

**LEVEL OF THE NEUROSPECIFIC PROTEIN S100B IN BLOOD SERUM  
OF THE PATIENTS WITH INFLUNZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS**

V.D. Tkachenko

Municipal establishment of Dnipropetrovsk City Clinical Hospital named after prof. Ye. G. Popkova  
Blood serum level of S100b in 40 immunocompetent adult patients with typical forms of influenza and acute respiratory viral infections is investigated. 77,5% of the subjects showed increased level of S100b in blood without signs of organic damage of CNS. The blood level of S100b is the marker of encephalopathy, which can be used in clinical practice for evaluation of the activity of immunopathologic process.

**Key words:** influenza, acute respiratory viral infection, level of protein S100b in blood, encephalopathy, headache.

УДК 519.863:616.9

А.Л. Гепко, А.В. Шевченко

**ВИЯВЛЕННЯ ЗАКОНОМІРНОСТЕЙ ТА ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ  
ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК ЕПІДЕМІЙ ГРИПУ В УКРАЇНІ**

Головний клінічний військовий госпіталь, Київ

*Проведено аналіз факторів, що впливають на розвиток епідемій грипу. За допомогою відомих математичних моделей епідемій встановлені основні закономірностей активації зазначених факторів та виявлені закономірності розвитку епідемій грипу в Україні з метою визначення шляхів вдосконалення профілактичних та протиепідемічних заходів.*

**Ключові слова:** прогноз, модель, епідемія, протиепідемічні заходи.

Історія людства — це історія епідемій [5]. Серед найдавніших фактів: епідемія віспи 480 р. до н.е., яка вирішила долю протистояння Персів та Греків на користь останніх, “юстіанова чума” 6-го сторіччя в Візантії (за 50 років померло біля 100 млн. чол.), епідемія бубонної чуми 14-го сторіччя (померла третина населення Азії та половина населення Європи), грип “іспанка” в 1918 році (уніс життя декілька десятків мільйонів життів) [5]. Не зважаючи на успіхи сучасної медицини питання протидії епідеміям залишається актуальним [4].

Організувати протидію епідемії набагато легше, якщо спрогнозувати її розвиток. Передбачення можливих варіантів розвитку епідемій дозволяє вчасно вжити адекватних протиепідемічних за-

ходів. Наприклад, потрібен час для проведення неспецифічної (виявлення та ізоляція захворівших, введення карантину та відміна масових суспільних заходів) та специфічної (вакцинація населення) профілактики грипу [8]. Для правильного передбачення необхідно знати та розуміти внутрішню природу закономірностей розвитку епідемій. Виявлення закономірностей розвитку є корисним як для прийняття рішень щодо протиепідемічних заходів, так і з точки зору збільшення адекватності математичних моделей, які використовуються для прогнозування наслідків епідемії при тих чи інших стратегіях протиепідемічних заходів. Отже виявлення закономірностей розвитку епідемій на основі аналізу статистичних даних є актуальним питанням. Особливу цінність при цьому представляє не тільки виявлення математичних закономірностей, але й їх увязка із фізичним (біологічним, медичним) змістом процесів, що відбуваються.

Розвиток епідемій має свої закономірності, але інколи одночасно збігається настільки багато різних факторів, що ззовні процес здається хаотичним. Тому при пошуку закономірностей розвитку епідемій необхідний ретельний аналіз статистичних даних одночасно з відокремленням закономірностей вже відомих з інших джерел,

зокрема формалізованих у вигляді математичних моделей. При аналізі закономірностей розвитку епідемій можливі дві крайнощі:

1. Суто математичний (статистичний) підхід, в якому виявлені математичні закономірності наявного статистичного матеріалу ховають фізичний зміст розвитку епідемій.

2. Суто фізичний підхід, в якому в спрощеному вигляді виявляються головні чинники розвитку епідемій, а малозначні фактори на даному етапі аналізу опускаються.

Так, в попередніх дослідженнях [3] виходячи з результатів математичного моделювання встановлені такі умови виникнення епідемій:

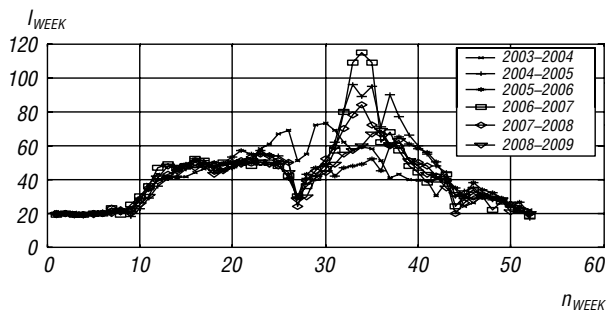
1. Поява певної кількості хворих або осіб, які знаходяться в стані інкубаційного періоду (внаслідок прибуття означених осіб з інших регіонів або внаслідок формування нового штаму вірусу безпосередньо в регіоні, що розглядається).

2. Певне співвідношення частки несприйнятливих осіб та умов, що сприяють передачі інфекції від хворих до сприйнятливих осіб. Математично це визначається певним співвідношенням коефіцієнту сприйнятливості до зараження  $K_s$  та коефіцієнту передачі інфекції  $K_e$ .

Достатньою умовою виникнення епідемії є одночасне виникнення першої та другої необхідних умов. Важливе те, що кількість первинно інфікованих для рівня епідемії не має особливого значення. Не має значення 19 або 20 інфікованих осіб з'явилося в регіоні на початку епідемії. Але різниця в одну особу у випадку 0 або 1 є вирішальною. Тобто малозначні фактори — поняття ситуаційне і вимагає ретельного аналізу всіх можливих взаємозв'язків.

**Метою роботи** є аналіз факторів, що впливають на розвиток епідемій, а також виявлення основних закономірностей активації означених факторів та виявлення закономірностей розвитку епідемій на основі статистичних даних та пов'язування цих закономірностей з відомими математичними моделями епідемій з метою визначення шляхів вдосконалення профілактичних та протиепідемічних заходів.

Розглянуто динаміку епідемій грипу в Україні за статистичними даними Міністерства охорони здоров'я України з 2003 по 2010 рік [7]. Картина розвитку епідемій в різні роки є якісно подібною. Це більш наочно, якщо відкинути період 2009–2010 років, в якому додалась епідемія якісно нового штаму грипу (свінячий грип) (рис. 1). По вісі ординат відкладена кількість захворілих на 10 тис.



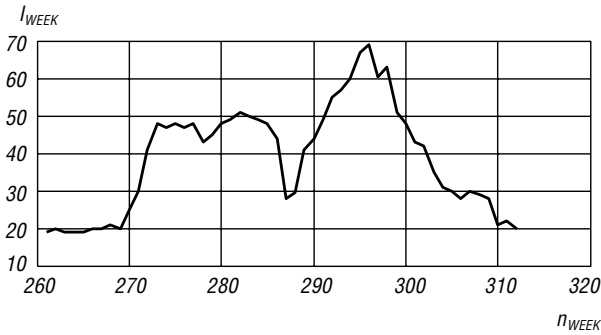
**Рисунок 1.** Рівень захворюваності на грип в Україні в 2003–2009 роках

населення  $I_{WEEK}$ . По вісі абсцис — номери тижнів  $n_{WEEK}$ , які відліковуються з середини літа (27 тиждень року — перша декада липня), коли рівень захворюваності мінімальний.

Статистичні дані [7] усереднені за десятьма містами України. Картина щодо окремого міста може бути дещо іншою. Вона може бути простішою за рахунок того, що всі процеси відбуваються в одному регіоні (за умови зменшення часу на передачу інфекції всередині регіону). З іншого боку більш простою може виявитись загальна епідеміологічна картина України за рахунок усереднення даних від різних міст. Визначення домінуючої тенденції вимагає додаткових досліджень.

Кожного року хід епідемії має декілька характерних етапів: першу та другу хвилю, які, в свою чергу, складаються з декількох малих хвиль. Практично кожного року друга хвиля за рівнем більше першої. Дещо відрізняється епідемія 2009–2010 років, яка мала дві великі хвилі, але їх амплітуда та частота виникнення були набагато більше, що, вірогідно, пов'язано з принципово новими властивостями збудника захворювань, вивчення яких також доцільно винести в окреме дослідження. Типовою можна вважати картину розвитку епідемії грипу 2008–2009 років (рис. 2), в якій амплітуда першої хвилі майже в півтори рази менше амплітуди другої.

В інші роки цього ж періоду амплітуда другої хвилі перевищує амплітуду першої на 10–125%. Початок цієї хвилі пов'язаний з різкою зміною погодних умов: збільшенн вологості (опад), зменшення температури навколишнього середовища та з недостатньою адаптацією організму людини до нових погодних умов. Причому висока вологість (опад) має вплив на захворюваність більший ніж просто низька температура. Низька температура при низькій вологості викликає захворювань набагато менше. Також великий вплив здійснює відсутність адаптації організму до осінньо-зи-

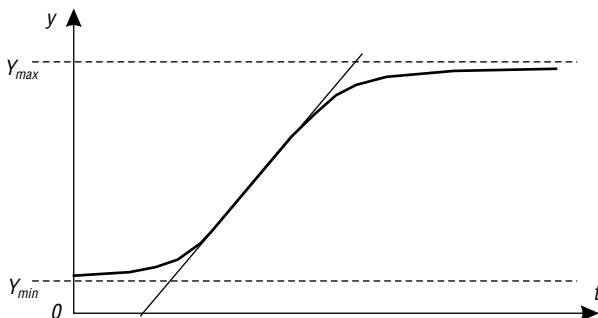


**Рисунок 2.** Рівень захворюваності на грип в Україні в 2008–2009 роках, як найбільш типовий в періоді 2003–2009 років

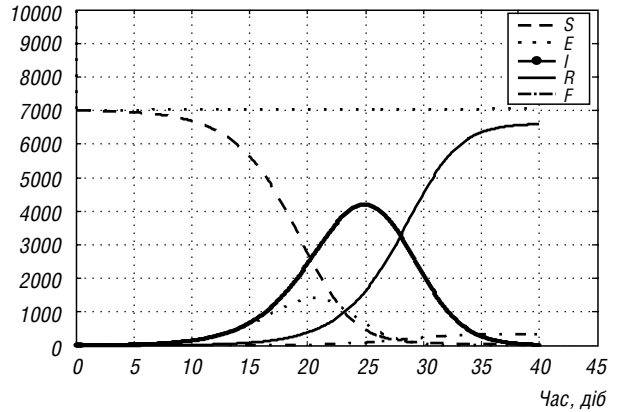
мових умов. Нажаль адаптація організму людини при переході від теплої пори року до холодної не формується миттєво і не може бути сформована заздалегідь. Заздалегідь можна виконувати загальне загартовування організму, яке необхідно враховувати окремо від адаптації. Залежність ступеня адаптації до нових погодних умов від часу має S-подібний характер (рис. 3), наближений до логістичного [9].

Епідемії не виникають миттєво у всіх географічних місцях. На передачу збудника, та на його поширення новою територією потрібен деякий час [1]. Загальний вид окремої хвилі захворювань під час епідемії (рис. 4) промодельований в роботі [2, 3].

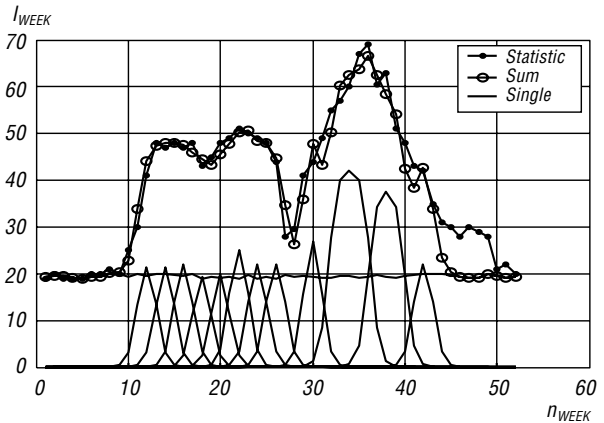
Оскільки модель відноситься до географічно обмеженого регіону, то, виходячи зі специфіки процесу збору статистичних даних, хвилі епідемії є сумою окремих хвиль в різних містах України (рис. 5). Крім того може виявитись, що це взагалі одна хвиля епідемії, яка була зафіксована в різних містах, показники якої були просумовані подібно. До заходів, які розбивають епідемію на декілька хвиль можуть також відноситись вакцинація, карантинні заходи, шкільні канікули, тривалі святкові дні. Важливим фактором впливу на сприйнятливості



**Рисунок 3.** Графік логістичної функції росту:  $t$  — час,  $y$  — ступінь адаптації,  $Y_{\min}$  — початковий рівень адаптації,  $Y_{\max}$  — максимально можливий рівень адаптації до якого йде асимптотичне наближення



**Рисунок 4.** Результати чисельного моделювання епідемії грипу.  $P$  — населення території,  $S, N$  — особи сприйнятливі та несприйнятливі до зараження,  $E$  — в інкубації,  $I$  — інфекційні хворі,  $R$  — хворі, які видужали після хвороби,  $F$  — хворі, які померли після хвороби від ускладнень;  $K_S, K_E$  — коефіцієнти сприйнятливості до зараження, передачі інфекції;  $T_E$  — інкубаційний період,  $T_I$  період стану хвороби



**Рисунок 5.** Рівень захворюваності на грип в Україні в 2008–2009 роках та його складові по різних містах (Statistic — крива за даними статистики, Sum — сума модельних показників за окремими містами, Single — модельні показники рівня захворювань в окремих містах та мінімальний річний рівень захворювань за всю Україну, який дорівнює 19–20)

до інфекції є стан організму, зокрема імунітет. Повноцінне харчування, сон та відпочинок сприяють зменшенню сприйнятливості до інфекції.

З організаційної точки зору активні та пасивні протиепідемічні заходи набирають ефективності з часом, а не відразу після оголошення загрози епідемічного стану. Мало спланувати правильні протиепідемічні заходи — їх ще треба виконати. А виконувати ці дії набагато легше, коли не лише лікар, але й населення бачить реальну небезпеку захворювань. Зростання ефекту протиепідемічних заходів у часі відбувається за S-подібною залежністю.

Одною з задач прогнозування є ідентифікація параметрів математичних моделей за допомогою

статистичних даних. Чисельне моделювання [3] дозволяє спрогнозувати рівень епідемії залежно від величини ключових параметрів  $K_S$ ,  $K_E$ . Але можливе розв'язання й зворотної задачі — визначення  $K_S$ ,  $K_E$  виходячи з конкретної залежності рівня захворювань від часу. Загальний вид знайдених залежностей  $K_S(t)$ ,  $K_E(t)$  дозволить проводити поточний та ретроспективний аналіз ефективності протиепідемічних заходів.

Одним з важливих протиепідемічних заходів є вчасне виявлення моменту початку різних стадій епідемії та оперативне визначення типу збудника, його властивостей з метою подальшої побудови оптимальної стратегії протидії.

**Традиційні методи діагностики:** в період епідемії грипу встановлення діагнозу не складає труднощів і базується на клініко-епідеміологічних даних. В міжепідемічний період діагноз повинен бути підтверджений лабораторно. Рання діагностика — дослідження мазків зі слизової оболонки зів та носа за допомогою метода флюорисцюючих анти-тіл. Застосовується також серологічний метод дослідження для ретроспективного аналізу [8]. Одним з перспективних методів є вегето-резонансний тест, перевагою якого являється неінвазивність та швидкість отримання результатів діагностики [6].

**Традиційні методи профілактики:** до неспецифічних методів профілактики грипу належить

ізоляція хворих (госпіталізація при важкому стані або виникненні ускладнень), провітрювання та вологе прибирання приміщень, носіння та вчасна зміна марлевих масок, призначення карантину та відміна масових заходів. Також важливе значення мають загальногігієнічні заходи, загартовування, прийняття засобів націлених на підвищення неспецифічного захисту організму. Специфічна профілактика включає в себе медикаментозну та імунопрофілактику [8].

В залежності від поточних умов, можливостей та вартості вище перелічених заходів діагностики та профілактики приймається рішення щодо їх застосування. В математичних моделях прогнозування захворювань, інформація щодо комплексу виконаних протиепідемічних заходів служить основою формування відповідних коефіцієнтів математичної моделі  $K_S$ ,  $K_E$ .

**Висновки.** В роботі проаналізовані фактори впливу на розвиток епідемій, та основні закономірності, які активізують ці фактори, на основі статистичних даних захворюваності грипом в Україні в період з 2003 по 2010 роки. Визначено, яким чином статистичні закономірності епідемій грипу пов'язані з відомими математичними моделями епідемій.

**Напрямами подальших досліджень** є пошук шляхів математичної формалізації протиепідемічних заходів, що дозволить побудувати єдину модель прогнозування їх ефективності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Боев Б.В. Гео-информационные системы и эпидемии гриппа / Б.В. Боев, В.В. Макаров // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Сельскохозяйственные науки. Животноводство. — 2005. — № 12. — С. 6–15.
2. Боев Б.В. / Модель развития эпидемии гриппа а(H1N1) в России в сезон 2009 — 2010 годов / Б.В. Боев // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2010. — № 1. — С. 52–58.
3. Гепко А.Л. / Математична модель прогнозування динаміки епідемій / А.Л. Гепко, А.В. Шевченко // Профілактична медицина. — 2011. — № 3(15). — С. 3–6.
4. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей / Э.Г. Деева — М.: ГЭОТАР — Медиа. — 2008. — 208 с.
5. История человечества — это история эпидемий [электронный ресурс] // сервер MedLinks. Ru. — 2012. — режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=8650>
6. Куртсеитов Л.К. / Решение проблем психосоматической патологии с помощью энергоинформационных технологий / М.Г. Маслова, Л.К. Куртсеитов, В.Л. Володарский // Тезисы и доклады XVI Международной конференции “Теоретические и клинические аспекты применения адаптивной биорезонансной терапии”. Часть 1. — М.: ИМЕДИС. — 2010. — С. 36–46.
7. Офіційний веб-сайт Міністерства охорони здоров'я України. Травень 2012 р. [електронний ресурс] Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/op\\_flu\\_100525\\_0.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/op_flu_100525_0.html)
8. Семенов В.М. Руководство по инфекционным болезням / В.М. Семенов, Т.И. Дмитраченко, В.М. Козин [и др.]; под. Ред. В.М. Семенова. — М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2009. — 752 с.
9. Шевченко А.В. Грубі моделі розвитку в медицині / А.В. Шевченко, В.Л. Шевченко // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 4. — С. 52–55.

## ВЫЯВЛЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ И ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИЙ ГРИППА В УКРАИНЕ

А.Л. Гепко, А.В. Шевченко

Главный клинический военный госпиталь, Киев

Проанализированы факторы влияния и основные статистические закономерности динамики эпидемий гриппа. Определена их связь с известными моделями эпидемий.

**Ключевые слова:** прогноз, модель, эпидемия, противоэпидемические мероприятия.

## IDENTIFY PATTERNS AND KEY FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF EPIDEMICS OF INFLUENZA IN UKRAINE

A.L. Hepko, A.V. Shevchenko

Main Clinical Military Hospital, Kiev

Influence factors and main statistic laws of grip epidemic dynamics was analyzed. Defined their links with well-known epidemics models.

**Key words:** prognosis, model, epidemic, antiepidemic action.

УДК 616–036.8.001.8:616.98.578.828+616–085

**В.А. Марциновська<sup>1,2</sup>, І.В. Нгуєн<sup>1,2</sup>, І.В. Кузін<sup>1,2</sup>, Н.С. Бугаєнко<sup>3</sup>, Т.А. Сергєєва<sup>1</sup>**

## АНАЛІЗ ПРИЧИН СМЕРТІ ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ОСІБ НА ТЛІ ШИРОКОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ

<sup>1</sup>ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ

<sup>2</sup>ДУ “Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України”, м Київ

<sup>3</sup>Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом

*У роботі проаналізовані причини смерті ВІЛ-позитивних осіб в Україні, визначені рівні показника смертності в залежності від застосування антиретровірусної терапії. Встановлено, що основною причиною смерті у хворих на СНІД в Україні є захворювання, що викликані поєднаною інфекцією ТБ/ВІЛ (61,7%), основним контингентом серед померлих ВІЛ-позитивних осіб є СІН (58,0%). Доведено, епідеміологічний моніторинг за випадками смерті ВІЛ-позитивних осіб потребує удосконалення.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, смертність, причини смерті, туберкульоз, антиретровірусна терапія.

За даними програми Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ-інфекції/СНІД на кінець 2010 р. у світі оціночна кількість людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), складала 34,2 млн., що на 17% більше, ніж у 2001 р. У 2010 р., порівняно з 1997 р., у світі вдалося зменшити число нових випадків ВІЛ-інфекції на 21% та запобігти 2,5 млн. смертей від СНІДу. Проте, в країнах Східної Європи та Центральної Азії триває різке зростання кількості ЛЖВ та смертей від СНІДу. Майже 90% тягаря епідемії ВІЛ-інфекції у цьому Регіоні припадає на Російську Федерацію та Україну [3].

Численні дослідження, проведені в різних країнах світу, показують, що впровадження антиретровірусної терапії (АРТ) призводить до істотного

зменшення числа випадків смерті, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією [7, 8]. Вирішальний вплив на захворюваність та смертність від СНІДу має охоплення АРТ хворих на ВІЛ-інфекцію, які її потребують, не нижче 80% [6].

Сьогодні в Україні збільшується можливість отримання АРТ — на кінець 2011 року було надано специфічне лікування близько 25 274 дорослим, що складає 70% від потребуючих АРТ осіб, які знаходяться на обліку у закладах охорони здоров'я, що здійснюють диспансерний нагляд за ВІЛ-позитивними особами (303). Програми з розширення доступу до АРТ впроваджені в усіх адміністративних територіях України [1, 2]. Незважаючи на це, кількість пацієнтів, які помирають в Україні від хвороб, обумовлених СНІД, щорічно продовжує зростати [1]. Актуальним для України стає питання щодо вивчення причин смерті ВІЛ-позитивних осіб на сучасному етапі розвитку епідемії ВІЛ-інфекції на тлі широкого застосування АРТ в Україні.

**Мета роботи:** проаналізувати причини смерті ВІЛ-позитивних осіб та визначити доступність пацієнтів до антиретровірусного лікування в Україні на момент смерті.

### Матеріали та методи

Для проведення епідеміологічного аналізу були використані дані статистичних форм звітності