

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

КОВАЛЕНКО ОЛЬГА СЕРГІЇВНА 

УДК : 616.36-022.6-036.22-085.371.

**ПРОЯВИ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГЕПАТИТУ В
В УМОВАХ ПРОВЕДЕННЯ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ**

14.02.02 – епідеміологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2012

Дисертацією є рукопис
Робота виконана в Харківському національному медичному університеті МОЗ
України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,
Чумаченко Тетяна Олександрівна,
завідувач кафедри епідеміології,
Харківський національний медичний
університет МОЗ України

Офіційні опоненти: доктор медичних наук
Шагінян Валерія Робертівна,
провідний науковий співробітник лабораторії
епідеміології парентеральних вірусних гепатитів
та ВІЛ-інфекції, ДУ «Інститут епідеміології та
інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
НАМН України»

доктор медичних наук, професор
Колесніков Михайло Михайлович,
професор кафедри епідеміології,
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України

Захист дисертації відбудеться “13” грудня 2012 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ „Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” (03068, м. Київ, вул. М. Амосова,5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ „Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” (03068, м. Київ, вул. М. Амосова,5).

Автореферат розісланий “13” листопада 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук



О.Л. Панасюк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Гепатит В (ГВ) – це одне з найпоширеніших вірусних захворювань у світі. За даними різних авторів кількість хронічних носіїв вірусу ГВ (ВГВ) на земній кулі сягає 350 – 400 млн. осіб, кількість нових випадків ГВ щорічно складає біля 600 тис. Наслідком інфікування ВГВ може бути розвиток таких ускладнень як хронічний гепатит, гепатоцелюлярна карцинома, цироз печінки та ін. Щороку від наслідків та ускладнень ГВ гине більше ніж 1,5 – 2 млн. чоловік. (Балаян М.С., Михайлов М.И., 2000; Гураль А.Л., Шагінян В.Р., 2006; Возіанова Ж.І., 2006). Встановлено, що ВГВ є головним етіологічним фактором розвитку хронічного гепатиту, цирозу та раку печінки. За даними ВООЗ, ВГВ-інфекція у 80% випадків може призвести до розвитку первинної гепатоцелюлярної карциноми та є другим після тютюну канцерогеном. Гострий ГВ трансформується в хронічний в 5–15% хворих, а у дітей, народжених від HBsAg-позитивних матерів, хронізація процесу спостерігається в 90% випадків (WHO, 2009). Це свідчить про те, що новонароджених потрібно захищати від інфікування ВГВ в першу чергу.

У групі ризику щодо інфікування ВГВ перш за все знаходяться медичні працівники, які професійно мають контакт з кров'ю, її препаратами та здійснюють парентеральні маніпуляції. Рівень захворюваності на ГВ серед медичних працівників значно перевищує захворюваність загальної популяції населення (Косарев В.В., 2011; Singhal V., 2009).

Ще однією з груп ризику щодо інфікування ВГВ є пацієнти з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, незамінним методом лікування яких є програмний гемодіаліз. Поширеність ГВ серед цих пацієнтів дуже відрізняється не лише в різних країнах, а навіть у різних відділеннях гемодіалізу та коливається від 1,4% до 56,6% (Хиль М.Ю., Сергеева Т.А., 2011; Reddy G.A. et al, 2005; Jalaleddin Namissi et al, 2011).

У 1989 р. на конференції ВООЗ в Женеві було висловлено твердий намір ліквідувати ГВ у світі до 2010 року, але до теперішнього часу це захворювання реєструється (Лекманов А.В., 2004) та все ще залишається глобальною проблемою охорони здоров'я. Незважаючи на зниження показників захворюваності на ГВ, епідемічна ситуація в Україні розцінюється як неблагополучна, тому що існують сприятливі умови для поширення цієї інфекції серед населення. (Марієвський В.Ф. та ін., 2008). Найбільш ефективною та соціально виправданою стратегією боротьби з ГВ визнано вакцинацію (Alter M. J., 2003; Гураль А.Л., Шагінян В.Р., 2006). Накопичений досвід у багатьох країнах світу показує, що проведення вакцинації призводить до зниження захворюваності в 10-12 разів і носійства HBsAg в популяції з 9 – 12% до 1% (WHO, 2009; Исаева Н.В., 2010). Проведення щеплень проти ГВ впливає не лише на рівень захворюваності й носійства цієї інфекції, а призводить до зниження захворюваності на гепатоцелюлярну карциному (Chang M.H., 2009).

В Україні щеплення проти ГВ проводять з 2000 р., але серед населення та частки медичних працівників існують сумніви відносно ефективності цього

профілактичного заходу, що підтверджується безпідставною відмовою від щеплень проти ГВ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету «Удосконалення діагностики і лікування гемоконтактних (вірусних гепатитів і ВІЛ-інфекції) та опортуністичних захворювань» (№ Держреєстрації 0110U001816) та «Розробити науково обґрунтовану технологію проведення епідеміологічного нагляду та прогнозування епідемічного процесу при вірусних інфекціях в умовах вакцинопрофілактики з використанням інформаційних технологій» Державний реєстраційний номер № 0112U002380, а також у рамках Загальнодержавної Програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009 – 2015 роки, затвердженої Законом України від 21 жовтня 2009 року, № 1658-VI.

Мета роботи: визначити характеристики й закономірності розвитку епідемічного процесу ГВ у крупному промисловому регіоні в умовах проведення вакцинопрофілактики.

Завдання дослідження:

1. Прослідкувати динаміку якісних та кількісних параметрів епідемічного процесу (ЕП) ГВ в м. Харкові та Харківській області в довакцинальний період та в умовах проведення вакцинопрофілактики ГВ.
2. Оцінити епідеміологічну ефективність реалізації існуючої стратегії вакцинації проти ГВ в крупному промисловому центрі.
3. Дослідити стан імунітету проти ГВ у групах ризику, щеплених проти ГВ, - пацієнтів гемодіалізу, медичних працівників та дітей.
4. Дати оцінку економічної ефективності вакцинопрофілактики ГВ у крупному промисловому центрі (м. Харкові).
5. Розробити імітаційну математичну модель ЕП ГВ в крупному промисловому центрі з урахуванням вакцинопрофілактики.

Об'єкти дослідження: епідемічний процес, вакцинопрофілактика, система епідеміологічного нагляду за ГВ.

Предмет дослідження: захворюваність на ГВ, кількісні та якісні прояви ЕП ГВ, тривалість та напруженість імунітету у щеплених проти ГВ.

Методи дослідження. У роботі використані епідеміологічний, серологічний, статистичний методи дослідження, метод математичного моделювання епідемічного процесу та економічний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Визначено стан напруженості імунітету проти ГВ серед щеплених проти ГВ хворих з хронічною нирковою недостатністю, що отримують лікування програмним гемодіалізом, в різні терміни після вакцинації.

Отримані нові дані про збереження протективного рівня імунітету проти ГВ у вакцинованих медичних працівників протягом тривалого часу – не менше 12 років (період спостереження).

Показано позитивний вплив вакцинації проти ГВ на кількісні прояви ЕП.

Отримані нові дані щодо провідних шляхів передачі збудника ГВ в сучасних умовах у крупному промисловому регіоні, які дозволили обґрунтувати

необхідність удосконалення комплексу профілактичних і протиепідемічних заходів щодо ГВ.

Розроблено новий методичний підхід до визначення факторів та груп ризику щодо інфікування ВГВ на основі мультиагентного моделювання.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі визначення основних закономірностей розвитку ЕП ГВ в крупному промисловому регіоні в сучасних умовах з урахуванням соціально-економічних умов запропоновано метод поліпшення специфічної профілактики ГВ, який полягає в обґрунтуванні необхідності ширшого охоплення щепленнями новонароджених дітей, нещеплених підлітків та осіб з груп підвищеного ризику інфікування вірусом ГВ. Проведені дослідження дозволили обґрунтувати проведення ревакцинації проти ГВ щепленим пацієнтам, що отримують лікування програмним гемодіалізом.

Розроблено імітаційну математичну модель ЕП ГВ, за допомогою якої з урахуванням реальної епідемічної ситуації та соціально-економічних умов можна визначати найбільш суттєві фактори ризику, найбільш ефективні та економічні профілактичні заходи.

Розроблено комп'ютерну програму для оцінки економічної ефективності вакцинопрофілактики ГВ, яка дозволяє скоротити витрати робочого часу та оптимально й раціонально розподіляти наявні матеріальні та трудові ресурси.

Показано, що в сучасних умовах існуюча стратегія імунопрофілактики ГВ не дозволить швидко припинити ЕП цієї інфекції. Для більш суттєвого впливу імунопрофілактики на ЕП ГВ сучасна програма специфічної профілактики потребує удосконалення.

Матеріали роботи були використані при підготовці інформаційного листа МОЗ України № 250 - 2010 «Імунопрофілактика гепатиту В у групах ризику з високою вірогідністю зараження».

Головні положення дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес на кафедрах епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Харківського національного медичного університету МОЗ України, у Харківській академії післядипломної освіти МОЗ України, про що є відповідні акти впровадження.

Одержані результати дослідження впроваджено в роботу санітарно-епідеміологічної служби Житомирської, Львівської, Харківської областей, м. Одеси, Скадовської центральної районної лікарні Херсонської області, Мукачівської обласної дитячої лікарні та центральної районної лікарні Закарпатської області, міської клінічної лікарні № 1 м. Вінниці, про що є відповідні акти впровадження.

За матеріалами дисертаційної роботи видано методичні вказівки «Эпидемиологические особенности вирусного гепатита В и его профилактика» та «Epidemiology and prevention of viral hepatitis В».

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук за темою дисертації, розроблено методологію виконаної роботи, відбір осіб для дослідження напруженості специфічного імунітету проти ГВ згідно з розробленими критеріями, проведено ретроспективний

епідеміологічний аналіз захворюваності на ГВ у Харківській області та м. Харкові 1991 – 2010 рр., аналіз захворюваності на ГВ медичних працівників у Харківській області.

За безпосередньою участю автора проведено дослідження наявності HBsAg в зразках сироваток крові різних груп населення та особисто проаналізовано дані серологічного моніторингу.

Автором особисто проаналізовано епідеміологічна, імунологічна та економічна ефективність вакцинопрофілактики ГВ.

Самостійно узагальнено матеріал, виконано його статистичну обробку, узагальнення отриманих результатів дослідження та інтерпретацію результатів, сформульовані основні наукові положення та висновки.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені на міжнародних, Всеукраїнських, Всеросійських та регіональних конференціях: на міжвузівській конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (2009 – 2011 рр.); на III – V Международной (XII–IX Всероссийской) Пироговской студенческой научной медицинской конференции (Россия, г. Москва, 2008 – 2010 гг.); на науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої 85-річчю кафедри інфекційних хвороб ХНМУ (м. Харків, 2009 р.); на VIII Конгрессе детских инфекционистов России (Россия, г. Москва, 2009 г.); на Всероссийской научной конференции «Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций» (Россия, г. Санкт-Петербург, 2009); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хвороби печінки в клінічній практиці» (м. Харків, 2009 р.); на VIII Российской научно-практической конференции с международным участием «Вирусные гепатиты: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика» (Россия, г. Москва, 2009 г.); на регіональній науково-практичній конференції «Эпидемиология, экология и гигиена» (м. Харків, 2009 р., 2010 р.); на науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів, присвяченій 80-річчю кафедри епідеміології ХНМУ (м. Харків, 2010 р.); International Conference on Emerging Infectious Diseases (Atlanta, Georgia, USA, 2010), 14th International Congress of Immunology (Japan, 2010); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медико-соціальні проблеми формування здоров'я дітей та підлітків, шляхи їх вирішення» (Харків, 2010 р.); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інфекційні і паразитарні хвороби в практиці клініциста: сучасний стан діагностики, лікування та їх запобігання» (м. Харків, 2010 р.); на науково-практичній конференції «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни» (м. Львів, 2010 р.); на науково-практичній конференції з актуальних питань епідеміологічного нагляду та лабораторної діагностики вірусних інфекцій (м. Іллічівськ, 2011 р.), на науково-практичній конференції: «Теоретичні засади оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні та світі на сучасному етапі» (м. Київ, 2011 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і захворювань з парентеральним шляхом передачі» (Харків, 2011).

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 9 статей, 4 з яких видано в журналах, рекомендованих ВАК України, 2 методичних вказівок для студентів, один інформаційний лист МОЗ України та 19 тез доповідей. З цих публікацій 7 надруковано в іноземних виданнях.

Структура дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 135 сторінках. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел з 242 найменувань (148 українсько - і російськомовних та 94 іноземних). Робота містить 22 таблиці, 37 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. У роботі представлені матеріали досліджень проявів ЕП ГВ у Харківській області та м. Харкові за 1991 – 2010 рр. Проаналізовано результати серологічних досліджень зразків сироваток крові (1 236 217) різних груп населення Харківської області та м. Харкова на наявність HBsAg за 1993 – 2010 рр. Вивчено динаміку охоплення щепленнями проти ГВ медичних працівників та дітей з початку проведення вакцинальної кампанії у Харківській області до 2010 р. Вивчено захворюваність медичних працівників та пацієнтів Харківського обласного клінічного центру урології та нефрології ім. В.І. Шаповала за 1989 – 2009 рр., а також дані про щеплення цих контингентів. Проаналізовано карти стаціонарних хворих з діагнозом ВГ, що перебували на стаціонарному лікуванні у лікарнях м. Харкова. Вивчена напруженість та тривалість штучного імунітету серед осіб з груп ризику щодо інфікування ВГВ. Обсяг виконаних досліджень представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Обсяг виконаної роботи

№ з/п	Об'єкт/предмет вивчення	Кількість досліджень (абс.)	
		Проаналізовано	у т.ч. власні
1	„Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції” форма 40-здоров Харківської міської та обласної СЕС	40	40
2	Звіти ”Узагальнені дані про наявність післявакцинальних реакцій та ускладнень”	11	11
3	Історії розвитку дитини (ф. 112)	206	206
4	Медичні карти стаціонарного хворого (форма 003/о)	1808	1808
5	Звіти про профілактичні щеплення – ф. № 5 (річна) Харківської міської та обласної СЕС	20	20
6	Річні звіти по вірусних гепатитах Харківської міської та обласної СЕС	40	40

		Продовж. табл. 1	
7	Звіти Харківського обласного медичного інформаційно-аналітичного центру	10	10
8	Картки обліку щеплень (ф. 63)	264	264
9	Зразки сироваток крові медичних працівників, щеплених проти ГВ	137	137
10	Зразки сироваток крові пацієнтів гемодіалізу, щеплених проти ГВ	40	40
11	Зразки сироваток крові дітей, щеплених проти ГВ	87	87

Для побудови моделі ЕП ГВ застосовувався метод імітаційного мультиагентного моделювання. Аналіз економічної ефективності специфічної профілактики ГВ здійснено методом «співвідношення витрати-вигоди».

Статистичний метод використовувався на всіх етапах виконання роботи. Для статистичної обробки одержаних результатів користувались загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою програми Excel for Windows XP та епідеміологічної програми Epi-Info версії 3.5.3.

Результати досліджень та їх обговорення. Прояви ЕП ГВ в Харківській області та м. Харкові. Аналіз динаміки захворюваності на ГВ в Харківській області показав, що з 1991 р. по 2010 р. показник захворюваності достовірно знизився у 4,8 рази з 24,0 на 100 тис. населення ($^{\circ}/_{0000}$) у 1991 р. до 5,04 $^{\circ}/_{0000}$ у 2010 р. (рис. 1). За період з 1991 р. по 2010 р. середній рівень захворюваності склав 15,02 $^{\circ}/_{0000}$.

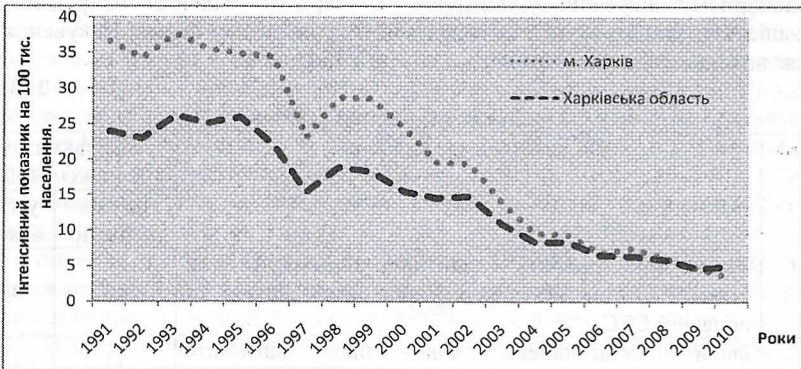


Рис. 1. Динаміка захворюваності на гепатит В населення Харківської області та м. Харкова за 1991 – 2010 рр.

Щеплення проти ГВ новонароджених здійснюються в Харківській області з 2000 р., тому проведено вивчення динаміки ЕП ГВ у «довакцинальний» (1991 – 2000 рр.) та «вакцинальний» (2001 – 2010 рр.) періоди. Встановлено, що середній показник захворюваності населення Харківської області був достовірно нижчим у «вакцинальний» період ($p \leq 0,05$) у порівнянні із «довакцинальним» та складав

відповідно 8,56 ‰ та 21,47 ‰. Незважаючи на зниження інтенсивності ЕП ГВ в Харківській області, рівень захворюваності залишався досить високим та склав за останні 3 роки в середньому 5,2 ‰.

При вивченні проявів ЕП ГВ у м. Харкові встановлено, що динаміка захворюваності у м. Харкові суттєво не відрізнялась від її динаміки у Харківській області, але показники захворюваності були вищими, показник інцидентності знизився майже в 11 разів, з 36,6 ‰ у 1991 р. до 3,4 ‰ у 2010 р. Середній показник захворюваності у м. Харків у «довакцинальний» період дорівнював 31,86 ‰, а на фоні проведення щеплень був достовірно нижчим та склав 10,03 ‰ ($p \leq 0,05$).

Оскільки плановим щепленням проти ГВ підлягають новонароджені, був проведений аналіз динаміки захворюваності на ГВ дитячого населення. Середній рівень захворюваності дітей до 14 років у «довакцинальному» періоді дорівнював 7,3 ‰, що в 2,4 раз вище, ніж у «вакцинальний» період (3,06 ‰). В 1996 р. було зафіксовано максимальний показник захворюваності за період, що вивчався, який склав 12,7 ‰. У 2007–2009 рр. маніфестні випадки ГВ серед дітей не зареєстровані. У 2010 р. зареєстровано 5 випадків ГВ серед дітей до 14 років, інтенсивний показник склав 2,9 ‰.

При детальному аналізі темпів росту захворюваності було встановлено, що до початку вакцинальної кампанії проти ГВ спостерігалось повільне зниження захворюваності на ГВ серед усіх вікових груп, за винятком дітей від 0 до 2 років. На фоні проведення щеплень проти ГВ темпи зниження захворюваності суттєво зросли, при цьому показники захворюваності на ГВ у віковій групі дітей 0-2 роки перевищували показники інших вікових груп як в «довакцинальний» період, так і на фоні проведення щеплень. Однак, стратифікаційний аналіз захворюваності на ГВ показав, що саме у віковій групі 0–2 роки, а також у віковій групі 3–6 років протягом 2001 – 2010 рр. відбувалось найбільш виражене зниження захворюваності на ГВ в порівнянні з «довакцинальним» періодом. В цих же вікових групах питома вага вакцинованих проти ГВ осіб була найвищою. Серед дорослих відмічався найменший відсоток щеплених проти ГВ, представлений переважно медичними працівниками. За перші п'ять років після вакцинації (2001–2005 рр.) темп росту захворюваності у віковій групі 0 – 2 роки знизився у порівнянні з «довакцинальним» періодом в 6,4 рази, однак все ще залишався позитивним (+25,4±0,3%). За десять років після впровадження вакцинації (2001–2010 рр.) темп росту захворюваності на ГВ дітей у віковій групі 0–2 роки знизився на 246,1% і дорівнював (–83,7±0,2)% у порівнянні з показником «довакцинального» періоду (1991–2000 рр.), який у цей період склав (+162,4±0,6)%. У той же час за десять років по впровадженні вакцинації (2001–2010 рр.) темп росту захворюваності на ГВ дорослого населення, серед якого щеплення отримували тільки медичні працівники, знизився у порівнянні з «довакцинальним» періодом на 52,1%, і склав (–36,2±0,04)% за період 1991 – 2000 рр., і (–88,3±0,03)% за період (2001 – 2010 рр.), що свідчить про позитивний вплив вакцинопрофілактики на проявлення ЕП ГВ.

Слід відзначити, що зниження показників захворюваності на ГВ є не тільки результатом проведення вакцинопрофілактики ГВ, а й заходів, які були

спрямовані на переривання шляхів передачі збудника. Це підтверджується тим фактом, що зниження захворюваності спостерігалось як серед дитячого населення, так і серед дорослих, а питома вага щеплених проти ГВ серед останніх невелика.

З урахуванням схожості епідеміологічних характеристик ГВ та гепатиту С (ГС) – однакові механізм, шляхи та фактори передачі збудників інфекції, подібні групи підвищеного ризику інфікування та відсутності щеплень проти ГС, для усунення ефекту конфаундінгу й оцінки ролі вакцинопрофілактики проти ГВ було проаналізовано динаміку захворюваності на ГВ та ГС за 2001 – 2010 рр. в м. Харкові. Період дослідження обрано з урахуванням початку реєстрації ГС у м. Харкові. За період, що вивчався, встановлена виражена тенденція до зниження захворюваності як на ГВ, так і на ГС. При цьому інтенсивний показник захворюваності на ГВ знизився в 5,8 рази та сягав в 2001 р. $19,6 \text{ ‰}$, в 2010 р. – $3,4 \text{ ‰}$, а середньорічний темп зниження захворюваності склав 15,4%. Інтенсивний показник захворюваності на ГС з 2001 р. по 2010 р. знизився в 2,3 рази, що в 2,5 рази менше, ніж при ГВ, і складав в 2001 р. $7,9 \text{ ‰}$, а в 2010 р. – $3,4 \text{ ‰}$. Середньорічний темп зниження захворюваності на ГС за період 2001 – 2010 рр. склав 9,4%, що нижче майже в 2 рази, ніж при ГВ за аналогічний період. Абсолютне зниження захворюваності на ГВ за 2001–2010 рр. склало – 15,5%, а при ГС – лише 3,3%.

При порівнянні темпів росту захворюваності на ГВ та ГС серед дорослого населення та дітей від 0 до 14 років було встановлено, що зниження захворюваності на ГС відбувається повільніше в порівнянні з ГВ (табл.2.).

Таблиця 2

**Темп зростання захворюваності на ГВ та ГС
на фоні проведення щеплень проти ГВ серед населення м. Харкова
за 2001 – 2010 рр. та за 1991 – 2000 рр.**

Вікова категорія	Гепатит В		Гепатит С
	1991 – 2000 рр.	2001 – 2010 рр.	2001 – 2010 рр.
0-14	+ 18,3±0,08%	-83,1±0,09%	- 43,9±0,1%
0-2	+ 162,4±0,6%	-83,7±0,2%	-
Дорослі	- 36,2±0,04%	-88,3±0,03%	- 75,5±0,04%
Сукупне населення	- 32,4±0,04%	-87,1±0,03%	- 63,9±0,03%

Таким чином, можна стверджувати, що проведення профілактичних щеплень проти ГВ впливає на епідемічний процес цієї інфекції та сприяє зниженню захворюваності на ГВ.

Відомо, що рівень офіційно зареєстрованої захворюваності на ГВ завжди нижчий дійсного рівня поширеності інфекції. Отже, для оцінки інтенсивності прихованого компоненту ЕП ГВ серед дорослого населення м. Харкова нами було проаналізовано результати обстеження вагітних жінок на HBsAg (рис.2.), оскільки відомо, що вагітних жінок вважають основною індикаторною групою здорового дорослого населення.



Рис. 2. Динаміка виявлення HBsAg (у %) при серологічному обстеженні вагітних жінок м. Харкова за 1993 – 2010 рр.

Результати аналізу показали, що питома вага HBsAg позитивних вагітних жінок в період з 1993 р. по 2010 р. мала тенденцію до зниження та коливалась в межах від 0,25% до 2,2%. Слід зазначити, що протягом 2007–2010 рр. середній показник частоти виявлення іншого маркера ВГВ-інфекції – анти-НВс у вагітних складав 8,2%, серед інших здорових осіб, обстежених на наявність маркерів ГВ, – 10,5%. Отже, зниження частоти виявлення HBsAg на тлі досить високих показників виявлення анти-НВс може бути непрямою ознакою поширення прихованого (окультного) ГВ в сучасних умовах.

Встановлено, що на сучасному етапі розвитку ЕП ГВ поширюються малосимптомні форми інфекційного процесу, про що свідчить зростання питомої ваги безжовтяничних форм ГВ з 0,6% у 1998 р. до 16,5% у 2010 р. На тлі зниження захворюваності на гострі форми ГВ та ГС у Харкові спостерігається зростання показників поширеності хронічних гепатитів (ХГ) з 277,4 ‰ у 2002 р. до 807,89 ‰ у 2011 р. Показник поширеності ХГ серед дітей та підлітків збільшився з 1,45 ‰ та 2,49 ‰ в 2004 р. до 1,63 ‰ та 3,38 ‰ у 2009 р. відповідно. За даними гепатологічного центру Харківської обласної клінічної інфекційної лікарні питома вага осіб з діагнозом хронічний ГВ (ХГВ) не перевищувала 25% від загального числа хворих на ХГ та коливалась від 10,1% у 2002 р. до 24,2% у 2009 р. Реєстрацію хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) розпочато з 2010 р., інтенсивний показник захворюваності на ХГВ та хронічний ГС (ХГС) у 2010 р. був однаковим та склав 1,2 ‰ , а у 2011 р. збільшився до 3,3 ‰ та 13,1 ‰ відповідно. Частота хронізації ГВ у дітей є досить високою у порівнянні з ГС. Так, за офіційними даними, серед хворих на ХГВ відсоток дітей віком 0-17 років дорівнював 43,6%, а серед осіб з ХГС – 3,03%. Серед дітей, хворих на ХГВ, діти до 2 років склали 41,2%, підлітки – 35,3%, слід підкреслити, що показник охоплення щепленнями дитячого населення проти ГВ у 2010 р. дорівнював лише 46,8 %.

Зміни клінічних проявів ГВ в сучасних умовах можуть бути пояснені зміною шляхів передачі збудника. При аналізі вірогідних шляхів передачі ВГВ в м.

Харкові за 1991–2010 рр. було встановлено, що протягом періоду, що вивчався, у хворих на гострий ГВ превалювали штучні шляхи інфікування. Серед них протягом усього проаналізованого періоду переважали медичні втручання, але їх питома вага знизилась з 70,4% у 1991 р. до 44,9% у 2010 р. Питома вага природних шляхів інфікування, навпаки, збільшилась з 13,8% у 1998 р. до 36,1% у 2010 р., в тому числі зросла роль статевого шляху інфікування. Відсоток хворих на ГВ, зараження яких відбулося під час статевих контактів, зріс з 13,8% у 1998 р. до 28,6% у 2010 р.

При аналізі вікової структури хворих на ГВ у м. Харкові встановлено, що до ЕП частіше залучалися особи молодого репродуктивного віку (20–29 років), їх питома вага за період 1991–2010 рр. в середньому склала $(42,8 \pm 0,9)\%$.

При вивченні вікової структури дітей, хворих на ГВ в «довакцинальний» період та на фоні проведення щеплень, встановлено, що вона достовірно не відрізнялась у ці періоди ($p > 0,05$), а до ЕП переважно залучались діти у віці 7–14 років, їх питома вага складала $(56,2 \pm 3,1)\%$.

Таким чином, було встановлено, що найбільш вразливими віковими групами є особи молодого віку, що може сприяти подальшому поширенню ВГВ, особливо враховуючи зростання питомих ваг статевого шляху інфікування, що може мати значні негативні соціально-економічні наслідки.

Відомо, що медичні працівники є професійною групою ризику інфікування ВГВ. У Харківській області планові щеплення медичних працівників проти ГВ проводяться з 1999 р. З метою вивчення впливу вакцинації проти ГВ на поширеність інфекції серед даної групи населення нами проведено аналіз захворюваності на ГВ цього контингенту ризику у порівнянні з дорослим населенням Харківської області (рис. 3).



Рис. 3. Захворюваність на ГВ населення, медичних працівників за період 1991–2010 рр. та охоплення щепленнями медичних працівників у Харківській області

У 1991 р. захворюваність медичних працівників дорівнювала 80,4 на 1000 , на фоні проведення вакцинації захворюваність знизилась та склала в 2010 р. 7,9 1000 .

Середній показник захворюваності на ГВ серед медичних працівників у «довакцинальний» період (1991 – 1998 рр.) склав $(69,6 \pm 12,5) \text{ } ^0_{0000}$, а за період 1999 – 2008 рр. достовірно знизився удвічі і склав $(34,1 \pm 5,3) \text{ } ^0_{0000}$. Темп зниження захворюваності на ГВ серед медичних працівників на фоні проведення щеплень проти ГВ склав 95,4%, а серед дорослого населення Харківської області 75,4%. Отримані дані підтверджують ефективність вакцинопрофілактики ГВ серед медичних працівників та необхідність і доцільність її подальшого проведення.

Пацієнти гемодіалізу визнані групою ризику щодо інфікування ВГВ. Для встановлення рівня поширеності ГВ серед пацієнтів гемодіалізу нами було проаналізовано результати обстежень 246 пацієнтів з відділень гемодіалізу на маркери ГВ (HBsAg) і ГС (anti-HCV). Встановлені високі показники інфікування даної групи хворих збудниками ГВ і ГС: anti-HCV виявлені у $(36,6 \pm 3,1)\%$ пацієнтів, HBsAg – у $(4,2 \pm 2,4)\%$; у $(4,5 \pm 1,3)\%$ хворих одночасно були присутні маркери інфікування двома вірусами. Встановлено, що серед осіб, щеплених проти ГВ, HBsAg був виявлений у $(3,4 \pm 1,7)\%$ випадків, тоді як серед нещеплених частка таких осіб досягала $(24,0 \pm 3,8)\%$.

Оцінка епідеміологічної ефективності вакцинації проти ГВ. Для оцінки епідеміологічної ефективності імунопрофілактики проаналізовано багаторічну динаміку захворюваності на ГВ в Харківській області серед дитячого населення й медичних працівників та встановлено зниження показників захворюваності.

Проведені нами розрахунки показали, що в 2006 р. інтенсивний показник захворюваності серед нещеплених дітей віком від 0 до 6 років дорівнював $(20,8 \pm 3,8) \text{ } ^0_{0000}$, а інтенсивний показник захворюваності серед щеплених проти ГВ дітей віком від 0 до 6 років склав $(1,6 \pm 0,5) \text{ } ^0_{0000}$.

Коефіцієнт епідеміологічної ефективності вакцинації дітей до 6 років за 2006 р. склав 92,3%, а індекс епідеміологічної ефективності, який показує у скільки разів захворюваність серед щеплених менше захворюваності серед нещеплених, дорівнював 13.

Встановлено, що серед дітей, що захворіли на ГВ з 2000 р. по 2010 р. (74 дитини), питома вага дітей із щепленнями склала 8,1%. Слід відзначити, що серед щеплених дітей 66,7% осіб мали тільки одне щеплення замість трьох необхідних, які забезпечують захист організму від хвороби.

Відомо, що діти дитячих будинків є групою ризику щодо інфікування ВГВ та підлягають обов'язковим щепленням проти ГВ. Нами проаналізовано результати серологічних досліджень на HBsAg цього контингенту та встановлено зниження HBsAg-позитивних знахідок в зразках сироваток крові цих дітей, що свідчить про ефективність вакцинопрофілактики ГВ. Так, в довакцинальний період питома вага дітей з HBs-антигеномією досягала 12,3% у 1993 р., середній показник за період 1993–2000 рр. склав 4,68%. У період проведення щеплень проти ГВ середній показник виявлення HBsAg серед цього контингенту склав 1,32%, що в 3,5 рази нижче, ніж в довакцинальний період. Слід відзначити, що 2007–2009 рр. питома вага HBsAg-позитивних дітей дорівнювала 2,1%, що може бути пов'язано з низьким показником охоплення щепленнями дітей у цей же період.

При аналізі захворюваності на ГВ медичних працівників одного з найбільших спеціалізованих лікувально-профілактичних закладів у м. Харкові встановлено, що серед медичних працівників, які отримали повний курс щеплень проти даної інфекції, протягом 12 років (з 1998 р. по 2010 р.) не зареєстровано жодного випадку ГВ. Але захворювання на ГВ реєструвались серед невакцинованих осіб (у цей період інтенсивний показник коливався в межах 1,9–3,9 на 1000 медичних робітників), що свідчить про епідеміологічну ефективність вакцинації проти ГВ.

Імунологічна ефективність вакцинопрофілактики ГВ. Для вивчення напруженості імунітету проти ГВ визначали рівні антитіл проти HBsAg (anti-HBs). Матеріалом для вивчення були зразки сироваток крові 264 осіб з груп ризику, щеплених проти ГВ, а саме: медичні працівники, пацієнти, що отримують лікування програмним гемодіалізом та діти з дитячих будинків.

Для вивчення напруженості імунітету проти ГВ у хворих, що перебувають на лікуванні програмним гемодіалізом, досліджено 40 зразків сироваток крові пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. Усі обстежені були щеплені проти ГВ за схемою 0, 1, 2 і 12 місяців. Термін перебування обстежених пацієнтів на лікуванні програмним гемодіалізом коливався в межах від 1 до 7 років, середній гемодіалітичний стаж склав – $(3,35 \pm 0,3)\%$ років. Аналіз отриманих даних показав, що у пацієнтів, які щеплені тричі подвійними дозами, через рік після вакцинації захисні рівні антитіл виявлені у $(60,0 \pm 10,9)\%$ осіб, а через 3 роки визначались лише у $(30,0 \pm 10,2)\%$.

У пацієнтів, які отримали повний курс вакцинації, рекомендованої для такої групи хворих (4 щеплення), через 3 роки після імунізації антитіла на протективному рівні збереглися у $(62,5 \pm 10,8)\%$ обстежених.

Таким чином, неповний курс вакцинації, навіть подвійними дозами, є менш ефективним: через 3 роки після вакцинації антитіла в захисних концентраціях зберігаються лише у $(30,0 \pm 10,2)\%$ щеплених. У $(62,5 \pm 10,8)\%$ пацієнтів з завершеним курсом вакцинації захисні рівні антитіл зберігаються не менш ніж 3 роки (період спостереження). Враховуючи високий ризик інфікування ВГВ та стан імунітету пацієнтів гемодіалізу, доцільно щорічно здійснювати контроль рівня анти-HBs в сироватках крові пацієнтів гемодіалізу та при зниженні нижче протективного рівня проводити ревакцинацію.

Для вивчення імунологічної ефективності вакцинації ГВ серед дітей з груп ризику було обстежено 87 дітей віком від 1 до 9 років. Усі діти були щеплені згідно з календарем профілактичних щеплень за схемою 0, 1, 6 місяців вакцинами проти ГВ різних виробників. При вивченні тривалості імунітету встановлено, що найвищий рівень специфічних антитіл визначався в сироватках крові дітей через 1-3 роки після завершення курсу вакцинації $(75,0 \pm 9,7)\%$, середній рівень анти-HBs в цей період склав 141,6 мМО/мл. У дітей, що були щеплені 4 – 7 років тому, анти-HBs в захисній концентрації збереглися у $(53,6 \pm 11,7)\%$ обстежених дітей, а середній рівень антитіл склав 77,02 мМО/мл. При проведенні оцінки напруженості післявакцинального імунітету у дітей з порушенням і без порушення схеми імунізації (50 та 37 дітей відповідно) було встановлено, що у 33 $(66,0 \pm 6,7)\%$ дітей з порушеною схемою щеплень і у 24 $(64,9 \pm 7,8)\%$ дітей без

порушення схем вакцинації виявлялися протективні рівні специфічних антитіл. Різниця в рівні антитіл не є достовірною, отже, цей факт дозволяє припустити відсутність негативного впливу збільшення інтервалів між щепленнями на формування імунітету проти ГВ.

Для встановлення тривалості специфічного імунітету проти ГВ серед медичних працівників проведено дослідження зразків сироваток крові 137 медичних працівників, які вакциновані проти ГВ за схемою 0, 1, 6 місяців. Медичні працівники були щеплені вакцинами різних виробників. Серед обстежених медичних працівників лікарі склали 20,44%, медичні сестри та лаборанти – 54,74%, молодший медичний персонал – 24,82%. Середній вік дорівнював $(39,9 \pm 1,0)\%$ років. Середній стаж роботи – $(15,5 \pm 1,1)\%$ роки.

При дослідженні зразків сироваток крові медичних працівників, щеплених 12 років потому (в 1998 р.), захисні рівні специфічних антитіл збереглися у $(63,6 \pm 8,4)\%$ випадків, з них у $(61,9 \pm 10,6)\%$ рівні антитіл перевищували 100 мМО/мл, що розцінюється як високий рівень відповіді, середньгеометричний рівень анти-НВs складав 85,98 мМО/мл.

Серед осіб, щеплених за 4-5 років до проведення дослідження, рівні антитіл у захисній концентрації визначалися у $(70,9 \pm 8,2)\%$ щеплених осіб, у $(45,6 \pm 10,6)\%$ з них значення рівнів перевищувало 100 мМО/мл. Середньгеометричний рівень захисних антитіл дорівнював 78,4 мМО/мл.

Через 1-2 роки після завершення курсу вакцинації серед медичних робітників, кількість осіб з протективним рівнем антитіл складала $(81,1 \pm 6,4)\%$. Середньгеометричний рівень захисних антитіл дорівнював 88,5 мМО/мл.

Таким чином, проведені дослідження показали імунологічну ефективність вакцинації проти ГВ серед медичних працівників, пацієнтів гемодіалізу та дітей з дитячих будинків.

Економічна ефективність вакцинації проти ГВ та комп'ютерне моделювання епідемічного процесу ГВ. Оцінка економічної ефективності вакцинопрофілактики є важливим етапом прийняття управлінського рішення для раціонального використання ресурсів у системі епідеміологічного нагляду за ГВ, що особливо актуально в сучасних умовах економічної кризи.

Для аналізу економічної ефективності специфічної профілактики ГВ проводилась оцінка витрат на лікування та вартості щеплень при проведенні вакцинації населення. Дослідження щодо оцінки вартості стаціонарного лікування випадку ГВ в Харківській області показали, що вартість мінімально необхідного курсу лікування (лише вартість ліків) становить 145 у. о. Слід відзначити, що протівірусна терапія хворим не призначалася, а у разі призначення протівірусних препаратів вартість лікування буде різко зростати. Проте в сучасних умовах витрати на проведення одного курсу щеплень складають 17,4 – 55 у. о. Слід також звернути увагу, що вакцинація проти ГВ попереджає значну кількість випадків хронічних форм ГВ, гепатоцелюлярної карциноми, цирозу печінки та інших патологій, які спричиняють великі економічні збитки. Тому вкладення коштів в імунопрофілактику ГВ слід розглядати як інвестиції не тільки у здоров'я людини, а й в економіку країни.

Розроблено комп'ютерну програму для оцінки економічної ефективності вакцинопрофілактики ГВ, в якій в автоматизованому режимі формується звіт. Вхідними даними для оцінки економічної ефективності вакцинопрофілактики є демографічні (чисельність населення, смертність, народжуваність), епідеміологічні (захворюваність, її структура, охоплення щепленнями різних груп населення тощо), клінічні (частота ускладнень, летальність), вартісні (вартість щеплень та економічних збитків від захворювання) та інші показники. У звіті оцінюється величина фактично здійснених витрат на проведення вакцинопрофілактики, яка формується на основі вибраних користувачем територій, груп населення, вакцинних препаратів, схем імунізації, і величина попередженого економічного збитку від захворювання. Для візуального відображення динаміки захворюваності розроблено модуль, що дозволяє вибрати вихідні дані і на цій основі побудувати діаграми. Програма має дуже простий та інтуїтивно зрозумілий інтерфейс, для зручності використання передбачено механізм навігації.

Створено математичну модель ЕП ГВ за допомогою імітаційного мультиагентного моделювання. При розробці моделі враховувались теоретичні знання про епідемічний та інфекційний процес ГВ, а саме: тривалість максимального та мінімального інкубаційного періоду, тривалість контагіозного періоду, вірогідність формування носійства або хронічних форм захворювання, летальність від захворювання та ін. До параметрів системи були включені офіційні статистичні дані, такі, як рівень захворюваності на ГВ, рівень охоплення щепленнями тощо. Побудована модель адекватно віддзеркалює динаміку ЕП ГВ, а результати моделювання дозволяють провести аналіз проявів ГВ на підставі реальних даних про захворюваність та різні соціальні фактори, в тому числі рівень щепленості населення певних груп. За допомогою створеної імітаційної моделі показано, що в сучасних соціально-економічних умовах у крупному промисловому центрі обрана тактика вакцинації не може швидко припинити циркуляцію ВГВ. Для подальшого поліпшення епідемічної ситуації, підвищення темпів зниження захворюваності на ГВ необхідно покращити проведення вакцинопрофілактики ГВ, збільшити охоплення щепленнями цільових груп населення, ретельно додержуватись вимог сучасного Календаря щеплень, правильно складати і виконувати плани профілактичних щеплень проти ГВ.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної наукової задачі, яка полягає у визначенні особливостей епідемічного процесу ГВ в крупному промисловому регіоні на прикладі Харківської області на фоні проведення специфічної профілактики ГВ, встановлено зниження захворюваності на ГВ, показано епідеміологічну, імунологічну та економічну ефективність вакцинопрофілактики і необхідність удосконалення стратегії і тактики вакцинопрофілактики ГВ в сучасних соціально-економічних умовах для подальшого поліпшення епідемічної ситуації ГВ.

1. Встановлені основні прояви ЕП ГВ у Харківській області протягом «довакцинального» та «вакцинального» періодів. Показано зниження показників захворюваності на ГВ за період 1991 – 2010 рр. серед населення Харківської області та м. Харкова (з 36,6 ‰ у 1991 р. до 3,4 ‰ у 2010 р.); більш виражене у «вакцинальний» період. Зниження показників захворюваності відбувалося під впливом як специфічної профілактики ГВ, так і під впливом заходів, спрямованих на переривання шляхів передачі збудника; але вплив специфічної профілактики більш виражений, про що свідчить порівняння темпів зниження захворюваності на ГВ та ГС. Найбільш виражені темпи зниження захворюваності в порівнянні з «довакцинальним» періодом спостерігалися серед дитячого населення, особливо у віковій групі 0 – 2 (-83,7±0,2%) та 3 – 6 років (-107,6±0,1%), в яких питома вага вакцинованих була найвищою.

2. На сучасному етапі розвитку ЕП ГВ в м. Харкові відзначається зниження частоти виявлення HBsAg серед вагітних на тлі досить високих показників виявлення анти-HBc, що свідчить про поширення прихованого ГВ. Також відмічено зростання питомої ваги безжовтяничних форм ГВ з 0,6% у 1998 р. до 16,5% у 2010 р. Протягом періоду, що вивчався, превалювали штучні шляхи передачі ВГВ – переважно медичні парентеральні втручання (70,4% у 1991 р. та 44,9% у 2010 р.), але відмічена тенденція до збільшення питомої ваги природних шляхів інфікування з 13,8% у 1998 р. до 36,1% у 2010 р. переважно за рахунок статевого шляху. Серед хворих на ГВ дорослих найбільшу частку склали особи віком 20–29 років (42,8±0,9%), а серед дітей – особи 7–14 років (56,2±3,1)%.

3. Показано високу ефективність вакцинопрофілактики ГВ у медичних працівників. У період проведення планової вакцинації в даній групі населення (1999-2008 рр.) середній показник захворюваності на ГВ знизився удвічі у порівнянні з «дощеплювальним» періодом (1991–1998 рр.) та складав відповідно (69,6±12,5) ‰ та (34,1 ± 5,3) ‰. Коефіцієнт епідеміологічної ефективності вакцинації проти ГВ дітей до 6 років у 2006 р. склав 92,3%, а індекс епідеміологічної ефективності дорівнював 13. Серед дітей, що захворіли на ГВ у м. Харкові з 2000 р. по 2010 р., 91,9% осіб не були щеплені проти ГВ.

4. Доведено, що щеплені проти ГВ медичні працівники захищені від інфекції не менше 12 років (період спостереження). Серед осіб, які отримали повний курс специфічної профілактики, впродовж 1998–2009 рр. не зареєстровано жодного випадку ГВ, а антитіла у захисних концентраціях визначалися у 66,7% медичних працівників, щеплених проти ГВ, понад 12 років потому.

5. Показано, що у (62,5±10,8)% пацієнтів гемодіалізу з завершеним курсом вакцинації за схемою 0, 1, 2, 12 міс. захисні рівні антитіл зберігаються не менш ніж 3 роки (період спостереження), а у пацієнтів, які отримали лише перші три щеплення замість чотирьох необхідних – в (30,0±10,2)% випадків, що підтверджує необхідність проведення повного курсу щеплень.

6. Показано, що через 1 – 3 роки після завершення курсу вакцинації у (75,0±9,7) % дітей будинку дитини визначалися захисні рівні специфічних антитіл проти ГВ, середній рівень яких дорівнював 141,6 мМО/мл. У дітей, що були щеплені 4 – 7 років потому анти-HBs в захисній концентрації збереглися у (53,6±11,7)%.

7. Показано економічну ефективність вакцинопрофілактики ГВ та розроблено комп'ютерну програму для оцінки економічної ефективності вакцинопрофілактики. Встановлено, що прямі витрати на лікування в 2,6 – 8,3 рази перевищували витрати на курс щеплень проти ГВ, але насправді збитки, спричинені одним випадком ГВ, суттєво більші.

8. Розроблено імітаційну математичну модель епідемічного процесу ГВ, яка дозволяє визначати групи і фактори ризику в конкретний час на певній території, та встановлено, що в існуючих соціально-економічних умовах в крупному промисловому центрі обрана тактика вакцинації не може швидко припинити циркуляцію ВГВ.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Чумаченко Т.А. Захворюваність медичних працівників на вірусний гепатит В у Харківській області / Т.А. Чумаченко, О.С Коваленко // Сучасні аспекти військової медицини / Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МОЗ України. Випуск 14. – К., 2009. – С. 647 – 650. *(Збір даних, аналіз захворюваності та динаміки охоплення щепленнями проти ГВ медичних працівників, підготовка роботи до друку).*

2. Чумаченко Т.А. Особенности эпидемического процесса вирусного гепатита В в г. Харькове / Т.А. Чумаченко, О.С Коваленко // Экспериментальная і клінічна медицина № 2 (47), - 2010. – С. 124 – 127. *(Збір інформації, статистичне опрацювання, епідеміологічний аналіз захворюваності на ГВ в м. Харкові, підготовка роботи до друку).*

3. Чумаченко Т.О. Моделювання епідемічного процесу вірусного гепатиту В / Т.О. Чумаченко, О.С. Коваленко, Д.І. Чумаченко, В.І. Макарова, Я.В. Акоюн. // Медицина сьогодні і завтра № 4 (53), - 2011. – С. 145 – 150. *(Збір інформації, аналіз даних, розробка алгоритмів, підготовка роботи до друку).*

4. Коваленко О.С. Вакцинопрофілактика вірусного гепатиту В: Ефективність та тривалість імунітету / О.С Коваленко // Профілактична медицина № 1 (13) – Київ, 2011. – С. 38 – 40.

5. Коваленко О.С. Эпидемический процесс вирусного гепатита В на современном этапе / О.С. Коваленко, Т.А. Чумаченко, Л.А. Клещар, Л.Н. Бидненко // Эпидемиология, экология и гигиена: Сб. мат. 12-й итоговой регион. научно-практ. конф. / Харьковская областная санэпидемстанция, - Харьков, 2009, С. 62 – 65. *(Аналіз захворюваності на ГВ у м. Харкові, аналіз наукової літератури, підготовка до друку).*

6. Чумаченко Т.О. Кількісна характеристика епідемічного процесу вірусних гепатитів В та С у великому промисловому центрі / Т.О. Чумаченко, О.С. Коваленко, Л.О. Клещар, А.В. Советникова // Эпидемиология, экология и гигиена: Сб. мат. 13-й итоговой регион. научно-практ. конф. / Харьковская областная санэпидемстанция, - Харьков, 2010, С. 104 – 107. *(Аналіз захворюваності на ГВ та ГС у м. Харкові, аналіз наукової літератури, підготовка до друку).*

7. Chumachenko T.A. Influence of vaccinal prophylaxis on intensity of epidemic process of viral hepatitis B in Kharkov region / T.A. Chumachenko, O.S. Kovalenko // *Nauka i studia* №4 (28), - 2010. – P. 10 – 13. *(Аналіз захворюваності на ГВ, аналіз наукової літератури, підготовка до друку)*.

8. Чумаченко Т.О. Роль иммунопрофилактики в снижении интенсивности эпидемического процесса гепатита В в группах риска / Т.А. Чумаченко, О.С. Коваленко, Е.А. Кочеткова, Е.Г. Овская // *Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. – Минск, 2010. – Вып. 3. – С. 585 – 589. (Аналіз захворюваності на ГВ та ГС у м. Харкові, аналіз наукової літератури, підготовка до друку)*.

9. Чумаченко Т.А. Проблемы и перспективы вакцинопрофилактики гепатита В / Т.А. Чумаченко, О.С.Коваленко, Т.И Тонкошкур, Т.А. Карлова, Н.Н. Герасюта, В.И. Скляр // *Эпидемиология, экология и гигиена: Сб. мат. 13-й итоговой регион. научно-практ. конф. / Харьковская областная санэпидемстанция, - Харьков, 2010, С. 115- 120. (Аналіз світової літератури, підготовка до друку)*.

10. Чумаченко Т.А. Оцінка ефективності вакцинопрофілактики гепатиту В / Т.А. Чумаченко, О.С. Коваленко, Т.А. Карлова, В.И. Скляр, Л.М. Бідненко // *Матеріали науково-практичної конференції з актуальних питань епідеміологічного нагляду та лабораторної діагностики вірусних інфекцій. Іллічівськ, 2011. – С. 94 – 96. (Участь у проведенні досліджень, статистична обробка та узагальнення результатів серологічних досліджень на маркери ГВ)*.

11. Чумаченко Т.А., Коваленко О.С., Карлова Т.А., Авдеева И.М. Распространенность парентеральных вирусных гепатитов в Харьковской области // *Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і парентеральних гепатитів: Збірник тез науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої 85-річчю кафедри інфекційних хвороб ХНМУ (Харків, 12-13 лютого 2009 р.) – С. 124 – 126. (Аналіз захворюваності на ГВ та ГС у м. Харківській області, підготовка до друку)*.

12. Чумаченко Т.А., Сирица А.В., Коваленко О.С., Клещар Л.А., Бибко Я.А. Ведущие пути и факторы передачи парентеральных вирусных гепатитов в городе Харькове // *Хвороби печінки в клінічній практиці: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю 26-27 березня 2009 року, Харків 2009, С. 188 – 190. (Аналіз захворюваності на ГВ та ГС у м. Харкові, аналіз шляхів та факторів передачі парентеральних гепатитів, підготовка до друку)*.

13. Чумаченко Т.А., Коваленко О.С., Клещар Л.А., Бибко Я.А. Динамика заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в г. Харькове // *Вирусные гепатиты: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика» Тезисы (часть 2) VIII Российской научно-практической конференции с международным участием 26-28 мая 2009 г., Москва, 2009, С. 50. (Аналіз захворюваності на ГВ та ГС у м. Харкові, аналіз наукової літератури, підготовка до друку)*.

14. Чумаченко Т.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита В у детей / Т.А. Чумаченко, О.С Коваленко // *«Від малюка до дорослого: міждисциплінарні аспекти фундаментальної і практичної медицини».*

Матеріали міжнародної медичної конференції 24-25 вересня 2009 року, Харків, С. 142-144. *(Аналіз та статистична обробка даних, підготовка до друку)*.

15. Чумаченко Т.А., Коваленко О.С., Тонкошкур Т.И., Карлова Т.А., Авдеева И.М. Пути инфицирования гепатитом В в Харьковской области // Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций: труды Всероссийской научной конференции 19-20 ноября 2009 года. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 215-216. *(Збір інформації, аналіз шляхів та факторів передачі ГВ у Харківській області, підготовка до друку)*.

16. Гепатит В у дітей / Т.А. Чумаченко, О.С. Коваленко, Т.И. Тонкошкур, Т.А. Карлова, И.М. Авдеева // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России. 16 – 18 декабря 2009 г. – М.: Ассоциация педиатров – инфекционистов, 2009. – С. 151. *(Аналіз даних, аналіз наукової літератури, підготовка до друку)*.

17. Коваленко О.С. Эффективность вакцинации против вирусного гепатита В пациентов, получающих гемодиализ / О.С. Коваленко // Медицина третьего тысячелетия: Сборник тезисов международной конференции молодых ученых и студентов (Харків, 19-20 січня 2010 р.) – Харків, 2010. – С. 146.

18. Коваленко О.С. Оценка скрытого эпидемического процесса ВГВ / О.С. Коваленко // Вестник РГМУ. Периодический медицинский журнал. – М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. – 2010, Специальный выпуск №2, С. 402-403.

19. Коваленко О.С. Напруженість імунітету проти гепатиту В у щеплених осіб з хронічною нирковою недостатністю / О.С. Коваленко // Інфекційні і паразитарні хвороби в практиці клініциста: сучасний стан діагностики, лікування та їх запобігання: матеріали науково практичної конференції з міжнародною участю 1 – 2 квітня 2010 року. Харків, - С. 162. ISBN 978-966-8230-85-1

20. Чумаченко Т.А. Специфическая профилактика вирусного гепатита В в отделениях гемодиализа / Т.А. Чумаченко, О.С. Коваленко, Г. С. Лаута // Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних і неінфекційних хвороб серед дітей і дорослих: матеріали науково практичної конференції (Харків, 8-9 квітня 2010 р.) / М-во охорони здоров'я України; ХНМУ; редкол.: В.М. Лісовий (голов. ред.) та ін. – Х., 2010. – С. 61 – 62. *(Участь у плануванні та проведенні досліджень, статистична обробка, аналіз одержаних результатів, підготовка публікації до друку)*.

21. Чумаченко Т.А. Оценка стоимости стационарного лечения случая вирусного гепатита В / Т.А. Чумаченко, О.С. Коваленко, С.В. Титаренко // Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних і неінфекційних хвороб серед дітей і дорослих: матеріали науково практичної конференції (Харків, 8-9 квітня 2010 р.) / М-во охорони здоров'я України; ХНМУ; редкол.: В.М. Лісовий (голов. ред.) та ін. – Х., 2010. – С. 63 – 64. *(Аналіз даних історій хвороб, статистична обробка, аналіз наукової літератури, підготовка до друку)*.

22. Чумаченко Т.О. Оценка риска заражения гепатитами в отделениях гемодиализа / Т.О. Чумаченко, О.С. Коваленко // Сучасні проблеми епідеміології

мікробіології та гігієни. Збірник матеріалів конференції – Львів 2010. – випуск 7, С, 32 -33. *(Аналіз та статистична обробка даних, аналіз наукової літератури, підготовка до друку).*

23. Chumachenko T.A. Prevalence of hepatitis infection among hemodialysis patients in Ukraine / T.A Chumachenko, O. S. Kovalenko, O. A. Kochetkova // International Conference on Emerging Infectious Diseases July11 - 14 2010, Atlanta, Georgia, 2010, P. 248. *(Аналіз та статистична обробка даних, аналіз наукової літератури, підготовка до друку).*

24. Siritsa G. State of vaccine-induced hepatitis B immunity in patients are undergone a hemodialysis / G. Siritsa, O. Kovalenko, T. Chumachenko // 14th International Congress of Immunology Kobe, Japan August 24, 2010 Abstract book P. 39. *(Організація проведення серологічних досліджень пацієнтів гемодіалізу, аналіз та статистична обробка даних, підготовка публікації до друку).*

25. Коваленко О.С. Вакцинопрофілактика вірусного гепатита В детского населения / О.С Коваленко // Медико-соціальні проблеми формування здоров'я дітей та підлітків, шляхи їх вирішення: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Харків, 2010. – С. 79.

26. Коваленко О.С. Оцінка ефективності вакцинопрофілактики вірусного гепатиту В серед груп ризику / О.С Коваленко // Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 18 - 19 січня 2011 р.) – Харків, 2011. – С. 163.

27. Чумаченко Т.А. Автоматизація розрахунків економічної ефективності вакцинопрофілактики в системі епідеміологічного нагляду за гепатитом В / Т.А. Чумаченко, О.С. Коваленко // Теоретичні засади оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні та світі на сучасному етапі” (до щорічних «Читань пам'яті акад. Л.В. Громашевського») – Київ, 2011. – С.49 – 50. *(Аналіз даних, аналіз наукової літератури, підготовка до друку).*

28. Хронічні гепатити в системі епідеміологічного нагляду за вірусними гепатитами В та С / Т.О.Чумаченко, О.С. Коваленко, Л.О. Клещар, А.В. Советникова, Н.Г. Цукор // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і захворювань з парентеральним шляхом передачі» - Харків, 2011. – С. 126 – 128. *(Аналіз даних, аналіз наукової літератури, підготовка до друку).*

АННОТАЦІЯ

Коваленко О.С. Проявлення епідемічного процесу гепатиту В в умовах проведення вакцинопрофілактики. – Рукопис.

Дисертація на отримання наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія. – ГУ «Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського АМН України». – Київ, 2012.

Дисертація присвячена вивченню особливостей епідемічного процесу гепатиту В (ГВ), впливанню специфічної профілактики на його якісні та кількісні прояви та оцінці ефективності вакцинопрофілактики ГВ.

Определены тенденции развития эпидемического процесса ГВ в условиях проведения вакцинопрофилактики ГВ (2001–2010 гг.) и в «довакцинальный» период (1991–2000 гг.). Установлено, что снижение заболеваемости ГВ наиболее выражено на фоне проведения иммунизации против данной инфекции. Выявлено изменение структуры путей передачи вируса ГВ, отмечена тенденция к увеличению природных путей инфицирования, преимущественно за счет полового пути передачи.

Показано, что в эпидемический процесс вовлекались преимущественно лица в возрасте 20-29 лет, их удельный вес составил $(42,8 \pm 0,9)\%$, а среди детского населения – в возрасте 7-14 лет.

Показана высокая эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики ГВ среди медицинских работников. В период проведения плановой вакцинации в данной группе населения (1999 – 2008 гг.) средний показатель заболеваемости ГВ снизился вдвое по сравнению с «довакцинальным» периодом (1991 – 1998 гг.) и составлял соответственно $(69,6 \pm 12,5) \text{‰}_{0000}$ и $(34,1 \pm 5,3) \text{‰}_{0000}$. Рассчитан коэффициент и индекс эпидемиологической эффективности среди детей. Коэффициент эпидемиологической эффективности вакцинации против ГВ детей до 6 лет в 2006 г. составил 92,3%, а индекс эпидемиологической эффективности равен 13. Среди детей, заболевших ГВ в г. Харькове с 2000 г. по 2010 г., 91,9% лиц не были привиты против ГВ. Проведен сравнительный анализ темпов снижения заболеваемости ГВ и ГС.

Изучена напряженность поствакцинального иммунитета против ГВ у больных с хронической почечной недостаточностью, которые получают лечение программным гемодиализом, и среди детей группы риска. Проводилось изучение длительности и напряженности поствакцинального иммунитета у медицинских работников. Установлено, что привитые против ГВ медицинские работники защищены от инфекции не менее 12 лет (период наблюдения). Среди лиц, получивших полный курс специфической профилактики, в течение 1998 – 2009 гг. не зарегистрировано ни одного случая ГВ, а антитела в защитных концентрациях определялись у 66,7% медицинских работников, привитых против ГВ, более 12 лет спустя.

Разработана математическая модель развития эпидемического процесса ГВ с использованием имитационного мультиагентного моделирования.

Показана экономическая эффективность вакцинопрофилактики ГВ и разработана компьютерная программа для оценки экономической эффективности вакцинопрофилактики.

Ключевые слова: гепатит В, эпидемический процесс, эффективность вакцинопрофилактики.

АНОТАЦІЯ

Коваленко О.С. Прояви епідемічного процесу гепатиту В в умовах проведення вакцинопрофілактики. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія. – ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України». – Київ, 2012.

Дисертація присвячена вивченню особливостей епідемічного процесу ГВ, впливу специфічної профілактики на його інтенсивність та оцінці ефективності вакцинопрофілактики ГВ.

Визначені тенденції розвитку епідемічного процесу гепатиту В в умовах проведення вакцинопрофілактики цієї хвороби (2001 – 2010 рр.) та в «довакцинальний» період (1991 – 2000 рр.).

Показано високу епідеміологічну ефективність вакцинопрофілактики ГВ. Проведено порівняльний аналіз темпів зниження захворюваності на ГВ та ГС.

Вивчено напруженість післявакцинального імунітету проти ГВ у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які отримують лікування програмним гемодіалізом, та серед дітей. Проводилось визначення напруженості і тривалості післявакцинального імунітету серед медичних працівників. Розроблено математичну модель епідемічного процесу ГВ за допомогою імітаційного мультиагентного моделювання. Розроблено комп'ютерну програму для оцінювання економічної ефективності вакцинопрофілактики ГВ.

Ключові слова: гепатит В, епідемічний процес, ефективність вакцинопрофілактики.

SUMMARY

Kovalenko O.S. Displays of epidemic process of hepatitis B in the conditions of vaccinal prophylaxis. – Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of science (medicine) by specialty 14.02.02 – epidemiology. SE “L.V. Gromashevsky's Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of Academy of medical Sciences of Ukraine”. – Kyiv, 2012.

The thesis is devoted to the study of the features of the epidemic process of hepatitis B, the impact of specific prevention on its intensity and evaluation of efficiency of vaccination against viral hepatitis B.

The characteristics of the epidemic process of hepatitis B before vaccination period (1991 – 2000) and its introduction (2001 – 2010) are determined.

Immunological and epidemiological efficiency of vaccination against viral hepatitis B is shown. The coefficient epidemiological effectiveness and index among children is calculated. The rates of changing in incidence of hepatitis B and C have a comparative analysis. The investigation of vaccinated medical staff and children against viral hepatitis B on anti-HBs is conducted. Duration of postvaccinal immunity is established. The investigation of patients of hemodialysis on the markers of hepatitis B and C is conducted. Influence of vaccination on the risk of contamination viral hepatitis B is shown.

The economic importance of vaccination of hepatitis B is shown.

Key words: hepatitis B, epidemic process, efficiency of vaccination.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВГВ – вірус гепатиту В
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГВ – гепатит В
- ГС – гепатит С
- ЕП – епідемічний процес
- ЛПЗ – лікувально - профілактичний заклад
- ХВГ – хронічний вірусний гепатит
- ХГ – хронічні гепатити
- ХГВ – хронічний гепатит В
- ХГС – хронічний гепатит С

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 0.9. Тир. 100 прим. Зам. 402-12.
Підписано до друку 12.11.12. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у СПД ФО Бровін О.В.
61022, м. Харків, вул. Трінклера, 2, корп.1, к.19. Т. (057) 758-01-08, (066) 822-71-30
Свідоцтво про внесення суб'єкта до Державного реєстру
видавців та виготовників видавничої продукції серія ДК 3587 від 23.09.09 р.

СТИЛЬ
ИЗДАТ
ТИПОГРАФИЯ
www.stil-izdat.com