротавірусний ентерит є діти віком до 5 років. Факторами ризику для даного захворювання є відвідування дитиною дитячого садка, нехтування правил особистої гігієни, недоступність чистої води, оскільки основний механізм передачі збудника - фекально-оральний. Медичні працівники та співробітники дитячих центрів також можуть хворіти та переносити збудник інфекції через немиті руки. [54]

За даними Cilla та співавторів [55], ротавірусний ентерит виявляє вищу захворюваність у період низьких температур у розвинених країнах помірного клімату, що корелює з результатами даного аналізу. У країнах тропічної та субтропічної зон, сезонність ротавірусного ентериту також здебільшого виникає у місяці з нижчою температурою: Mado з колегами [56] повідомили, що на території Нігерії з 2017 по 2022 рр. сезонність на ротавірусний ентерит мала виражені осінній та зимовий піки з жовтня по лютий, відносно сухий на холодний період у даному регіоні.

При цьому сезонність захворювання може змінюватися. Як показали Cilla з колегами [55], захворюваність в Іспанії була невираженою до 1990-х

років, а спалахи спостерігалися як в осінній, так і у літній періоди. Але починаючи з 1991 року, розподіл захворюваності набув чіткий зимовий характер. Автори припускають, що зміна сезонності могла бути пов'язана з покращенням умов життя місцевого населення, більшим дотриманням правил гігієни та підвищенням рівня медицини. На початку 1990-х років на досліджуваній території також відбулися зніми у фільтрації системи водопостачання. Даній зміні передувало спалах ротавірусної інфекції, збудник якого був виявлений у водопроводі через потрапляння у воду фекальних мас.

Ansari з колегами [57] також повідомляли про спалахи сальмонельозу, що виникали через поширення збудника системою водопостачання. У забрудненому водному середовищі вірус ротавірусного ентериту може залишатися вірулентним до кількох діб, а знезараження води традиційними методами виявлялося неефективним. Можливо, що відсутність вираженої сезонності ротавірусного ентериту в деяких країнах, які розвиваються, пов'язана з низькою доступністю якісного водопостачання для населення, тому відбувається поширення збудника водним шляхом впродовж всього року. В роботі, представлений Гончаровим з колегами [58], було встановлено кореляцію між спалахами на ротавірусний ентерит в Одеській області з наявністю в водогінній воді антигену даного збудника у 2010-2015 роках. При цьому антигенів до інших вірусів виявлено не було. Забруднення системи водопостачання в області було пов'язане зі зношуванням та тривалим усуненням несправностей мережі водопостачання, а також погіршенням технологічного стану водоочисних та водогінних споруд. В цей період також спостерігали нехарактерні піки захворюваності в літній період, але вони не залежали від забруднення водної мережі.

В той же час інші дослідники повідомляють, що рівень гігієни, доступність чистої води та якість водопостачання і санітарія не впливають на частоту випадків ротавірусного ентериту, оскільки загальна частка його випадків в структурі гострих кишкових інфекцій дітей різних країн, незалежно від їх економічного розвитку, складає близько 40%. Різниця у

кількості випадків ротавірусного ентериту у дітей сільських та міських районів різних країн також не є суттєвою. [59,60]

Стосовно впливу кліматичних умов на розповсюдження збудника, низька відносна вологість повітря у приміщеннях мала найбільший вплив на збільшення кількості випадків на ротавірусний ентерит. При цьому скупченість людей у приміщеннях на захворюваність не впливала. За низької вологості відбувається повітряне поширення вірусних часток разом з контамінованими сухими фекаліями та пилом. Можна припустити, що зимове опалення у приміщеннях сприяє підвищенню захворюваності, оскільки такі системи значно знижують вологість повітря. [61]

Верхня межа цілорічних коливань мінімальної захворюваності (Іверх.меж.цілоріч.) на ротавірусний ентерит в Україні за 2010-2022 рр. склала 0,93 випадки на 100 тис. нас. При співставленні з цим значенням даних типової кривої, встановлено, що сезонний підйом починається ще в грудні і триває до вересня включно, тобто складає 10 місяців (рис. 3.16).

Вузький довірчий інтервал у період з червня по грудень включно, свідчить про те, що активність факторів, що визначають цілорічну захворюваність, і значні сезонні підйоми мало змінювалися в окремі роки. Різке розширення коридору з січня по травень свідчить про підключення сезонних факторів та активізацію механізму передачі, які зумовлюють значний сезонний підйом.

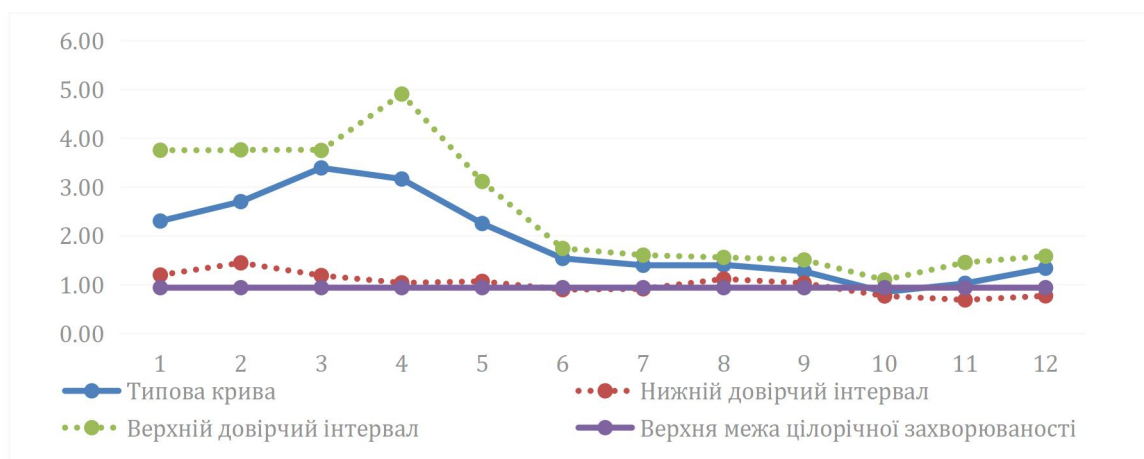


Рис. 3.16. Річна динаміка захворюваності на ротавірусний ентерит в Україні за 2010-2022 рр.

Провідну роль в динаміці захворюваності на ротавірусний ентерит грають цілорічна та сезонна її форми, які в середньому складали 49,7% і 45,5% від річної динаміки (рис. 3.17). Відзначаються збільшення частки сезонного підйому кожні у 2011, 2014, 2017 та 2022 роках. Фактори, що призводять до сезонних спалахів мало змінювалися в досліджуваний період, починають активізуватися в грудні і спричиняють значний підйом в середині зимнього періоду.

Частка спалахової захворюваності у річній динаміці становить середньому 7,72% за досліджуваний період, з коливаннями від нуля до 31,55% у 2017 році.

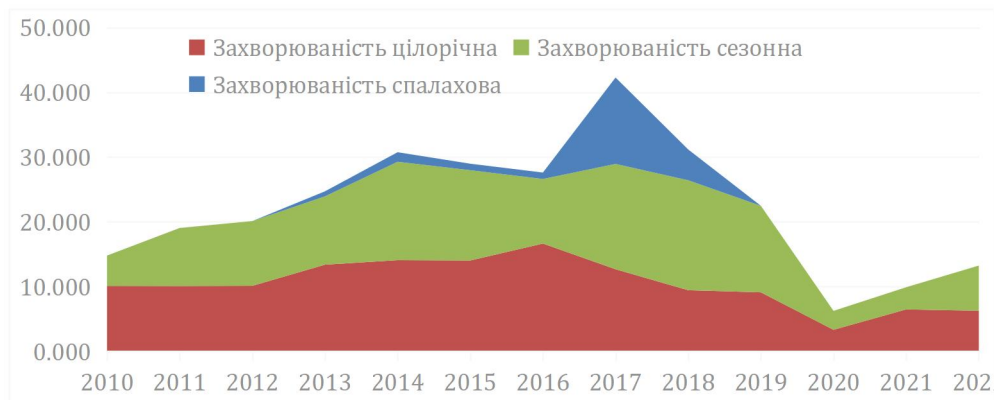


Рис. 3.17. Динаміка річних форм захворюваності на ротавірусний ентерит в Україні за 2010-2022 рр.

Територіально місцем найбільшого розповсюдження ротавірусного ентериту в Україні за 2010-2022 рр. є Запорізька область, частка захворюваності у якій складає 18,5% від загальної кількості випадків по країні. За даними дослідження Воробйової та співавторів [54], основну частину хворих дитячого кишкового відділення обласної лікарні в Запорізькій області у 2019-2020 рр. становили діти віком від 1 до 2 років. У 52,6% всіх досліджуваних випадків у дітей діагностували ускладнений перебіг хвороби. За повідомленням Yuan з колегами [62], такий віковий розподіл випадків на ротавірусний ентерит пов'язаний з значним зниженням рівня материнських антитіл у даної категорії дітей, а з розвитком власної

імунної системи протягом наступних років життя, частка захворюваності поступово знижується.

За результатами глобального дослідження захворюваності на ротавірусний ентерит за 2006-2015 рр. в м. Києві та м. Одесі, Чернишова з колегами [59] підтвердили, що найбільшу загрозу він становить саме для вікової групи дітей молодшого віку. Основними генотипами виділеного збудника інфекції були: G1P[8], G2P[4], G3P[8] та G4P[8], як в даному, так і інших дослідженнях по Україні.

Місцями підвищеного ризику за 2010-2022 рр. були Дніпропетровська (6,9%), Миколаївська (6,2%) та Херсонська (5,8%) області. В окремі періоди відзначалися спалахи захворюваності у Київській, Полтавській, Хмельницькій, Черкаській та Чернігівській областях. Найменший рівень захворюваності за весь досліджуваний період спостерігався у Сумській області (0,5%), що може свідчити про незадовільний рівень діагностики ротавірусного ентериту в даному регіоні; також повідомляють про недостатню забезпеченість лікувальних закладів України діагностичними системами для встановлення збудника ротавірусного ентериту на початок аналізованого періоду, що є однією з причин поступового збільшення захворюваності у 2010 - 2019 рр. по мірі покращення облаштування лабораторій та введення нових діагностичних систем. [59,63,64]

За повідомленням Козішкурт з колегами [65], значним фактором підвищення захворюваності є перезаповненість груп дітей у дошкільних закладах, що підвищує ризик як контактної, так і повітряної передачі збудника. Сприятливим фактором при цьому може бути низька вологість та низька температура, за якої вірус має підвищену виживаність. Також розглядають можливий зв'язок між рівнем народжуваності серед населення та захворюваністю серед дітей, які і формують основну групу ризику.

У 2021 році основними місцями захворюваності на ротавірусний ентерит були: Запорізька 14,3% річної динаміки), Дніпропетровська (10,3%) та Рівненська (7,8%) області (рис. 3.18).

У звітному 2022 році найбільше підвищення захворюваності виявлено у деяких західних та центральних областях, порівняно із 2021 роком: Львівська (+330%), Хмельницька (+284%), Волинська (+276%), Івано-Франківська (+236%), Полтавська (+143%), Закарпатська (+97%), Вінницька (+90%), Київська (+64%), Черкаська (+46%), Тернопільська (+22%) області, а також у Сумській (+78%) та Миколаївській (+39%) областях.

Зниження захворюваності спостерігалось здебільшого у східних та південних областях: Луганській (-85%), Херсонській (-73%), Одеській (-58%), Донецькій (-46%), Дніпропетровській (-24%), Запорізькій (-20%), Харківській (-19%), а також у м. Києві (-44%), Житомирській (-31%), Чернівецькій (-20%), Чернігівській (-10%) областях (рис. 3.18).

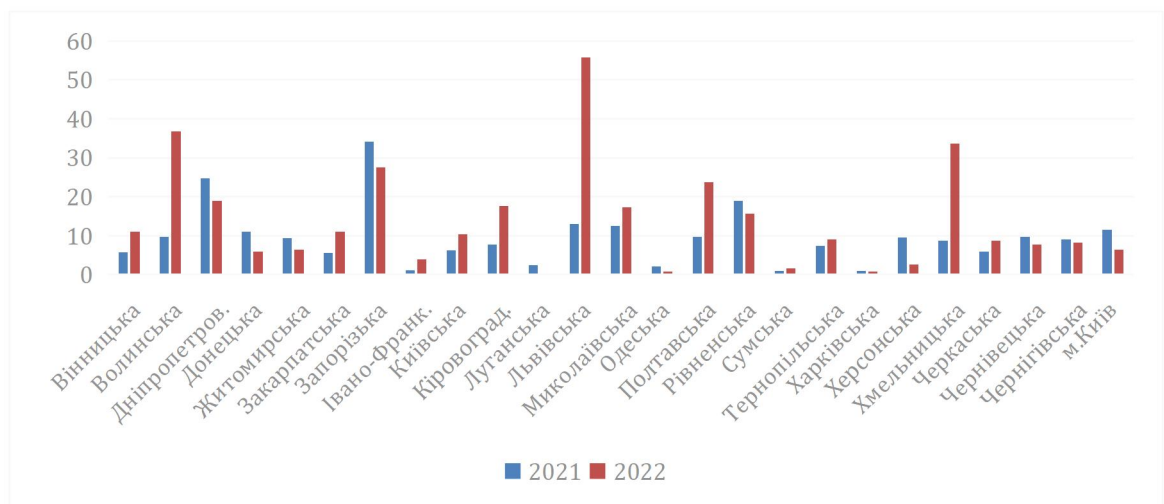


Рис. 3.18. Захворюваність на ротавірусний ентерит по областях України у 2021-2022 рр. (на 100 тис.нас.).

Вірогідно, що значне збільшення захворюваності у західних областях пов'язане з міграцією населення в дану частину країни через бойові дії на території України, які почалися у північних та східних областях на момент сезонного підйому захворюваності 24 лютого 2022 року. [53] Хоча ротавірусний ентерит в основному вражає дитяче населення віком до 5 років, дорослі також можуть потрапити у групу ризику за зниженого імунітету через ряд факторів, до яких належить похилий вік та стрес. Крім того,

існують свідчення, що близько половини батьків хворих дітей також переносять дане захворювання у легкій або безсимптомній формі. [54]

Можна припустити, що додатковим фактором підвищення захворюваності могло бути перевантаження водної мережі у західних областях, хоча докази такого впливу на захворюваність у проведених дослідженнях за різні роки є суперечливими. Для більш чіткої картини необхідно провести додаткові дослідження і встановити кореляцію між міграцією населення впродовж 2022 року, станом водної мережі та віковою структурою захворюваності на ротавірусний ентерит по областях України.

Доцільним в областях зі збільшеною захворюваністю за останні роки, у також у західній Україні заохочувати проведення профілактичної вакцинації дитячого населення проти ротавірусної інфекції, що була визнана ефективною у багатьох дослідженнях впродовж останніх 10 років. [66]

3.4. Аналіз захворюваності на ГКІ невстановленої етіології в Україні у період 2010-2022 років

За результатами візуальної оцінки багаторічної динаміки захворюваності, спостерігається криволінійна тенденція епідемічного процесу, тому досліджуваний період був розділений на 4 менші відрізки, в межах яких була прямолінійна тенденція (рис. 3.19).

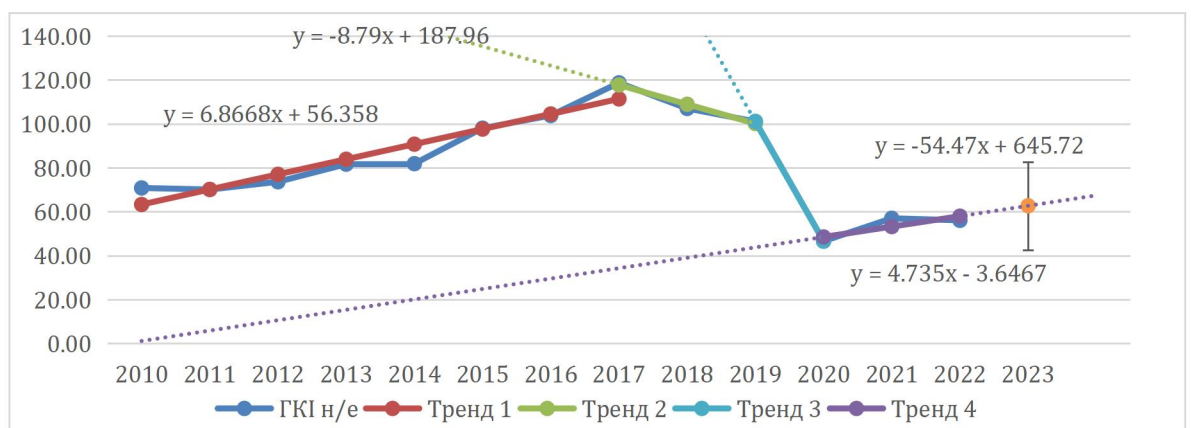


Рис. 3.19. Багаторічна динаміка захворюваності на ГКІ невстановленої етіології в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

Багаторічна динаміка захворюваності на ГКІ невстановленої етіології характеризувалася вираженою (7,87%) тенденцією до збільшення у 2010-2017 рр., вираженим (-8,08%) спадом у 2017-2019 рр., вираженим (-73,82%) зниженням у 2019-2020 рр., та вираженим (8,9%) зростанням у 2020-2022 рр.

У звітному 2022 році захворюваність зменшилася на 1,63%. За останньою лінійною тенденцією 2020-2022 рр., у 2023 році очікується збільшення випадків ГКІ невстановленої етіології на 8,16%.

Відносно лінії тенденції за 2010-2022 рр. в багаторічній динаміці захворюваності на ГКІ невстановленої етіології, в Україні відзначається чергування років з високою та низькою захворюваністю (рис. 3.20). При згладжуванні динамічної кривої методом ковзаючого середнього значення, виявляються такі періоди зниженої захворюваності: 2010-2014 рр. та 2020-2022 рр. Підвищену захворюваність спостерігали у 2015-2019 рр.



Рис. 3.20. Циклічність захворюваності на ГКІ невстановленої етіології в Україні за 2010-2022 рр. (на 100 тис. нас.).

Для ГКІ невстановленої етіології в Україні характерна літньо-осіння сезонність (рис. 3.21). Початок значного сезонного підйому в червні, закінчення в жовтні. Тривалість сезонного спалаху складає 5 місяців, максимальний рівень захворюваності реєструється в серпні.

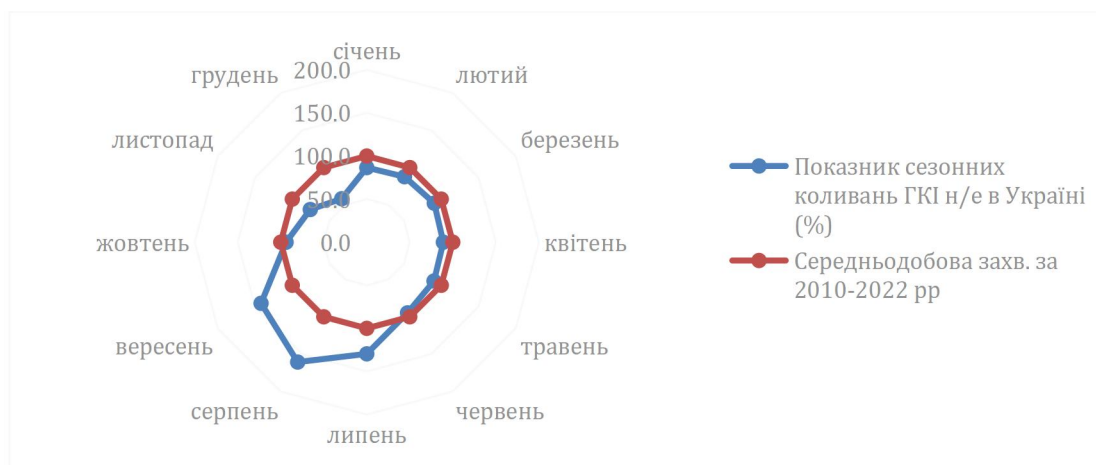


Рис. 3.21. Сезонність ГКІ невідомої етіології в Україні за показниками сезонних коливань.

Захворюваність в місяці підйому у 0,57 рази більша ніж у інші місяці і складає 36,31% від загальної захворюваності за рік. При врахуванні рівня цілорічної захворюваності, сезонні фактори у літньо-осінній період є причиною збільшення випадків ГКІ невідомої етіології на 15,09 % за досліджуваний період.

За даними епідеміологічних досліджень [5,67], підвищена сезонність ГКІ невідомої етіології також припадає на літній та осінній періоди, хоча кількість хворих залишається високою впродовж всього року. Основну частину групи ризику складають жителі міст, що ймовірно, спричинено більшою щільністю населення, а у віковій структурі населення діти хворіють частіше за дорослих. При цьому в сільській місцевості підвищення захворюваності має вищі темпи приросту.

Провідними шляхами передачі ГКІ невідомої етіології є харчовий та водний, а в зоні високого ризику знаходяться люди, що часто подорожують до інших країн (особливо до країн з низьким рівнем прибутку). [5,68]

У своїй роботі Frenzen [69] повідомив про високу частку смертності у США, особливо серед людей похилого віку (старше 75 років), на яких припадало 58% смертей від ГКІ невідомого походження. Вірогідно, що такі результати були пов'язані з більшою чутливістю людей старшого віку до

інфекційних агентів через послаблення імунної системи та зміни у роботі шлунково-кишкового тракту. Друге місце (7% смертей) припадало на дітей у віковій групі до 1 року.

У своїй роботі Малиш [5] повідомила про високу кореляцію між випадками ГКІ невідомої етіології в Україні та демографічними факторами, міграційним рухом населення, а також розповсюдженістю хвороб шлунково-кишкового тракту. Збільшення епідемічного процесу захворюваності на ГКІ невідомої етіології пов'язане з виявленням контамінованих зразків сирого м'яса та м'ясних виробів, водних проб, діагностика типових збудників зі змивів отриманих з дитячих садків.

Верхня межа цілорічних коливань мінімальної захворюваності ($I_{\text{верх.меж.цілоріч.}}$) на ГКІ невідомої етіології в Україні складала 4,24 випадків на 100 тис. нас. При співставленні з цим значенням даних типової кривої, встановлено, що сезонний підйом починається в січні і закінчується в листопаді, тобто складає 11 місяців. Різке розширення довірчого інтервалу в липні свідчить про долучення факторів та механізмів передачі, що зумовлюють значний сезонний підйом захворюваності (рис. 3.22).

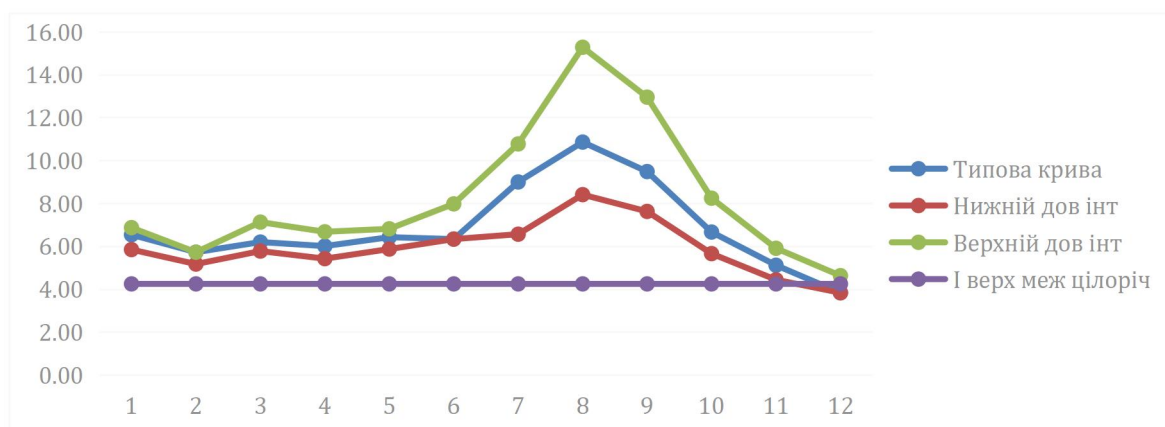


Рис. 3.22. Річна динаміка захворюваності ГКІ невідомої етіології в Україні за 2010-2022 рр.

Провідну роль в динаміці захворюваності на ГКІ невідомої етіології грає цілорічна її форма, яка в середньому складала 59,6% і забезпечується переважно харчовим шляхом передачі. Частка сезонної захворюваності складає 37,5% від загальної.

Відзначаються збільшення частки цілорічної форми захворюваності кожні 2-3 роки у 2011, 2013, 2015-2016 та 2019 роках. Фактори, що призводять до сезонних спалахів мало змінювалися в досліджуваний період, починають активізуватися в червні і спричиняють значний підйом на початку літнього періоду (рис. 3.23). Частка спалахової ідентифікації у річній динаміці становить середньому 1,7% з коливаннями від нуля до 6,78% у 2019 році.

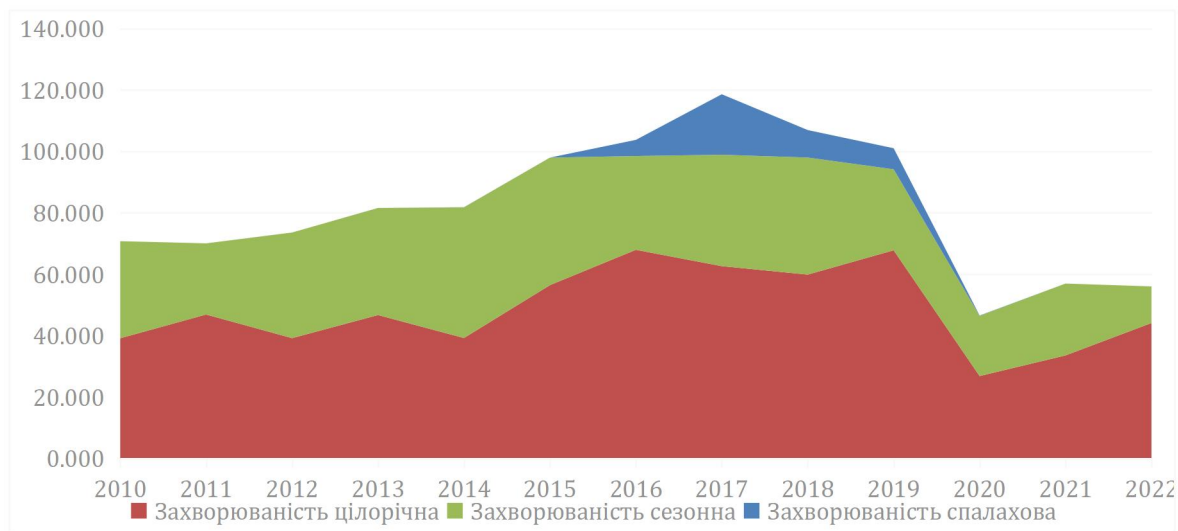


Рис. 3.23 Динаміка річних форм захворюваності на ГКІ невстановленої етіології в Україні за 2010-2022 рр.

Територіально місцем найбільшого розповсюдження ГКІ невстановленої етіології в Україні за 2010-2022 рр. є Одеська область, частка захворюваності у якій складала 16,5% від загальної кількості випадків по країні. Місцями підвищеного ризику є Миколаївська (10,9%) та Запорізька (7,3%) області. В окремі роки відзначалися спалахи у Вінницькій, Дніпропетровській, Житомирській, Рівненській, Черкаській та Чернігівській областях.

У 2020 році спостерігалось зниження кількості випадків захворюваності, що як у випадку з іншими аналізованими нозологіями, може бути пов'язане з як зі створенням несприятливих умов для передачі ГКІ невстановленої етіології через введення жорстких карантинних норм під час пандемії COVID-19, так і з проблемами у сфері лабораторної діагностики.

У 2021 році основними місцями захворюваності на ГКІ невстановленої етіології були (рис. 3.24): Миколаївська (13,4%), Одеська (9%) та Рівненська

(8%) області. В даних регіонах необхідно посилювати контроль якості виробництва, зберігання та перевезення харчових продуктів, а також проводити просвітницьку роботу серед населення щодо дотримання правил особистої гігієни та покращувати ефективність лабораторної діагностики кишкових інфекцій.

У 2022 році встановлено підвищення захворюваності порівняно із 2021 роком у таких областях: Хмельницька (+176%), Закарпатська (+98%), Львівська (+70%), Волинська (+68%), Чернівецька (+54%), Тернопільська (+46%), Івано-Франківська (+32%), Полтавська (+27%), Вінницька (+23%), Житомирська (+7,4%), Херсонська (+1,2%) області.

Зниження захворюваності спостерігали в таких областях: Луганська (-93%), Донецька (-62%), Чернігівська (-45%), Миколаївська (-40%), Київська та Запорізька (-31%), Дніпропетровська (-28%), Харківська та м.Київ (-21%), Одеська (-15%), Сумська (-11%), Кіровоградська (-7,4%), Рівненська (-7%), Черкаська (-6%) області.

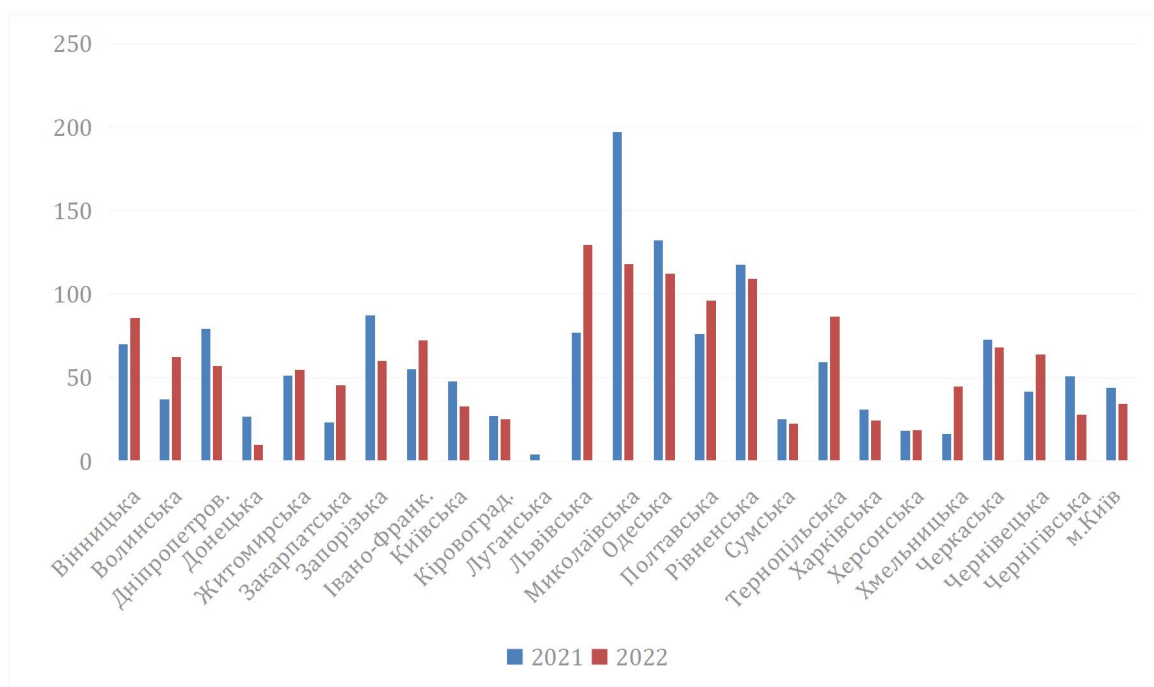


Рис. 3.24. Захворюваність на ГКІ невстановленої етіології по областям України у 2021-2022 рр. (на 100 тис.нас.).

Подібно до інших розглянутих нозологій, найбільш виражений приріст захворюваності був в основному у західних областях країни, що ймовірно,

корелює з внутрішніми переміщеннями населення у 2022 році. Зниження відзначалося більшою мірою у східній частині країни, що може бути пов'язане як зі складнощами підтримки належного епідеміологічного контролю на тимчасово окупованих територіях та місцях проведення бойових дій, так і з обмеженим доступом населення до медичних послуг. Через пошкодження інфраструктури, могли посилитися механізми передачі гострих кишкових захворювань як харчовим, так і водним шляхами, що може супроводжуватися збільшенням цілорічної частки захворюваності.

Тому важливим є відновлення належного контролю у східних та південних областях країни та посилення епідеміологічного нагляду по всій країні, особливо у західних областях, місцях найбільшого руйнування та територіях, що займали перші місця захворюваності по країні за весь період дослідження та останні роки.

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

В ході виконання даної роботи було проаналізовано захворюваність в Україні за 2010-2022 рр. за такими нозологіями: сальмонельозні інфекції, шигельоз, ротавірусний ентерит та гострі кишкові інфекції, спричинені невстановленими збудниками та неточно визначені харчові токсикоінфекції.

За результатами багаторічної динаміки, зміна захворюваності на ротавірусний ентерит в Україні у 2020-2022 рр. характеризується вираженим зростанням на 35,75% , а за ГКІ невстановленої етіології на 8,9%. За нозологіями сальмонельоз та шигельоз в аналогічний період спостерігається зниження на 3,46% та 7,54% відповідно.

У 2022 році кількість випадків ротавірусного ентериту зросла на 33,87 % порівняно із 2021 р., сальмонельозу - 4,01 %, шигельозу - 7,41 %. Ідентифікація ГКІ невстановленої етіології знизилася на 1,63%.

Очікувана захворюваність на ротавірусний ентерит у 2023 році за тенденцією 2020-2022 рр. збільшиться на +26%, ГКІ невстановленої етіології на +8,16%. сальмонельоз знизиться на -3,5%, а шигельоз на -12%.

В багаторічній динаміці захворюваності всіх досліджуваних нозологій спостерігаються почергові періоди спаду та підйому захворюваності. Для ротавірусного ентериту за весь аналізований період тривалість підйому складала 6 років у 2014-2019 рр., для сальмонельозу - 5 років у 2015-2019 рр., шигельозу - по 2-3 роки у 2012-2014 рр. та 2019-2020 рр., для ГКІ невстановленої етіології -5 років у 2015-2019 рр. Враховуючи тенденцію останніх років, можна очікувати черговий період підйому захворюваності за всіма аналізованими нозологіями у наступні кілька років. Хоча циклічність шигельозу залишається доволі вираженою, кількість випадків у роки зростання захворюваності продовжує зменшуватися.

Спад захворюваності на ГКІ у 2020 році, вірогідно пов'язаний з введенням жорстких карантинних заходів у зв'язку з пандемією COVID-19, обмеження на подорожі та контакти між людьми, а також покращення умов

гігієни та санітарії, оскільки вони обмежили шляхи розповсюдження даних нозологій. По мірі послаблення цих заходів, захворюваність почала зростати.

Захворюваність на ротавірусний ентерит в Україні характеризується вираженою зимово-весняною сезонністю, а для сальмонельозу, шигельозу та ГКІ невстановленої етіології - літньо-осінньою. Активність факторів, що зумовлюють цілорічну захворюваність і сезонні підйоми впродовж досліджуваного періоду змінювалися незначним чином.

Провідну роль в динаміці захворюваності на ротавірусний ентерит та сальмонельоз грають цілорічна та сезонна їх форми, а для шигельозу та ГКІ невстановленої етіології - цілорічна. Найбільшу частку спалахів у річній динаміці має шигельоз, що в середньому склала 16,12% всіх форм захворюваності за весь період.

Територіально місцем найбільшого розповсюдження ротавірусного ентериту в Україні за 2010-2022 рр. є Запорізька область, частка захворюваності у якій складала 18,5% від загальної кількості випадків по країні, сальмонельозних інфекцій - Харківська область (9,75%), шигельозу - Харківська область (25,1%), ГКІ невстановленої етіології - Одеська область (16,5%).

Основними територіями захворюваності на ротавірусний ентерит у 2021 році були - Запорізька (14,3%), Дніпропетровська (10,3%) та Рівненська (7,8%) області; сальмонельозні інфекції - Миколаївська (8,28%), Хмельницька (7,62%) та Запорізька (7,56%) області; шигельозу - Закарпатська (21,2% річної динаміки), Дніпропетровська (16,4%), Харківська (14,7%) та Хмельницька (10,3%) області; ГКІ невстановленої етіології - Миколаївська (13,4%), Одеська (9%) та Рівненська (8%) області.

У 2022 році спостерігається підвищення захворюваності на гострі кишкові інфекції у західних та деяких центральних областях країни, що, ймовірно, пов'язане з внутрішньою міграцією населення до даних територій у зв'язку з активними бойовими діями у північній та східній частинах країни. Особливо вираженим є приріст випадків ротавірусного ентериту у Львівській

(+330%), Хмельницькій (+284%), Волинській (+276%) та Івано-Франківській (+236%) областях, а для шигельозу характерний значний спалах у Миколаївській (+320%) та Донецькій (193%) областях, що може бути наслідком значних пошкоджень інфраструктури на даних територіях.

Збудники гострих кишкових інфекцій є чутливими до дії високих температур та дезінфікуючих засобів, тому для зменшення їх розповсюдження необхідно підвищувати рівень санітарії серед населення, проводити просвітницьку діяльність, особливо серед сімей з дітьми, робітників дитячих, розважальних та харчових закладів, об'єктів водопостачання. Важливим є посилення санітарно-епідеміологічного нагляду в областях підвищеної захворюваності за весь період дослідження та останні роки, за діяльністю підприємств харчової індустрії (особливо молочної продукції), а також тваринництва та птахівництва; покращення стану мережі водопостачання.

В Україні існує необхідність у підвищенні ефективності лабораторної діагностики гострих кишкових інфекцій, використанні більш специфічних методів, належного оснащення медичних закладів діагностичними системами. Оскільки збудники аналізованих нозологій частіше діагностуються у дітей через більш виражені клінічні симптоми та тяжкий перебіг хвороби, необхідно проводити додаткові дослідження для більш точного встановлення вікового розподілу захворюваності серед населення.

Для кращого розуміння шляхів поширення ГКІ в Україні у сучасних умовах, в подальших дослідженнях необхідно встановити кореляції змін захворюваності з показниками міграції та щільності населення у 2022 році, забрудненістю водних проб та станом об'єктів водопостачання, харчових продуктів та середовищ життєдіяльності людини.

ВИСНОВКИ

1. В багаторічній динаміці, захворюваність на ротавірусний ентерит та ГКІ невстановленої етіології в останні роки характеризується вираженим зростанням кількості випадків, а за сальмонельозом та шигельозом - помірним зменшенням. Відповідно до циклічності аналізованих нозологій, можна очікувати тривалий період підйому захворюваності у наступні кілька років.
2. Захворюваність ГКІ в Україні має типову сезонність. Провідну роль в динаміці ротавірусного ентериту та сальмонельозу мають сезонні фактори; шигельозу - цілорічні та спалахові; ГКІ невстановленої етіології - цілорічні.
3. Територіальний розподіл аналізованих захворювань в Україні за весь період є нерівномірним та зосереджений в декількох осередках. У 2022 році найбільший приріст захворюваності спостерігається у західному та центральному регіонах країни, а для шигельозу у Миколаївській та Донецькій областях.
4. Епідеміологічна ситуація з ГКІ в Україні є неблагополучною, необхідно посилювати санітарно-епідеміологічний нагляд по країні, особливо в областях підвищеної захворюваності за весь період та в останні роки, покращувати рівень санітарії та проводити просвітницьку діяльність серед населення.
5. Необхідно провести подальші дослідження для встановлення факторів впливу на захворюваність з ГКІ по областях України в сучасних умовах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Detels, R., et al. (Eds.). Oxford Textbook of Global Public Health. 6th ed., Oxford University Press, 2015.
2. Державний комітет статистики України. Про затвердження форм державної статистичної звітності з питань охорони здоров'я та інструкцій щодо їх заповнення. № 299, від 01.09.1999, <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0299202-99#Text>.
3. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації. № 1726, 30 лип. 2020, <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1332-20#Text>.
4. Чумаченко, Т. О., Поливянна, Ю. І., & Семеренська, Т. І. "Динаміка захворюваності на сальмонельоз в Україні в умовах пандемії COVID-19.", Соціальна медицина та організація охорони здоров'я, 6(2), 2020, 152-160. doi: 10.26693/jmbs06.02.152.
5. Малиш, Н. Г.. "Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології, фактори ризику, удосконалення епідеміологічного нагляду." Дисертація, Суми, 2020. УДК: 616.34:616.9-036.22(043.5).
6. Усачова, О. В., Сіліна, Є. А., Пахольчук, Т. М. та ін. Алгоритми диференційної діагностики та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей: навч.-метод. посіб. Запоріжжя, 2015. 103 с.
7. Nelson, K. E., & Williams, C. M. . Infectious disease epidemiology: theory and practice (3rd ed.). Jones & Bartlett Learning, 2014.
8. Brachman, P. S., & Abrutyn, E. (Eds.). Bacterial Infections of Humans. Springer, 2009. doi:10.1007/978-0-387-09843-2.

9. Feasey, N.A., Dougan, G., Kingsley, R.A., Heyderman, R.S., & Gordon, M.A. "Invasive non-typhoidal Salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa." *The Lancet*, vol. 379, 2012, pp. 2489-2499.
10. Marchello, C., Birkhold, M., Crump, J., Martin, L., Ansah, M., et al. "Complications and mortality of non-typhoidal salmonella invasive disease: a global systematic review and meta-analysis." *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 2, 2022, pp. 1-10. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00615-0.
11. GBD 2017 Non-Typhoidal Salmonella Invasive Disease Collaborators. "The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017." *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 19, no. 12, 2019, pp. 1312-1324. doi:10.1016/S1473-3099(19)30418-9
12. Eng, S.K., Pusparajah, P., Ab Mutalib, N.S., Ser, H.L., Chan, K.G., & Lee, L.H. "Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance." *Frontiers in Life Science*, vol. 8, 2015, pp. 1-10. doi: 10.1080/21553769.2015.1051243.
13. Asten, A.J.M., & Dijk, J.E. "Distribution of 'classic' virulence factors among *Salmonella* spp." *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, vol. 44, no. 3, June 2005, pp. 251-259. doi: 10.1016/j.femsim.2005.02.002.
14. Alvarez-Ordóñez, A., Begley, M., Prieto, M., Messens, W., López, M., Bernardo, A., & Hill, C. "*Salmonella* spp. survival strategies within the host gastrointestinal tract." *Microbiology*, vol. 157, 2011, pp. 3268-3281. doi: 10.1099/mic.0.050351-0.
15. Bhat, K., Manzoor, T., Dar, M., Farooq, A., Allie, K., Wani, S.M., Dar, T., & Shah, A.A. "*Salmonella* Infection and Pathogenesis." *IntechOpen*, 2022. doi: 10.5772/intechopen.102061.
16. Andrews, J.R., & Ryan, E.T. "Diagnostics for invasive *Salmonella* infections: Current challenges and future directions." *Vaccine*, vol. 33, Suppl 3, 2015, pp. C8-C15. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.02.030.

17. Kotloff, K. L., Riddle, M. S., Platts-Mills, J. A., Pavlinac, P., & Zaidi, A. K. M. "Shigellosis." *The Lancet*, vol. 391, no. 10122, 2018, pp. 801-812. doi:10.1016/s0140-6736(17)33296-8.
18. Pakbin, B., Brück, W.M., & Brück, T.B. "Molecular Mechanisms of Shigella Pathogenesis; Recent Advances." *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, no. 3, 2023, article 2448. doi: 10.3390/ijms24032448.
19. Mattock, E., & Blocker, A.J. "How Do the Virulence Factors of Shigella Work Together to Cause Disease?" *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 7, 2017, article 64. doi: 10.3389/fcimb.2017.00064.
20. Chan, Y.S., & Ng, T.B. "Shiga toxins: from structure and mechanism to applications." *Applied Microbiology and Biotechnology*, vol. 100, no. 4, 2016, pp. 1597-1610. doi: 10.1007/s00253-015-7236-3.
21. Feng, L., Senchenkova, S.N., Yang, J., Shashkov, A.S., Tao, J., Guo, H., Zhao, G., Knirel, Y.A., Reeves, P., & Wang, L. "Structural and genetic characterization of the Shigella boydii type 13 O antigen." *Journal of Bacteriology*, vol. 186, no. 2, 2004, pp. 383-392. doi: 10.1128/JB.186.2.383-392.2004.
22. Gorde, J., & Small, P. "Acid Resistance in Enteric Bacteria." *Infection and Immunity*, vol. 61, no. 1, 1993, pp. 364-367.
23. Anderson, M., Sansonetti, P.J., & Marteyn, B.S. "Shigella Diversity and Changing Landscape: Insights for the Twenty-First Century." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 6, 2016, article 45. doi: 10.3389/fcimb.2016.00045.
24. Killackey, S.A., Sorbara, M.T., & Girardin, S.E. "Cellular Aspects of Shigella Pathogenesis: Focus on the Manipulation of Host Cell Processes." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 6, 2016, article 38. doi: 10.3389/fcimb.2016.00038.
25. Stoll, B.J., Glass, R.I., Huq, M.I., Khan, M.U., Banu, H., & Holt, J. "Epidemiologic and Clinical Features of Patients Infected with Shigella Who Attended a Diarrheal Disease Hospital in Bangladesh." *The Journal of*

- Infectious Diseases, vol. 146, no. 2, 1982, pp. 177-183. doi: 10.1093/infdis/146.2.177.
26. Duran, C., Nato, F., Darteville, S., Thi Phuong, L.N., Taneja, N., et al. "Rapid Diagnosis of Diarrhea Caused by *Shigella sonnei* Using Dipsticks; Comparison of Rectal Swabs, Direct Stool and Stool Culture." PLoS ONE, vol. 8, no. 11, 2013, article e80267. doi: 10.1371/journal.pone.0080267.
 27. Hagbom, M. "Rotavirus Disease Mechanisms: Diarrhea, Vomiting and Inflammation." Linköping University Medical Dissertation No. 1463, Sweden, 2015.
 28. Mukherjee, A., & Chawla-Sarkar, M. "Rotavirus infection: a perspective on epidemiology, genomic diversity and vaccine strategies." Indian Journal of Virology, vol. 22, no. 1, 2011, pp. 11-23. doi: 10.1007/s13337-011-0039-y.
 29. Widdowson, Marc-Alain, et al. "Rotavirus disease and its prevention." Current opinion in gastroenterology, vol. 21, 2005, pp. 26-31.
 30. Cortese, Margaret M., MD, and Penina Haber, MPH. "Rotavirus." Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 14th Edition "The Pink Book", 2021.
 31. Parashar, U. D., Nelson, E. A. S., & Kang, G. "Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children." BMJ, vol. 347, dec30 1, 2013, article f7204. doi:10.1136/bmj.f7204.
 32. Тойгомбаева, В.С., Белеков, Д.А., & Карагулова, С.Т. Методическое пособие для студентов по эпидемиологической диагностике инфекционных заболеваний, - Бишкек, 2001. - 101 с.
 33. Чемич, О.М. "Епідеміологічні та соціальні особливості сальмонельозів." Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4-5 червня 2014 р. Суми: СумДУ, 2014. С. 129-131.
 34. Чемич, Олександр Михайлович. "Епідеміологічні особливості сучасного сальмонельозу." Актуальні проблеми епідеміології інфекційних,

паразитарних і неінфекційних захворювань: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю створення кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, 12-13 травня 2016 р., Львів, 2016. С. 233-234.

35. Зарицький, А.М., Глушкевич, Т.Г., & Бубало, В.О. "Актуальність сальмонельозу в Україні і перспектива боротьби з ним.", 2016 doi: 10.11603/1681-2727.2016.3.6881.
36. Малиш Н.Г., Зарицький А.М., Глушкевич Т.Г. "Сальмонельози в Україні: проблемні питання епідеміологічного нагляду." Профілактична медицина. 2016. №1-2. С. 33-40.
37. Фотіна, Т. І., & Клішова, Ж. Є. "Моніторинг сальмонельозної інфекції птиці.", 2016 УДК: 619:616.927: 636.5.
38. Makarova, V.I., Polivyana, Yu.I., Raylyan, M.V., Polyakova, L.I., & Chumachenko, T.O. "Сучасні прояви сальмонельозної інфекції в Харківському регіоні України." Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека: матеріали науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка Л.В. Громашевського та 25 – річчю Національної академії медичних наук України», 2018, pp. 204.
39. Галка І.В., Музикіна Л.М., Мандигра С.С., Чехун А.І., Сидоренко Т.В. та Кравцова О.Л. "Поширення сальмонельозу тварин та птиці в Україні у 2015-2018 роках." Ветеринарна біотехнологія 35, 2019 DOI: 10.31073/vet_biotech35-03.
40. Беженар, І. М. та Т. М. Васюта. "Стан та перспективи розвитку птахівництва в Україні." Agrosvit, № 18, 2015, стор. 41.
41. Максим, В., Чемерис, В., Душка, В., та Небоженко, К. "Основні тенденції розвитку птахівництва яєчного напрямку в Україні." Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Економічні науки, т. 24, № 99, 2022.

42. Ngogo, F.A., Joachim, A., Abade, A.M. та ін. "Factors associated with Salmonella infection in patients with gastrointestinal complaints seeking health care at Regional Hospital in Southern Highland of Tanzania." *BMC Infectious Diseases*, vol. 20, no. 135, 2020, <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4849-7>.
43. Лотоцька, О. В., Кондратюк, В. А. та Кучер, С. В. "Якість питної води як одна з детермінант громадського здоров'я в західному регіоні України." *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, т. 1, № 79, 2019.
44. Населення України. Демографічні тенденції в Україні у 2002–2019 рр.: кол. моногр. / за ред. О.М. Гладуна; НАН України, Ін-т демографії та соціальних досліджень імені М.В. Птухи. Київ, 2020, 174 с.
45. Мінреінтеграції. "Наказ № 309 від 22.12.2022 "Про затвердження Переліку територій, на яких ведуться (велися) бойові дії або тимчасово окупованих Російською Федерацією", 2022.
46. Малиш, Н.Г., Тищенко, В.В., & Кузнєцова, О.Л. "Сучасні аспекти епідеміології шигельозів у Північно-Східному регіоні України." *Український медичний часопис*, no. 5 (97), 2013, pp. 145-149.
47. Глушкевич, Т.І., & Ставська, А.Л. "Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». Інформаційний бюлетень про розповсюдженість шигел серед людей та в об'єктах середовища життєдіяльності людини на території України в 2019 році." Київ, 2020.
48. Мінухін, В.В., Коваленко, Н.І., Замазій, Т.М. (упор.), "Модуль 3. Частина 2. Родина кишкових бактерій: метод. вказ. з дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою" до практичних занять для студентів-бакалаврів III–IV курсу за спеціальністю "Лабораторна діагностика". Харків: ХНМУ, 2014.
49. Ibrahim, A.F., Glass, K., Williamson, D.A., Polkinghorne, B.G., Ingle, D.J., Wright, R., et al. "The changing epidemiology of shigellosis in Australia,

- 2001–2019." *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 17, no. 3, 2023, e0010450. doi: 10.1371/journal.pntd.0010450.
50. Cohen, D., Korin, H., Bassal, R., Perry Markovich, M., Sivan, Y., Goren, S., & Muhsen, K. "Burden and risk factors of *Shigella sonnei* shigellosis among children aged 0-59 months in hyperendemic communities in Israel." *International Journal of Infectious Diseases*, 2019. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.031.
 51. European Centre for Disease Prevention and Control. "Shigellosis." In: ECDC. *Annual epidemiological report for 2020*. Stockholm: ECDC, 2022.
 52. Simms, I., Field, N., Jenkins, C., Childs, T., Gilbert, V.L., Dallman, T.J., et al. "Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men--*Shigella flexneri* and *S. sonnei* in England, 2004 to end of February 2015." *Eurosurveillance*, vol. 20, no. 15.
 53. Указ Президента України. Про введення воєнного стану в Україні. N 64/2022, 24 лют. 2022, <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2102-20#Text>.
 54. Junaid, S.A., Umeh, C., Olabode, A.O., et al. "Incidence of rotavirus infection in children with gastroenteritis attending Jos University Teaching Hospital, Nigeria." *Virology Journal*, vol. 8, no. 233, 2011. doi: 10.1186/1743-422X-8-233.
 55. Cilla, G., Perez-Trallero, E., López-Lopategui, M., Gilsetas, A., & Gomáriz, M. "Incidence, seasonality and serotypes of rotavirus in Gipuzkoa (Basque Country), Spain: A 14-year study." *Epidemiology and Infection*, vol. 125, pp. 677-683, 2001. doi: 10.1017/S0950268800004842.
 56. Mado, S.M., Giwa, F.J., Abdullahi, S.M., Alfa, A.M., Yaqub, Y., Usman, Y., Wammanda, R.D., Mwenda, J.M., Isiaka, A.H., Yusuf, K., & Lawali, N. "Prevalence and characteristics of rotavirus acute gastroenteritis among under-five children in Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria." *Annals of African Medicine*, vol. 21, no. 3, pp. 283-287, 2022. doi: 10.4103/aam.aam_31_21. PMID: 36204917; PMCID: PMC9671188.

57. Ansari, S.A., Springthorpe, V.S., & Sattar, S.A. "Survival and vehicular spread of human rotaviruses: Possible relation to seasonality of outbreaks." *Reviews of Infectious Diseases*, vol. 13, pp. 448-461, 1991.
58. Гончаров, В.О., Котлік, Л.С., Ісакова, Н.П., Виходцева, Ю.М. & Баранов, Ю.О. "Розповсюдження та генотипова структура ротавірусів в Одеській області." *Мікробіологія і біотехнологія*, no. 1, 2016. ISSN 2076–0558.
59. Чернишова, Л. І., Тесленко, М. Ю., Радіонова, Н. М., Демчишина, І. В., Котлік, Л. В., Садкова, О. Б., Самойлович, О. О., Касьян, О. І., & Лаврюкова, С. Я. "Лонгітудинальне спостереження за ротавірусною інфекцією у дітей віком до 5 років, яких госпіталізували в два центри України в 2006–2015 роках." *Здоров'є ребенка*, no. 7, 2016, pp. 117-123. doi: 10.22141/2224-0551.7.75.2016.86736.
60. Kim, D.H., Lee, Y.S., Ha, D.J., Chun, M.J., & Kwon, Y.S. "Epidemiology of Rotavirus Gastroenteritis and Rotavirus-Associated Benign Convulsions with Mild Gastroenteritis after the Introduction of Rotavirus Vaccines in South Korea: Nationwide Data from the Health Insurance Review and Assessment Service." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 17, no. 22, 2020, pp. 8374. doi: 10.3390/ijerph17228374.
61. Brandt, C.D., Kim, H.W., Rodriguez, W.J., Arrobio, J.O., Jeffries, B.C., & Parrott, R.H. "Rotavirus gastroenteritis and weather." *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 16, pp. 478-482, 1982.
62. Yuan, L., Lum, G., Zhao, J., & Li, W. "Epidemiology of Acute Rotavirus Diarrhea Among Hospitalized Children Under Five Years of Age in Hefei, China, During 2015 - 2018." *Jundishapur Journal of Microbiology*, vol. 13, 2020. doi: 10.5812/jjm.105556.
63. Малиш, Н.Г., Моренець, В.М., & Фетісова, В.М. "Епідеміологічна ситуація з гострих кишкових інфекцій в Україні." *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції.*, Суми: СумДУ, 2018, pp. 103-105.

64. Няньковський, С. Л., Яцула, М. С., Няньковська, О. С., Дашо, М. Б., & Яськів, В. Б. "Гостра ротавірусна діарея у дітей: клініка, діагностика, лікування." *Актуальна інфектологія*, vol. 3, no. 8, 2015. ISSN 2312-413X.
65. Козішкурт, О.В., Голубятников, М.І., Доан, С.І., Іванько, О.М., Талалаєв, К.О., Савчук, А.І., & Гайдей, В.Р. "Стан проблеми інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі на півдні України." *Український журнал військової медицини*, vol. 3, no. 2, 2022, e055. doi: 10.46847/ujmm.2022.2(3)-055.
66. Вакцинация против ротавирусной инфекции: 10-летний мировой опыт успешного применения. Намазова-Баранова Л. С. et al. *Вопросы современной педиатрии*, vol. 4, 2017, pp. 73-85.
67. Stroni, G.P., Dhimolea, M.M., Pipero, P.S., Kraja, D.V., Sallavaci, S.Y., & Bino, S.F. "A study on the epidemiology and aetiology of acute gastroenteritis in adult patients presenting at the infectious diseases hospital in Tirana, Albania." *Balkan Medical Journal*, vol. 31, no. 3, 2014, pp. 196-201. doi: 10.5152/balkanmedj.2014.13142.
68. Khan, M.A. "Epidemiological studies on gastroenteritis in children in the Bannu district, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan." *Journal of Public Health*, vol. 31, no. 4, 2023, pp. 739-746. doi: 10.1007/s10389-021-01592-0.
69. Frenzen, P.D. "Mortality Due to Gastroenteritis of Unknown Etiology in the United States." *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 187, no. 3, 2003, pp. 441-452. doi: 10.1086/368097.

