

3. Briko N.I., Lobzin U.V., Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Ilyin S.V., Koroleva I.S. et al. Evaluating the effectiveness of vaccination: the main approaches and controversial issues. *Pediatric pharmacology*. 2014; 11 (4): 8 – 15.
4. Rudakova A.V., Baranov A.A., Lobzin Yu.V., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K. et al. Pharmacoeconomic aspects of vaccination of children 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the Russian Federation *Current Pediatrics*. 2014; 1: 34 – 41.
5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation on March 21, 2014 № 125n «On the national calendar of preventive vaccinations and preventive vaccination calendar on epidemic indications».
6. Ilyina S.V., Beletskaya O.A., Sabitov A.U. The results of evaluation of the effectiveness and safety of conjugate pneumococcal vaccines in the Russian Federation. *Epidemiology and infectious diseases*. Topical issues in 2013; 6: .55 – 59.
7. Instructions for use of the drug for medical use Prevenar 13 from 12.07.2012. LP 000798-120712.

Риск интенсификации эпидемического процесса коклюша и его вакцинопрофилактика в Украине

В.И. Задорожная¹, А.П. Подаваленко² (epid@ukr.net), Н.И. Оперчук³

¹ГУ «Институт эпидемиологии инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины, Киев

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

³ГУ «Кировоградский областной лабораторный центр» Госсанэпидслужбы Украины

Резюме

Эпидемический процесс коклюша характеризуется цикличностью подъемов через два – пять лет, высоким уровнем заболеваемости детей и городских жителей. Динамика многолетней заболеваемости коклюшем в Украине имеет тенденцию к росту. Низкий уровень охвата прививками детского населения против коклюша, увеличение доли иммунокомпрометированных лиц среди населения, ухудшение социальных, экономических и экологических факторов являются неблагоприятными условиями для течения эпидемического процесса коклюша. Первоочередной задачей является поддержание на надлежащем уровне рутинной иммунизации детей, при этом особое внимание следует уделять иммунокомпрометированным лицам.

Ключевые слова: коклюш, эпидемический процесс коклюша, факторы риска, иммунокомпрометированные лица, иммунопрофилактика коклюша

Risk of an Intensification of Pertussis Epidemic and its Vaccinal Prevention Process in Ukraine

V.I. Zadorozhnaya¹, A.P. Podavalenko² (epid@ukr.net), N.I. Operchuk³

¹State Institution «L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases» National Academy of Medical Science of Ukraine

²Khar'kiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

³State Institution «Kirovograd Regional Laboratory Center of State Sanitary Epidemiological Service of Ukraine»

Abstract

The pertussis epidemic process is characterized by cyclical ups 2 – 5 years, high level of child and town population morbidity. Long-term pertussis morbidity dynamics in Ukraine tends to increase. Low coverage of a pertussis immunization of the children's population, increase of immunocompromised individuals in the population, deterioration of social, economic and ecological factors are adverse conditions for a current of the pertussis epidemic process. The first priority is to maintain an appropriate level of routine immunization of children with increased attention to immunocompromised persons.

Key words: pertussis, pertussis epidemic process, risk factors, immunocompromised persons, pertussis immunoprophylaxis

Введение

Коклюш – наиболее распространенное среди детей инфекционное заболевание бактериальной этиологии с аэрозольным механизмом передачи. Несмотря на длительную иммунизацию детского населения против этой инфекции, продолжают регистрироваться тяжелые формы и летальные случаи коклюша, в основном среди детей раннего возраста [1, 2]. Недостаточная напряженность и длительность поствакцинального противококлюшного иммунитета являются основной причиной сме-

щения заболеваемости коклюшем на старшие возрастные группы [3 – 5].

Поставленная Европейским региональным бюро ВОЗ задача, изложенная в Программе ВОЗ «Здоровье 21» и в действующей Программе иммунопрофилактики населения Украины, – добиться до 2010 года снижения уровня заболеваемости коклюшем до 1 случая на 100 тыс. населения и ниже – в Украине до сих пор не выполнена [6, 7]. Наоборот, в последние годы отмечается ухудшение эпидемической ситуации по коклюшу, регистрируются леталь-

ные случаи, увеличивается доля привитых среди заболевших, наблюдается рост заболеваемости среди детей старших возрастных групп и взрослых [8].

Основные стратегические решения по недопущению эпидемических подъемов коклюша можно принять только в случае своевременного выявления и устранения, при возможности, факторов риска.

В связи с этим **цель настоящей работы** – установление причин и условий, которые могут способствовать интенсификации эпидемического процесса коклюша в современных условиях.

Материалы и методы

По данным Государственной службы статистики Украины, восточные и центральные регионы являются наиболее проблемными в отношении социальной, медицинской и экологической ситуации [9, 10]. Ввиду этого исследования проводили на модели двух центральных областей (Кировоградской и Полтавской) в сравнении с аналогичными показателями по Украине.

Кировоградская и Полтавская области по площади (соответственно 4,1 и 4,6% от территории страны), уровню урбанизации (соответственно 62,0 и 61,0%), общему приросту населения (соответственно 7,7 и 7,9 на 1000 населения) были практически одинаковыми, в то же время отличались по плотности населения (соответственно 41,1 и 51,7 чел./км²), количеству выбросов в атмосферный воздух вредных веществ от стационарных и передвижных источников (соответственно 129,8 и 221,4 тыс. тонн в год). Кроме того, в Полтавской области ежегодно в атмосферный воздух выбрасывается в 5 раз больше диоксида азота и в 2,6 раза больше оксида углерода, чем в Кировоградской области.

В работе использованы отчетные материалы Главных управлений Госсанэпидслужбы Украины в Кировоградской и Полтавской областях (ф. № 2 «Отчет о некоторых инфекциях и паразитарных болезнях» за 1985 – 2012 гг., ф. № 6 и ф. № 70 – показатели охвата целевых групп населения профилактическими прививками) за 1989 – 2012 годы; Министерства здравоохранения Украины (ф. № 12 «Отчет о заболеваниях, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебно-профилактического учреждения») за 2005 – 2011 годы; отчеты Государственной службы статистики Украины за 1990 – 2012 годы.

Для проведения корреляционного анализа показателей заболеваемости коклюшем и факторов риска использовали информацию о выбросах в атмосферный воздух вредных веществ от стационарных и передвижных источников (тыс. тонн в год), о плотности населения (чел./км²), а также об уровнях урбанизации (%) и привитости (%) за 1990 – 2012 годы.

Иммунокомпрометированные лица по причине слабого иммунного ответа на вакцинный антиген являются наиболее уязвимыми в отношении кон-

тролируемых инфекций [11]. Значит, вполне обоснованно эту группу пациентов (согласно МКБ-10: иммунодефициты, саркоидоз, гипертиреоз, тиреоидит, сахарный диабет, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит, болезни склер, кератит, хронические болезни уха, системы кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, мочеполовой системы) можно отнести к группе риска в отношении коклюшной инфекции.

Анализ данных проводили с помощью пакета компьютерной программы SPSS 19. Характер распределения заболеваемости коклюшем проверяли по критерию Колмагорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Обработка данных показала отклонение показателей заболеваемости коклюша от нормального распределения, поэтому для эпидемиологического анализа заболеваемости был применен непараметрический дисперсионный анализ с использованием критерия Фридмана и критерия знаковых рангов Вилкоксона. Корреляционный анализ осуществляли с помощью рангового коэффициента Спирмена (r_s).

Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имеют следующие значения: Ме – медиана, Тпр – темп прироста, р – достигнутый уровень значимости. Динамический ряд показателей заболеваемости коклюшем изучали по фактическим и теоретическим темпам прироста. Теоретические темпы прироста рассчитывали по методу подгонки кривых.

Распределение показателей заболеваемости коклюшем анализировали по медиане (при интерквартильной широте 25 – 75%) и размаху между минимальными и максимальными показателями заболеваемости [12, 13].

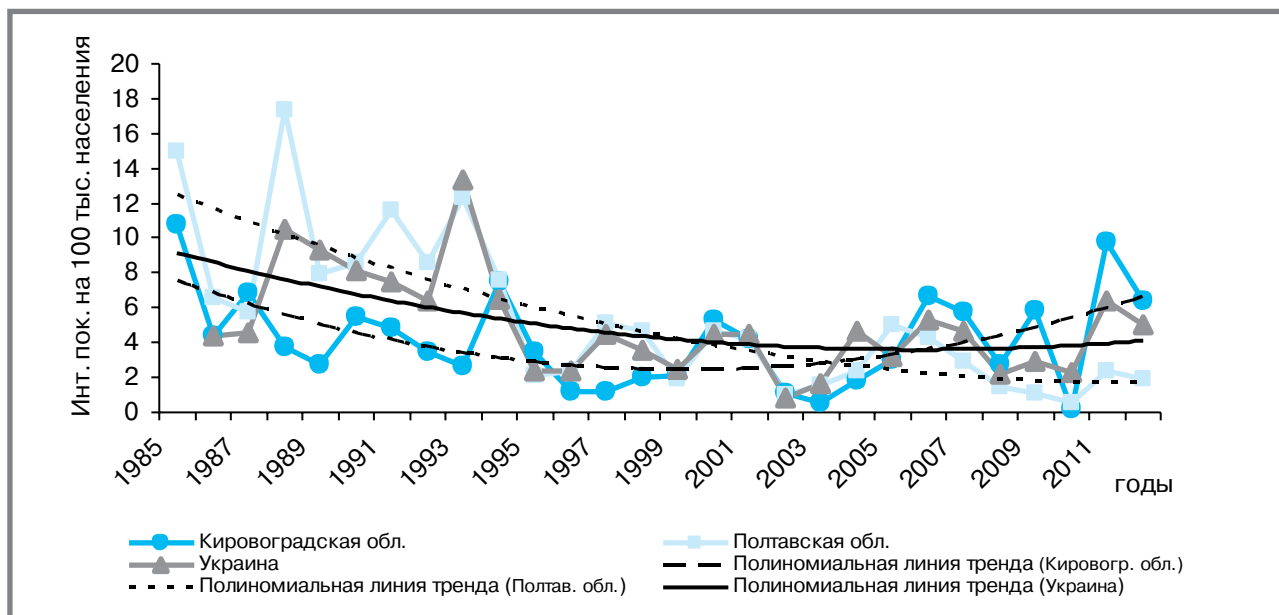
Результаты и обсуждение

За период наблюдения (1990 – 2012 гг.) в Украине заболеваемость коклюшем составляла 4,5 на 100 тыс. населения (при интерквартильной широте 2,5 – 6,4). В Кировоградской области этот показатель был ниже – 3,6 на 100 тыс. населения (при интерквартильной широте 2,0 – 5,8), в Полтавской области – соответствовал показателю по Украине – 4,5 на 100 тыс. населения (при интерквартильной широте 1,9 – 7,8).

Периодические подъемы заболеваемости коклюшем в обеих областях наблюдались с интервалом в два – пять лет. Эпидемические подъемы в Кировоградской области имели место в 1980-х годах, в 2005 – 2006 и 2011 – 2012 годах, в Полтавской области – в 1980 – 1990-х годах. Следует также отметить, что в 2011 году по сравнению с 2010-м в Кировоградской области произошел рост заболеваемости коклюшем в 49 раз, а в Полтавской – в 4,8 раза. В 2012 году, по сравнению с 2011-м годом, наблюдалось снижение показателей заболеваемости в 2,2 раза в Кировоградской и в 1,3 раза – в Полтавской (рис. 1).

Рисунок 1.

Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем в Кировоградской и Полтавской областях и в целом в Украине за 1985 – 2012 годы



За период наблюдения самые высокие показатели заболеваемости коклюшем регистрировались в Кировоградской области в 1985 году (10,8 на 100 тыс. населения), в Полтавской – в 1987 году (17,3 на 100 тыс. населения), а самые низкие – в 2010 году (соответственно 0,2 и 0,5 на 100 тыс. населения). В Полтавской области как высокие, так и низкие показатели заболеваемости в 1,6 – 2,5 раза превышали аналогичные показатели в Кировоградской области, что указывает на более выраженную интенсификацию эпидемического процесса коклюша в этой области.

В конце 1980-х и 1990-х годах в Украине имели место негативные социально-экономические преобразования, в частности выраженная миграция населения, депопуляционные процессы, повышение уровня урбанизации, финансовый кризис и т.д. [9, 10]. По этой причине закономерности проявления эпидемического процесса коклюша изучали с учетом влияния вышеуказанных факторов. Для этого динамический ряд (1985 – 2012 гг.) разделили на два периода: 1-й период (1985 – 1998 гг.) характеризовался выраженными социально-экономическими преобразованиями, 2-й период (1999 – 2012 гг.) – некоторой стабили-

зацией социально-экономического состояния в стране.

В результате сравнительного анализа заболеваемости коклюшем в разные периоды получена статистически значимая разница между показателями заболеваемости 1-го и 2-го периодов в Полтавской области и в целом по Украине ($P < 0,05$). Следует также отметить, что в Кировоградской области показатели заболеваемости коклюшем также были несколько выше в 1-й период, чем во 2-й, но разница оказалась несущественной ($P > 0,05$). В 1-й период в Полтавской области данные показатели были достоверно выше, чем в Кировоградской области ($P < 0,05$) и аналогичных показателей в целом в Украине ($P < 0,05$).

Размах колебаний между минимальными и максимальными показателями заболеваемости коклюшем в Полтавской области (15,2 и 11,0 на 100 тыс. населения соответственно в 1-й и 2-й период) оказался выше, чем в Кировоградской области (9,6 на 100 тыс. в 1-й и 2-й период). В Украине этот показатель составил соответственно 11,0 и 5,6 на 100 тыс. населения (табл. 1).

Итак, уровни заболеваемости коклюшем в целом по Украине и в Полтавской области были выше

Таблица 1.

Примеры центральной тенденции и рассеивания показателей заболеваемости коклюшем в Кировоградской и Полтавской областях и в целом в Украине (на 100 тыс. населения) в 1985 – 2012 годах

Территории	1-й период (1985 – 1998 гг.)			2-й период (1999 – 2012 гг.)		
	Me	квартили 25 – 75%	размах	Me	квартили 25 – 75%	размах
Кировоградская область	3,6	2,5 – 5,8	9,6	3,5	1,6 – 6,0	9,6
Полтавская область	7,8	5,0 – 11,7	15,2	2,1	1,3 – 1,4	11,0
Украина	6,4	3,9 – 8,7	11,0	3,9	2,3 – 4,8	5,6

Таблица 2.

Фактические и теоретические темпы прироста заболеваемости коклюшем в Кировоградской, Полтавской областях и в целом в Украине

Территории	1985 – 2012 гг.		1-й период (1985 – 1998 гг.)		2-й период (1999 – 2012 гг.)	
	фактические	теоретические	фактические	теоретические	фактические	теоретические
	Тпр (%)	Тпр (%)	Тпр (%)	Тпр (%)	Тпр (%)	Тпр (%)
Кировоградская обл.	3,9	0,5	12,2	10,1	+9,1	+8,1
Полтавская обл.	14,7	7,3	8,6	6,5	+0,04	5,1
Украина	+0,9	3,1	1,7	6,6	+5,6	+3,5

в период выраженных социально-экономических преобразований. При этом в Полтавской области, где значения некоторых социальных факторов имели более выраженный характер в сравнении с аналогичными показателями в Кировоградской области, уровни заболеваемости коклюшем были выше, а подъемы в течении эпидемического процесса имели стихийный характер.

Рассчитанные фактические и теоретические темпы прироста заболеваемости коклюшем в областях исследования в разные временные периоды свидетельствуют о выраженной тенденции к снижению заболеваемости в 1-й период как в Полтавской (Тпр = – 6,5%) и Кировоградской (Тпр = – 10,1%) областях, так и в целом в Украине (Тпр = – 6,6%). Во 2-й период в Кировоградской области отмечалась выраженная тенденция к росту заболеваемости (Тпр = +8,1%), в Полтавской – к ее снижению (Тпр = – 5,1%), а в Украине – умеренная тенденция к росту (Тпр = +3,5%). Следует отметить, что во 2-й период в Полтавской области выявлено значительное расхождение между фактическими и теоретическими величинами темпов прироста (табл. 2).

Отсюда следует, что эпидемическая ситуация по коклюшу в Кировоградской области и в целом в Украине ухудшается, что подтверждается тенденцией к росту заболеваемости. В Полтавской области из-за значительного расхождения фактических и теоретических значений темпов прироста оценить эпидемическую ситуацию по этим показателям не представляется возможным.

При анализе заболеваемости в возрастных группах, установлено, что за 1985 – 2012 годы средние многолетние показатели заболеваемости среди детей до 14 лет в Кировоградской области составили 20,4, в Полтавской области – 36,5 на 100 тыс. детского населения. Среди взрослых их значения были в сотни раз меньше (соответственно 0,09 и 0,1 на 100 тыс. взрослого населения). Уровень заболеваемости городского населения превышал аналогичные показатели среди сельского населения в 2,4 – 3,4 раза. Так, в Кировоградской и Полтавской областях среднемноголетние показатели заболеваемости коклюшем городских

жителей составили соответственно 5,8 и 7,5 на 100 тыс. городского населения, сельских жителей – соответственно 1,2 и 2,5 на 100 тыс. сельского населения.

Несмотря на то что в обеих областях ведущими группами риска являются дети и городские жители, что характерно для инфекций с капельным механизмом передачи возбудителя, нельзя не учитывать такой факт, как гиподиагностика, которая имеет место во всех возрастных группах и вероятность которой повышается с увеличением возраста пациента. Это связано с повышением доли атипичных клинических случаев в старших возрастных группах, низкой настороженностью врачей относительно риска заболевания взрослых, недостаточным объемом исследований, направленных на этиологическую расшифровку случаев заболевания [14]. Указанное в значительной мере относится и к заболеваемости коклюшем среди сельских жителей, поскольку интенсивные миграционные процессы и развитие инфраструктур в сельской местности значительно нивелируют ранее выраженные отличия в интенсивности эпидемического процесса в городской и сельской местностях.

Важным элементом эпидемиологического надзора за коклюшем является слежение за уровнем охвата профилактическими прививками детей. В 1989 – 2012 годах в Кировоградской области средний показатель охвата прививками составил 91,0%, в Полтавской области – 90,8%. Начиная с 2009 года этот показатель снизился как в целом по Украине (до 75,6%), так и на отдельных ее территориях (в Кировоградской области – до 53,6%, в Полтавской – до 60,9%). На фоне очередного подъема заболеваемости коклюшем указанный факт может привести к значительному росту показателей заболеваемости, которые будут существенно выше показателей при предыдущих подъемах.

В Полтавской области при проведении корреляционного анализа установлена прямая сильная связь между показателями заболеваемости коклюшем и плотностью населения ($r_s = 0,7$; $P < 0,01$), количеством оксида углерода ($r_s = 0,8$; $p < 0,01$) и диоксида азота ($r_s = 0,8$; $P < 0,01$) в атмосферном воздухе, а также средней силы связь – между пока-

зателями захворюваності коклюшем і кількістю викинутих стаціонарними і переміжними джерелами в атмосферний повітря шкідливих речовин ($r_s = 0,6$; $p < 0,01$). В Кіровоградській області встановлена пряма середньої сили зв'язок між показателями захворюваності коклюшем і кількістю викинутих переміжними джерелами в атмосферний повітря шкідливих речовин ($r_s = 0,4$; $p < 0,05$).

Сравнительний аналіз імунокомпрометованих осіб серед усього населення показав, що в Полтавській області їх було суттєво більше ($14,6 \pm 0,02\%$), ніж в Кіровоградській ($13,5 \pm 0,03\%$), ($p < 0,01$), але менше, ніж в цілому по Україні ($15,3 \pm 0,005\%$), ($p < 0,01$), в тому числі імунокомпрометованих дітей (відповідно $8,3 \pm 0,06\%$; $6,8 \pm 0,05\%$ і $9,8 \pm 0,01\%$). Крім того, як в областях дослідження, так і в Україні відзначається збільшення частоти імунокомпрометованих, зокрема в Кіровоградській області з $13,5\%$ до $14,1\%$, в Полтавській області – з $13,4$ до $15,7\%$, в Україні – з $14,5$ до $15,9\%$.

Таким чином, суттєве зниження рівня охоплення прививками дитячого населення проти коклюша, тенденція до збільшення частоти населення частоти імунокомпрометованих осіб, наявність несприятливих соціальних і екологічних факторів свідчать про ризик інтенсифікації епідемічного процесу коклюша в центральних областях України.

Висновки

1. По результатам епідеміологічного аналізу встановлено, що коклюш як в централь-

них областях, так і в цілому в Україні має тенденцію до зростання, циклічність характеризується періодами з малими інтервалами (два – п'ять років).

2. Незважаючи на те, що, згідно офіційної статистики, основними групами ризику є діти і міські жителі, не можна виключити факт гіподіагностики серед дорослих і серед сільських жителів.
3. Низький рівень охоплення прививками проти коклюша дитячого населення (в середньому $60 - 70\%$), збільшення на $0,6 - 2,3\%$ частоти імунокомпрометованих осіб серед населення, значуща густина населення, наявність в атмосферному повітрі небезпечних для дихальної системи хімічних речовин є несприятливими умовами для протікання епідемічного процесу цієї інфекції. Це підтверджується встановленою прямою зв'язком між показателями захворюваності коклюшем і соціальними і екологічними факторами, а також більш високим рівнем захворюваності коклюшем в Полтавській області, де значущо більше частота імунокомпрометованих осіб серед населення, вище показник густоти населення і значення екологічних показників в порівнянні з аналогічними показателями в Кіровоградській області.
4. В даний час першочерговою задачею є підтримка на належному рівні (95% і вище) рутинної імунізації дітей, при цьому особливу увагу слід приділяти імунізації імунокомпрометованих осіб.

Література

1. Татаркіна А.Н., Копейченко Т.С., Вовк Т.Г., Белоконова Л.А., Оношко Н. В. Клінічні особливості коклюша у новонароджених і дітей першого року життя: Матеріали XI Конгресу дитячих інфекціоністів «Педіатрія і інфекції». Москва, 5 – 7 грудня 2012 г. Москва: Асоціація педіатрів-інфекціоністів; 2012: 81.
2. Savickiene E., Razmuviene D., Caplinskas S. Pertussis epidemiology in Lithuania. 2006 – 2010. EpiNorth. 2010; 13 (2): 35 – 39.
3. Андреева Н.П., Кочурак Л.А. Синдром тривалого кашлю: Матеріали XI Конгресу дитячих інфекціоністів «Педіатрія і інфекції». Москва, 5 – 7 грудня 2012 г. Москва: Асоціація педіатрів-інфекціоністів; 2012: 5.
4. Романенко Т.А., Біломеря Т.А. Імунологічна структура до кашлюку населення Донецької області. Інфекційні хвороби. 2011; 3 (65): 45 – 47.
5. Grunicheva T., Babura E., Gorbatova Y. Effectiveness and peculiarities of immunoprophylaxis of pertussis among children and teenagers in Kaliningrad oblast, Russia. EpiNorth. 2010; 13 (2): 40 – 43.
6. Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009 – 2015 роки: Закон України від 21.10.2009 р. № 1658-VI.
7. Health for all in the 21st century. (Document WHA 51/5). Geneva: World Health Organization; 1998.
8. Романенко Т.А. Системний аналіз сучасного епідемічного процесу кашлюку та удосконалення епідеміологічного нагляду: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ; 2012: 36.
9. Лібанова Е.М., Макарова О.В., Курило І.О., Новіков Б.М., Ткаченко Л.Г., Рингач Н.О. та ін. Людський розвиток в Україні: соціальні та демографічні чинники модернізації національної економіки (колективна монографія). Е.М. Лібанова, ред. Київ.: Ін-т демографії та соціальних досліджень ім. М.В. Птухи НАН України; 2012: 320.
10. Регіональний людський розвиток: статистичний бюлетень. Київ: Державна служба статистики України; 2011: 43.
11. Ільїна С.В. Вплив техногенного забруднення навколишнього середовища на ефективність вакцинопрофілактики у дитячого населення: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск; 2008: 39.
12. Ланг Т.А., Сесик М. Як описувати статистику в медицині: Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Пер. с англ.: Под ред. В.П. Леонова. Москва: Практическая медицина; 2011: 480.
13. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: методы статистической обработки материала. Новосибирск: Наука-Центр; 2011: 156.
14. Ходак Л.А., Навет Т.І., Подваленко А.П., Пороша Н.С. Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування кашлюкової інфекції у дітей: Методичні рекомендації. Харків: Стиль; 2014: 32.

References

1. Tatarkina A.N., Kopeychenko T.S., Vovk T.G., Belokonova L.A., Onopko N.V. Clinical features of pertussis in new-born and children infants of life: Proceedings of the XI Congress of children's infectiologists. Moscow; 2012: 81 (in Russian).
2. Savickiene E., Razmuviene D., Caplinskas S. Pertussis Epidemiology in Lithuania, 2006 – 2010. EpiNorth. 2010; 13 (2): 35 – 39.
3. Andreeva N.P., Kocurak L.A. Syndrome of the protracted cough. Proceedings of the XI Congress of children's infectiologists. Moscow; 2012: 5 (in Russian).