

© Андрейчин М.А., Булич Е.Г., Муравов І.В., 2016
 УДК 614.1:314.17
 DOI 10.11603/1681-2727.2016.4.7208

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

КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ТА НЕБЕЗПЕКИ ІНФЕКЦІЙНИХ І ПАРАЗИТАРНИХ ХВОРОБ У ДІТЕЙ 0-14 РОКІВ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
 Міжнародне валеологічне товариство (Радом, Польща)

Використання принципу «доза-ефект» у кластерному аналізі поширеності інфекційних і паразитарних хвороб у дітей України віком 0-14 років виявляє гальмування смертності за умов істотного збільшення поширеності захворювання. При цьому відзначається також значне зменшення летальності, а також сприятливі зміни життєздатності. Цей феномен лише частково пов'язаний з особливостями регіонів, в яких реєструється збільшення поширеності захворювання, він не пов'язаний з моделлю «хижак-жертва» (Лотки-Вольтерри). Гальмування смертності реалізується на популяційному рівні і виявляє схожість з тими змінами, які спостерігаються при інфекційних і паразитарних хворобах у підлітків, а також при неінфекційних хворобах (ішемічна хвороба серця, діабет) у людей старшого віку.

Ключові слова: кластерний аналіз, принцип «доза-ефект», епідеміологія, поширеність інфекційних і паразитарних хвороб, гальмування смертності, діти у віці 0-14 років.

Актуальність вивчення інфекційних і паразитарних хвороб (ІПХ) у дітей не підлягає сумніву. Саме ці хвороби є провідною патологією дитячого віку, основною причиною летальних випадків у дітей, особливо раннього віку, а також інвалідності та інших несприятливих наслідків [1-3]. Для оцінки захворювання і його небезпеки використовуються основні епідеміологічні показники, які у популяційному вимірі характеризують виникнення протягом року нових випадків хвороби (захворованість), загальну кількість захворювань, зареєстрованих у поточному році незалежно від часу їх появи (поширеність хвороби) і рівень небезпеки захворювання, виражений в безповоротних втратах (смертність). Всі ці дані, значення яких важко переоцінити, характеризують ситуацію, що склалася в даному році.

Про можливі зміни небезпеки хвороби (або групи хвороб, як це має при інфекційних і паразитарних хво-

робах) можна лише здогадуватися, ґрунтуючись на багаторічній динаміці епідеміологічних показників. Такі здогадки завжди будуть приблизними, і життя може вносити (і дійсно вносить) у такі припущення значні корективи. Природно, для прийняття необхідних запобіжних заходів виключно важливо передбачити небезпеку, яка може загрожувати населенню при зміні поширеності захворювання. Слід мати на увазі, що найбільш важливий показник небезпеки хвороби – смертність – не може бути оцінений за відомостями про поширеність захворювання: в одних ситуаціях висока поширеність виявляється пов'язаною з відносно низькою смертністю, в інших – навпаки, при порівняно нечисленній поширеності хвороби смертність виявляється значною. Дані літератури, так само, як і досвід інших фахівців, – ненадійні, бо в іншій місцевості й в інших ситуаціях складаються інші співвідношення між поширеністю хвороби та її небезпекою.

Будь-який чинник, що впливає на життя людини, її матеріальний і психоемоційний стан, діє на це співвідношення, змінюючи небезпеку захворювання. Це відноситься до будь-якого захворювання, в тому числі до інфекційних і паразитарних хвороб. Хоча таке захворювання віддзеркалює процес взаємодії хвороботворного агента із сприйнятливим організмом людини, однак ця взаємодія залежить від різноманітних впливів, що відбуваються в зовнішньому середовищі, в тому числі в соціальному оточенні людей. Ці впливи можуть бути настільки суттєвими, що значною мірою визначають небезпеку захворювань [4] і дозволяють розглядати їх як самостійний механізм у розвитку хвороби – «неінфекційний механізм» інфекційного захворювання [5]. Такі впливи можуть значно відрізнитися в різних популяціях.

Тому не має сенсу шукати відповідь на питання про перспективи розвитку і небезпеки захворювання, що розвивається в певних умовах, порівнюючи епідеміологічні показники цього захворювання з аналогічними даними таких захворювань, зареєстрованих в інших

популяціях. Особливо це відноситься до інфекційних і паразитарних хвороб в різних популяціях, адже «набір» і поширеність окремих нозологічних форм хвороб навіть в одній і тій же віковій групі, а також сприйнятливість членів цієї групи далеко не ідентичні. Тому відомості про перспективу і потенційну загрозу захворювань не можуть дати «сторонні» дані. Такі дані слід шукати «тут і зараз» – за показниками конкретної популяції, яка є об'єктом вивчення.

Вважаючи такий пошук можливим, ми виходимо з того, що в даних, які характеризують досліджувану популяцію, у неявному вигляді вже є необхідні відомості. Умовою для отримання таких відомостей, які містяться «всередині» популяції, є кластерний аналіз. Цей метод (від слова кластер – англ. *cluster*, тобто скупчення) передбачає об'єднання декількох однорідних елементів, що розглядається як самостійна одиниця, якій притаманні певні властивості. Зіставляючи і розрізняючи властивості таких об'єднань, можна отримати нові відомості про властивості загальної сукупності та її частин.

Згрупувавши регіони країни за відмінностями в поширеності хвороби і розглядаючи взаємозв'язок між цим показником і смертністю як співвідношення «доза-ефект», представляється можливим з'ясувати, як впливають ці відмінності на небезпеку від захворювання. Саме такий підхід ми застосували раніше для прогнозування небезпеки інфекційних захворювань у підлітків України [6]. Принцип «доза-ефект» у кластерному аналізі поширеності хвороби був використаний і в цій роботі, спрямованої на вивчення можливих змін небезпеки інфекційних і паразитарних хвороб у дітей.

Метою роботи був аналіз епідеміологічної ситуації, пов'язаної з інфекційними та паразитарними хворобами дітей віком 0-14 років, які проживали в Україні в 2001-2011 роках, з'ясування відмінностей її від тієї ситуації, що властива старшій віковій групі – підліткам 15-17 років, і з'ясування питання: чи залишається незмінною небезпека, спричинена у дітей інфекційними та паразитарними хворобами, при змінах їх поширеності?

Матеріали і методи

Аналізу були піддані показники, що характеризують захворюваність і поширеність інфекційних і паразитарних хвороб (A00-B99 у відповідності з 10-м переглядом МКХ), а також смертність від них 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 [7, 8]. На прикладі даних 2001 і 2011 рр. показано виділення з усієї сукупності показників трьох вибірок

з низькою (субпопуляція А), середньою (субпопуляція В) і високою (субпопуляція С) поширеністю хвороб (табл. 1).

Співвідношення розповсюдженості хвороб і смертності від них оцінювалось у методичному варіанті, який передбачав оцінку регіонів «за поширеністю хвороби» в поточному році без урахування значень цього показника в попередні роки. Таблиця 1 демонструє вибірки, сформовані в 2001 і 2011 р. за принципом поширеності хвороби. Отримані дані використовувалися для оцінки впливу зростання активності патогена на збитки від нього (при переході від популяції з низькою поширеністю хвороби до популяції із середнім рівнем цього показника або від популяції із середньою поширеністю хвороби до популяції з високим рівнем цього показника).

У субпопуляціях з різним рівнем поширеності хвороби щороку оцінювались 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, виражений в умовних одиницях, становить дріб (поширеність хвороби – смертність) / смертність [9, 10]. Визначалися коефіцієнти лінійної кореляції Пірсона між епідеміологічними показниками.

Результати досліджень та їх обговорення

Епідеміологічні показники протягом 11 років свідчать про значну мінливість, якій не притаманна тенденція до зростання чи спаду. Показники, особливо захворюваність, коливаються. Різниця між найбільшими і найменшими показниками поширеності хвороби і захворюваності в різних роках становить відповідно 26,4 і 34,5 %. Щорічна захворюваність складає майже 9/10 (точніше, 87,7 %) від усієї поширеності хвороби. Смертність дуже незначна – в середньому 0,436 на 100 тис. населення відповідного віку – це означає, що переважна більшість захворювань (99,6 %) завершується одужанням. Небезпеку захворювань, їх агресивність для популяції визначає показник летальності, який в середньому становить 0,618, а життєва перспектива популяції, обтяженої захворюванням, характеризується коефіцієнтом виживання, який в різні роки коливається в межах від 138,9 до 198,7 умовних одиниць (табл. 2).

Привертають увагу характерні взаємозв'язки між епідеміологічними показниками. Коефіцієнт кореляції r між захворюваністю і поширеністю хвороби становить 0,93. Між поширеністю хвороби і смертністю взаємозв'язок відсутній ($r=0,07$), а між захворюваністю і смертністю дуже слабкий і негативний ($r=-0,18$). Ці взаємини означають, що поширеність хвороби у високій мірі пропорційна захворюваності, проте смертність значною мірою не підпорядкована ані захворюваності, ані поширеності

Таблиця 1

Інфекційні та паразитарні хвороби серед дітей у віці 0-14 років в Україні у 2001 і 2011 рр.

Регіони, за поширеністю хвороби в 2001 р.	ПХ	З	С	Регіони, за поширеністю хвороби в 2011 р.	ПХ	З	С
Субпопуляція А, з низькою поширеністю							
Чернівецька	37,50	31,30	0,40	Закарпатська	37,09	32,27	0,17
Херсонська	43,40	42,50	0,40	Львівська	47,14	44,39	0,46
Хмельницька	44,60	42,50	0,40	Тернопільська	49,93	45,96	0,59
Тернопільська	51,30	45,12	0,50	Чернівецька	51,16	42,70	0,27
Рівненська	52,70	45,99	0,60	Вінницька	58,21	49,46	0,29
Сумська	54,40	52,53	0,40	Рівненська	58,58	51,65	0,45
Закарпатська	55,04	45,30	0,80	Хмельницька	58,80	54,09	0,30
Львівська	58,30	55,10	0,60	Чернігівська	61,60	54,63	0,36
Київська	65,93	62,10	0,50	Житомирська	62,59	61,21	0,60
М	51,454	46,928	0,511	М	53,900	48,484	0,388
m	2,854	2,934	0,045	m	2,766	2,793	0,049
Субпопуляція В, з середньою поширеністю							
Луганська	66,10	62,31	0,30	Херсонська	62,73	56,07	0,19
Чернігівська	66,53	63,65	0,20	Сумська	63,79	60,24	0,14
Дніпропетровська	67,73	62,85	0,20	Київська	64,33	55,95	0,69
АР Крим	68,15	62,66	0,50	Дніпропетровська	67,43	55,45	0,27
Одеська	68,53	64,40	0,70	Полтавська	72,17	66,56	0,31
Полтавська	70,27	60,08	0,30	Одеська	74,27	67,03	0,68
Івано-Франківська	71,20	68,00	0,60	Івано-Франківська	76,28	68,78	0,09
Вінницька	71,40	61,00	0,30	АР Крим	77,77	66,82	0,79
Запорізька	73,84	73,10	0,50	Луганська	79,27	73,08	0,51
М	69,310	64,239	0,400	М	70,893	63,331	0,408
m	0,848	1,340	0,060	m	2,146	2,173	0,088
Субпопуляція С, з високою поширеністю							
м. Київ	77,50	74,91	0,40	Черкаська	83,40	66,07	0,06
Кіровоградська	77,60	69,50	0,30	Волинська	83,82	71,21	0,36
Житомирська	79,30	69,71	0,60	м. Київ	86,13	81,71	0,30
Харківська	79,60	77,20	0,30	Донецька	87,81	76,41	0,59
Донецька	84,39	75,10	0,30	Кіровоградська	90,77	74,08	0,71
Волинська	88,10	75,79	0,50	Запорізька	91,79	84,87	0,25
Черкаська	92,00	85,70	0,40	Харківська	91,93	70,42	0,27
Миколаївська	115,53	110,40	0,60	Миколаївська	104,76	92,57	0,24
м. Севастополь	116,61	108,79	0,20	м. Севастополь	129,34	112,01	0,36
М	90,061	83,006	0,400	М	94,417	81,039	0,349
m	5,182	5,261	0,047	m	4,858	4,730	0,065

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

хвороби. Дані взаємозв'язків між епідеміологічними показниками свідчать, що при інфекційних і паразитарних хворобах серед дітей «захворіти», як і «довго хворіти» зовсім не означає «неминуче померти»: гинуть від цих захворювань значною мірою рідко і непередбачувано. Як захворюваність, так і поширеність захворювання не є «постачальниками» небезпеки. Якісь інші причини, мабуть, більше пов'язані зі станом організму, ніж з патогеном, визначають цю небезпеку.

Порівняння наведених вище показників з відповідними даними, що характеризують підлітків [6], вказує на суттєві якісні відмінності, які зазнає реактивність організму в процесі росту і розвитку. Перш за все, це відноситься до епідеміологічних даних, які характеризують особливості поширеності і небезпеки цих захворювань.

Захворюваність і поширеність інфекційних та паразитарних хвороб у дітей у віці 0-14 років набагато нижчі, ніж у підлітків 15-17 років. Так, у дітей за 2001-2011 рр.

Таблиця 2

Показники інфекційних та паразитарних хвороб серед дітей у віці 0-14 років в Україні

Роки	ПХ	З	С	Л, %	Коефіцієнт виживання $KV=(ПХ-С)/С$
2001	69,96	64,53	0,4	0,57	173,90
2002	79,89	73,58	0,4	0,50	198,73
2003	67,01	59,65	0,4	0,60	166,53
2004	69,96	61,17	0,5	0,71	138,92
2005	71,70	61,56	0,5	0,70	142,40
2006	71,17	59,66	0,5	0,70	141,34
2007	70,95	60,88	0,5	0,70	140,90
2008	72,39	62,65	0,4	0,55	179,98
2009	67,77	58,64	0,4	0,59	168,43
2010	63,22	54,69	0,4	0,63	157,05
2011	72,33	63,62	0,4	0,55	179,83
М	70,577	61,875	0,436	0,618	162,546
м	1,104	1,258	0,013	0,020	5,350

захворюваність у середньому становить 61,9 на 100 тис. населення цієї вікової групи, а відповідні дані у підлітків досягають рівня 352,3, тобто перевищують дитячі показники майже в 5,6 разу. Ще більш виражені відмінності поширеності хвороби: у дітей цей показник становить 70,6, а у підлітків 442,9 на 100 тис. населення, тобто в 6,2 разу більше. Здавалося б, незрілий, з не повністю сформованою імунною системою, дитячий організм є більш вразливим для патогена. Однак факти свідчать про те, що він краще захищений від інвазії патогена, ніж організм підлітків. Дійсна слабкість дитячого організму проявляється в іншому – у зниженій опірності захворюванню, яке вже розвинулося. Так, смертність у дітей значно, в 4 рази, вище, ніж у підлітків (відповідно, $0,436 \pm 0,013$ і $0,098 \pm 0,004$ на 100 тис. населення), а летальність, що характеризує агресивність захворювання, у 28 разів (!) перевищує показники підлітків (відповідно, $0,618 \pm 0,020$ і $0,022 \pm 0,001$).

Зазначена вище певна невизначеність причин смертності, яка мало пов'язана з поширеністю і захворюваністю, робить тим більш перспективним аналіз значення «доз впливу» як показника небезпеки, зумовленої цією групою хвороб. Результати такого аналізу наведено в таблиці 3, де зазначені епідеміологічні показники, які характеризують субпопуляції з різним рівнем поширеності інфекційних і паразитарних хвороб, що були проаналізовані за допомогою методу вибірок «за розповсюдженням хвороби».

Як впливає з наведеної таблиці, зі зростанням поширеності хвороби збільшуються показники захворюваності й смертності. Так, при переході від субпопуляції А до субпопуляції В поширеність хвороби і захворюва-

ність збільшуються приблизно на 1/3 (відповідно, на 32,9 та 35,3 %; достовірність відмінностей досить висока – на рівні $p < 0,0005$). Перехід від субпопуляції В до субпопуляції С супроводжується приблизно таким же зростанням цих показників (відповідно, на 32,5 та 26,2 %; $p < 0,001$). Значно менше зростають при цьому показники смертності: при переході від субпопуляції А до субпопуляції В смертність збільшується лише на 13,7 %, а при переході від субпопуляції В до субпопуляції С – ще менше, лише на 9,0 %. При більш детальному аналізі з'ясується, що фактично зростання смертності при цьому взагалі відсутнє: перехід від субпопуляції А до субпопуляції В характеризується лише тенденцією до збільшення цього показника ($t=1,71$; $p > 0,1$), а при подальшому переході до субпопуляції С ця тенденція слабшає ще більше ($t=1,20$; $p > 0,2$). Таким чином, **при істотному збільшенні поширеності хвороби і захворюваності має місце стабілізація смертності.**

Характерно, що при цьому має місце значне зменшення летальності: при переході від субпопуляції А до субпопуляції В вона знижується на 15,3 % ($t=2,31$; $p < 0,05$), подальший перехід від субпопуляції В до субпопуляції С призводить до зниження на 17,1 % ($t=2,62$; $p < 0,05$). Крім того, істотне збільшення поширеності хвороби супроводжується сприятливими змінами життєздатності. У першому випадку, при переході від субпопуляції А до субпопуляції В, цей показник зростає на 19,2 % ($t=2,31$; $p < 0,05$), в другому, при переході від субпопуляції В до субпопуляції С – на 15,3 % (відмінності недостовірні, $t=1,58$; $p > 0,2$). Відмінності між субпопуляціями А і С досягають значного рівня ($t=3,46$; $p < 0,001$). Цей факт, що не укладається в звичні уявлення, заслуговує на особливу увагу. Природно вважати, що смертність, яка може значно – в десятки і сотні разів – відрізнятись при різних хворобах (наприклад, при грипі або гнійному менінгіті), в умовах певного захворювання і незмінних обставин, в яких знаходяться хворі, завжди пропорційна поширеності. В даному випадку немає підстав припускати значні відмінності умов, в яких перебувають хворі, проте різниці у небезці захворювання, що характеризуються показником смертності, істотні. Природно виникає питання: що являє собою явище гальмування смертності і яка його причина?

Феномен гальмування смертності у світі доказової медицини

Не можна не визнати це явище дивним. Адже **воно являє собою стабілізацію небезпеки, що виникає саме тоді, коли ця небезпека зростає найбільшою мірою.** В умовах клінічної практики можна зустріти будь-які ситуації, в тому числі і такі – майже невірогідні, – при яких наростаюча небезпека захворювання раптово змінюється поліпшенням стану хворого і починається

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

Роки	ПХ	З	С	Л, %	КВ
Субпопуляція А, з низькою поширеністю хвороби					
2001	51,454	46,928	0,511	0,997	103,206
2002	58,853	53,546	0,378	0,658	180,518
2003	50,568	45,897	0,367	0,739	162,340
2004	51,514	45,267	0,389	0,765	143,345
2005	52,749	45,833	0,300	0,562	229,435
2006	52,178	44,713	0,444	0,855	141,625
2007	52,281	44,993	0,411	0,794	177,129
2008	54,270	47,338	0,378	0,736	200,299
2009	49,953	43,824	0,344	0,685	186,332
2010	46,801	41,184	0,267	0,596	220,633
2011	53,900	48,484	0,388	0,718	154,233
М	52,229	46,182	0,380	0,737	172,645
m	0,902	0,936	0,020	0,036	11,128
Субпопуляція В, з середньою поширеністю хвороби					
2001	69,310	64,239	0,400	0,575	206,177
2002	76,846	72,449	0,356	0,462	294,866
2003	65,257	59,494	0,444	0,681	188,167
2004	69,204	63,280	0,389	0,558	234,945
2005	72,327	64,318	0,544	0,760	184,921
2006	69,271	60,817	0,578	0,828	135,925
2007	70,240	62,293	0,500	0,724	179,189
2008	71,713	62,668	0,389	0,541	212,726
2009	67,042	59,206	0,378	0,566	202,223
2010	61,250	55,143	0,367	0,600	226,365
2011	70,893	63,331	0,408	0,569	284,803
М	69,396	62,476	0,432	0,624	213,664
m	1,210	1,290	0,023	0,033	13,857
Субпопуляція С, з високою поширеністю хвороби					
2001	90,061	83,006	0,400	0,454	255,983
2002	102,364	93,540	0,533	0,536	252,935
2003	87,463	76,358	0,444	0,513	238,886
2004	91,077	76,790	0,511	0,572	191,455
2005	92,447	77,314	0,500	0,547	225,870
2006	94,656	76,350	0,511	0,551	230,399
2007	92,151	76,512	0,600	0,662	163,284
2008	94,804	81,492	0,522	0,546	207,505
2009	87,647	73,922	0,362	0,414	317,514
2010	84,526	70,647	0,444	0,516	281,689
2011	94,417	81,039	0,349	0,375	409,003
М	91,965	78,815	0,471	0,517	252,229
m	1,439	1,810	0,023	0,024	20,133

одужання. Однак, навіть в індивідуальному вимірі, влас- тивому клінічним умовам, така ситуація неможлива: поліпшення стану пацієнта відбувається **після** небез- пеки, а **не разом** зі зростанням небезпеки. У доступній епідеміологічній літературі подібних фактів, що харак- теризують стабілізацію небезпеки захворювання (і зниження агресивності його) при збільшенні поширенос-

ті хвороби, ми не зустрічали. Тому варто всебічно роз- глянути цей феномен.

У медичній практиці існує принцип, який використо- вується для того, щоб підвищити вірогідність діагностич- ного або лікувального результату. Таким принципом є розгляд події в категоріях доказової медицини, *evidence- based medicine* [11-13], як явища, яке формується цілком

об'єктивно, поза дій персонажів, які беруть у ньому участь. Розглядаючи виявлений нами факт з цієї позиції, необхідно визнати, що він повністю відповідає принципам доказової медицини. Більш того, при найретельніше організованих відповідно до цих принципів дослідженнях, ані пацієнт, ані лікар не знають, в якому випадку застосовується певний засіб, а в якому – плацебо, тобто нейтральний вплив. Але і лікар, і пацієнт знають про те, що вони піддаються якомусь впливу і тому можуть відчувати певну настороженість. У наших дослідженнях, які виявили факт гальмування смертності, навіть це виключено. Не тільки факт гальмування смертності, а й саме дослідження його залишається невідомим як для лікарів, так і для населення. Ні лікарі-інфекціоністи, ні фахівці-епідеміологи не знають, до якої популяції в поточному році відноситься хворе населення певного регіону. Це може стати очевидним лише якщо зіставити показники, властиві цьому населенню, з відповідними даними інших регіонів, тобто, по-перше, *post factum* (наприклад, у наступні роки) і, по-друге, лише при реалізації спеціальних дій, як це було в наших дослідженнях. Розглянемо можливі причини виявленого факту.

Різниця в якості медичної допомоги як причина гальмування смертності

Відомо, що перебіг і результат захворювання багато в чому залежать від якості медичного забезпечення та використаних методів лікування. Немає сумніву, що застосування сучасних методів лікування досвідченими лікарями здатне значно знизити смертність від захворювань. Виключно важлива в цьому відношенні якісна організація медичного обслуговування, яка може знизити небезпеку від цих хвороб у тій місцевості, на яку поширюється її вплив. Проте в Україні існує значна нерівність у наданні медичної допомоги інфекційним хворим [14], що може певною мірою бути причиною істотних відмінностей епідеміологічних показників у регіонах країни. Адже в Україні до 2011 р. було лише 12 обласних інфекційних лікарень і тільки 4 дитячі інфекційні лікарні. В інших областях і Автономній Республіці Крим немає інфекційних стаціонарів обласного підпорядкування, що створює труднощі в наданні медичної допомоги жителям цих регіонів [8]. Однак зв'язати гальмування смертності тільки з особливостями медичної допомоги немає підстав – цьому суперечить нестабільність епідеміологічних показників у регіонах країни і, головне, той факт, що стабілізація смертності та сприятливі зміни летальності реєструються в регіонах, де зростає поширеність захворювань.

Регіональні особливості як причина гальмування смертності

Можливо, цей факт пов'язаний з особливостями регіонів, їх клімато-географічними і соціально-економіч-

ними умовами, від яких залежить стан здоров'я населення [15], а також з нерівністю в медичному забезпеченні населення? Інакше кажучи, можливо в певних регіонах завдяки якимось притаманним їм особливостям діти часто хворіють на інфекційні та паразитарні захворювання, проте перебігають ці хвороби легко, що проявляється у феномені гальмування смертності. Для такого припущення є підстави. Відомо, що епідеміологія хвороби залежить від безлічі факторів: кліматичних умов і соціально-економічних особливостей регіону [16, 17]. Навіть психоемоційний стан населення може впливати на епідеміологічні показники [5]. Значення регіонального чинника підтверджено щодо смертності при багатьох захворюваннях [15] і, зокрема, при інфекційних та паразитарних хворобах в Україні [17]. На жаль, в цих дослідженнях показники смертності розглядаються ізольовано, поза їх зв'язками з іншими епідеміологічними показниками. Тому в цих, як і в багатьох інших, публікаціях нема можливості оцінювати співвідношення між поширеністю хвороби і смертністю від неї. Аналіз доступної літератури не вказує на факти істотного порушення пропорційності між поширеністю хвороби і смертністю від неї, і головне, на факти зниження смертності при збільшенні поширеності захворювання. Вважаючи, що таку можливість не можна виключити, звернемося до аналізу наших даних.

З цією метою перевіримо гіпотезу про те, що парадокс гальмування смертності властивий тільки певним регіонам і, отже, пов'язаний не стільки з фактором загального значення – поширеністю хвороби, скільки з частковою, «місцевою» особливістю – регіональним фактором. З даних за 2001-2011 рр. видно, що деяким регіонам з певною сталістю властива низька поширеність захворювання (до них відносяться, наприклад, Закарпатська, Львівська та Тернопільська області). Інші регіони частіше відрізняються високою поширеністю хвороб (наприклад, Харківська та Миколаївська області, а також м. Севастополь). Для детального аналізу значення регіонального чинника можна порівняти, якою мірою властиві тим чи іншим регіонам певні співвідношення між поширеністю захворювань і смертністю від них. У таблиці 4 наведено ранговий розподіл 27 регіонів за трьома субпопуляціями, кожна з яких містить 9 регіонів, у 2001 р. і в тих самих регіонах в наступні десять років.

Як видно з цієї таблиці, вже в найближчому, після початкового 2001 р., тобто в 2002 р. в 1/3 регіонів відзначається настільки виражена розбіжність рівня поширеності хвороб порівняно з попереднім 2001 р., що це призводить до переходу їх в іншу субпопуляцію. В подальшому таке неспівпадіння зростає і через три роки, до 2005 р., більше половини регіонів «переходить» в

Таблиця 4

Кількість переходів регіонів з «своїх» субпопуляцій (за даними 2001 р.) до інших субпопуляцій в зв'язку зі змінами в них рівня поширеності хвороб в наступні 2002-2011 рр.

Субпопуляції	Роки										
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
з низькою поширеністю хвороби	9	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6
з середньою поширеністю хвороби	9	5	4	3	2	2	2	2	2	1	1
з високою поширеністю хвороби	9	6	6	6	5	5	5	4	4	4	4
Всі три субпопуляції	0	9	11	12	14	14	14	15	15	16	16

інші субпопуляції. До 2010-2011 рр. мінливість регіонів за рівнем поширеності хвороб охоплює майже три чверті (72,7 %) всіх регіонів. Таким чином, **гальмування смертності в певних регіонах не відрізняється стабільністю**, і, отже, пов'язане набагато більше з фактором загального значення – поширеністю хвороби, ніж з частковою «місцевою» особливістю – регіональним фактором.

Проте, аналіз регіональних особливостей, які в деякій мірі впливають на обмеження смертності при збільшенні поширеності хвороб, може виявитися важливим, причому не тільки для розуміння причин цього феномена. Заслугує на увагу різко виражена неоднозначність у змінах епідеміологічних показників, властивих подібним за поширеністю захворювань областям. Так, Волинська (захід України) і Черкаська області (центр країни), за даними 2011 р., схожі і за загальною кількістю населення, і за поширеністю інфекційних і паразитарних хвороб (відповідно, 83,8 і 83,4 на 100 тис. дитячого населення). Однак, чим можна пояснити, що смертність і летальність в них різняться в 6 разів (табл. 1)? Так, смертність в першій з них становить 0,36, а в другій – 0,06 на 100 тис. населення; летальність – 0,43 і 0,07 %. Таких дивних невідповідностей можна навести чимало. Ці факти вказують на те, що **умови проживання людей впливають не тільки на перебіг захворювання, але і на особливості патогенезу хвороби**. Знання в цьому відношенні можуть не тільки пояснити багато епідеміологічних парадоксів, а й бути корисними в практиці охорони здоров'я.

Окремого дослідження потребує знання етіологічної структури інфекційної захворюваності та здійснюваних профілактичних і протиепідемічних заходів.

Взаємозв'язок «хижак-жертва» у гальмуванні смертності

Для з'ясування причин феномена обмеження смертності, крім регіонального чинника, заслугоує на увагу й інша можливість, яка може бути властива тільки інфекційним і паразитарним хворобам. Можна припустити, що механізмом, який нейтралізує небезпеку захворювань при зростанні поширеності захворювань, є

співвідношення «хижак-жертва», в ролі яких виступають інфекційний або паразитарний чинник і людина-господар. Відомо, що це співвідношення може призвести до зниження смертності одного біологічного виду при зростанні чисельності іншого. Цей механізм, математична форма якого виражається моделлю Лотки-Вольтерри, діє, якщо певні види пов'язані між собою таким чином, що існування одного («жертви») залежить від активності іншого («хижака»), який забезпечує своє виживання, являючи собою загрозу існуванню «жертви» [18-20]. Більше того, стабільність цих захворювань визначається певним компромісом між біологічними видами [21, 22]. Тому виникає питання: може гальмування смертності є проявом певного компромісу, в якому засновник сучасної епідеміології Л.В. Громашевський вбачав збереження обох видів [23]? В тому, що такий компроміс існує, переконує той факт, що ці хвороби супроводжують всю історію людства.

І все ж немає підстав бачити у взаємодії біологічних видів причину гальмування смертності при зростанні поширеності хвороби. Для того, щоб виникло зниження смертності в результаті вичерпання чисельності потенційних «жертв» – незачеплених «хижаком» членів популяції – має бути абсолютно інше співвідношення епідеміологічних показників, які в тисячі і десятки тисяч разів мають перевищувати реальні їх співвідношення. Справді, хіба може поширеність хвороби, яка становить лише 0,07 % від всієї популяції дітей, стати загрозою для агресивних мікроорганізмів? Адже «в їх розпорядженні» залишається 99,93% дитячої популяції в якості потенційної жертви.

Незначним також є збиток від агресії «хижака». Безповоротні втрати внаслідок смертності (0,436 на 100 тис. дитячої популяції) серед ураженої агресором частини популяції (відповідно, 70,58 на 100 тис.) становлять тільки 0,62 %. При цьому у всій популяції дітей зберігають життєздатність 99999,5 осіб з 100000 людей. Таким чином, взаємодія патогенних мікроорганізмів із сприйнятливою популяцією людини є в біологічному аспекті (не в аспекті громадського здоров'я!) незначну загрозу. Ця загроза настільки мала, що вона

не в змозі привести в дію механізм моделі Лотки-Вольтерри і привести до зниження смертності внаслідок вичерпання ресурсів для патогенних мікроорганізмів.

Характерно, що описане вище явище гальмування смертності при зростанні поширеності інфекційних і паразитарних хвороб у дітей у віці 0-14 років виявляє схожість з аналогічними співвідношеннями між епідеміологічними показниками, зареєстрованими нами [6] у підлітків у віці 15-17 років. Заслуговує також на увагу той факт, що аналогічний феномен відзначений при поширенні неінфекційних хвороб – ішемічної хвороби серця і діабету у населення старшого віку [24, 25].

Виключаючи взаємозв'язок «хижак-жертва» як причини гальмування смертності, слід мати на увазі, що це відноситься не до всіх варіантів агресії мікроорганізмів або явищ паразитизму, але лише до моделі Лотки-Вольтерри, якою не обмежуються можливості взаємозв'язків між біологічними видами. Не виключено, що у феномені обмеження смертності проявляється якийсь інший взаємозв'язок типу «хижак-жертва», який залишається поки не вивченим. Ймовірно, що модель Лотки-Вольтерри, яка характеризує екстремальні взаємозв'язки видів (майже до повного винищення одного виду іншим), є лише один з багатьох варіантів різноманітних взаємодій між ними. Можливо, що різні варіанти взаємозв'язків властиві не тільки патогену, що приходить «ззовні» в постаті біологічного хижака, але і патогену «внутрішнього походження», що ініціює патогенез ішемічної хвороби серця і діабету? Дослідження в цьому напрямку могли б не тільки з'ясувати причини явища гальмування смертності і пов'язаних з ним подій, а й поглибити наші знання про епідеміологічні закономірності, властиві різним хворобам.

Спільність подій при різних за своїм патогенезом захворюваннях вказує на те, що основним фактором у розвитку феномену гальмування смертності є не «зовнішні зміни», наприклад, у вигляді послаблення агресивності мікроорганізму. Хоч така можливість існує і в певних умовах діє [7], проте цей чинник в конкретній ситуації не підтверджується. Більш вірогідною є «внутрішня причина» – механізм, представлений захисними силами організму, його опірністю. Доводиться визнати, що дія цього механізму реалізується на популяційному рівні. На відміну від відомих профілактичних факторів, що знижують смертність при наявності захворювання або факторів ризику на індивідуальному рівні, дія цього механізму виявляється незалежною від зусиль 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 – в популяції.

Висновки

1. Для оцінки небезпеки, пов'язаної з поширенням інфекційних і паразитарних захворювань серед населення, може бути використаний метод кластерного аналізу. Порівнюючи регіони з різною поширеністю хвороби як з різною «дозою» впливу патогена, а негативні наслідки – смертність – як «ефект» цього впливу, цей метод дозволяє оцінювати небезпеку захворювання при різних рівнях його поширення.

2. Використання принципу «доза-ефект» у кластерному аналізі поширеності інфекційних і паразитарних захворювань у дітей України у віці 0-14 років в період 2001-2011 рр. виявляє у них відсутність пропорційного збільшення смертності по мірі зростання поширеності хвороб.

3. При збільшенні поширеності інфекційних і паразитарних захворювань у дітей виявляється гальмування смертності та істотне зниження летальності. Ці зміни супроводжуються сприятливими змінами життєздатності.

4. Феномен гальмування смертності разом з позитивними супутніми явищами в незначній мірі пов'язаний з особливостями регіонів і не знаходить свого пояснення у взаємодії між біологічними видами (за моделлю Лотки-Вольтерри). Факти свідчать про те, що це явище пов'язане з впливами, які реалізуються на популяційному рівні.

5. Феномен гальмування смертності разом з позитивними супутніми змінами інших епідеміологічних показників виявляє схожість з аналогічним явищем, що спостерігається у підлітків у віці 15-17 років. На відміну від цього явища, у дітей при значно меншому (в 6 разів) рівні захворюваності та поширеності хвороби смертність у 4 рази, а летальність у 28 разів вище, ніж у підлітків.

6. Спільність подій при різних за своїм патогенезом захворюваннях (у тому числі при неінфекційних хворобах – ішемічній хворобі серця і діабеті) свідчить про певну незалежність від особливостей патогену, а також про те, що це явище пов'язане з впливами, які реалізуються на популяційному рівні і характеризують поширеність небезпеки для населення.

Література

1. Андрейчин, М. А., Копча, В. С. (2000). *Епідеміологія: Підручник*. Тернопіль: Укрмедкнига.
2. Кузьменко, Л. Г., Овсянников, Д. Ю., Киселева, Н. М. (2009). *Детские инфекционные болезни (учебное пособие)*. М.: Изд. Центр «Академия».
3. Учайкин, В. Ф., Нисевич, Н. И., Шамшева, О. В. (2010). *Инфекционные болезни у детей: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа.

4. Войтенко, В. П., Писарук, А. В., Кошель, Н. М. (2013). Смертність внаслідок інфекційних та паразитарних хвороб населення у містах та сільській місцевості України: медико-демографічні та соціальні аспекти (2011 рік). *Пробл. старення и долголетия*, (2), 185-201.
5. Gundarow, I. (2013). Noninfectious mechanisms of infectious epidemics. *Zdrowie i Społeczeństwo*, 3(1), 11-16.
6. Булич, Е. Г., Муравов, І. В., Андрейчин, М. А. (2016). Феномен гальмування смертності при зростанні поширеності інфекційних і паразитарних хвороб у підлітків. *Інфекційні хвороби*, (3), 14-23.
7. Андрейчин, М. А. (2010). Відкриття збудників інфекційних хвороб: сучасні досягнення і перспектива. *Нобелівський рух і Україна: Збірник праць Тернопільського осередку Наукового товариства ім. Т. Шевченка*, 5. (с. 204-223). Тернопіль: Джура.
8. Андрейчин, М. А. (2012). Медична допомога інфекційним хворим в Україні: проблеми і шляхи їх розв'язання. *Інфекційні хвороби*, (1), 5-7.
9. Булич, Э., Муравов, И. (2015). *Парадоксы и проблемы здоровья или Возможна ли другая парадигма медицины?* Palmarium Academic Publishing.
10. Bulicz, E., Murawow, I. (2014). Elementy treści patogenetycznej wudarzeń epidemiologicznych. *Zdrowie i Społeczeństwo*, 4(1), 11-25.
11. Гринальх, Т. (2006). *Основы доказательной медицины*. М.: Гэотар-Медиа.
12. Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. (1992). *JAMA* 268(17), 2420-2425.
13. Fletcher, R. H., Fletcher, S. W. (2005). *Clinical epidemiology*. Lippincott, Williams and Wilkins.
14. Грузева, Т. С. (2008). Скорочення нерівності в охороні здоров'я як запорука поліпшення громадського здоров'я і підвищення благополуччя суспільства (аналітичний огляд). *Україна. Здоров'я нації*, 3-4, 164-168.
15. Чепелевська, Л. А., Любинець, О. В. (2008). Регіональна диференціація смертності населення України від інфекційних та паразитарних хвороб і новоутворень. *Україна. Здоров'я нації*, 3-4, 15-18.
16. Войтенко, В. П., Ахаладзе, М. Г., Писарук, А. В. (2011). Регіональні особливості вікових, статевих і соціальних характеристик населення України. *Пробл. старення и долголетия*, (4), 429-448.
17. Маркович, І. Г. (2015). Динаміка захворюваності та поширеності інфекційних хвороб в Україні. *Інфекційні хвороби*, (2), 10-16.
18. Вольтерра, В. (1976). *Математическая теория борьбы за существование*. М.: Наука.
19. Chakrabarti, S. G., Koyel, G. (2009). Non-equilibrium thermodynamics of ecosystems: Entropic analysis of stability and diversity. *Ecological Modeling*, (220), 1950-1956.
20. Ruan, S. (2009). On nonlinear dynamics of predator-prey models with discrete delay. *Math. Model. Nat. Phenom.*, 4(2), 140-188.
21. Уморин, П. П. (2009). Роль хищников в устойчивом существовании нескольких видов водорослей. *Биология внутренних вод*, (1), 3-7. 61.
22. Wang, W., Takeuchi, Y. (2009). Adaptation of prey and predators between patches. *Journal of Theoretical Biology*, 258, 603-613.
23. Громашевский, Л. В. (1949). *Общая эпидемиология*. М.: Медгиз.
24. Bulicz, E., Murawow, I. (2014). Paradoks związku między chorobowością a umieralnością z powodu choroby niedokrwiennej serca. Cz. 1. Wiek produkcyjny. *Zdrowie i Społeczeństwo*, 4(2), 11-28.
25. Bulicz, E., Murawow, I. (2014). Paradoks związku między chorobowością a umieralnością z powodu choroby niedokrwiennej serca. Cz. 2. Wiek poprodukcyjny. *Zdrowie i Społeczeństwo*, 4(2), 29-42.

FEATURES COMMON AND DANGEROUS INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES AMONG CHILDREN AGED 0-14

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

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, International Valeological Society

SUMMARY. Using the principle of «dose-response» in a cluster analysis of the prevalence of infectious and parasitic diseases in children of Ukraine at the age of 0-14 years, discovers mortality deceleration with a significant increase in the prevalence of the disease. It also showed a significant reduction in mortality, as well as favorable changes in viability. This phenomenon is only partially associated with the peculiarities of the regions, which recorded an increase in the prevalence of the disease, it is not associated with the model of the «predator-prey» (for Lotko-Volterra). Inhibition of mortality at the population level is realized and finds similarities with the changes that occur in infectious and parasitic diseases in adolescents, as well as non-communicable diseases (coronary heart disease, diabetes) in older people.

Key words: cluster analysis, the principle of «dose-effect», epidemiology, prevalence of infectious and parasitic diseases, mortality deceleration, children aged 0-14 years.

Отримано 20.08.2016 р.