

# ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ • ВІРУСОЛОГІЯ  
ПАРАЗИТОЛОГІЯ • ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Заснований у 1922 році  
Поновлений у 2007 році

№ 1-2 (28)/2017

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Видається щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13720–2694 ПР від 05.03.2008 р.

## ЗМІСТ

Задорожная В.И.  
К ВОПРОСУ О НЕЙРОТРОПНОСТИ НЕПОЛИОМИЕЛИТНЫХ  
ЭНТЕРОВИРУСОВ И ВЛИЯЮЩИХ НА НЕЕ ФАКТОРАХ. ....3

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дзюблык І.В., Соловійов С.О., Мохорт Г.А.  
ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ РОТАВІРУСНОЇ  
ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ ТА ПОБУДОВА ЙОГО МАТЕМАТИЧНОЇ  
МОДЕЛІ.....17

Сергеева Т.А., Круглов Ю.В., Марциновська В.А.,  
Максименко О.В.,  
Кислых О.М., Кузін І.В.  
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ УМОВ НА  
ЗАХВОРЮВАНІСТЬ СОЦІАЛЬНО ЗНАЧИМИМИ ІНФЕКЦІЯМИ  
В УКРАЇНІ.....29

Горбань А., Зарицька Н., Закрутько А., Закрутько Л.,  
Мислицький О.  
ПОШИРЕННЯ ВІЛ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ У 2015 РОЦІ  
І ПРОГНОЗУВАННЯ ЧИСЛА ВІЛ-ІНФЕКЦІЙНИХ ЛЮДЕЙ, ЯКІ  
БУДУТЬ ПІД МЕДИЧНИМ НАГЛЯДОМ У 2016–2020 РОКИ .....39

Зарицкий А. М., Малыш Н. Г., Глушкевич Т. Г.  
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПИЩЕ-  
ВЫХ ЗООНОЗОВ В УКРАИНЕ И МИРЕ.....46

Мазур М.В., Полупан І.М., Новохатній Ю.О., Демчишина І.В.,  
Дрожде Ж.М.  
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІЗОЛЯТІВ  
ВІРУСУ СКАЗУ ВИДІЛЕНИХ ВІД ЛЮДЕЙ, ХВОРИХ НА ГІДРО-  
ФОБІЮ.....55

## CONTENTS

Zadorozhna V.I.  
TO THE QUESTION OF NEUROTROPISM OF NON-POLIO  
ENTERVIRUSES AND INFLUENCING FACTORS.....3

### VIEW AT THE PROBLEM

Dzyublyk I.V., Soloviov S.O., Mokhort H.A.  
FEATURES OF ROTAVIRUS  
INFECTION EPIDEMIC PROCESS IN UKRAINE AND  
DEVELOPMENT OF ITS MATHEMATICAL MODEL.....17

Sergeeva T.A., Kruglov Yu.V., Marcinovskaya V.A.,  
Maksimenok O.V.,  
Kislykh O.N., Kuzin I.V.  
STUDYING THE INFLUENCE OF SOCIAL AND ECONOMIC  
CONDITIONS ON MORBIDITY WITH SOCIALLY SIGNIFICANT  
INFECTIONS IN UKRAINE.....29

Horban A., Zarytska N., Zakrutko A., Zakrutko L., Myslytsky O.  
THE DISSEMINATION OF HIV AMONG THE POPULATION OF  
UKRAINE IN THE YEAR 2015 AND THE PREDICTION OF THE  
NUMBER OF HIV-INFECTED PEOPLE, WHO WILL HAVE BEEN  
TAKEN UNDER MEDICAL SUPERVISION IN THE YEARS 2016–  
2020.....39

Zaritsky A.M., Malysh N.G., Glushkevich T.G.  
FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF BACTERIAL FOOD  
ZONIOSIS IN UKRAINE AND THE WORLD.....46

Mazur M., Polupan I., Novohatniy Y., Demchyshyna I.,  
Drozdzhe Zh.  
MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTIC OF RABIES VIRUS  
ISOLATES ALLOCATED FROM PEOPLE WITH HYDROPHOBIA ...  
.....55

## ЗМІСТ

<i>Малиш Н. Г.</i> <i>РОТАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ОХОРОНИ</i> <i>ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ. ....</i>	<i>Malysh N. G.</i> <i>ROTAVIRUS INFECTION AS A BURNING PROBLEM OF THE</i> <i>CURRENT PUBLIC HEALTH SERVICE IN UKRAINE .....63</i>
<i>Кожокару А.А., Литовка С.Л., Іванько О.М., Січінава Р.М.,</i> <i>Родина Н.С., Огороднійчук І.В.</i> <i>ВИПАДОК ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТУЛЯРЕМІЮ СЕРЕД ВІЙСЬ-</i> <i>КОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗС УКРАЇНИ .....69</i>	<i>Kozhokaru A.A., Litovka S.L., Ivanko O.M., Sichinava R.M.,</i> <i>Rodyna N.S., Ogorodniychuk I.V.</i> <i>THE CASE OF TULAREMIA AMONG MILITARY MEMORY</i> <i>UKRAINE .....69</i>
<i>Данько О.П., Сопіль Г.В., Шагінян В.Р., Дяченко О.П.,</i> <i>Ніколаєнко С.М., Погорельчук Т.Я.</i> <i>ТЕНДЕНЦІЯ ЗМІН ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТА ІНВАЗОВА-</i> <i>НОСТІ НАСЕЛЕННЯ КИШКОВИМИ ПАРАЗИТАМИ .....73</i> <i>.....73</i>	<i>Danko O.P., Shaginian V.R., Sopil G.V., Dyachenko O.P.,</i> <i>Nikolayenko S.M., Pogorelchuk T.Y.</i> <i>THE TRENDS OF CHANGES IN THE ETIOLOGICAL STRUCTURE</i> <i>AND INVASIONS OF POPULATION BY INTESTINAL PARASITES ..</i> <i>.....73</i>
<i>Руденко А.О., Ключ В.Ю.</i> <i>СИМТОМОКОМПЛЕКС УРАЖЕНЬ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ЛЮ-</i> <i>ДИНИ НА ПІЗНІХ СТАДІЯХ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ .....81</i>	<i>Rudenko A.O., Klyus V.Yu.</i> <i>SYMPTOMOCOMPLEX OF DAMAGE TO HUMAN BODY SYSTEMS</i> <i>IN THE LATE STAGES OF LYME BORRELIOSIS .....81</i>
<i>Панасюк О.Л., Говорова Д.В.,</i> <i>Матяш В.І., Борщов С. П.</i> <i>ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ</i> <i>КРИПТОКОКОВОГО ТА КАНДИДОЗНОГО МЕНІНГОЕНЦЕ-</i> <i>ФАЛІТУ .....86</i>	<i>Panasyuk O.L., Govorova D.V.,</i> <i>Matyash V.I., Borshchev S.P.</i> <i>COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL</i> <i>MANIFESTATIONS OF CRYPTOCOCCAL AND CANDIDIASIS OF</i> <i>MENINGOENCEPHALIT. ....86</i>
<i>Гнатюк В.В., Покровська Т.В.</i> <i>ТЯЖКИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПРАВЕЦЬ У ДИТИНИ, ВИПАДОК</i> <i>ІЗ ПРАКТИКИ. ....95</i>	<i>Gnatyuk V.V., Pokrovska T.V.</i> <i>SEVERE GENERALIZED INFANT TETANUS FROM THE PRACTICE.</i> <i>.....95</i>
<i>Кисельова Г. Л.</i> <i>ПОГЛЯД БАТЬКІВ НА ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРИ-</i> <i>ХИЛЬНІСТЬ ДО АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІЛ-ІНФІКО-</i> <i>ВАНИХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ. ....99</i>	<i>Kiseleva G.L.</i> <i>PARENTS' OUTLOOK TO THE FACTORS THAT INFLUENCE THE</i> <i>ANTIRETROVIRAL THERAPY ADHERENCE WITH HIV-INFECTED</i> <i>CHILDREN AND TEENAGERS. ....99</i>

### ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

<i>Задорожня В.І., Шагінян В.Р.</i> <i>ПИТАННЯ ПОБУДОВИ СИСТЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИ-</i> <i>СТУ В УКРАЇНІ .....107</i>	
<i>Нікберг І., Рєзніков А.,</i> <i>ДВА ПРОТИЛЕЖНІ ПОГЛЯДИ НА ПРАВОМІРНІСТЬ ІСНУВАН-</i> <i>НЯ «ЕПІДЕМІОЛОГІЇ СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ» .....115</i>	

### ORIGINAL STUDIES

<i>Zadorozhna V. I., Shaginian V.R.</i> <i>QUESTIONS OF CONSTRUCTION OF SYSTEM OF BIOSAFETY</i> <i>AND BIOSECURITY IN UKRAINE .....107</i>	
<i>Nikberg I., Reznikov A.</i> <i>TWO LEGITIMACY OPPOSING VIEWS ON THE EXISTENCE OF</i> <i>«SYSTEMIC DISEASES EPIDEMIOLOGY» .....115</i>	

**Ключові слова:** *ентеровіруси, ентеровірусні інфекції, серозні менінгіти, гострий поліомієліт, енцефаліт, енцефаломієліт, нейротропність ентеровірусів.*

## TO THE QUESTION OF NEUROTROPISM OF NON-POLIO ENTERVIRUSES AND INFLUENCING FACTORS

V.I. Zadorozhna

SI "The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases  
of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Human enterovirus infections are characterized by polymorphism of clinical manifestations, a wide spectrum of causative agents, (more than 100 types of enteroviruses), widespread with periodic epidemic upsurge and represent a significant public health problem. Disorders of the nervous system (aseptic meningitis, acute poliomyelitis, encephalitis, encephalomyelitis, etc.) can be both the leading clinical manifestations observed from the onset of the disease, and complications on the background of other clinical manifestations. The leading role in this pathology belongs to viruses CV-A9, -A13; CV-B1, -B5; E-6, -9, -11, -13, -21, -30; EV-B68, EV-A71, EV-A76. The pathogenesis of enteroviral disorders of the nervous system may have its own peculiarities depending on the species, type and even strain specificity of the enterovirus, which requires further study.

**Key words:** *enteroviruses, enterovirus infections, aseptic meningitis, acute poliomyelitis, encephalitis, encephalomyelitis, neurotropism of enteroviruses.*

УДК. 616-022.7:578.823.91 – 036.22-053(477)

I.B. Дзюблик<sup>1</sup>, С.О. Соловйов<sup>2</sup>, Г.А. Мохорт<sup>3</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ ТА ПОБУДОВА ЙОГО МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", м. Київ, Україна

<sup>3</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

*Сьогодні гострі кишкові інфекції (ГКІ) займають одне з провідних місць серед інфекційних захворювань людини, а ротавірусам належить провідна роль в структурі дитячих ГКІ вірусної етіології. Запропоновано концептуальну модель епідемічного процесу РВІ, визначено її основні параметри з урахуванням щорічних коливань на основі наявних ретроспективних даних щодо кількості випадків ротавірусної інфекції (РВІ) за період з 2010 по 2016 рр. Розроблена модель може бути дуже корисною для її використання як інструменту прогнозування ефективності засобів контролю РВІ в середньостроковій перспективі.*

**Ключові слова:** *ротавірусна інфекція, епідемічний процес, математична модель.*

**А**ктуальність та особливості епідемічного процесу РВІ. Проблема глобального поширення гострих кишкових інфекцій (ГКІ) в даний час залишається актуальною [16, 28, 35], оскільки вони займають одне з провідних місць серед інфекційних захворювань, поступаючись за частотою лише грипу та гострим респіраторним захворюванням [17, 21]. Спектр збудників, що викликають ГКІ, різноманітний і включає в себе патогенні та умовно-патогенні бактерії, найпростіші, а також віруси [10, 11, 36]. Ряд досліджень показав, що саме ві-

руси викликають від 25 до 60% випадків ГКІ, серед яких ротавірусам належить провідна роль в структурі дитячих ГКІ вірусної етіології [1, 13, 17]. Щорічно у всьому світі реєструється більш 110 млн випадків ротавірусної інфекції (РВІ), з яких близько 25 млн осіб госпіталізується [4]. Незважаючи на те, що кількість летальних випадків в останні роки знизилася до 197 - 233 тис. випадків щорічно, з яких понад 80% реєструється в країнах Азії та Африки [34], РВІ продовжує завдавати значної шкоди здоров'ю населення всіх країн незалежно від рівня економічного розвитку, обумовлюючи прямі і непрямі економічні витрати, що оцінюються сотнями мільярдів доларів на рік [24, 25].

Головним джерелом РВІ є хворий на гастроентерит, що виділяє з фекаліями значну кількість вірусних часток [37]. Вірус виявляється в фекаліях за 48 годин до перших клінічних симптомів, а максимум його виділення відзначається в перші 3-6 днів захворювання. У більшості дітей (70%) екскреція ротавірусів триває від 4-го до 20-го дня від початку клінічних проявів захворювання, однак описані випадки виділення вірусу (на тлі імунодефіциту) понад 30 днів, а також випадки виявлення ротавірусу у дітей на тлі тривалої слабкої діареї протягом 66 - 450 днів [2]. Вірусносії також становлять небезпеку в епідеміологічному відношенні. Рівень вірусносійства у дітей раннього віку коливається від 1,5 до 9%, з них 71% становлять новонароджені [22, 31].

Починаючи з 1973 р і до теперішнього часу більшість авторів пов'язують РВІ з дитячим контингентом, відносячи її в розділ педіатричних проблем. Внаслідок цього в світі дорослі практич-

но не обстежуються на наявність ротавірусів при ГКІ. Цей факт має принципове значення, оскільки призводить до великої кількості випадків ГКІ невстановленої етіології [7, 15]. На сьогоднішній день вважається, що РВІ вражає як дорослих, так і дітей, домінуючи серед дітей до 5 років. Незважаючи на активну участь дорослих у поширенні епідемічного процесу, домінуючу роль в розвитку епідемічного процесу мають діти.

З епідеміологічної точки зору дуже важливою є тривалість виділення РВ від хворих. Згідно Richardson S. та співавт. (1998), тривалість виділення збудника коливається від 4 до 57 днів від початку захворювання [32]. При цьому тривалість виділення до 10 днів зареєстрована у 43% хворих, у решти хворих ротавірус виділявся від 10 до 57 днів. Слід зазначити, що інфікуюча доза для дітей раннього віку є дуже малою ( $10^1$ - $10^2$  віріонів), при цьому вважається, що при розвитку повторних захворювань у осіб старшого віку вона є істотно вищою ( $10^3$ - $10^5$  віріонів) [6]. До того ж ротавірус, що виділяється, має високу стійкість до чинників зовнішнього середовища, що відіграє важливу роль в постійній підтримці активності епідемічного процесу. Висока забрудненість предметів, що оточують хворого, сприяє реалізації контактної- побутової шляху передачі [30].

РВІ поширюється за допомогою різних факторів передачі, що дозволяє реалізовуватися фекально-оральному механізму передачі. До теперішнього часу немає єдиної думки про роль і внесок конкретного шляху передачі РВІ при розвитку епідемічного процесу [3], оскільки інфікуюча доза набагато менше чутливості традиційних

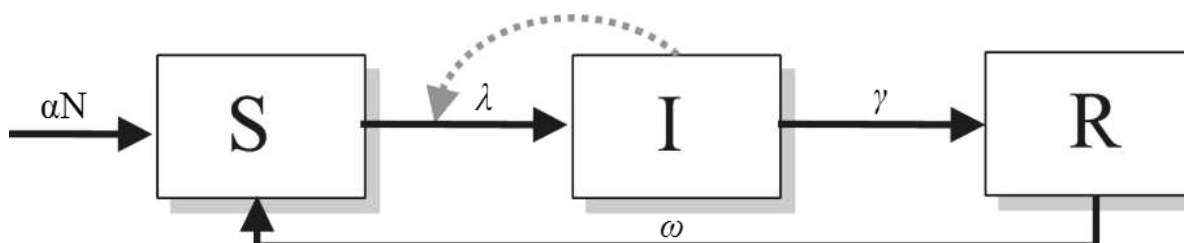


Рисунок 1. Схема переходів між станами SIR-моделі

методів виявлення ротавірусів або ротавірусного антигену в досліджуваному матеріалі ( $10^2$ - $10^4$ ).

Обговорюється питання аерозольного механізму передачі збудника при РВІ. Відзначено частий розвиток у хворих катаральних явищ верхніх дихальних шляхів паралельно розвитку симптомів з боку шлунково-кишкового тракту. Є повідомлення про виділення РНК і вірусних часток з носоглоткового слизу і слини хворих. Повідомляється про масові спалахи (до 3-4 тис. хворих осіб), що охоплюють різні групи населення і виникають на значних територіях за відсутності єдиного харчового або водного фактору передачі [3].

Особливістю РВІ, що відзначається абсолютною більшістю авторів, є виражена сезонність. Ротавірусні гастроентерити в країнах з помірним кліматом реєструють частіше в холодну пору року, переважно з осені по весну, а в країнах з жарким кліматом - в період дощів [15, 26].

Попередніми нашими дослідженнями було визначено молекулярно-генетичну характеристику ротавірусів як актуального етіологічного агента ГКІ у дітей в Україні [12] та виявлено залежності параметрів епідемічного процесу від віку [18]. Наступним необхідним етапом дослідження стало виявлення епідеміологічних закономірностей РВІ за допомогою ретроспективного аналізу наявних епідеміологічних даних з 2010 по 2016 рр. з використанням методів математичного моделювання.

**Метою дослідження** є виявлення особливостей епідемічного процесу РВІ в Україні та побудова його математичної моделі на основі існуючих ретроспективних даних.

#### Обґрунтування математичної моделі

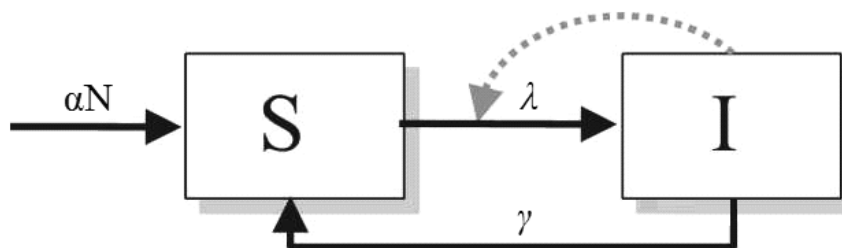


Рисунок 2. Схема переходів між станами SIS-моделі

Сценарій перебігу РВІ як гострої кишкової інфекції з математичної точки зору найкраще описується так званою SIR-моделлю, запропонованою У. Кермаком і А. Маккендріком у 1927 році [23, 29]. Згідно до цієї моделі осіб в популяції можна розділити на «сприйнятливих» (S - “susceptible”), які раніше не піддавалися впливу збудника), «інфікованих» (I - “infectious”), які є носіями інфекційних агентів з проявом клінічних симптомів або без них), та «тих, що одужали» (R - “recovered”), з набутих специфічним імунітетом і за умови елімінації збудника.

Моделювання захворюваності на РВІ впродовж тривалого періоду часу проводили з урахуванням демографічної динаміки всього населення України  $N$  – народжуваності, смертності та міграції, що виражається в прирості  $\alpha N$  в одиницю часу, з можливими переходами  $S \rightarrow R$ ,  $I \rightarrow R$  та  $R \rightarrow S$ . Математична модель представлена у вигляді блок-схеми, що відображає перехід осіб з одного стану в інший. Той факт, що кількість вже інфікованих осіб впливає на швидкість інфікування здорових осіб, з якою вони переходять до стану I показано пунктирною сірою стрілкою та наведено на рис. 1.

Перехід від S до I представляє нові випадки захворювання, та визначається силою інфекції  $\lambda$  (швидкістю інфікування), що залежить від трьох різних факторів: поширеності інфікованих осіб, структури контактів населення та ймовірності інфікування при контакті з хворою особою. Для гострих інфекцій, як правило, спостерігається той факт, що період, протягом якого особа є інфікованою або хворою («інфекційний період»)

розподілений навколо деякого середнього значення, яке може бути точно оцінене за ретроспективними епідеміологічними даними. Математично це виражається в ймовірності переходу осіб зі стану I до стану R, що залежить від того, як довго вони були в стані I. Тим

не менш, епідеміологи часто роблять припущення, що швидкість одужання  $\gamma$  – величина, зворотня до інфекційного періоду, яка є постійною. Це зводить SIR-модель до набагато більш простих рівнянь і експоненційно розподілених інфекційних періодів. Зниження імунітету з часом відображена в переході зі стану R до стану S зі швидкістю  $\omega$ .

Оскільки РВІ може бути перенесена кілька разів особливо впродовж п'яти перших років життя дитини, що обумовлено різноманіттям генотипів циркулюючих ротавірусів та відсутністю стійкого перехрестного імунітету, [33], SIR модель може бути спрощена без втрати якості до SIS-моделі (рис. 2), зважаючи на те, що одужання після перенесення інфекції та елімінації збудника супроводжується “миттєвим” поверненням до групи сприйнятливих осіб та можливістю повторного випадку захворювання, викликаного ротавірусами іншого серо- або генотипу.

SIS-модель може бути описана у вигляді системи звичайних диференціальних рівнянь (1).

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \alpha(t) \cdot N(t) + \gamma(t) \cdot I(t) - \lambda(t) \cdot S(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \lambda(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t) \\ N(t) = S(t) + I(t) \end{cases} \quad (1)$$

Сила інфекції  $\lambda(t)$  в SIS-моделі є інтенсивним показником захворюваності на 100 тис. населення певного віку. Величину  $\lambda(t)$  можливо оцінити на основі епідеміологічних даних і в цьому випадку використовується припущення, що вона є пропорційною кількості інфікованих осіб  $I(t)$  та загальній кількості осіб  $N(t)$  в системі, що досліджується (2) [27]:

$$\lambda(t) = \frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) \quad (2)$$

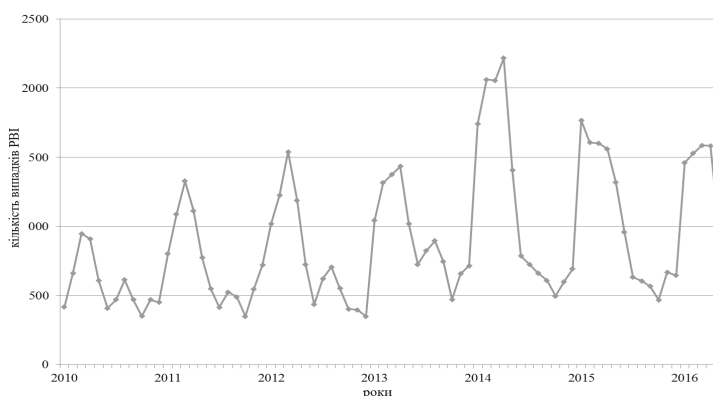
Основне число відтворення  $R_0$  являється середнім числом успішних вторинних випадків РВІ в

сприйнятливій популяції людей, для яких джерелом збудника інфекції є одна інфікована особа, і яке визначається інтенсивністю механізму передачі та іншими властивостями збудника. Зрозуміло, що для постійної циркуляції збудника в популяції повинна виконуватись нерівність  $R_0 > 1$ . Основне число відтворення може бути визначене з рівняння (4), використанням інших визначених параметрів епідемічного процесу РВІ [27].

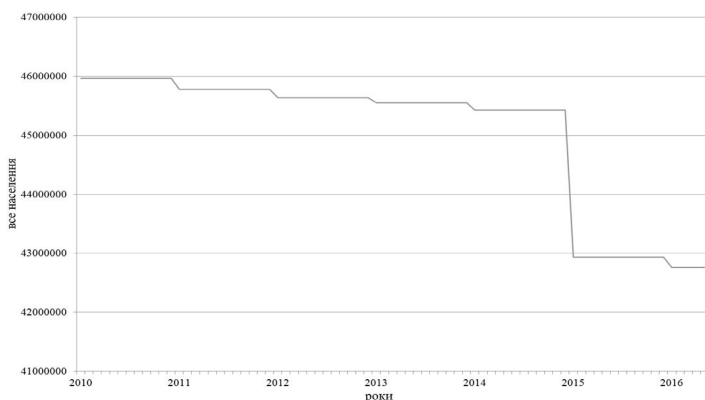
У виразі (2)  $\beta(t)$  є залежним від часу параметром трансмісивності, що об'єднує велику кількість епідеміологічних, природних і соціальних факторів, які впливають на силу інфекції  $\lambda(t)$ . Пряма оцінка параметру трансмісивності  $\beta(t)$  для РВІ, як і для більшості інших інфекцій є практично неможливою і може бути визначена тільки опосередковано методами математичного моделювання.

$$R_0(t) = \frac{\beta(t) \cdot S(t)}{\gamma(t) \cdot N(t)} \quad (3)$$

**Вихідні ретроспективні дані.** Для визначення чисельних значень описаних вище параметрів епідемічного процесу РВІ, були використані ретроспективні звіти про окремі інфекційні захворювання (форма 1) МОЗ України щодо абсолютної кількості хворих на РВІ осіб ( $I$ ), (рис. 3), а також кількості наявного населення України ( $N$ ) щомісячно з січня 2010 по травень 2016 року (рис. 4) [20].



**Рисунок 3.** Щомісячна динаміка даних спостережень за РВІ І в досліджуваний період



**Рисунок 4.** Щомісячна динаміка наявного населення  $N$  в досліджуваній період

Оскільки одиницею виміру часу для досліджуваної моделі з огляду на невеликий період захворювання є один день, було доцільно перетворити місячні часові ряди ретроспективних даних в добові.

**Результати досліджень та їх обговорення**

**Апроксимація вихідних даних**

Першим кроком дослідження стала апроксимація існуючих даних за допомогою аналітично заданих функцій в пакеті прикладних програм Mathcad. Оскільки дані спостережень за РВІ мають сезонний періодичний характер зі зростаючим трендом, то доцільно було в якості апроксимуючої функції використати функцію вигляду:

$$I(t) = I_0 \cdot e^{I_1 \cdot t} \cdot (1 + I_2 \cdot \cos(\frac{2\pi t}{365} + I_3)) \quad (4)$$

де  $I_i$  – параметри апроксимуючої функції  $I(t)$ .

В результаті апроксимації в було визначено вигляд (рис. 5) та параметри апроксимуючої функції  $I(t)$  з коефіцієнтом кореляції – 0.843 (5).

$$I(t) = 20.486 \cdot e^{0.00027 \cdot t} \cdot \left[ 1 - 0.572 \cdot \cos(\frac{2\pi t}{365} - 10.743) \right] \quad (5)$$

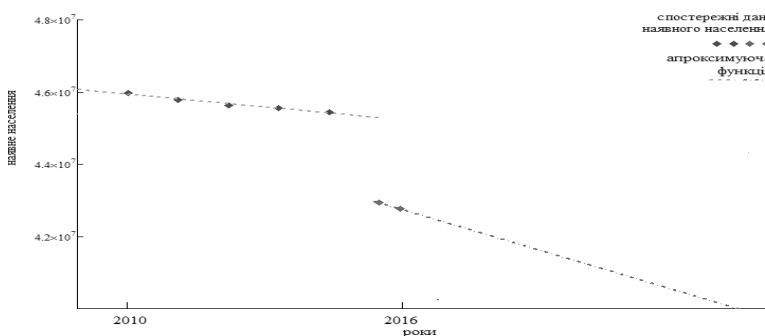
Для апроксимації даних наявного населення було використано лінійну кусково-неперервну функцію (6). Такий вигляд функції обґрунтований

наявністю великого розриву між даними до 2015 року та з 2015 року і далі (рис. 4).

$$N(t) = \begin{cases} N_1 \cdot t + N_2, & \text{якщо } t < 1095 \\ N_3 \cdot t + N_4, & \text{якщо } t > 1095 \end{cases} \quad (6)$$

де  $N_i$  – параметри апроксимуючої функції  $N(t)$ .

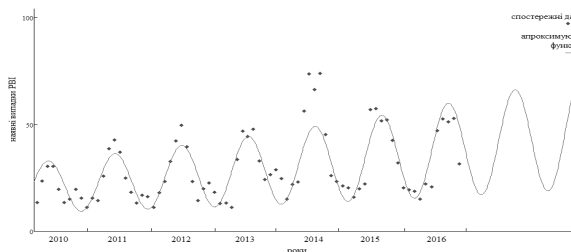
Результати апроксимації (рис. 6) показали не тільки вигляд кусково-неперервної функції, але й визначили її параметри з коефіцієнтом кореляції – 0.98 (7).



**Рисунок 5.** Апроксимація даних спостережень за РВІ  $I(t)$

$$N(t) = \begin{cases} -711.726 \cdot t + 4.606 \cdot 10^7, & \text{якщо } t < 1095 \\ -2251 \cdot t + 4.54 \cdot 10^7, & \text{якщо } t > 1095 \end{cases} \quad (7)$$

Аналітичний вигляд функції для опису сприйнятливого населення  $S(t)$  було визначено як різницю між  $N(t)$  та  $I(t)$ .



**Рисунок 6.** Апроксимація даних наявного населення  $N(t)$

**Визначення параметру трансмісивності  $\beta$**

Сила інфекції  $\lambda(a)$  (2) може бути формально представлена за допомогою формули Байєса [33] як співвідношення умовних та безумовних ймовірностей:

$$\lambda(t) = \frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) = \frac{P_{B/A}(t) \cdot P_A(t)}{P_B(t)} \quad (8)$$

де  $\frac{P_{B/A}(t)}{365}$  – середньорічний розподіл хворих на РВІ (А) за віком (В);

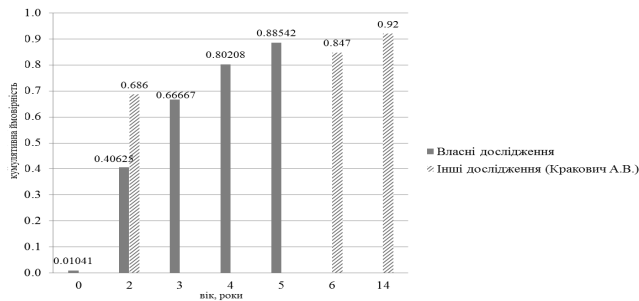
$P_A(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$  – середня ймовірність захворювання на РВІ за усіма віковими групами;

$P_B(t)$  – розподіл населення за віком (В) на основі наявних статистичних даних.

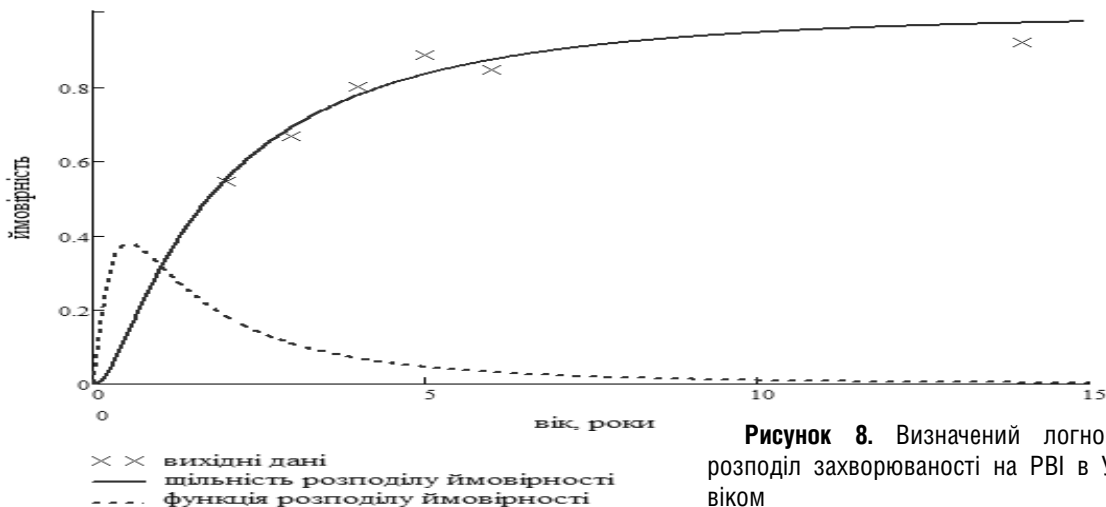
Звідси можливо визначити параметр трансмісивності  $\beta$ :

$$\beta(t) = \frac{P_{B/A}(t)}{P_B(t)} \quad (9)$$

$$\beta(t) = 0.0027 \cdot e^{0.00027 \cdot t} \cdot \left[ 1 - 0.572 \cdot \cos\left(\frac{2\pi t}{365} - 10.743\right) \right] \quad (10)$$



**Рисунок 7.** Кумулятивна ймовірність захворюваності на РВІ в Україні за віком (епідемічні сезони 1994–2007 рр.)

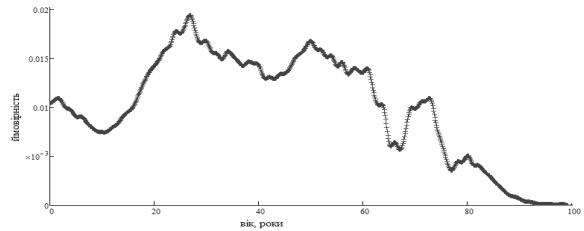


**Рисунок 8.** Визначений логнормальний розподіл захворюваності на РВІ в Україні за віком

Для чисельних обчислень параметру трансмісивності  $\beta$ , були використані результати як власних досліджень, так й інші ретроспективні дані [8, 20, 36].

Існуючі дані кумулятивної ймовірності захворюваності на РВІ в Україні за віком (рис. 7) та формальний опис їх функцією ймовірності логнормального розподілу (рис. 8). Параметрами такого розподілу  $Y(a)$  є масштаб  $\mu$  (0.558) та форма  $\sigma$  (1.077) з коефіцієнтом кореляції  $R^2$  - 0.994.

Оскільки розподіл населення України за віком  $P(a)$  має складну залежність (рис. 9), він був апроксимований за допомогою кубічної інтерполяції.



**Рисунок 9.** Функція щільності розподілу населення України за віком

Відповідно до такого розподілу населення чисельні результати визначення параметру трансмісивності  $\beta$  в різному віці (а) представлений на рис. 10.

В результаті було визначене середньозважене значення параметру трансмісивності для популя-



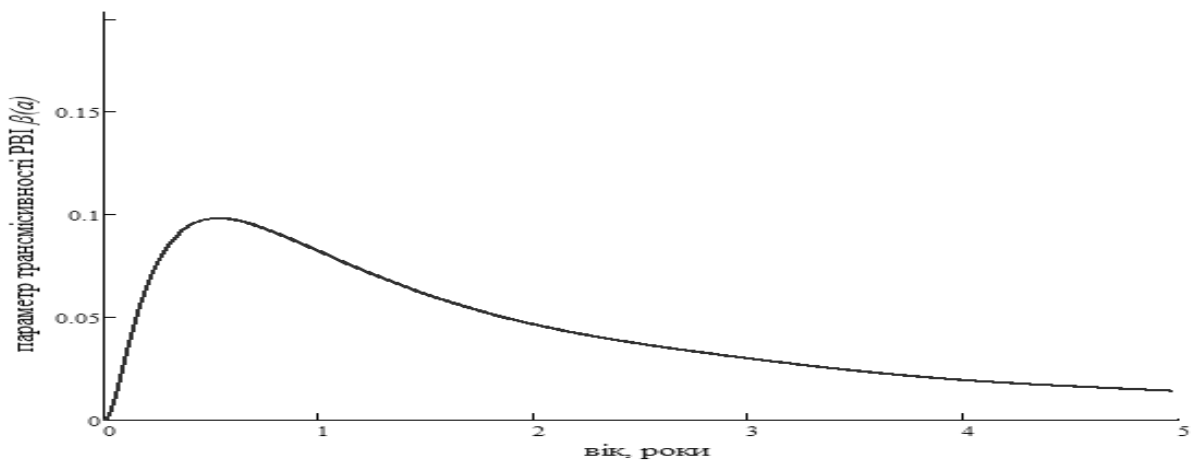


Рисунок 10. Параметр трансмісивності РВІ  $\beta(a)$  для різних вікових груп в Україні

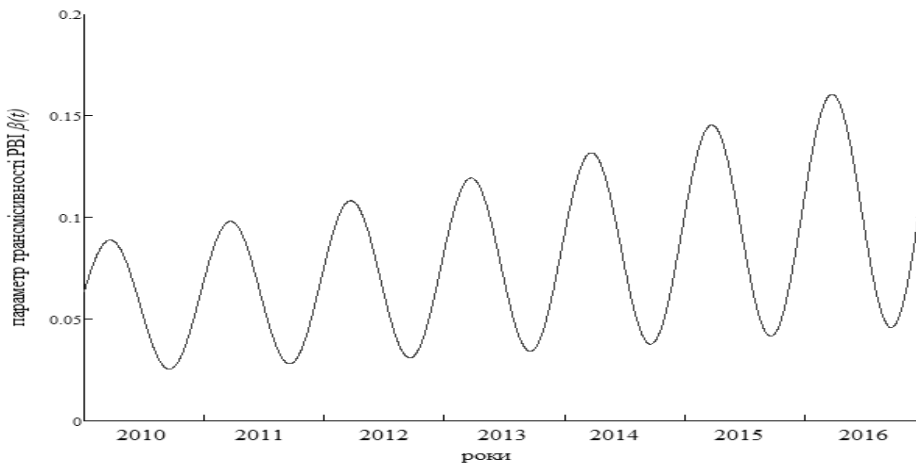


Рисунок 11. Параметр трансмісивності РВІ  $\beta(t)$  в різні роки

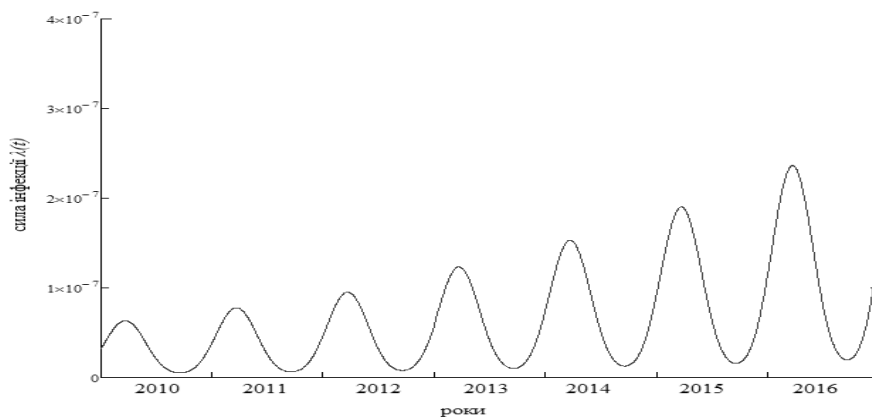


Рисунок 12. Сила інфекції  $\lambda(t)$  в різні роки

ції в цілому – 0.0027, а з урахуванням того, що за даними літератури [31] параметр трансмісивності

має аналогічні сезонні особливості, що і захворюваність в цілому – залежність від часу (рис. 11):

На основі (8) було визначено силу інфекції  $\lambda(t)$ , як залежну від часу характеристику (рис. 12). Показано, що протягом останніх років сила інфекції, а отже і ризик інфікування збільшується.

**Визначення швидкості одужання  $\gamma$**

Швидкість одужання  $\gamma$  як величину, що обернену до інфекційного періоду можна визначити, якщо диференціальні рівняння (1) представити як різниці:

$$\begin{cases} \frac{S(t+1)-S(t)}{(t+1)-t} = \alpha(t) \cdot N(t) + \gamma(t) \cdot I(t) - \lambda(t) \cdot S(t) \\ \frac{I(t+1)-I(t)}{(t+1)-t} = \lambda(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t) \\ N(t) = S(t) + I(t) \end{cases} \quad (11)$$

Якщо перше рівняння (11) поділити на друге, то отримаємо нове рівняння (12), з якого аналітично можна виразити швидкість одужання  $\gamma(t)$  (13-14).

$$\begin{cases} \frac{S(t+1)-S(t)}{I(t+1)-I(t)} = \frac{\alpha(t) \cdot N(t)}{\frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t)} - 1 \\ \alpha(t) \cdot N(t) = N(t+1) - N(t) \end{cases} \quad (12)$$

$$\frac{S(t+1)-S(t)}{I(t+1)-I(t)} + 1 = \frac{N(t+1) - N(t)}{\frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t)} \quad (13)$$

$$\gamma(t) = \frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot S(t) - \frac{N(t+1) - N(t)}{\left(\frac{S(t+1)-S(t)}{I(t+1)-I(t)} + 1\right) \cdot I(t)} \quad (14)$$

Результати показують, що протягом періоду з 2010 по 2016 роки швидкість одужання після перенесеної РВІ збільшилась в середньому з 0,04 до 0,07 (рис. 13), а отже інфекційний період зменшився в середньому з 25 до 14 днів (рис. 14). Це може бути пов'язано в першу чергу з останніми ґрунтовними дослідженнями механізмів патогенезу РВІ та, як наслідок, більш широким впровадженням в лікувальну практику препаратів екзогенного інтеферону, здатних пригнічувати репродукцію ротавірусів, та патогенетичних підходів до лікування пацієнтів з РВІ [9, 14, 19].

**Визначення основного числа відтворення  $R_0$**

Розрахунок основного числа відтворення  $R_0$  за виразом (3) показало, що його значення протягом кожного сезону коливається біля одиниці та має затухаючий характер, що може

бути пояснено спорадичною природою та/або наявністю поодиноких локальних спалахів захворювання, витісненням ротавірусів іншими збудниками ГКІ, наприклад, норовірусами, але в той же час демонструє його постійну присутність в популяції (рис. 15).

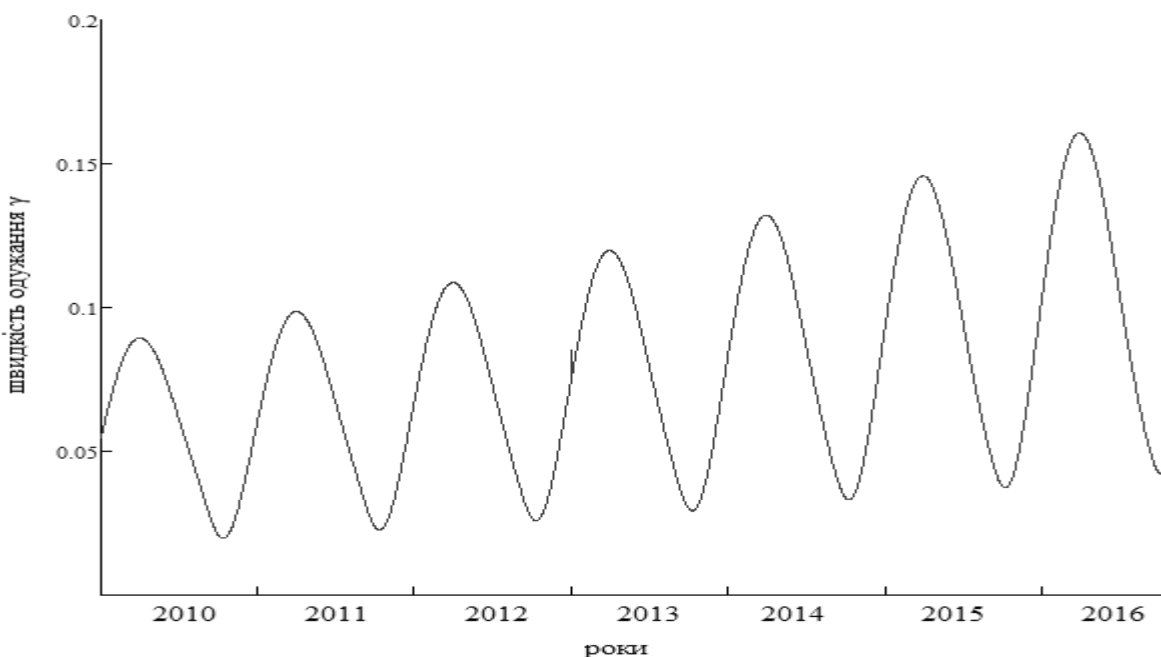


Рисунок 13. Швидкість одужання  $\gamma(t)$  в різні роки

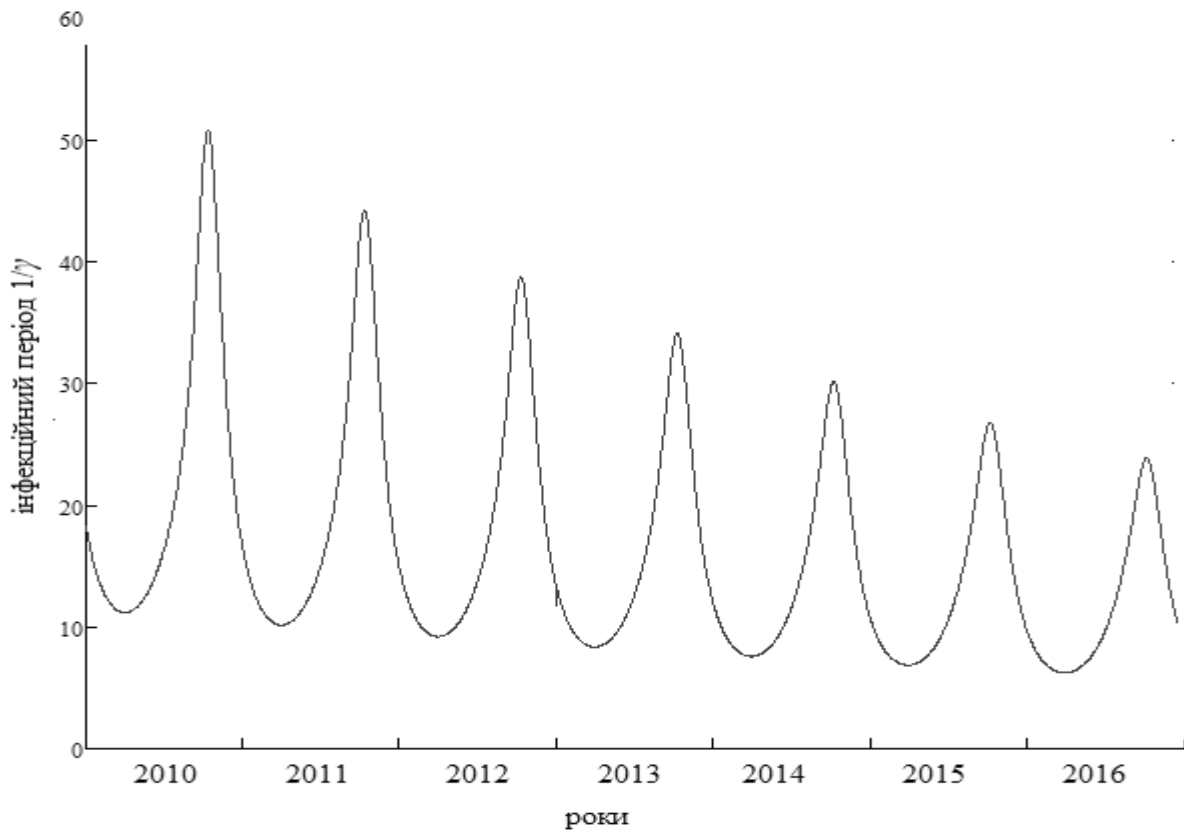


Рисунок 14. Інфекційний період  $\gamma(t)$  в різні роки

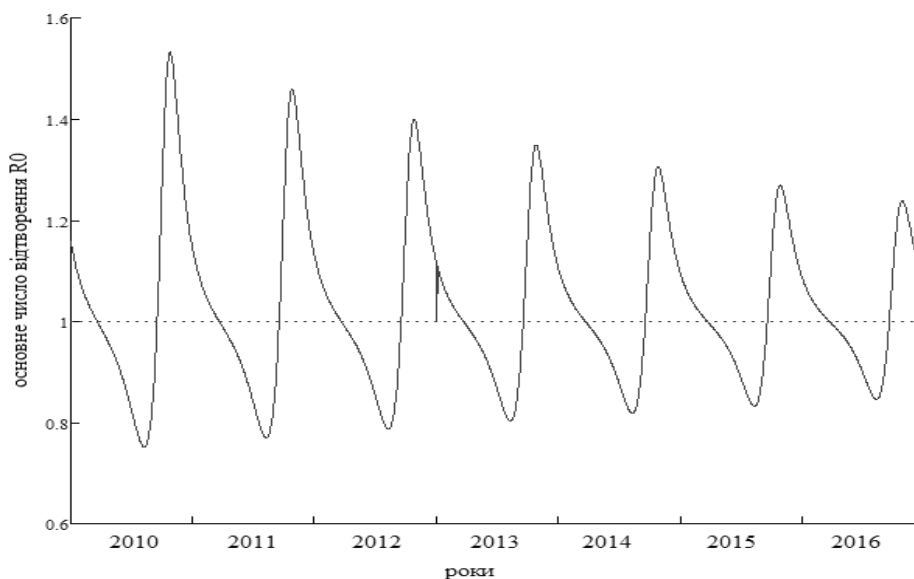


Рисунок 15. Основне число відтворення  $R_0$  в різні роки

**Висновки.** Прогнозування можливих наслідків впровадження різних програм охорони здоров'я з контролю РВІ передбачає всебічне вивчення особливостей епідемічного процесу цього захворювання як в цілому, так і за певні проміжки часу з

подальшою побудовою адекватної прогностичної математичної моделі. Нами було запропоновано концептуальну модель епідемічного процесу РВІ, визначено її основні параметри з урахуванням щорічних коливань на основі наявних ретроспектив-

них даних щодо кількості випадків РВІ за період з 2010 по 2016 рр. Моделювання показало, що основне число відтворення для цього захворювання представляє собою затухаючі коливання, що прямують до одиниці та вказують на поступове встановлення ендемічної рівноваги поширеності РВІ серед населення України в довгостроковій перспективі.

**Перспектива подальших досліджень.** В той же час запропонована модель може бути дуже корисною для її використання як інструменту прогнозування ефективності засобів контролю РВІ, таких як вакцинопрофілактика здорового населення або неспецифічна профілактика, в середньостроковій перспективі з включенням в модель додаткових станів та переходів, що й буде предметом наших подальших досліджень.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А.Е. Подходы к лечению ротавирусной инфекции у детей / А.Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова, О.Л. Кривуша, О.М. Герасименко // Современная педиатрия. – 2013. – № 1(49). – С. 1–4.
- Васильев Б.Я. Острые кишечные заболевания. / Б.Я. Васильев, 1. Р.И. Васильева, Ю.В. Лобзин // Ротавирусы и ротавирусная инфекция: монография. – СПб.: Лань, 2000. – 268 с.
- Вольдшмидт Н.Б. Роль различных путей передачи ротавирусной инфекции и совершенствование эпидемиологического надзора: автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь: 2007.
- Горелов А.В. Ротавирусная инфекция у детей. / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7. № 6. – С. 78–85.
- Гнеденко Б.В. Курс теории вероятностей: Учебник. – Изд. 8-е, испр. и доп. – М.: Едиториал УРСС, 2005. – 448 с.
- Дзюблик І.В. Ротавірусна інфекція: навчально методичний посібник для лікарів // Дзюблик І.В. — К.: Олпрінт, 2004. — 116 с.
- Каира А.Н. О вспышке ротавирусной инфекции в многопрофильном стационаре / А.Н. Каира, Т.В. Соломай // Санитарный врач. – 2013. – № 8. – С. 35–38.
- Кракович А.В. Епідеміологічна характеристика ротавірусної інфекції та шляхи удосконалення епідеміологічного нагляду: автореф.дис. канд. мед. наук: 14.02.02 / А.В.Кракович; Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України,. – К. : [б. и.], 2006. – 20 с.
- Клінічні особливості моно- та мікст-варіантів ротавірусної кишкової інфекції у дітей раннього віку / В.Г. Майданник, К.О. Сміян-Горбунова, 2. Т.П. Бинда, О.І. Сміян // Лечебное дело. – 2016. – №1-2. – С. 77–81.
- Лаврєнова Э.С. Оценка роли условно-патогенной флоры в развитии острых диарейных заболеваний / Э.С. Лаврєнова, А.Т. Подколзин, Т.А. Коновалова и др. // Инфекционные болезни. –2012. – Т. 10. – № 3. – С. 53-55.
- Лобзин Ю.В. Клиника, эпидемиология и профилактика ротавирусной инфекции: методические рекомендации. – СПб. : НИИДИ, 2013. – 48 с.
- Молекулярно біологічні дослідження та прогнозування генотип специфічної ефективності протиротавірусної вакцини на території України / І.В. Дзюблик, О.В. Обертинська, С.О. Соловійов, О.П. Трохименко // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 3. – С. 44-47.
- Особливості ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку / М.О. Шаламай, І.В. Сторожук // Biomedical and biosocial anthropology. – 2014. – №23. – С.132-135.
- Патогенетичні підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О. М. Науменко // Інфекційні хвороби. – 2016. – № 1. – С. 27-31.
- Подколзин А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными

- ми інфекціями на території РФ / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева и др. // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79.– № 11. – С. 10 -16.
- 16.Покровский В.И. Инфекционные болезни в эпоху глобализации / В.И. Покровский, Н.И. Брико // Вестник РАМН. – 2010. – № 11. – С. 6 -11.
- 17.Сергевнин В.И. Острые кишечные инфекции. Проявления эпидемического процесса / В.И. Сергевнин // Врач. – 2013. – № 9. – С. 18-20
- 18.Соловйов С.О. Визначення залежних від віку параметрів епідемічного процесу ротавірусної інфекції в Україні / С.О. Соловйов, Г.А. Мохорт, І.В. Дзюблик // Медична наука України. – 2016. – Т. 12, № 1-2. – С. 72-77. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnmu\\_2016\\_12\\_1-2\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnmu_2016_12_1-2_12).
- 19.Сучасні погляди на ротавірусну інфекцію у дітей: епідеміологічні та клініко-патогенетичні особливості / Г.О. Леженко, О.В. Усачова, Н.В. Тарасенко, О.Є. Пашкова // Актуал. інфектологія. – 2014. – № 2. – С. 12-17.
- 20.Укрстат (Держстат України): Чисельність наявного населення. Доступ онлайн: [http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas\\_rik/nas\\_u/nas\\_rik\\_u.html](http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas_rik/nas_u/nas_rik_u.html)
- 21.Шилов Г.Ю. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации, США и странах Евросоюза. / Г.Ю. Шилов, Е.А. Смирнова // Пищевая промышленность. – 2013. – № 10. – С. 50–54
- 22.Bennett A. Determination of a Viral Load Threshold To Distinguish Symptomatic versus Asymptomatic Rotavirus Infection in a High-Disease-Burden African Population. / A. Bennett, N. Bar-Zeev, K.C. Jere. // J Clin Microbiol. – 2015. – Vol. 53(6). – P. 1951-1954. doi: 10.1128/JCM.00875-15.
- 23.Dietz K. Epidemics and Rumours: A Survey / K. Dietz // Journal of the Royal Statistical Society. – 1967 – Volume 130 – P. 505-528.
- 24.Fischer T.K. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children <5 years of age in the United States, 1993-2003 / T.K. Fischer, C. Viboud, U. Parashar [et al.] // J Infect Dis. – 2007. – Vol.195(8).– P.1117-1125.
- 25.Fischer T.K. Incidence and cost of rotavirus hospitalizations in Denmark. / T.K. Fischer, N.M. Nielsen, J Wohlfahrt [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2007 – Vol.13(6). –S. 855-859.
- 26.Influence of birth rates and transmission rates on the global seasonality of rotavirus incidence / Virginia E. Pitzer, Cicile Viboud, Ben A. [et al.] // R. Soc. Interface. – 2011.– №8. – S. 1584–1593. doi: 10.1098/rsif.2011.0062.
- 27.Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. / R.M. Anderson and R. M. May. – Oxford University Press : Oxford, United Kingdom, 1991.– 757 Pp.
- 28.Kawai K. Burden of rotavirus gastroenteritis and distribution of rotavirus strains in Asia: a systematic review / K. Kawai, M.A. O'Brien, Goveia MG [et al.] // Vaccine. – 2012. – Vol. 30(7). – S. 1244-1254. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.092
- 29.Kermack W.O. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics / W.O. Kermack, A.G. McKendrick // Proceedings of the Royal Society of London –1927 – Vol. 115 – P. 700-721.
- 30.Outbreaks of Acute Gastroenteritis Transmitted by Person-to-Person Contact – United States, 2009–2010 / Wikswo ME, Hall AJ. // MMWR. – Surveill Summ. – 2012. – Vol. 61(9). – P.1–12.
- 31.Phillips G. Asymptomatic rotavirus infections in England: prevalence, characteristics, and risk factors / G. Phillips, B. Lopman, L.C. Rodrigues // Am J Epidemiol. – 2010. – May 1.– № 171(9).– P.1023-1030. doi: 10.1093/aje/kwq050.
- 32.Richardson S. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children / S. Richardson, K. Grimwood, R. Gorrell [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 351(9119). – P.1844-1848.
- 33.Rotavirus Infection in Infants as Protection against Subsequent Infections/ Velázquez F. R. [et al] // N Engl J Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1022-1028.
- 34.Setting Research Priorities to Reduce Mortality

and Morbidity of Childhood Diarrhoeal Disease in the Next 15 Years / Kerri Wazny, Alvin Zipursky, Robert Black et al. // PLoS Med. – 2013. – Vol.10(5): e1001446 doi: 10.1371/journal.pmed.1001446.

35. Tate J.E. 2008 estimate of world wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. / J.E. Tate, A.H. Burton, C. Boschi-Pinto [et al.] // Lancet Infect Dis. – 2012. – Vol.12(2). – P.136-141. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.

36. Virus diseases of guts in children / I. Dzyublik, O. Nadruga, O. Obertynska, S. Voronenko, O. Trokhimenko, I. Samborska, O. Kovaluk, O. Kostenko, S. Solovyov, G. Litvin // Collection of scientific works of staff members of P.L. Shupyk NMAHE. – Kyiv (Ukraine), 2008 – Vol. 17 (2). – P. 620–632.

37. Wilhelmi I.I. Faugier Viruses causing gastroenteritis / I.I. Wilhelmi, E. Roman, A. Sanchez // Clin. Microbiol Infekt. – 2003. – № 9. – Vol. 247 – 262.

### ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ И ПОСТРОЕНИЕ ЕГО МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

И.В. Дзюблик<sup>1</sup>, С.А. Соловьев<sup>1,2</sup>, А. Мохорт<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина.

<sup>2</sup>Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского», г. Киев, Украина

<sup>3</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Сегодня острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний человека, а ротавирусам принадлежит ведущая роль в структуре детских ОКИ вирусной этиологии. Предложена концептуальная модель эпидемического процесса ротавирусной инфекции (РВИ), определены ее основные параметры с учетом ежегодных колебаний на основе имеющихся ретроспективных данных о количестве случаев РВИ за период с 2010 по 2016 гг. Разработанная модель может быть очень полезной для ее использования в качестве инструмента прогнозирования эффективности средств контроля РВИ в среднесрочной перспективе.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, эпидемический процесс, математическая модель.

### FEATURES OF ROTAVIRUS INFECTION EPIDEMIC PROCESS IN UKRAINE AND DEVELOPMENT OF ITS MATHEMATICAL MODEL

I.V. Dzyublyk<sup>1</sup>, S.O. Soloviov<sup>1,2</sup>, H.A. Mokhort<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National medical academy of postgraduate education, Kyiv, Ukraine.

<sup>2</sup>National Technical University of Ukraine «Ihor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Bogomolets National medical university, Kyiv, Ukraine

Today acute intestinal infections (All) are human leading infectious and rotaviruses play a key role in the structure of children's All viral etiology. It was proposed conceptual model of the epidemic process of rotavirus infection (RVI), identified its main parameters, taking into account the annual fluctuations on the basis of available historical data of number of RVI cases for the period from 2010 to 2016. The developed model can be very useful to use it as a tool to predict the effectiveness of RVI control strategies in the medium term.

**Keywords:** rotavirus infection, epidemic process, mathematical model.