

Булич Е.Г., Муравов І.В., Андрейчин М.А., 2016  
 УДК 614.1:314.17  
 DOI 10.11603/1681-2727.2016.3.6883

Е.Г. Булич, І.В. Муравов, М.А. Андрейчин

## ФЕНОМЕН ГАЛЬМУВАННЯ СМЕРТНОСТІ ПРИ ЗРОСТАННІ ПОШИРЕНOSTІ ІНФЕКЦІЙНИХ І ПАРАЗИТАРНИХ ХВОРОБ У ПІДЛІТКІВ

Європейський суспільно-технічний університет (м. Радом, Польща),  
 Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

*Використання принципу «доза-ефект» в епідеміології дозволяє оцінити зміни небезпеки захворювання при збільшенні або зменшенні його поширеності. Виявлено явище гальмування смертності при зростанні розповсюдженості інфекційних і паразитарних захворювань в Україні у підлітків у віці 15-17 років. Цей феномен лише частково залежить від особливостей регіону, він не пов'язаний з моделлю взаємодії біологічних видів за принципом «хижак-жертва» (за Лотко-Вольтерра), реалізується на популяційному рівні і виявляє подібність до змін, які спостерігаються при масових неінфекційних хворобах.*

**Ключові слова:** принцип «доза-ефект», епідеміологія, популяційний аналіз, поширеність інфекційних і паразитарних захворювань, гальмування смертності, підлітки у віці 15-17 років.

Епідеміологія налічує багатотисячолітню історію – досить загадати «Сім книг про епідеміологію» Гіппократа [1]. Однак один аспект цієї науки практично не піддавався вивченню. Мова йде про використання принципу «доза-ефект» в епідеміологічному аналізі захворювань. Застосування цього принципу в багатьох ділянках знання, що передбачає експеримент, дозволяє оцінити досліджуваний вплив у динаміці й тим самим отримати його найповнішу характеристику. Такий підхід може не лише доповнити інші методи дослідження, але й кардинально змінити розуміння спостережуваного явища. Експеримент такого роду Френсіс Бекон назвав вирішальним – *experimentum crucis*, бо використання його здатне кардинально оцінити правильність конкретної теорії або гіпотези. Як приклад значення принципу «доза-ефект» можна привести оцінку користі або шкоди ліків. Якби співвідношення між дозою і дією речовин залишалися нез'ясованими, не було б ані фармакології, ані лікування.

Той факт, що в епідеміології принцип «доза-ефект» до цього часу, наскільки нам відомо, не застосовувався, пояснюється особливостями цієї науки, яка, користую-

чись лише наявними даними, не може впливати на них шляхом експерименту. Однак, хоча епідеміологія не передбачає використання будь-якого експерименту, його застосування можливе. Для цього можна використати популяційний аналіз, що враховує причинно-наслідкові співвідношення між епідеміологічними показниками. Порівняння популяцій, що розрізняються між собою за поширеністю хвороби («доза») і негативними наслідками – смертністю («ефект»), дає змогу оцінити небезпеку захворювання при певному числі захворювань. З деякими поправками, враховуючи неоднозначність зв'язків, можна в категоріях «доза-ефект» розглядати й інші співвідношення між епідеміологічними показниками. Застосування принципу «доза-ефект» дозволяє перейти від стабільних, що однозначно фіксують ситуацію на певний момент, показників захворювань та їх несприятливих наслідків, до мінливих залежно від безлічі факторів епідеміологічних ситуацій, які мають місце в реальному житті. Цей підхід покладено в основу проведеного нами аналізу.

Метою роботи було з'ясувати питання: чи залишається незмінною небезпека інфекційних і паразитарних хвороб при зростанні їх поширеності? Об'єктом вивчення обрано підлітків (вік 15-17 років), які проживали в Україні в період 2001-2011 р.

Підлітки як об'єкт вивчення були обрані в розрахунок на те, що у віці 15-17 років, порівняно з дітьми у віці 0-14 років, виявляється підвищена вразливість організму. Про це свідчить суттєве збільшення поширеності захворювань: у дітей у віці 0-14 років цей показник становить по Україні в середньому 71,5 на 100 тис. населення відповідної вікової групи, а в підлітків – 439,5 на 100 тис. населення відповідного віку, тобто у 6 разів більше. Саме ця вікова група – порівняно з дітьми – характеризується зниженою опірністю організму, про що свідчить суттєве збільшення летальності від інфекційних і паразитарних хвороб. Тому саме у підлітків можна очікувати найбільш розгорнуті, масштабні співвідношен-

ня між поширеністю хвороб («дозою») і їх негативними наслідками («ефектом»).

### Матеріали і методи

Аналізу були піддані показники, що характеризують захворюваність і поширеність інфекційних й паразитарних хвороб (A00-B99 відповідно з 10-м переглядом МКХ), а також смертність від них серед дітей і підлітків у регіонах України в 2001-2011 рр. (дані МОЗ України). Для оцінки

співвідношення між поширеністю захворювань і смертністю від них у щорічних епідеміологічних показниках був використаний вибіркового метод виділення регіонів, що характеризують субпопуляції з малою, середньою і високою поширеністю захворювання [2, 3]. На прикладі даних 2011 р. показано виділення з усієї сукупності показників трьох вибірок: з низькою (субпопуляція А), середньою (субпопуляція В) і високою (субпопуляція С) поширеністю хвороби (табл. 1).

Таблиця 1

Інфекційні та паразитарні хвороби серед підлітків у віці 15-17 років в Україні в 2011 р.

Регіони, за абеткою	ПХ	З	С	Регіони, за поширеністю хвороби	ПХ	З	С
<b>Субпопуляція А, з низькою поширеністю</b>							
АР Крим	673,10	575,90	0,020	Чернівецька	247,00	212,30	0,019
Вінницька	451,10	350,80	0,013	Закарпатська	252,60	185,80	0,014
Волинська	470,00	348,50	0,016	Львівська	323,30	301,50	0,105
Дніпропетровська	522,30	428,70	0,097	Рівненська	353,40	311,60	0,011
Донецька	584,20	449,50	0,015	Запорізька	368,20	303,10	0,367
Житомирська	625,80	559,50	0,206	Тернопільська	379,10	351,00	0,484
Закарпатська	252,60	185,80	0,014	Хмельницька	379,20	285,00	0,015
Запорізька	368,20	303,10	0,367	Полтавська	392,30	302,10	0,014
Івано-Франківська	646,00	535,10	0,018	Чернігівська	400,90	305,20	0,296
				<b>М</b>	<b>344,000</b>	<b>284,178</b>	<b>0,147</b>
				<b>m</b>	<b>19,332</b>	<b>17,274</b>	<b>0,062</b>
<b>Субпопуляція В, із середньою поширеністю</b>							
Київська	453,30	394,50	0,042	Сумська	415,70	341,50	0,018
Кіровоградська	496,30	396,10	0,015	Вінницька	451,10	350,80	0,013
Луганська	580,80	518,30	0,458	Київська	453,30	394,50	0,042
Львівська	323,30	301,50	0,105	Волинська	470,00	348,50	0,016
Миколаївська	613,10	443,10	0,013	м. Київ	478,10	432,50	0,036
Одеська	566,80	445,30	0,125	Черкаська	492,00	347,10	0,013
Полтавська	392,30	302,10	0,014	Кіровоградська	496,30	396,10	0,015
Рівненська	353,40	311,60	0,011	Дніпропетровська	522,30	428,70	0,097
Сумська	415,70	341,50	0,018	Одеська	566,80	445,30	0,125
				<b>М</b>	<b>482,844</b>	<b>387,222</b>	<b>0,042</b>
				<b>m</b>	<b>14,647</b>	<b>13,845</b>	<b>0,014</b>
<b>Субпопуляція С, з високою поширеністю</b>							
Тернопільська	379,10	351,00	0,484	Луганська	580,80	518,30	0,458
Харківська	703,50	500,70	0,251	Донецька	584,20	449,50	0,015
Херсонська	591,70	456,60	0,018	м. Севастополь	586,20	548,40	0,033
Хмельницька	379,20	285,00	0,015	Херсонська	591,70	456,60	0,018
Черкаська	492,00	347,10	0,013	Миколаївська	613,10	443,10	0,013
Чернівецька	247,00	212,30	0,019	Житомирська	625,80	559,50	0,206
Чернігівська	400,90	305,20	0,296	Івано-Франківська	646,00	535,10	0,018
м. Київ	478,10	432,50	0,036	АР Крим	673,10	575,90	0,020
м. Севастополь	586,20	548,40	0,033	Харківська	703,50	500,70	0,251
<b>М (всі 27 регіонів)</b>	<b>483,190</b>	<b>393,693</b>	<b>0,101</b>	<b>М</b>	<b>622,711</b>	<b>509,678</b>	<b>0,115</b>
<b>m</b>	<b>24,084</b>	<b>20,140</b>	<b>0,028</b>	<b>m</b>	<b>14,551</b>	<b>16,683</b>	0,053

Примітки (тут і далі): ПХ – поширеність хвороби, З – захворюваність, С – смертність, всі дані на 100 тис. населення відповідного віку

Співвідношення поширеності хвороб і смертності від них оцінювалось у двох методичних варіантах. Перший – **метод вибірок «за розповсюдженістю хвороби»** – полягав у щорічній вибірці регіонів за їх значеннями в поточному році без урахування значень поширеності хвороб у попередні роки. Для поглибленого аналізу був застосований ще і другий – **метод вибірок «за регіональними особливостями»**. Цей метод полягав у групуванні регіонів кожного року саме в тому порядку, в якому вони були розбиті за розповсюдженістю хвороби в початковому 2001 р. Всі показники співвідносилися з даними населення відповідної вікової групи.

Отримані дані використовувалися для оцінки впливу зростання (при переході від популяції із середньою поширеністю хвороби до популяції з високим рівнем цього показника) або зниження (при переході від популяції із середньою поширеністю хвороби до популяції з низьким рівнем цього показника) активності патогена на збитки від нього.

У субпопуляціях з різним рівнем поширеності хвороби щороку оцінювалися показники летальності, а також коефіцієнт виживання (КВ), який становить відношення субпопуляції, пригніченої захворюванням, яка незважаючи на

це зберігає життєздатність, до субпопуляції, що не витримує тягару хвороби і вмирає протягом року. Цей показник становить дріб: (поширеність хвороби – смертність) / смертність [4, 5]. Визначалися коефіцієнти лінійної кореляції Пірсона між епідеміологічними показниками.

### Результати досліджень та їх обговорення

Епідеміологічні показники протягом 11 років істотно змінюються: різниця між найбільшими і найменшими показниками поширеності хвороби і захворюваності в різних роках становить відповідно 29,9 і 27,1 %; ще більші (на 100,0 %) відмінності у показниках смертності. Щорічна захворюваність складає 4/5 від усієї поширеності хвороби (79,5 %). Вкрай незначна смертність – в середньому вона становить 0,098 на 100 тис. населення відповідного віку – означає, що переважна більшість захворювань завершується одужанням. Низька небезпека захворювань для популяції підтверджується показником летальності, який становить у середньому 0,022, і винятково високою виживаністю популяції, обтяженої захворюванням – коефіцієнт виживання в різні роки коливається в межах від 3753 до 5293 (табл. 2).

Таблиця 2

Показники інфекційних і паразитарних хвороб серед підлітків 15-17 років в Україні (2001-2011 рр.)

Рік	Поширеність хвороби (ПХ)	Захворюваність (З)	Смертність, (С)	Летальність, (Л) %	Коефіцієнт виживання КВ = (ПХ-С)/С
2001	430,90	359,00	0,100	0,0232	4308,00
2002	454,30	375,30	0,100	0,0220	4542,00
2003	402,80	323,40	0,100	0,0248	4027,00
2004	417,10	328,70	0,100	0,0240	4170,00
2005	435,20	347,70	0,100	0,0230	4351,00
2006	394,80	314,70	0,100	0,0253	3947,00
2007	442,60	348,40	0,060	0,0136	7375,67
2008	450,50	356,40	0,120	0,0266	3753,17
2009	437,90	354,70	0,100	0,0228	4378,00
2010	513,00	366,80	0,100	0,0195	5129,00
2011	492,30	399,90	0,093	0,0189	5292,55
М	442,855	352,273	0,098	0,022	4 661,217
м	9,399	6,503	0,004	0,001	271,087
Коефіцієнт кореляції, r	ПХ-З	ПХ-С	З-С		
	0,8400	-0,0370	-0,0280		

Становлять інтерес взаємозв'язки між епідеміологічними показниками. Коефіцієнт кореляції r між захворюваністю і поширеністю хвороби становить 0,84. Між поширеністю хвороби і смертністю, а також між захворюваністю і смертністю взаємозв'язок відсутній (r, відповідно, -0,04 і -0,03). Це означає, що захворюваність у високій мірі пропорційна поширеності захворювань, проте смертність значною мірою не підпорядкована ані

захворюваності, ані поширеності хвороби – вона не залежить ні від «свіжих» захворювань, ні від «накопиченої» захворюваності. Складається враження, що при інфекційних і паразитарних хворобах серед підлітків «захворіти», як і «довго хворіти» зовсім не означає отримати шанс «неминуче померти»: гинуть від цих захворювань вкрай рідко і в значній мірі непередбачувано. Ні захворюваність, ні поширеність захворювання не є «поста-

чальником» небезпеки. Якісь інші, мабуть, мало пов'язані з патогеном причини визначають цю небезпеку.

Невизначеність причин смертності, пов'язаної з інфекційними та паразитарними захворюваннями, робить перспективнішим аналіз значення дози впливу як по-

казника небезпеки, спричиненої цією групою хвороб. У таблиці 3 приведені епідеміологічні показники, що характеризують субпопуляції з різним рівнем поширеності інфекційних і паразитарних хвороб, які були проаналізовані за допомогою методу вибірок «за розповсюдженням хвороби».

Таблиця 3

Епідеміологічні показники в субпопуляціях з різним рівнем поширеності хвороби серед підлітків в 2001-2011 рр.

Рік	ПХ	З	С	Л	КВ
<b>Субпопуляція А</b>					
2001	321,922	273,344	0,118	0,038	10133,452
2002	330,689	276,400	0,160	0,048	8979,592
2003	298,133	241,500	0,149	0,053	8765,963
2004	300,044	224,222	0,128	0,043	10521,985
2005	334,167	260,656	0,045	0,014	18159,043
2006	319,656	253,511	0,096	0,031	10944,625
2007	344,533	278,278	0,062	0,018	17003,122
2008	319,644	262,056	0,034	0,012	19405,063
2009	316,411	258,244	0,045	0,014	18200,436
2010	313,167	255,111	0,077	0,028	8462,616
2011	344,000	284,178	0,147	0,04	13631,392
<b>М</b>	<b>322,033</b>	<b>260,682</b>	<b>0,096</b>	<b>0,031</b>	<b>13109,754</b>
<b>m</b>	<b>4,654</b>	<b>5,266</b>	<b>0,014</b>	<b>0,004</b>	<b>1292,857</b>
<b>Субпопуляція В</b>					
2001	423,656	354,678	0,212	0,05	6290,667
2002	440,933	374,000	0,097	0,022	18795,074
2003	392,078	309,722	0,159	0,04	8371,204
2004	400,222	321,544	0,2	0,051	8972,632
2005	434,289	347,733	0,12	0,027	13838,859
2006	370,467	301,344	0,164	0,044	10642,31
2007	416,656	333,733	0,082	0,02	14556,659
2008	433,711	347,378	0,17	0,039	12011,86
2009	431,933	353,078	0,129	0,028	18579,182
2010	457,389	374,311	0,084	0,019	11044,984
2011	482,844	387,222	0,042	0,008	21342,846
<b>М</b>	<b>425,834</b>	<b>345,886</b>	<b>0,133</b>	<b>0,032</b>	<b>13131,480</b>
<b>m</b>	<b>9,330</b>	<b>8,234</b>	<b>0,016</b>	<b>0,004</b>	<b>1445,368</b>
<b>Субпопуляція С</b>					
2001	543,344	442,856	0,173	0,031	18747,867
2002	552,711	448,400	0,140	0,026	8307,225
2003	498,544	409,611	0,119	0,025	11352,601
2004	519,167	419,267	0,090	0,018	18340,479
2005	518,411	423,700	0,127	0,024	15189,758
2006	513,144	409,611	0,078	0,014	18752,951
2007	546,144	418,922	0,068	0,013	23353,988
2008	575,900	455,311	0,109	0,019	19507,182
2009	549,833	442,078	0,139	0,026	14069,285
2010	570,833	457,156	0,118	0,021	12506,32
2011	622,711	509,678	0,115	0,019	23709,748
<b>М</b>	<b>546,431</b>	<b>439,690</b>	<b>0,116</b>	<b>0,021</b>	<b>16712,491</b>
<b>m</b>	<b>10,552</b>	<b>8,757</b>	<b>0,009</b>	<b>0,002</b>	<b>1470,089</b>

Найважливішим фактом, який характеризує ситуацію у підлітків, є стабільність смертності при істотному підвищенні поширеності хвороби. При переході від субпопуляції А до субпопуляції В поширеність значно зростає (з  $322,03 \pm 4,65$  до  $425,83 \pm 9,33$  на 100 тис. населення,  $t=9,96$ ;  $p < 0,0001$ ), а смертність характеризує лише тенденцію до підвищення (зростання на  $38,54\%$ , з  $0,096 \pm 0,014$  до  $0,133 \pm 0,016$  на 100 тис. населення відповідного віку,  $t=1,74$ ;  $p > 0,1$ ). При подальшому зростанні поширеності від субпопуляції В до субпопуляції С (з  $425,83 \pm 9,33$  до  $546,43 \pm 10,55$  на 100 тис. населення відповідного віку,  $t=8,56$ ;  $p < 0,0001$ ) відбувається навіть деяке статистично недостовірне зниження смертності (з  $0,133 \pm 0,016$  до  $0,116 \pm 0,009$  на 100 тисяч населення відповідного віку,  $t=0,93$ ;  $p > 0,2$ ). Показники летальності майже не розрізняються в субпопуляціях А і В, лише при переході від субпопуляції В до субпопуляції С вони виявляють істотне зниження ( $t=2,46$ ;  $p < 0,01$ ). Подібний характер мають також зміни коефіцієнта виживання.

Проведений аналіз, таким чином, виявляє парадоксальний факт стабілізації смертності і зниження летальності при зростанні розповсюдженості інфекційних і паразитарних захворювань. Який механізм забезпечує це дивне гальмування смертності в ситуації, коли небезпека захворювання зростає найбільшою мірою?

#### **Аналіз механізму, що спричиняє стабілізацію смертності**

**Роль регіональних особливостей.** Перш за все можна думати про те, що особливість меншої небезпеки захворювань, які супроводжуються стабілізацією смертності, пов'язана з особливостями певних регіонів. Відомо, що навіть вікова структура населення України має регіональні відмінності [6]. Значення регіонального чинника в перебігу інфекційних і паразитарних хвороб, встановлене дослідженнями останнього часу [7], не підлягає сумніву. Цей чинник, як свідчать найдокладніші дослідження з використанням кластерного аналізу, охоплює багато складових: демографічний розвиток, умови проживання, соціальне середовище і фінансування людського розвитку, які істотно розрізняються у різних регіонах [8]. Значною мірою перебіг захворювань і, поготів, смертність від них, пов'язані з нерівністю у наданні медичної допомоги, якість якої залежить від компетенції лікарів і організації роботи лікувально-профілактичних закладів в регіонах [9]. Дійсно, за нашими даними, в деяких областях з певною сталістю відзначається низька (наприклад, у Львівській, Закарпатській та Чернівецькій областях), а в інших – висока поширеність захворювань (в Івано-Франківській області та в Криму). Подібні тенденції визначають показники загальної поширеності цих захворювань в Україні [10].

Для того, щоб об'єктивно оцінити значення цього чинника, був використаний другий варіант вибіркового аналізу – метод вибірок «за регіональними особливостями», який полягає у групуванні регіонів кожного року саме в тому порядку, в якому вони були розбиті за розповсюдженістю хвороби в початковому, 2001, році. При цьому, надалі, в 2002-2011 рр., ігнорувалася властива тому або іншому регіону поширеність хвороби, а формування груп зберігалось саме в порядку, властивому 2001 р. – єдиному, в якому було витримано ранжування за розповсюдженням хвороб. Такий метод вибірок використано, виходячи з припущення, що якщо вирішальне значення у феномені гальмування смертності належить регіональним особливостям, то в кожному наступному році зберуться рангові місця поширеності хвороби, властиві початковому, 2001, року. Результати такого аналізу приведені в таблиці 4.

Результати проведеного аналізу вказують на те, що особливості регіонів лише частково визначають співвідношення між епідеміологічними показниками, які формують феномен стабілізації смертності. Характерно, що нестабільність регіональних особливостей не підкреслює, а зменшує вираженість, «стирає» відмінності, властиві основному впливу на смертність – чинникові поширеності захворювань. По-перше, результати, отримані за допомогою методу вибірок «за регіональними особливостями», характеризуються значним послабленням вираженості парадоксального взаємозв'язку між поширеністю та смертністю. На відміну від аналізу за принципом різниці в поширеності хвороби (табл. 2), аналіз, в якому простежуються зміни епідеміологічних показників протягом 11 років в тих самих регіонах (табл. 3), виявляє менш виражені відмінності в смертності. Так, різниця в цьому показнику між субпопуляціями А і В характеризується вираженою тенденцією до підвищення ( $t = 1,74$ ,  $p > 0,1$ ), а між групами 1 і 2 ця тенденція різко (втричі) слабшає ( $t$  зменшується втричі – до  $0,55$ ,  $p > 0,1$ ). Те ж саме спостерігається і при подальшій поширеності хвороби: між субпопуляціями В і С відмінності у показниках смертності набагато більші ( $t=0,93$ ,  $p > 0,2$ ), ніж між групами 2 і 3 ( $t$  різниці зменшується в 17 разів, досягаючи рівня  $0,054$ ,  $p > 0,2$ ). Ці дані свідчать, що регіональний чинник, ранжований 2001 р. за розповсюдженістю хвороби, надалі слабшає і стає нездатним відобразити існуючу різницю між поширеністю хвороби і смертністю.

По-друге, особливості епідеміологічних співвідношень, які властиві певним регіонам, характеризуються значною мінливістю: регіони, в яких в одному році спостерігалась низька поширеність хвороби, в наступному році реєстрували середній (або високий) рівень цього показника. Оцінюваний у відсотках показник належності



Епідеміологічні показники підлітків у певних регіонах, в яких 2001 року спостерігався різний рівень поширеності хвороби, в 2001-2011 рр.

Рік	1-а група			2-а група			3-а група		
	ПХ	З	С	ПХ	З	С	ПХ	З	С
2001	321,922	273,344	0,118	423,656	354,678	0,212	543,344	442,856	0,173
2002	373,567	322,389	0,192	428,167	349,967	0,106	522,600	426,444	0,099
2003	313,733	259,500	0,158	397,956	310,967	0,125	477,067	390,367	0,143
2004	328,333	266,211	0,153	402,544	305,778	0,132	488,556	393,044	0,134
2005	356,244	287,133	0,048	437,222	343,456	0,127	493,400	401,500	0,117
2006	343,367	266,544	0,097	436,744	344,044	0,098	423,156	353,878	0,143
2007	356,456	277,211	0,084	467,600	360,867	0,018	483,278	392,856	0,110
2008	351,044	279,044	0,072	469,111	373,844	0,141	509,100	411,856	0,100
2009	351,233	278,433	0,069	455,100	372,867	0,091	491,844	402,100	0,153
2010	356,989	291,167	0,097	484,278	387,533	0,085	500,122	407,878	0,096
2011	381,478	309,344	0,098	522,367	428,433	0,175	545,711	443,300	0,030
М	348,579	282,756	0,108	447,704	357,494	0,119	498,016	406,007	0,118
м	6,233	5,718	0,013	11,089	10,327	0,015	10,212	7,712	0,011

Позначення: 1-а група – регіони з низькою ПХ в 2001 р.; 2-а група – регіони із середньою ПХ в 2001 р.; 3-а група – регіони з високою ПХ в 2001 р.

регіону до певної групи (за поділом 2001 р.), з фактично належністю до такої ж за своїми властивостями субпопуляції, значною мірою не збігається. Розбіжність цього показника, – тобто віднесення його за методом послідовних вибірок до першої групи, тоді як фактично, за методом вибірок «за розповсюдження хвороби», він належить до іншої за своїми властивостями субпопуляції, становить у середньому 45,2 % (зміни від 37,0 до 55,6 %). Ці дані свідчать про те, що той чи інший тип взаємозв'язку поширеності хвороби зі смертністю не прив'язаний жорстко до певних регіонів, а визначається головним чином наявною поширеністю хвороби, яка змінюється з року на рік.

Зауважимо, навіть якби регіональні особливості були тісно пов'язані зі смертністю, це по суті не було б відповіддю на питання про причини феномену гальмування смертності, а лише би «перенесло питання» в іншу площину: що саме в особливостях регіонів відповідає за формування цього факту? Такий фактор невідомий. Сьогодні ми знаємо безліч факторів, які визначають смертність від інфекційних і паразитарних захворювань – досить ознайомитися із змістовною роботою на цю тему, що належить В. П. Войтенку і його колегам [8]. Проте жоден з відомих факторів, а також їх сума не дають відповіді на питання, чому захист від хвороби реалізується саме тоді, коли небезпека від поширених захворювань виявляється найбільшою, і який механізм спричиняє це явище?

**Роль агресії, пов'язаної із співіснуванням біологічних видів.** Можна припустити, що механізмом, який нейтралізує небезпеку захворювань, є співвідно-

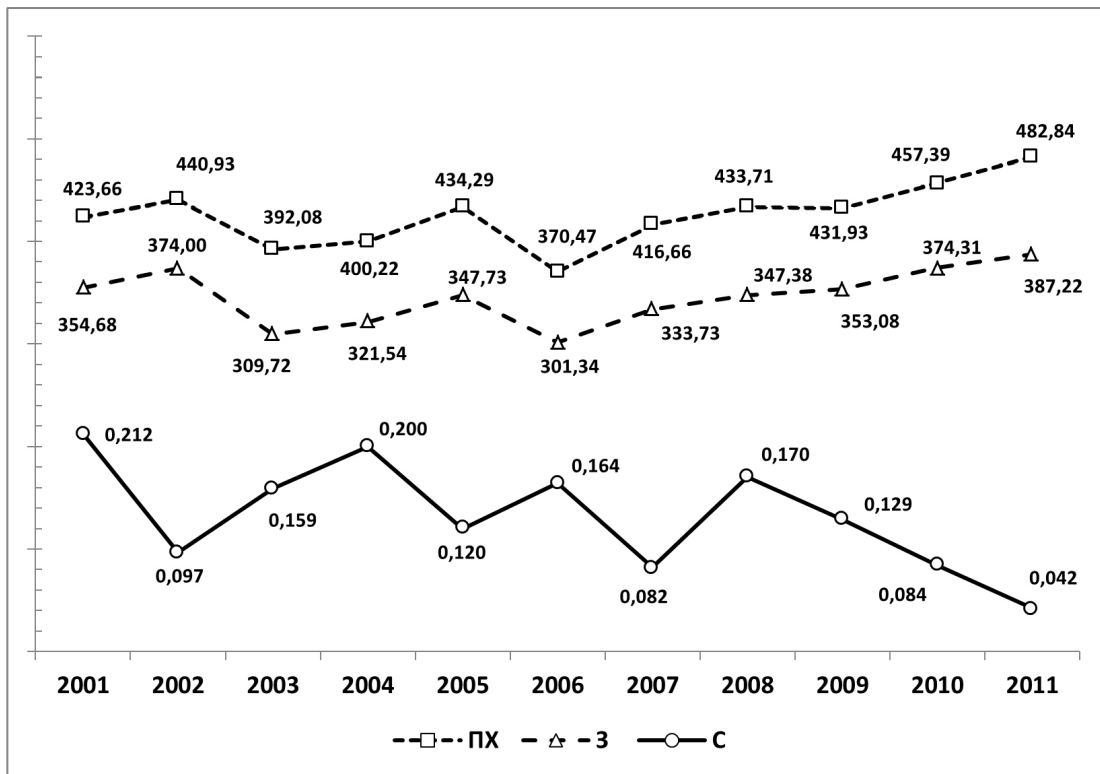
шення «хижак-жертва», яке характеризується зниженням смертності одного біологічного виду при зростанні численності іншого. Цей механізм діє, якщо певні види пов'язані між собою таким чином, що існування одного («жертви») залежить від активності іншого («хижака»), який забезпечує своє виживання, становлячи загрозу існуванню «жертви». Такого роду взаємозв'язки настільки закономірні, що найбільш істотні з них можуть бути виражені в математичній формі – моделі Лотки-Вольтера, які описують колізії, що характеризують спільне існування таких популяцій [11-14]. Типовим взаєминам між ними властива стаціонарність процесу з хвилеподібними періодами зниження і підвищення кількості особин у популяціях.

Немає необхідності доводити, що інфекційний процес є взаємодією біологічних видів, поєднаних такого роду зв'язками. Найбільш стабільні з них ті, в яких забезпечується свого роду компроміс, який передбачає не загибель господаря, що неминуче призводило б до загибелі й «хижака», а їх взаємовигідне співіснування [15, 16]. Такий компроміс передбачав засновник сучасної епідеміології Л.В. Громашевський. Він відзначав, що оптимальною стратегією для збереження збудника в природі є безперервне тісне співіснування мікроба і господаря, яке формує епідемічний процес [17]. Розглядаючи інфекційні і паразитарні хвороби у цьому аспекті, можна перекоонатись у стабільності такої взаємодії – інакше ці хвороби не супроводжували б всю історію людства. Очевидна також хвилеподібність взаємодії – практично кожній хворобі властиві цикли зростання і спадів захворюваності [18]. Проте неясно, чи властива

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

інфекційним хворобам особливість типового взаємозв'язку «хижак-жертва», що характеризується періодами зниження смертності господаря, які надалі супроводжуються фазами вираженого підвищення активності агресора.

Для того, щоб виявити цю особливість, ми зобразили співвідношення між основними епідеміологічними показниками, які проаналізовано за поширеністю хвороби (табл. 3, субпопуляція В), протягом всього досліджуваного періоду в групі із середньою поширеністю хвороби (мал. 1).



Мал. 1. Співвідношення між основними епідеміологічними показниками інфекційних і паразитарних захворювань у групі регіонів із середньою поширеністю хвороби в підлітків у період 2001-2011 рр.

Примітки: ПХ – поширеність хвороби, З – захворюваність, С – смертність. Показники смертності збільшені в 1000 разів для того, щоб зробити їх зміни порівняльними з показниками поширеності хвороби і захворюваності.

Як видно з цього малюнка, періодам зниження смертності, як правило, відповідають фази зростання поширеності хвороби (2001-2002, 2004-2005, 2006-2007, 2008-2011 рр.), а періодам підвищення смертності – фази зниження поширеності хвороби (2002-2003, 2005-2006 рр.). Таке співвідношення є основним фактом, властивим моделі «хижак-жертва» [2, 16]. Тому природно припустити, що епідемічний процес при інфекційних і паразитарних захворюваннях підпорядковується закономірностям цієї моделі. Цьому припущенню відповідає факт зростання числа захворювань (у субпопуляції В), яке супроводжується істотним обмеженням смертності ( $r=-0,67$ ).

Уявлення про дію механізму «хижак-жертва» при цих хворобах є природним, адже епідемічний процес при інфекційних і паразитарних хворобах представляє

взаємодію біологічних видів, в якому мікроорганізми забезпечують своє виживання, загрожуючи життю заражених ними людей. Відповідно до моделі, що описує взаємодію інфекта і господаря, надмірне поширення «хижака» періодично стає загрозою для нього самого, знижуючи небезпеку для «жертви». Ці факти, як і хвилеподібність процесу, що добре видні на малюнку 1, здавалося б, підтверджують правомірність такого розуміння.

Єдине питання, яке здатне поставити під сумнів таке розуміння, полягає в поясненні центрального факту, а саме, гальмування смертності при зростанні поширеності хвороби. У класичній теорії взаємозв'язків цього типу моделі Лотки-Вольтера зниження смертності одного виду при експансії іншого виду пояснюється убаванням поширеності «жертви», що призводить у подальшо-

му до зменшення чисельності «хижака» [11, 19, 20]. Чи спад «жертви», внаслідок збільшеної смертності від інфекційних і паразитарних хвороб, є настільки значним, що може завдати шкоди «хижаку» – знизити випадки захворювання? Надаючи «хижаку» зростаючі можливості агресії за рахунок відносного збільшення чисельності ще не уражених інфектом членів популяції (майбутніх «жертв»), чи може це викликати зростання захворюваності та поширеності хвороби?

Аналізуючи в цьому аспекті поширеність захворювання, доводиться визнати, що в конкретних умовах епідеміологічного процесу, пов'язаного з інфекційними і паразитарними хворобами у підлітків, таке пояснення є сумнівним. В умовах дикої природи чіткі взаємозв'язки, засновані на майже поголовному винищенні популяції одного виду іншим, можуть мати місце. Вони здатні призводити до катастрофічних наслідків для «хижака», який може опинитися на межі виживання через нестачу необхідних для його існування ресурсів. Однак, чи це є вірогідним для збудників інфекційних і паразитарних хвороб, враховуючи малу поширеність подій, що охоплюють лише близько 0,5 % популяції підлітків, з яких гине 0,02 % з уражених хворобою? Хіба може смертність, що зростає до мізерного рівня – лише до 0,02 % від численності хворих (!) – завдати настільки великого збитку для патогена – «хижака», щоб його активність істотно знизилася, зменшуючи поширеність захворювання?

Очевидно, суперечливі взаємозв'язки поширеності хвороби та смертності від неї при інфекціях і паразитах забезпечуються іншим біологічним механізмом. Варто нагадати, що на відміну від співвідношень «хижак-жертва» цей механізм виявляє схожість з тим, який діє при інших захворюваннях і в якому не існує взаємодії різних біологічних видів – при ішемічній хворобі серця і діабеті. Збільшення поширеності цих захворювань також супроводжується виразним гальмуванням смертності [2, 3]. Тому, згоджуючись з існуванням біологічних взаємин «хижак-жертва», які певною мірою впливають на епідеміологію інфекційних і паразитарних хвороб, треба визнати, що ці взаємини не є тим механізмом, який формує феномен гальмування смертності при зростанні поширеності хвороби.

Спільність подій при різних за своїм патогенезом захворюваннях вказує на те, що основним чинником у розвитку феномену гальмування смертності є не ослаблення патогена, наприклад, у вигляді змін властивостей мікроорганізму. Хоч така можливість існує і в певних умовах діє [21], проте цей чинник у конкретній ситуації не підтверджується. Немає сумніву в тому, що механізм, який захищає хворіючу популяцію від зростаючої небезпеки, має «зовнішнє походження», дія його реалі-

зується на популяційному рівні і не залежить від зусиль індивідууму. На відміну від відомих профілактичних факторів, що знижують смертність при наявності захворювання або факторів ризику на індивідуальному рівні, дія цього механізму не підпорядкована індивідууму. Так, особиста гігієна при ризику інфекційних хвороб, нормалізація харчування або активізація рухового режиму при хворобах органів кровообігу сприяють зниженню небезпеки від хвороби в «індивідуальному вимірі» незалежно від ситуації в суспільстві. На відміну від цього, феномен гальмування смертності, причина якого поки що незрозуміла, має явне «популяційне походження» – його викликають події, що лежать поза межами індивідууму.

На нашу думку, необхідно враховувати етіологічні структури інфекційної захворюваності, поширеності та смертності, які можуть суттєво змінюватися у часі та просторі. Із зовнішніх чинників слід взяти до уваги стан штучного імунітету дітей і підлітків, отриманого завдяки реалізації національного календаря щеплень, та відсоток осіб, які не були щеплені. Як відомо, з різних причин обсяг щеплень за останні роки в країні дуже знизився. Відповіді на ці питання могли би поліпшити наше уявлення про механізми виявленого феномена стабільності смертності підлітків, попри підвищення рівня захворюваності та поширеності інфекційних хвороб у вказаному віці.

Характерною рисою цього механізму є те, що його дії не підозрюють ані пацієнти, ані лікарі, які не володіють відомостями про поширеність захворювань у своєму регіоні. Це дозволяє розглядати феномен гальмування смертності в категоріях *evidence-based medicine* [22], як явище, яке формується цілком об'єктивно, поза дій персонажів, які беруть у ньому участь. Зрозуміло, для креаціоніста явище гальмування смертності не потребує будь-яких пояснень – цей феномен переконливо демонструє втручання вищої сили в критичний момент зростаючої загрози. Якщо ж ми хочемо залишитися на наукових позиціях, то варто замислитися щодо механізму феномену гальмування смертності при поширенні хвороби. Немає сумніву, що подальші дослідження в цьому напрямку дозволять наблизитись до розуміння причин цього явища.

Наведений вище матеріал та його аналіз дозволяють привернути увагу до однієї проблеми, що виходить за межі завдання, яке стояло перед авторами дослідження, але має певне методологічне значення. Насамперед це стосується існуючого в епідеміології уявлення про те, що зростання поширеності захворювання передбачає збільшення смертності від нього. Прикладів цього можна навести безліч, але ми обмежимося лише одним, досить показовим, оскільки він стосується найбільш



масових хвороб – захворювань органів кровообігу, причому думки не одного фахівця, а вельми авторитетної організації. Таким прикладом є позиція групи експертів Європейської Ради ВООЗ з епідеміології, які знайшли дивним факт зниження смертності при збільшенні розповсюдженості хвороб органів кровообігу [23]. Ми вважаємо, що нічого надзвичайного в цьому факті немає. Наші дослідження поширеності хвороби і смертності свідчать про можливість різних співвідношень між смертністю і поширеністю хвороб. Подиву заслуговує зовсім інше – те, що і сьогодні не стало для всіх зрозумілим фундаментальне положення, обґрунтоване видатним патологом І.В. Давидовським більш як півстоліття тому, що здоров'я людини нерідко здобувається ціною хвороби [24].

Всебічна розробка цього положення може виявитися важливою для розуміння багатьох фактів, які знаходяться сьогодні або поза увагою, або «поза розумінням» науковців. До одного з них ми й хотіли привернути увагу цією публікацією.

#### Висновки

1. Для оцінки небезпеки, пов'язаної з ризиком поширення захворювання, може бути використаний принцип «доза-ефект», завдяки якому можливе порівняння субпопуляцій, що відрізняються рівнем розповсюдження хвороби («доза») і негативних наслідків – смертності («ефект»). Такий підхід дозволяє оцінювати небезпеку хвороби при тому чи іншому рівні її поширеності.

2. Застосування цього підходу до вивчення епідеміології інфекційних і паразитарних захворювань дозволяє виявити у підлітків відсутність пропорційного збільшення смертності у міру зростання поширеності хвороби.

3. Зростання чисельності інфекційних і паразитарних захворювань у підлітків супроводжується стабілізацією смертності і зменшенням летальності, найбільш вираженими в регіонах з високими показниками поширеності хвороби.

4. Феномен гальмування зростання смертності лише частково пов'язаний з особливостями регіонів, виявляючи в основному залежність від рівня поширеності в хвороби.

5. При інфекційних і паразитарних захворюваннях має місце взаємодія біологічних видів, в якій життєдіяльність мікроорганізмів завдає шкоди організму людини. Хоча це дозволяє розглядати інфекційний процес в категоріях «хижак-жертва», однак модель такої взаємодії (за Лотко-Вольтера) не може пояснити феномен гальмування смертності при зростанні поширеності захворювань.

6. Феномен гальмування смертності при зростанні поширеності інфекційних і паразитарних захворювань виявляє схожість з аналогічними змінами, які властиві

неінфекційним хворобам (ішемічній хворобі серця і діабету).

7. Профілактична дія феномена гальмування смертності і зменшення летальності, яка знижує небезпеку захворювань, пов'язана з впливами, які реалізуються не на індивідуальному, а на популяційному рівні.

#### Література

1. Гиппократ. Сочинения // Гиппократ / Пер. В.И. Руднева. Избранные книги. – Москва: Биомедгиз, 1936. – 736 с.
2. Bulicz E. Paradoks związku między chorobowością a umieralnością z powodu choroby niedokrwiennej serca. Cz. 1. Wiek produkcyjny / E. Bulicz, I. Murawow // *Zdrowie i Społeczeństwo*. – 2014. – Т. 4, N 2. – С. 11-28.
3. Bulicz E. Paradoks związku między chorobowością a umieralnością z powodu choroby niedokrwiennej serca. Cz. 1. Wiek poprodukcyjny / E. Bulicz, I. Murawow // *Zdrowie i Społeczeństwo*. – 2014. – Т. 4, N 2. – С. 29-42.
4. Bulicz E. Elementy treści patogenetycznej wydarzeń epidemiologicznych / E. Bulicz, I. Murawow // *Zdrowie i Społeczeństwo*. – 2014. – Т. 4, N 1. – С. 11-25.
5. Булич Э. Парадоксы и проблемы здоровья или Возможна ли другая парадигма медицины? / Э. Булич, И. Муравов // *Palmarium Academic Publishing*. – 2015. – 147 с.
6. Фойгт Н.А. Старіння населення в Україні та Європі: конвергенція чи дивергенція? / Н.А. Фойгт, Ю.О. Канатникова // *Пробл. старения и долголетия*. – 2014. – Т. 23, № 2. – С. 199-210.
7. Чепелевська Л.А. Регіональна диференціація смертності населення України від інфекційних та паразитарних хвороб і новотворень / Л.А. Чепелевська, О.В. Любинець // *Україна. Здоров'я нації*. – 2008. – № 3-4. – С. 15-18.
8. Войтенко В.П. Смертність внаслідок інфекційних та паразитарних хвороб населення в містах та сільській місцевості України: медико-демографічні та соціальні аспекти (2011 рік) / В.П. Войтенко А.В. Писарук, Н.М. Кошель [та ін.] // *Пробл. старения и долголетия*. – 2013. – Т. 22, № 2. – С. 185-201.
9. Андрейчин М.А. Медична допомога інфекційним хворим в Україні: проблеми і шляхи їх розв'язання / М.А. Андрейчин // *Інфекційні хвороби*. – 2012. – № 2. – С. 5-7.
10. Маркевич І.Г. Динаміка захворюваності та поширеності інфекційних хвороб в Україні / І.Г. Маркевич // *Інфекційні хвороби*. – 2015. – № 2. – С. 10-16.
11. Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование / В. Вольтерра. – М.: Наука, 1976. – 288 с.
12. Chakrabarti C.G. Non-equilibrium thermodynamics of ecosystems: Entropie analysis of stability and diversity / C.G. Chakrabarti, G. Koyel // *Ecological Modeling*. – 2009. – N 220. – P. 1950-1956.
13. Ruan S. On nonlinear dynamics of predator-prey models with discrete delay / S. Ruan // *Math. Model. Nat. Phenom*. – 2009. – Vol. 4, N 2. – P. 140-188.
14. Мамедова Т.Ф. Об исследовании устойчивости модели вольтерровского типа / Т.Ф. Мамедова, Е.В. Десяев, А.А. Ляпина Устойчивость математических моделей типа «хищник-жертва» // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Физико-математические науки*. – 2012. – № 2 (22). – С. 98-105.
15. Уморин П.П. Роль хищников в устойчивом существовании нескольких видов водорослей / П.П. Уморин // *Биология внутренних вод*. – 2009. – № 1. – С. 3-7.
16. Wang W. Adaptation of prey and predators between patches // W. Wang, Y. Takeuchi / *J. of Theoretic. Biology*. – 2009. – V. 258. – P. 603-613.

17. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология / Л.В. Громашевский. – М.: Медгиз, 1949. – 320 с.
18. Андрейчин М.А. Епідеміологія: Підручник / М.А. Андрейчин, В.С. Копча. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 382 с.
19. Гаузе Г.Ф. Экология и некоторые проблемы происхождения видов / Г.Ф. Гаузе // Экология и эволюционная теория. – Л.: Наука, 1984. – С. 5-108.
20. Трубецков Д.И. Феномен математической модели Лотко-Вольтерра и сходных с ней / Д.И. Трубецков / Изв. вузов «ПНД». – 2011. – Т. 19. – № 2. – С. 69-88.
21. Андрейчин М.А. Відкриття збудників інфекційних хвороб: сучасні досягнення і перспектива / М.А. Андрейчин // Тернопільський осередок Наукового товариства ім. Шевченка. Збірник праць. – Том 5. Нобелівський рух і Україна. — Тернопіль: Джура, 2010. – С. 204-223.
22. Evidence-Based Medicine A New Approach to Teaching the Practice of Medicine // JAMA. – 1992. – Vol. 268, N 17. – S. 2420-2425.
23. 2733rd Employment, Social policy, Health and Consumer Affairs Council meeting (provisional version – only Employment and Social policy items). – Luxembourg, 1-2 June 2006.
24. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине / И.В. Давыдовский. – М: Госмедиздат, 1962. – 176 с.

## THE PHENOMENON OF INHIBITION OF MORTALITY BY INCREASING THE PREVALENCE OF INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES AT TEENAGERS

E.H. Bulych, I.V. Muravov, M.A. Andreychyn

*SUMMARY. Using the principle of «dose-effect» in epidemiology allows us to estimate changes in risk of disease by increasing or decreasing its prevalence. The phenomenon of mortality deceleration and a decrease in mortality associated with the increasing prevalence of infectious and parasitic diseases in Ukraine in adolescents aged 15-17 years. This phenomenon is only partially dependent on characteristics of the region, it is not associated with a model of the interaction of species on the principle of «predator-prey» (Lotko-Volterra), is implemented at the population level, and shows a similarity to the changes that occur with mass non-infectious diseases.*

**Key words:** *the principle of «dose-effect», epidemiology, population analysis, prevalence of infectious and parasitic diseases, braking of mortality, teens aged 15-17 years.*

Отримано 10.09.2016 р.

© Чемич М.Д., Піддубна А.І., 2016

УДК 616.98:578.828ВІЛ:616-022-039.3-036.8-06:[616.97+616.8-009.836.16-091.7

DOI

М.Д. Чемич, А.І. Піддубна

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ШЛЯХІВ ІНФІКУВАННЯ

Сумський державний університет

*Встановлено особливості клінічної картини ВІЛ-інфекції залежно від шляху інфікування вірусом. Ця залежність обумовлена значною частотою поєднання ВІЛ-інфекції з вірусними гепатитами В, С в осіб з обтяженим парентеральним анамнезом; тяжчим перебігом недуги у пацієнтів з ймовірним статевим шляхом інфікування внаслідок несвоєчасної діагностики ВІЛ-інфекції.*

**Ключові слова:** *ВІЛ-інфекція, особливості, клінічний перебіг, споживачі ін'єкційних наркотиків, шлях інфікування.*

Незважаючи на реалізацію комплексу заходів, спрямованих на призупинення епідемії, число офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих громадян України продовжує зростати. В останні роки також спостерігається тенденція до збільшення кількості госпіталізованих у профільні стаціонари з приводу опортуністичних інфекцій [1].

Не знаходить однозначного з'ясування механізмів патогенезу та особливостей перебігу недуги [2-4]. Встановлено існування чинників, які потенційно можуть впливати на темпи переходу ВІЛ-інфекції у термінальну