

На правах рукописи

**Кудрявцев Виталий Вячеславович**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО  
ПРОЦЕССА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ПУТИ  
ОПТИМИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА**

**14.02.02 – эпидемиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2015**

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук

**Миндлина Алла Яковлевна**

**Официальные оппоненты:**

**Ковалишена Ольга Васильевна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Нижегородская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Михайлов Михаил Иванович** - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова»

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Защита состоится «29» января 2016 г. в 13 час. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Москва, Новогиреевская ул. д. 3а)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Автореферат разослан «  » \_\_\_\_\_ 2015г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук,  
профессор

\_\_\_\_\_ **Горелов Александр Васильевич**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы**

Проблема глобального распространения острых кишечных инфекций (ОКИ) остается актуальной во всем мире (Покровский В.И., Брико Н.И. 2010; Онищенко Г.Г. 2010; Jacqueline E Tate 2012, K. Kawai 2012). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в развивающихся странах регистрируется более 1 млрд. случаев ОКИ в год. Несмотря на то, что к 2013г. с середины 80-х годов количество летальных исходов ОКИ среди детей во всем мире снизилось примерно в 6 раз, число умерших составляет 0,8 млн в год (Kerri Wazny 2013).

Спектр возбудителей, вызывающих ОКИ, разнообразен и включает в себя патогенные, условно-патогенные бактерии (Лавренова Э.С. 2012), простейшие, а также вирусы (Боковой А.Г. 2006, Михайлов М.И. 2012, Каджаева Э.П. 2006 Васильев Б.Я. 2000, Лобзин Д.Ю. 2013). При этом вирусы вызывают более 75% всех случаев диарей инфекционной природы. Среди них ротавирусам (РВ) принадлежит ведущая роль в структуре детских вирусных кишечных заболеваний. Ежегодно во всем мире отмечается более 110 млн. случаев ротавирусной инфекции (РВИ), при этом лишь 25 млн. человек обращаются за медицинской помощью (Горелов А.В. 2012). По данным ВОЗ в течение первых пяти лет жизни 95% детей всего мира хотя бы 1 раз переносят ротавирусный энтерит (Sanderson С 2011).

РВИ наносит существенный вред здоровью населения всех стран, вне зависимости от уровня экономического развития, обуславливая прямые и непрямые экономические затраты, оценивающиеся сотнями миллиардов долларов в год (Fischer ТК 2007). Однако при наличии в настоящее время достаточно большого количества научных исследований, посвященных молекулярно-генетической характеристике ротавируса (Подколзин А.Т. 2007, Chandler-Bostock Rebecca 2014, Епифанова Н.В. 2013, Iturriza-Gómara М 2009, 2010.), выявлению эпидемиологических особенностей РВИ уделяется крайне мало внимания.

В России регистрация ротавирусной инфекции официально началась в 1993г. Однако в настоящее время в РФ система эпидемиологического надзора за РВИ далеко не совершенна (Подколзин А.Т. 2008, Шкарин В.В. 2013), в связи с чем на сегодняшний день отсутствуют данные о реальной распространенности РВИ в РФ и интенсивности развития эпидемического процесса на различных территориях.

В 2014 году вакцинация против РВИ была включена в отечественный Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Вместе с тем четкие показания к проведению прививок против РВИ в данном документе не указаны. Отсутствуют критерии определения неблагополучной эпидемической ситуации по ротавирусной инфекции на конкретной территории.

Таким образом, в настоящее время назрела необходимость проведения исследования по определению реальной распространенности ротавирусной инфекции и выявлению эпидемиологических закономерностей на различных территориях РФ с целью оптимизации системы эпидемиологического надзора.

### **Цель исследования:**

Выявление современных эпидемиологических особенностей ротавирусной инфекции и научное обоснование основных путей совершенствования эпидемиологического надзора

### **Задачи исследования:**

1. Оценить эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции в некоторых странах Европы и в Российской Федерации.
2. Провести сравнительный анализ проявлений эпидемического процесса ротавирусной инфекции на различных территориях РФ.
3. Оценить систему выявления, регистрации и учета случаев ротавирусной инфекции на различных территориях РФ.
4. Определить направления совершенствования эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией.

### **Научная новизна**

1. Описаны современные проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции:

– показано, что уровни заболеваемости РВИ в России ниже, чем в других Европейских странах, что, по-видимому, определяется различными подходами к ее выявлению и регистрации;

– с помощью методов математического моделирования установлено, что заболеваемость ротавирусной инфекции в РФ приблизительно в 15 раз выше зарегистрированной;

– показано, что в городе-мегаполисе (г. Москва) подъем заболеваемости начинается на месяц раньше по сравнению с областным (г. Калининград) и районными центрами и сельскими поселениями (Подольский район Московской области), а дети, проживающие в мегаполисе, в более раннем возрасте вовлекаются в эпидемический процесс по сравнению с указанными выше территориями;

– с помощью методов математического моделирования установлено, что интенсивность развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции выше на территориях с большей численностью и плотностью населения, и определяется более высокими значениями контактных чисел в крупных населенных пунктах;

2. Определены направления оптимизации эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией на основе:

– сформулированных стандартных определений случаев ротавирусного энтерита с различным типом клинического течения;

– внедрения разработанных учетных форм и обоснования создания базы данных - Единого всероссийского регистра случаев ротавирусной инфекции;

– внедрения критериев и показателей оценки качества выявления случаев ротавирусной инфекции;

– разработанного методологического подхода для оценки качества выявления случаев ротавирусной инфекции на основе методов математического моделирования;

– впервые предложенного способа картирования случаев ротавирусного энтерита с помощью геокодера API.Яндекс.Карт.

### **Практическая значимость работы**

1. Предложенные подходы к определению интенсивности эпидемического процесса на основе расчета риска инфицирования, контактных чисел, возраста наибольшей подверженности ротавирусной инфекции, а также слежения за иммунной структурой населения позволят получить представление о реальной

эпидемической ситуации по ротавирусной инфекции на конкретных территориях.

2. Практическое значение разработанных подходов и обоснованных направлений оптимизации эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией:

– предложенные стандартные определения случаев ротавирусного энтерита с различным типом клинического течения на основе современных представлений о клинике, эпидемиологии и диагностике ротавирусной инфекции будут способствовать стандартизации и унификации выявления и порядка регистрации случаев ротавирусной инфекции;

– внедрение разработанных учетных форм и создание электронной базы данных случаев ротавирусного энтерита (Единого всероссийского регистра случаев) позволит организовать электронный документооборот для последующего анализа с помощью различных методов математического моделирования;

– предложенные критерии и показатели оценки качества выявления случаев ротавирусной инфекции будут способствовать, наряду с разработанной методикой оценки выявления случаев на основе методов математического моделирования, более объективному и полному представлению о реальной эпидемической ситуации в регионах;

– картирование случаев ротавирусной инфекции с помощью интернет технологий и геокодера API.Яндекс.Карт позволит оптимизировать систему оперативного слежения за развитием эпидемического процесса РВИ.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования использованы:

– при подготовке Федеральных Клинических Рекомендаций по вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции у детей (Союз педиатров РФ, 2015г.);

– при подготовке учебно-методического пособия для врачей «Эпидемиология, клиника, лечение и иммунопрофилактика ротавирусной инфекции. Учебное пособие для врачей» Под редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико. – М.: изд. «Ремедиум Приволжье», 2015 – 128 с.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс:

– кафедры эпидемиологии и доказательной медицины МПФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова;

– кафедры медицинской информатики и статистики ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

#### **Личный вклад автора**

Автором лично в полном объеме были выполнены все этапы диссертационного исследования: планирование, организация, систематизация и сбор первичных данных, статистическая обработка и анализ. Автором лично проведен ретроспективный анализ заболеваемости РВИ по некоторым странам Европейского региона и территориям РФ, проведен анализ случая групповой заболеваемости в селе А Северо-Западного ФО, совместно с доктором физико-математических наук Герасимовым А.Н. разработана методика оценки качества выявления новых случаев РВИ на сравниваемых территориях на основе комплекса методов математического моделирования эпидемического процесса, разработаны формы учета лабораторно-подтвержденных случаев ротавирусного

энтерита, сформулированы и обоснованы предложения по оптимизации системы эпидемиологического надзора.

#### **Апробация диссертации**

Материалы диссертации представлены и обсуждены на: Юбилейной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 10-летию медико-профилактического факультета «Актуальные вопросы профилактической медицины (Барнаул 2011), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе», посвященной 80-летию кафедры эпидемиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, 13-14 октября 2011г.), III Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням (Москва, 28-30 марта 2011 г.), IV Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням (Москва, 26-28 марта 2012г.), Научно-практическая конференция «Реабилитация и профилактика – 2013» (Москва 26-27 сентября 2013г.), II Молодежный международный форум медицинских наук «MedWAYS» (Москва, 26-27 ноября 2013г.), заседании кафедры эпидемиологии и доказательной медицины МПФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, 17 июня 2015г.), Межкафедральной конференции кафедр эпидемиологии и доказательной медицины МПФ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, лаборатории по разработке новых технологий эпидемиологического надзора и профилактики инфекционных болезней НИЦ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России (22 июня 2015г.).

#### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, 4 из которых в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертации

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 173 страницах печатного текста. Состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 148 литературных источников (95 отечественных и 53 зарубежных). Диссертация содержит 15 таблиц и 20 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Материалы и методы**

Работа выполнялась на базе кафедры эпидемиологии и доказательной медицины МПФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2010 по 2015 г.

Исследование носило комплексный многоэтапный характер. Этапы исследования представлены в Табл. 1.

Исследование включало в себя: проведение ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости ротавирусной инфекцией по отдельным европейским странам за период 1999-2013гг., субъектам РФ за

Табл. 1

## Этапы исследования и объем проанализированных материалов

Этап исследования	Содержание этапа, материалы и объем исследования	Метод исследования
Выявление эпидемиологических особенностей ротавирусной инфекции в некоторых странах Европы и в Российской Федерации в целом и отдельным субъектам Федерации	Анализ показателей заболеваемости ротавирусной инфекцией совокупного населения в многолетней динамике за 1999-2013 гг.: - по некоторым странам Европейского региона (Республике Беларусь, Эстонской Республике, Финляндской Республике, Латвийской Республике, Литовской Республике, Республике Польша, Украине) из базы данных EpiNorth - по субъектам РФ по данным Формы Федерального государственного статистического наблюдения "Сведения об инфекционных заболеваниях" №2	Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости
Сравнительный анализ проявлений эпидемиологического процесса ротавирусной инфекции на территориях РФ с различной численностью и плотностью населения	По данным Формы №060/у "Журнал учета инфекционных заболеваний" по г. Москву, г. Калининграду и Подольскому району Московской области за 2007-2011 гг. - анализ проявлений заболеваемости в многолетней и внутригодовой динамике; - анализ эпидемиологической значимости социально-возрастных групп - анализ интенсивности развития эпидемиологического процесса в городе-метанополисе, областном и районных центрах	- Ретроспективный эпидемиологический анализ; - Методы математического моделирования
Анализ системы организации оперативного анализа на различных территориях	-По данным Формы №060/у "Журнал учета инфекционных заболеваний" по г. Москве (2007-2011 гг.), г. Калининграду (2007-2013 гг.) и Подольскому району Московской области (2007-2011 гг.): - анализ групповой заболеваемости в организованных коллективах в г. Калининграде и селе А - анализ распределения случаев, связанных с оказанием медицинской помощи в г. Москве - анализ соотношения острых форм и носительства - анализ соотношения случаев, требующих госпитализацию - разработка критериев оценки уровня выявляемости РВИ	- Ретроспективный эпидемиологический анализ - Оригинальная методика сравнения системы выявления случаев РВИ с помощью методов математического моделирования Компьютерные и Интернет-технологии
Направления совершенствования эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией	Разработка направлений оптимизации Анализ нормативно-правовых актов в отношении профилактики, эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики ОКИ и ротавирусной инфекции, Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2002-2013 гг., стандарты оказания медицинской помощи в отношении ОКИ и гастроэнтеритов с различной степенью тяжести и результаты исследования по выявлению эпидемиологических особенностей РВИ.	Метод системного анализа. Компьютерные и Интернет-технологии

период 1998-2013гг. и по территориям с различной численностью и плотностью населения, выбранные с учетом среднемноголетних уровней заболеваемости РВИ совокупного и детского населения, где регистрация случаев осуществляется более 10 лет (г. Москва – город-мегаполис, г. Калининград – областной центр, Подольский район Московской области – районные центры и сельские поселения) за период 2007-2011гг.. Глубина поиска определялась доступностью анализируемых данных.

Был проведен анализ уровней выявляемости случаев РВИ на различных территориях, и разработана оригинальная методика оценки уровней выявляемости с использованием методов математического моделирования, позволивших на основе полученного распределения заболеваемости по возрастам (от 0 до 60 лет) для каждой анализируемой территории рассчитать риск инфицирования, контактное число для определенной возрастной группы, возраст максимальной заболеваемости. С использованием методов математического моделирования была оценена реальная распространенность РВИ

Разработана оригинальная методика сравнения системы выявления случаев РВИ с помощью методов математического моделирования.

Для выявления особенностей развития вспышек была проанализирована групповая заболеваемость ротавирусной инфекции в г. Калининграде за период с 2008-2013гг. и в селе А Северо-Западного Федерального округа (2014г.).

Выборка данных о заболеваемости и численности населения проводилась из базы данных NETWORK – A Co-operation Project for Communicable Disease Control in Northern Europe, формы учета сведений об инфекционных заболеваниях (форма 2Формы №060/у “Журнал учета инфекционных заболеваний” по г. Москве, г. Калининграду и Подольскому району Московской области, Центральной базы статистических данных Федеральной службы государственной статистики, данных о групповом случае заболеваемости в селе А.

Проведен анализ нормативно-правовых актов в отношении профилактики, эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики ОКИ и ротавирусной инфекции а также стандарты оказания медицинской помощи в отношении ОКИ и гастроэнтеритов.

На основе выявленных закономерностей были сформулированы предложения по оптимизации эпидемиологического надзора за РВИ, в основе которых легли сформулированные стандартные определения случаев заболеваний ротавирусного энтерита и носительства ротавируса, критерии и показатели качества выявляемости РВИ, использование компьютерных и интернет-технологий, в т.ч. математического моделирования и визуализации территориального распределения случаев РВИ на основе общедоступного геокодера API Яндекс.Карты.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **1. Проявления заболеваемости ротавирусной инфекции в некоторых странах Европы и субъектах российской федерации**

#### ***Проявления заболеваемости в некоторых странах Европы***

Для оценки уровня распространенности ротавирусной инфекции нами проведен ретроспективный анализ заболеваемости РВИ в отдельных странах Европейского региона (Республике Беларусь, Эстонской Республике, Финляндской



Республике, Латвийской Республике, Литовской Республике, Республике Польша, Украине) за период 1999-2013гг..

Анализ показал наличие территориальной неравномерности заболеваемости РВИ по странам. Уровень заболеваемости РВИ совокупного населения по среднемноголетним данным колеблется от 14,0 (Украина) до 102,7 (Латвия) на 100 тыс. нас. в период с 1999-2013гг.. При этом высокие уровни заболеваемости регистрируются не только в неблагополучных по санитарно-коммунальному благоустройству территориях, но и в странах европейского региона с высоким уровнем благоустройства (рис. 1).

На территориях практически всех проанализированных стран отмечается рост заболеваемости, но с различными темпами, которые колеблются от 1,8% (Ирландия) до 18,4% (Украина). Исключением является Финляндия ( $T = -9,2\%$ ), где была внедрена вакцинация против РВИ. Из всех перечисленных выше стран только в Финляндии проводится вакцинация против РВИ в рамках национального календаря профилактических прививок с 2009 года, что может способствовать снижению заболеваемости и определять регистрацию относительно невысоких по сравнению с другими странами показателей заболеваемости (21,5 случаев на 100 тыс. нас.).

Во всех анализируемых странах заболеваемость ротавирусной инфекцией в многолетней динамике характеризовалась циклическими колебаниями разной степени выраженности с различной продолжительностью циклов (рис. 1).

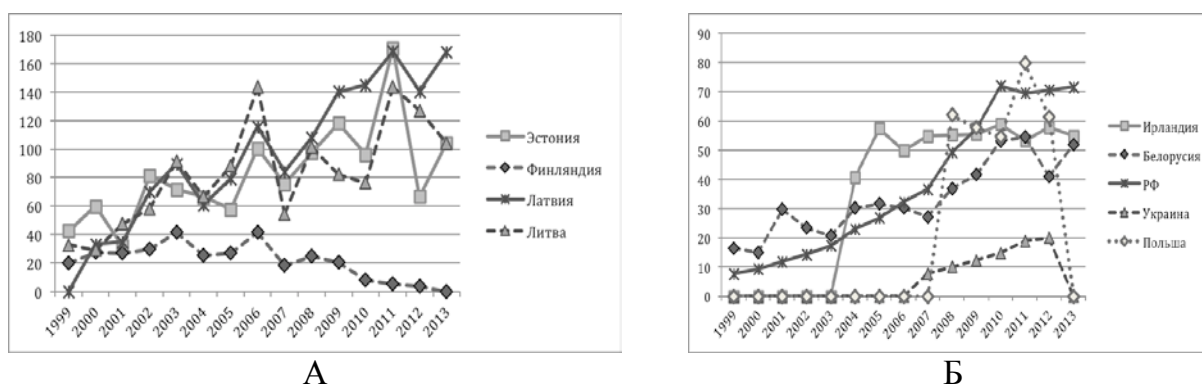


Рис. 1 Заболеваемость РВИ совокупного населения (А – Эстонии, Финляндии, Латвии, Литвы; Б – Ирландии, Белоруссии, РФ, Украины, Польши) за 1999-2013гг. в показателях на 100 тыс. нас.

При этом годы подъема и спада заболеваемости отличались, в том числе между соседними странами, что свидетельствует о неравномерности распределения заболеваемости и об асинхронности цикличности. Следует отметить, что в странах, где регистрируются более высокие уровни заболеваемости, отмечалась и более выраженная цикличность. При этом рост заболеваемости без наличия выраженной цикличности может свидетельствовать о недостатках в системе выявления и регистрации новых случаев РВИ.

По уровням зарегистрированной заболеваемости РФ занимает среднее положение. В РФ на уровне страны не определяется цикличность, которая является проявлением, характерным для ротавирусной инфекции. Более низкие уровни регистрируемой заболеваемости и отсутствие ярко выраженной цикличности в многолетней динамике в отличие от развитых европейских стран скорее связаны с различными подходами к выявлению и регистрации случаев РВИ.

Однако ситуация по эпидемической обстановке в отношении ротавирусной инфекции и уровни регистрации в различных субъектах Российской Федерации могут различаться, что потребовало проведения анализа заболеваемости РВИ по субъектам РФ.

### ***Проявления заболеваемости ротавирусной инфекцией на различных территориях Российской Федерации***

Анализ заболеваемости РВИ по федеральным округам (Рис. 2), выявил выраженную неравномерность распределения заболеваемости как среди детского, так и среди совокупного населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости совокупного населения отмечаются в Уральском (75,4 на 100 тыс. нас.), Северо-Западном (64,3 на тыс. нас) и Дальневосточном (54,1 на 100 тыс. нас.) Федеральных округах. При этом уровень заболеваемости по среднемуголетним данным за 1998-2013гг.. совокупного населения в Уральском ФО более чем в 14,5 раз превышает таковой на территории Северо-Кавказского ФО, а среди детей показатели в отдельных округах различаются до 20 раз.

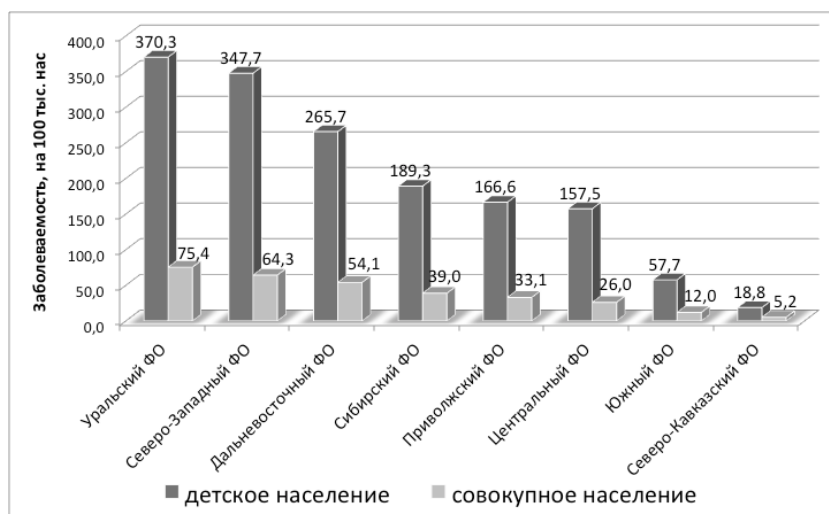


Рис. 2 Заболеваемость РВИ детского и совокупного населения в Федеральных округах РФ по среднемуголетним данным за 1998-2013гг. в показателях на 100 тыс. нас.

Как показало исследование, в каждом Федеральном округе на территории РФ, есть субъекты федерации в которых заболеваемость РВИ регистрируется на низком уровне, либо регистрация РВИ организована в пределах последних 5 анализируемых лет. В 2 регионах РФ (Республика Чечня и Республика Ингушетия) до 2013г. не было зарегистрировано ни одного случая РВИ. Однако и другие субъекты, административно относящиеся к Северо-Кавказскому ФО, до сих пор регистрируют лишь единичные случаи заболеваний. В некоторых регионах систематическая регистрация случаев РВИ начата только в последние годы (Республика Дагестан – 2007г., Карачаево-Черкесская Республика – 2010г., Волгоградская область – 2012г.).

Во всех субъектах федерации заболеваемость детей распределена неравномерно и во много раз превышает показатели заболеваемости среди взрослого населения (от 3,3 в Белгородской области до 6,8 раз на территории Сахалинской области).

В многолетней динамике заболеваемости выявлен различный характер циклических колебаний с продолжительностью подъема от 2 до 5 лет в зависимости от территории.

Проведенный анализ заболеваемости по отдельным субъектам федерации выявил закономерность, характерную как для стран Европейского региона, так и для РФ - чем выше уровень заболеваемости, тем более выражены циклические подъемы (как по уровням заболеваемости, так и по продолжительности циклических подъемов). При этом цикличность заболеваемости ротавирусной инфекцией совокупного населения РФ в целом нивелируется за счет неравномерности распределения регистрируемой заболеваемости по федеральным округам. Интенсивность эпидемического процесса РВИ на различных территориях может определяться многообразием факторов, имеющих неодинаковую активность, в том числе численностью и плотностью населения, что потребовало проведение детального анализа проявлений заболеваемости РВИ на отдельных территориях.

## **2. Особенности проявлений эпидемического процесса ротавирусной инфекции в условиях мегаполиса, областного и районного центров**

Изучение распределения заболеваемости РВИ было проведено отдельно по административным округам г. Москвы, Подольского района Московской области, подразделяемого на г. Троицк, г. Щербинка, г. Подольск и сельские поселения Подольского района.

Анализ показал, что уровни заболеваемости РВИ совокупного населения существенно различались не только по субъектам Федерации, но и в пределах одного территориального образования. При этом в г. Москве уровни заболеваемости колебались в пределах от 22,97 (СЗАО) до 223,7 (г. Зеленоград) случаев на 100 тыс. нас., при среднем уровне заболеваемости в мегаполисе 33,87 случаев на 100 тыс. нас. Выраженная неравномерность распределения заболеваемости отмечается также и в Подольском районе, где заболеваемость колебалась в пределах от 39,42 (г. Щербинка) до 129,22 (г. Подольск) при среднем уровне заболеваемости по району 102,05 случаев на 100 тыс. нас.

Выявлено наличие циклических колебаний с различной продолжительностью подъемов заболеваемости (от 2 до 3 лет), более ярко выраженной в г. Калининграде и менее выраженной в г. Москве.

Для анализируемых территорий характерен продолжительный сезонный подъем в холодное время года, что совпадает с результатами, полученными другими авторами в различных регионах мира (Подколзин А.Т. 2007, Tate JE 2009, Karen Levy 2009, Iturrisa-Gomara M 2009). В теплое время года (июнь-август) отмечается снижение заболеваемости на всех сравниваемых территориальных образованиях. Сезонные подъемы имеют двух- и трех-волновый характер, при этом чаще всего вторая волна определяет амплитуду и уровни сезонного подъема, которые отличаются по своим характеристикам на различных территориях.

Характеристики внутригодовой динамики заболеваемости РВИ в г. Калининграде и в Подольском районе оказались во многом схожими. При этом особенности развития эпидемического процесса во внутригодовой динамике в г. Москве отличались, сезонные подъемы были менее выраженными, но начинались на месяц раньше.

Для определения эпидемиологической значимости социально-возрастных групп рассчитаны интенсивные и экстенсивные показатели заболеваемости во всех

социально-возрастных группах с учетом не только острых форм, но и случаев бессимптомной инфекции, в период с 2007 по 2011 гг. в г. Москве, г. Калининграде и Подольском районе Московской области.

В г. Москве наибольшее эпидемиологическое значение имеет группа организованных детей в возрасте 1-2 года (сумма рангов 3). Наименьший вклад в заболеваемость вносят взрослые старше 17 лет (сумма рангов 14). В г. Москве и Подольском районе социально-возрастные группы представляющие наибольшее и наименьшее значение совпадают. Однако в г. Калининграде наибольшую роль играют неорганизованные дети в возрасте от 1 до 2 лет (сумма рангов 2). Наименьшее эпидемиологическое значение представляют школьники, а группа взрослых достоверно представляет такое же значение как и группа неорганизованных детей в возрасте от 3 до 6 лет. Также было показано, что эпидемиологическая значимость той или иной группы может значительно различаться по административным округам г. Москвы и различных территориальных образований Подольского района. При том, что наиболее высокие уровни заболеваемости на всех территориях регистрировались среди детей раннего возраста, эпидемиологическая значимость детей в возрасте до 6 лет варьировала достаточно существенно.

Сезонные подъемы заболеваемости наблюдаются во всех возрастных группах населения, однако среди детского населения они более выражены, чем среди взрослых. Начинаются сезонные подъемы на всех территориях раньше в группе организованных детей 1-2 лет. При этом в Подольском районе сезонный подъем среди них начинается позднее, что свидетельствует о меньшей интенсивности развития эпидемического процесса в Подольском районе по сравнению с Москвой и Калининградом.

Более раннее начало сезонного подъема в г. Москве по сравнению с другими территориями дает основание предположить, что низкие уровни заболеваемости связаны не столько с более благоприятной ситуацией в г. Москве по ротавирусной инфекций, сколько с недостатками в системе выявления и регистрации случаев.

Результаты ретроспективного эпидемиологического анализа показали, что на сегодняшний день мы не располагаем данными об истинной распространенности ротавирусной инфекции на территориях РФ, и соответственно об особенностях эпидемического процесса можно судить только ориентировочно. В связи с этим возникла необходимость оценки как интенсивности эпидемического процесса ротавирусной инфекции, на различных территориях РФ с помощью математического моделирования.

#### ***Выявление особенностей проявлений эпидемического процесса ротавирусной инфекции с использованием методов математического моделирования***

Для решения этой задачи была использована простейшая модель системы «паразит-хозяин» (Герасимов А.Н. 2009, 2010). Данная модель учитывает изменение возрастной структуры, изменения активности путей и факторов передачи во времени. Проведен анализ, интенсивности развития эпидемического процесса с учетом возраста максимальной заболеваемости, величины контактных чисел (число человек, которое может заразиться от одного источника инфекции), рисков вовлечения в эпидемический процесс различных возрастных групп на определенной территории.

Для этого нами были получены распределения заболеваемости населения в г. Москве, Подольском районе Московской области, г. Калининграде за 2007 – 2013 годы для возрастов от 0 до 60 лет с интервалом в возрасте 1 год, достоверно различающиеся между собой ( $p < 0,001$ ) по критериям Манн-Уитни и Колмогорова-Смирнова (рис. 3). Подобное распределение заболеваемости отмечается в различных исследованиях, в частности группой исследователей, объединенных Европейским проектом EuroRotaNet (EuroRotaNet 5<sup>th</sup> year report 2012).

Можно выделить условно три возрастные группы по особенностям развития эпидемического процесса РВИ. Так, в первой группе (от 0 до возраста максимальной заболеваемости) происходит рост заболеваемости. Во второй группе (от возраста максимальной заболеваемости до 17 лет) наблюдается резкое снижение заболеваемости примерно до 16 – 18 лет в зависимости от территории. При этом в третьей группе лиц (старше 17 лет) темп снижения уровней заболеваемости нивелируется

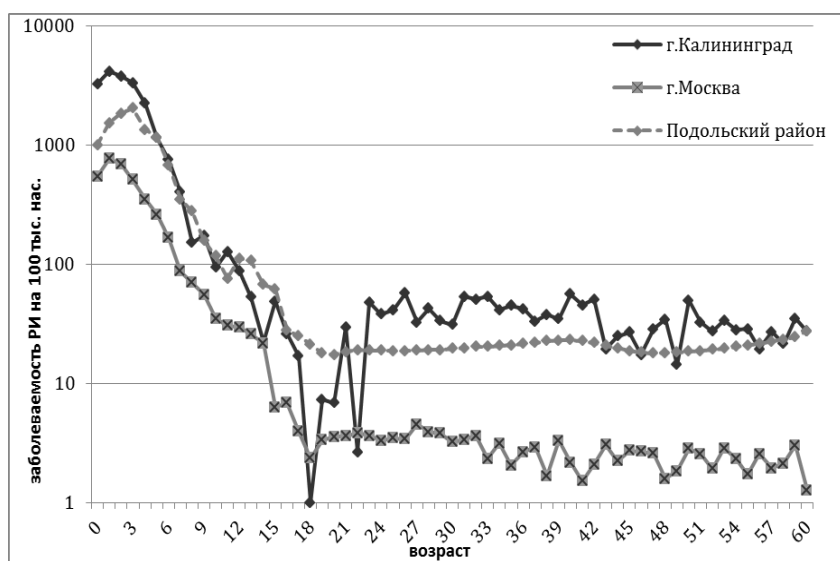


Рис. 3 Распределение заболеваемости ротавирусной инфекцией по среднегодовым данным за 2007-2011 гг. по возрастам и территориям, в показателях на 100 тыс. нас. (полулогарифмическая шкала)

Как известно, чем раньше происходит вовлечение детей в эпидемический процесс, тем большей интенсивностью он характеризуется. То есть чем меньше возраст максимальной заболеваемости, тем большей интенсивностью развития эпидемического процесса характеризуется территория. Для того чтобы определить точный возраст до дня, в котором регистрируются наиболее высокие показатели заболеваемости ротавирусной инфекцией, была проведена аппроксимация среднегодовых уровней заболеваемости полиномом второго порядка, учитывающих все формы РВИ. Было выявлено, что в г. Москве возраст наибольшей подверженности ротавирусной инфекции составил – 1,47 года, в г. Калининграде возраст максимальной заболеваемости составил 1,50 года, а в Подольском районе, в свою очередь, - 2,48 года. Таким образом, в г. Москве в эпидемический процесс дети вовлекаются в более раннем возрасте, что свидетельствует о более интенсивном распространении возбудителя в мегаполисе.

Так, доля восприимчивых при заданном постоянном распределении популяции ( $h(t)$ ) по возрасту равна  $\bar{S} = \int_0^{\infty} S(t)h(t)dt$ .

При этом если доля восприимчивых равна  $\bar{S}$ , то из  $N$  контактов к инфицированию будут приводить  $N \cdot \bar{S}$  случаев. В случае, когда сравнимые уровни заболеваемости регистрируется из года в год и примерно одинаковы, а активность путей передачи относительно постоянна, то число контактов с 1 источником РВИ, приводящим к инфицированию будет  $N \cdot \bar{S} = 1$ , откуда среднее число инфицируемых от одного

источника будет равно  $R_0 \cdot \bar{S}$ , то есть  $R_0 = \frac{1}{\bar{S}}$ . Для изучаемых регионов также рассчитан показатель  $\lambda$ , характеризующий риск заболеть РИ или стать носителем. Возведя основание натурального логарифма в степень  $\lambda$ , получим число, показывающее во сколько раз уменьшается заболеваемость с возрастом за год жизни.

Уровень заболеваемости РИ детей в возрасте 1 года (766,91 случаев на 100 тыс. нас.) в 205 раз выше по сравнению с заболеваемостью среди детей в возрасте 17 лет (3,74) в г. Москва, что соответствует изменению  $S(t)$ . Из этого следует, что  $\lambda_{\text{мск}} = \frac{\ln 205}{(17-1)} \approx \frac{5,32}{16} \approx 0,33$ , с увеличением возраста на год заболеваемость детей РИ изменяется в  $e^{0,32} \approx 1,37$  раза, а контактное число ориентировочно равно  $R_0 \approx 26,1$ .

Аналогичным образом были рассчитаны величины контактных чисел в г. Калининграде ( $\lambda=0,34$ ;  $R_0=25,2$ ) и Подольском районе Московской области ( $\lambda=0,26$ ;  $R_0=20,5$ ).

Таблица 2

Среднемноголетние уровни заболеваемости, риски инфицирования и величины контактных чисел среди детей в возрасте от 1 до 17 лет в 2007-2011гг. в г. Москва, Подольском районе Московской области и г. Калининграде

Показатель	г. Москва	г. Калининград	Подольский район
Заболеваемость сов. нас. за 2007-2011гг., на 100 тыс. нас.	33,8	211,4	102,0
$\lambda$ (риск инфицирования)	0,33	0,34	0,26
Контактное число среди группы в возрасте 1-17 лет	26,1	25,2	20,05

Исходя из величины контактного числа, можно сделать вывод, что интенсивность эпидемического процесса РВИ из анализируемых территорий выше в г. Москве, промежуточное место занимает областной центр г. Калининград, и последнее место – Подольский район Московской области. Следует отметить, что зарегистрированные уровни заболеваемости (табл. 2) не отражают истинного уровня интенсивности эпидемического процесса РВИ. Как было указано ранее, уровни зарегистрированной заболеваемости г. Москве ниже, чем в Подольском районе и в г. ее.

### **3. Анализ организации системы оперативного анализа на различных территориях**

#### ***Анализ групповой заболеваемости РВИ в г. Калининграде***

Нами проведен анализ групповой заболеваемости РВИ в организованных детских коллективах на примере г. Калининграда, где, как показал проведенный

анализ, система выявления и регистрации среди сравниваемых нами территорий представлена наиболее полно.

Анализ территориально-временного распределения случаев заболеваний в г. Калининграде с помощью разработанной нами технологии визуализации с использованием общедоступного API Яндекс, позволяющий определить географическую координату для каждого отдельного случая, показал диффузное распределение случаев по территории с преобладанием случаев заболеваний у детей раннего возраста в организованных коллективах.

В г. Калининграде насчитывается более 100 детских дошкольных образовательных учреждений с различной формой собственности. Было получено, что в 46 учреждениях было за 5 лет выявлено от 1 до 10 случаев РВИ. При этом в 2 ДДУ города было выявлено по 69 случаев РВИ в период с 2009 по 2013г.. Таким образом, неравномерность в выявлении случаев может быть связана как факторами, отражающими низкую интенсивность развития эпидемического процесса, или оперативными и эффективными противоэпидемическими мероприятиями, так и с низким уровнем выявления и регистрации (или сокрытия) случаев всей группы ОКИ, в частности РВИ.

Анализ зависимости числа зарегистрированных случаев в детских организованных коллективах от численности детей в них. В результате было получено, что, несмотря на то, что имеются выскакивающие варианты, в большинстве случаев в учреждениях с большей численностью число зарегистрированных случаев было больше.

Нами проанализированы детально два ДДУ в которых ретроспективно было выявлено наибольшее количество случаев РВИ за анализируемый период. Нами было выявлено, что в среднем во время вспышки на 1 случай с клинически выраженной формой РВИ в среднем приходилось от 3 до 4 случаев носительства, выявляемые как среди детей, так и среди персонала. А вовлеченность детей в пределах одного ДДУ может достигать 24%.

Таким образом, несмотря на то, что система выявления случаев РВИ в целом в г. Калининграде выше, чем в г. Москве и Подольском районе, она так же далеко не полная, а при этом уровень регистрации в отдельных детских дошкольных учреждениях существенно различается. Характер развития эпидемических вспышек в детских дошкольных учреждениях определяется последовательностью возникновения случаев РВИ, а массивность эпидемических вспышек зависит от численности детей в детских дошкольных учреждениях.

Возникновение эпидемических вспышек РВИ часто связывают с употреблением контаминированной воды. Для оценки активности водного фактора и особенностей развития эпидемической вспышки на относительно изолированной, удаленной от районных и областных центров был проанализирован случай групповой заболеваемости в селе А. По данным оперативного эпидемиологического анализа в марте-апреле 2014 сложилась неблагоприятная эпидемическая ситуация по острым кишечным инфекциям в селе А В селе отсутствует 100% обеспечение населения водопроводной водой. В течение трех недель было зарегистрировано с первичным диагнозом «острая кишечная инфекция» 52 случая В селе расположены среднеобразовательная школа и 4 детских сада, при этом все организованные детские коллективы были вовлечены в эпидемический процесс. По данным лабораторного обследования заболевших выявлено 22 случая ротавирусной инфекции (40,3%). Нами не было выявлено

достоверных связей между типом водопотребления и долей лиц с ОКИ, РВИ или связью с тяжестью течения заболевания. Вместе с тем подавляющее число случаев было зарегистрировано среди детей, посещающих детские дошкольные учреждения, и вовлечение в эпидемический процесс всех детских дошкольных учреждений свидетельствует в пользу превалирования контактно-бытового пути передачи.

### ***Анализ системы учета и регистрации РВИ***

О качестве системы выявления и регистрации случаев РВИ может свидетельствовать соотношение выявленных острых форм и носительства на определенной территории за учетный период, а также соотношение легких и тяжелых форм.

В период с 2007 по 2011гг. на анализируемых территориях наблюдается различное соотношение выявленных острых форм ротавирусного энтерита и носительства ротавируса (субклиническое течение). Так, в г. Калининграде соотношение острых и бессимптомных форм ротавирусной инфекции по усредненным данным соответствует приблизительно 3:1, при этом в Подольском районе Московской области это соотношение приблизительно 6:1. Однако в г. Москве оно не превышает 7:1, то есть на 7 выявленных острых форм ротавирусного энтерита приходится 1 зарегистрированный случай носительства (субклиническая форма ротавирусного энтерита) ротавируса, при этом, как было показано с помощью методов математического моделирования, интенсивность развития эпидемического процесса значительно выше в г. Москве. Таким образом, система выявления случаев носительства менее совершенна в г. Москве в сравнении как с Подольским районом Московской области, так и, соответственно, с г. Калининградом.

РВИ чаще характеризуется легким и среднетяжелым клиническим течением. Обращение за медицинской помощью чаще связано со среднетяжелым и с тяжелым течением (Степанова Ю.Ю. 2013, Мантак Г.И. 2012). В первичных регистрационных формах по учету РВИ (форма 060/у) по г. Москве и г. Калининграду имелись данные, относительно госпитализации того или иного пациента. Из всех зарегистрированных случаев РВИ в г. Москве 57,3% случаев требовали госпитализации, то есть чаще регистрировались среднетяжелые и тяжелые формы. В г. Калининграде, в то же время, наблюдается обратная закономерность, где чаще выявляли случаи не требующих госпитализации (54%). Полученные данные также подтверждают различия в системе выявления и регистрации случаев РВИ на анализируемых территориях.

Следует отметить, что в форме 060/у по г. Москве имелись данные о случаях РВИ, связанных с оказанием медицинской помощи. Так, в период с 2007 по 2011гг. из 17680 г. Москвы зарегистрированных случаев было выявлено 463 случая ИСМП. Эти данные свидетельствуют о необходимости регистрации и выявлении случаев РВИ, связанных с оказанием медицинской помощи, на государственном уровне. Анализ развития эпидемического процесса в рамках медицинской организации является обязательным компонентом эпидемиологического надзора как за РВИ, так и за ИСМП в целом.

Выявленные различия свидетельствуют о различиях в системе выявления и регистрации случаев РВИ на сравниваемых территориях.

### ***Сравнение системы выявления, регистрации и учета на отдельных территориях с использованием методов математического моделирования***



Известно, что показатель измеренной или выявленной части заболеваемости является комплексным показателем. Так показатель заболеваемости характеризует риск инфицирования, долю манифестных случаев, уровень регистрации и выявления новых случаев, активность различных факторов риска и др. В рамках метода математического моделирования были рассчитаны риски инфицирования для детей до 17 лет в каждом году в период с 2007 по 2011г. для анализируемых территорий.

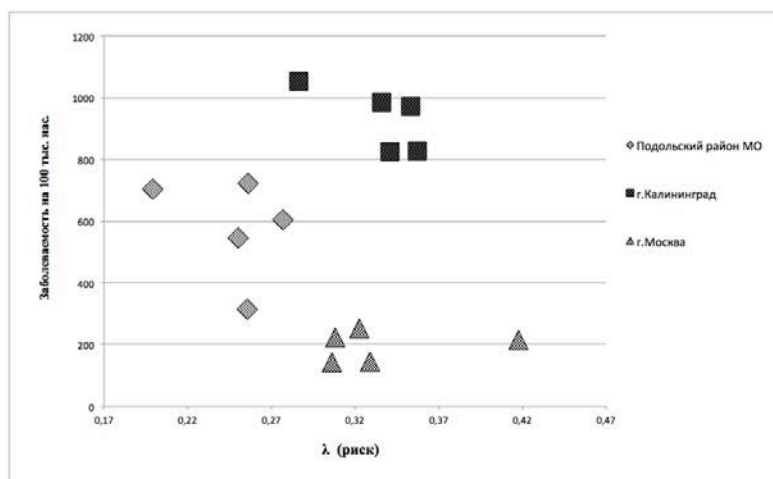


Рис. 5 Соотношение риска инфицирования и уровней заболеваемости в показателях на 100 тыс. нас. в отдельные года в период с 2007 по 2011гг. в г. Москве, Подольском районе МО и г. Калининграде среди детей от 1 до 17 лет.

При одинаково построенной системе выявления случаев на двух сравниваемых территориях должна прослеживаться явная закономерность – чем выше значение риска инфицирования, тем более высокие показатели заболеваемости должны быть на соответствующей территории. Действительно, больший риск инфицирования должен приводить к большему числу заражений, в том числе среди восприимчивых, то есть показатель заболеваемости, в данном случае, следует рассматривать как уровень выявляемости при известном риске инфицирования. На рисунке 5 представлены соотношения рассчитанных рисков инфицирования и уровней зарегистрированной заболеваемости в каждом из анализируемых лет по указанным территориям.

Например, если в г. Москве  $\lambda = 0,33$ , то риск инфицирования невосприимчивого за 1 год равен  $1 - e^{-0,33} = 0,281$ . То есть из 100 восприимчивых человек будут инфицированы 28,1. Аналогичным образом, в г. Калининграде из 100 восприимчивых будут инфицированы 28,8 человек, а в Подольском районе Московской области – 22,9. что в среднем по трем территориям составляет 26,6 человек.

Следует отметить, что значение усредненного риска, представленные в таблице 2, за 2007-2011 года в г. Москве достоверно не отличалось от такового в г. Калининграде. При этом уровни заболеваемости в этих регионах значительно отличаются при сравнимых показателях  $\lambda$ , что указывает на различия в уровнях выявляемости новых случаев ротавирусной инфекции в г. Москве и в г. Калининграде. Из чего следует, что более высокий уровень заболеваемости в г. Калининграде определяется не большей активностью факторов риска, а более высокой степенью выявления и регистрации новых случаев РВИ по сравнению с г. Москвой. Аналогичным образом, следует отметить, что в Подольском районе риск

инфицирования ниже, чем в г. Москве. При этом уровни заболеваемости, зарегистрированные на территории Подольского района, в несколько раз превышают аналогичные в г. Москве, что свидетельствует о том, что выявление и регистрация случаев РВИ на территории Подольского района производится в более полном объеме по сравнению с г. Москвой.

Таким образом, результаты математического моделирования показали, что система организации и выявления случаев лучше организована в г. Калининграде, что и определяет наиболее высокие уровни заболеваемости, вместе с тем низкие показатели заболеваемости РВИ в г. Москве определяются низким уровнем выявляемости и регистрации РВИ.

#### ***Оценка теоретического уровня распространенности ротавирусной инфекции***

На основе рассчитанных показателей рисков инфицирования и скорости перехода группы восприимчивых в невосприимчивых нами проведена оценка теоретического уровня распространения РВИ на территории РФ.

Как было показано ранее (Fujita Y. Kansenshogaku Zasshi. 1990), антитела к ротавирусу обнаруживаются в различных группах детей от 21-44%, что в среднем составляет 32,5%, то есть доля восприимчивых среди детей в среднем составляет 67,5%. С учетом зарегистрированных уровней заболеваемости РВИ и числа случаев РВИ среди детей от 1 года до 17 лет, а также численности группы и доли восприимчивых, нами было рассчитано количество восприимчивых в данной группе. Как было указано ранее доля восприимчивых лиц, которые за 1 год инфицируются и становятся серопозитивными составляет 26,6%. Полученные данные были экстраполированы на всех детей от 1 до 17 лет в РФ. В результате было рассчитано теоретическое число всех инфицированных за 1 год в РФ, соответствующих истинному уровню распространения РВИ в анализируемой группе (4467083). По нашим данным, на примере анализа случаев групповой заболеваемости в г. Калининграде, в среднем на 1 острую форму может приходиться до 3-4 выявленных носителя (или бессимптомной формы ротавирусного энтерита), то есть в среднем из всех инфицированных в острой форме может протекать 1116771 случаев. При этом, уровень теоретической заболеваемости составляет 4500 на 100 тыс. нас., что примерно в 15 раз превышает фактически зарегистрированный уровень заболеваемости в данной группе – 280 случаев на 100 тыс. нас.

#### **4. Пути совершенствования системы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией**

Повышение эффективности эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией, с нашей точки зрения, возможно при оптимизации всех трех основных подсистем эпидемиологического надзора (информационной, аналитической и управленческой). В таблице 14 представлены, предлагаемые нами, основные направления оптимизации системы эпидемиологического надзора за РВИ.

##### ***Пути совершенствования информационной подсистемы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией***

Одним из факторов, определяющих различия в системах регистрации и выявления случаев РВИ является отсутствие утвержденного на государственном уровне стандартного определения случая РВИ. С учетом современных клинико-эпидемиологических представлений о РВИ и действующих нормативно-правовых

актов нами предлагается стандартное определение случая ротавирусного энтерита (A08.0) согласно классификации случаев заболеваний:

1. Подозрение на ротавирусный энтерит - любой случай острой кишечной инфекции неустановленной этиологии с 3 и более эпизодами диареи в течение 24 часов;

2. Вероятный случай ротавирусного энтерита – любой случай острой кишечной инфекции неустановленной этиологии с 3 и более эпизодами диареи в течение 24 часов, в случае если за последние 7 суток был контакт с пациентом с подтверждённым диагнозом «ротавирусный энтерит», либо диагноз подтвержден с использованием лабораторных тестов, не являющихся прямыми (не направлены на обнаружение антигена или нуклеиновых кислот ротавируса в исследуемом материале, как правило фекалиях).

3. Подтвержденный ротавирусный энтерит - случай острой кишечной инфекции с обнаружением антигена или РНК ротавирусов в образцах биоматериала, как правило, фекалиях.

С эпидемиологической точки зрения случай носительства представляет также большое значение (Chrystie I.L. 1978, Benett A. 2015, Koukou D 2015). В связи с этим необходим учет и регистрации всех случаев РВИ, в том числе с бессимптомным течением.

Данные определения соответствуют современным требованиям к стандартному определению случая (Методические указания «Организация работы в очагах инфекционных и паразитарных болезней» МУ 3.1.3114/1-13), учитывают различные клинико-эпидемиологические особенности инфекции и способствуют гармонизации подхода в учете и регистрации случаев РВИ в различных странах для проведения сравнительного анализа заболеваемости по различным территориям.

С развитием технологий эпидемиологического надзора и профилактики инфекционных заболеваний другим путем оптимизации является внедрение предлагаемой учетной формы случаев ротавирусного энтерита, которая может быть использована для регистрации и других инфекционных заболеваний.

В отдельных регионах ф.060у ведется в электронном виде и представляет собой электронную базу данных. Однако доступ к этой базе ограничен рамками учреждения, в котором данная база данных формируется. При этом унифицированная система электронного учета случаев РВИ отсутствует. Целесообразно создание единого регистра случаев с предоставлением доступа всем учреждениям, которые принимают участие в постановке диагноза, в том числе на этапе подозрения на случай ротавирусного энтерита. Создание вышеуказанного регистра позволит проводить анализ клинико-эпидемиологических особенностей в отношении инфекционных заболеваний не только на уровне населенного пункта или области, но и между регионами, что в свою очередь позволит более адекватно оценивать эпидемическую ситуацию.

#### ***Пути совершенствования аналитической подсистемы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией***

Анализ проявлений заболеваемости, как в многолетней динамике, так и во внутригодовой, остается неотъемлемым элементом в рамках аналитической подсистемы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией.

Табл. 3

## Пути оптимизации системы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией

	Содержание	Пути оптимизации
Информационная подсистема	Учет, регистрация и выявление новых случаев РВИ	-внедрение стандартного определения случая РЭ и носительства ротавируса -внедрение единой учетной электронной регистрационной карты случая ротавирусной инфекции -создание единого регистра случаев инфекционных заболеваний
	Сбор информации о циркулирующих генотипах ротавируса	-организация мониторинга за циркуляцией возбудителей на уровне субъекта Федерации, с целью получения данных о доминирующих типах вируса
	Сбор информации о проведении профилактических мероприятий	-организация сбора информации о проведенной вакцинопрофилактике на уровне субъекта Федерации
Аналитическая подсистема	<b>Ретроспективный эпидемиологический анализ:</b> анализ проявлений заболеваемости во времени, пространстве и среди различных социально-возрастных групп населения и возможных факторов риска	1. внедрение методов математического моделирования для определения истинного уровня интенсивности и проявлений эпидемического процесса; 2. для оценки уровня выявления и регистрации случаев ротавирусной инфекции использовать следующие критерии: -анализ соотношения выявленных клинических и субклинических форм (1:4); -анализ соотношения клинических форм по тяжести течения (не менее 61% клинически выраженных форм с легким течением); -соответствие зарегистрированного уровня заболеваемости расчетному теоретическому;
	<b>Оперативный эпидемиологический анализ:</b> -слежение за динамикой заболеваемости, носительства и других показателей интенсивности развития эпидемического процесса -слежение за типовой структурой возбудителя -слежение за иммунной прослойкой различных групп населения -оценка качества и эффективности проводимого комплекса профилактических мероприятий -расследование эпидемических вспышек ротавирусной инфекции	3. анализ групповой заболеваемости в детских дошкольных учреждениях и медицинских организациях; 4. для оценки текущей эпидемической ситуации: -использование компьютерных технологий, в том числе Yandex
Управленческая подсистема	Организационно-методическое обеспечение эпидемиологического надзора	-предоставление доступа к единому регистру всем потенциальным учреждениям, участвующим в регистрации случаев РВИ -контроль за качеством проведения иммунопрофилактики ротавирусной инфекции по эпидемическим показателям -принятие управленческих решений по оптимизации тактики иммунопрофилактики на основе оценки эффективности реализации программ вакцинопрофилактики

При расследовании эпидемических вспышек РВИ также необходимо определять генотип возбудителя, а также спектр доминирующих субтипов на территории. В связи с развитием информационных технологий появляется возможность оптимизации методов оперативного анализа, в частности, оптимизация оперативного слежения за развитием эпидемического процесса. Нами разработана технология визуализации территориально-временного распределения случаев заболеваний в городах с использованием общедоступного API Яндекс. Карты, позволяющего получать карты городов и их районов с наложенными на них обозначениями объектов, заданных по адресам (место жительства, работы, учебы и пр. факторов). Метод картирования случаев или метод оперативной визуализации позволяет оперативно оценивать серии случаев, не объединенных в какой-либо организованный коллектив.

### ***Пути совершенствования управленческой подсистемы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией.***

В 2012г. рядом нормативно-правовых актов были введены в действие стандарты специализированной медицинской помощи, в частности, в отношении острых кишечных инфекций различной этиологии и степени тяжести. Однако необходимость проведения исследований на ротавирус отмечено только в Приказе Минздрава России от 09.11.2012 N 714н" Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при диарее и гастроэнтерите предположительно инфекционной этиологии легкой степени тяжести". В данном приказе определен перечень лабораторных методов исследования, в частности, под кодом А26.06.069 обозначено "определение антигена ротавируса в крови". При этом по литературным данным вiremия может наблюдаться у 60-90% пациентов.

Стандарты оказания медицинской помощи требуют расширения в вопросах постановки диагноза и лечения РВИ. Отсутствие выявления случаев РВИ в медицинских организациях влечет за собой бесконтрольное назначение антибиотиков, что, в свою очередь, приводит к более интенсивному формированию антибиотикорезистентности среди различных групп бактерий.

Таким образом, оптимизация системы эпидемиологического надзора позволит более объективно оценивать реальные уровни заболеваемости РВИ с целью принятия своевременных управленческих решений по проведению профилактических мероприятий в отношении РВИ, прежде всего, вакцинации на неблагополучных в отношении РВИ территориях.

## **ВЫВОДЫ**

1. Современные проявления заболеваемости РВИ и эпидемиологические особенности РВИ характеризуются:

- наличием тенденции к росту заболеваемости во всех странах с различными темпами (1,8-18,4%), за исключением Финляндии (-9,2%), где вакцинация против ротавирусной инфекции включена в Национальный календарь прививок в 2009г.;
- наличием цикличности в уровнях заболеваемости с разными периодами циклов (от 2 до 4 лет);
- территориальной неравномерностью распределения заболеваемости.

2. Реальная распространенность ротавирусной инфекции в РФ по результатам математического моделирования приблизительно в 15 раз выше зарегистрированных уровней заболеваемости.

3. Более низкие уровни зарегистрированной заболеваемости РВИ в России по сравнению с Латвией, Литвой, Эстонией, Польшей и Ирландией могут определяться различными подходами к выявлению и регистрации случаев заболеваний ротавирусной инфекцией.

4. На всех территориях РФ регистрировались более высокие показатели заболеваемости РВИ детей по сравнению с взрослыми, отмечалось наличие сезонных подъемов заболеваемости, которые начинались в период с сентября по ноябрь, при этом организованные дети 1-3 лет первыми вовлекались в сезонные подъемы заболеваемости.

5. С помощью математической модели показано, что проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции быть связаны с возрастной структурой, а также численностью и плотностью населения. Интенсивность развития эпидемического процесса в городе-мегаполисе (г. Москва) выше чем, в областных (г. Калининград) и районных центрах, а также сельских поселениях (Подольский район Московской области). При этом качество выявления случаев РВИ в Москве ниже.

6. Показано, что показателями качества выявления случаев РВИ могут являться:

- соотношение выявленных манифестных и бессимптомных форм РВИ (1:4);

- выявление не менее 61% легких форм заболеваний РВИ;

- соответствие зарегистрированного уровня заболеваемости расчетному теоретическому в пределах доверительных интервалов.

7. Разработаны подходы к оптимизации эпидемиологического надзора на основе:

- предложенных определений случаев ротавирусного энтерита с различным типом клинического течения;

- внедрения разработанных учетных форм и создания Единого всероссийского регистра случаев ротавирусной инфекции;

- использования методов математического моделирования для оценки реальной интенсивности эпидемического процесса с целью принятия своевременных управленческих решений о проведении профилактических мероприятий в отношении РВИ, в первую очередь вакцинации по эпидемическим показаниям;

- внедрения критериев оценки уровня выявления случаев ротавирусной инфекции и разработанной методики оценки выявления случаев РВИ с помощью математического моделирования;

- использования компьютерных и интернет технологий, в частности, Яндекс-картирования в системе оперативного анализа заболеваемости.

## **Практические рекомендации**

1. Учитывая высокую распространенность и социально-экономическую значимость РВИ целесообразно включение вакцинации против ротавирусной инфекции в Национальный и региональные календари профилактических прививок среди детей в возрасте 6-32 недель, в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

2. Создание на уровнях субъектов федерации и России единого регистра случаев ротавирусной инфекции с последующим анализом проявлений заболеваемости и определения реальной распространенности РВИ с помощью методов математического моделирования.
3. Проведение оценки качества выявления случаев РВИ на основе предложенных критериев и показателей.
4. Слежение за иммунной прослойкой и особенностью циркулирующих субтипов ротавируса с целью принятия своевременных управленческих решений в отношении иммунопрофилактики ротавирусной инфекции.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Полибин Р.В., Миндлина А.Я., Кудрявцев В.В. О необходимости создания унифицированной системы эпидемиологического надзора за вирусными антропонозами с фекально-оральным механизмом передачи // Инфекционные болезни (Приложение 1). – 2011. – №9. – С.294 - 295;
2. Кудрявцев В.В., Герасимов А.Н., Миндлина А.Я., Каира А.Н. Особенности проявлений заболеваемости ротавирусной инфекцией в условиях мегаполиса - Москвы и Подольского района Московской области // Материалы Всероссийской конференции научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины «Актуальные проблемы эпидемиологии на современной этапе» (Москва, 13-14 октября 2011 г.): сб. ст. М. – 2011. – С.216 - 219;
3. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я. Особенности современного распределения заболеваемости ротавирусной инфекцией на территории РФ // Материалы Всероссийской конференции научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины «Актуальные проблемы эпидемиологии на современной этапе» (Москва, 13-14 октября 2011 г.): сб. ст. М. – 2011. – С.219-221;
4. Кудрявцев В.В. Распределение заболеваемости ротавирусной инфекцией по территориям // Материалы Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики» Казань (1-2 ноября 2011г.). – С.47-48
5. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Каира А.Н., Воробьева Л.Б. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции на различных территориях // Актуальные вопросы профилактической медицины. Материалы конференции, посвященной 10-летию медико-профилактического факультета. Барнаул. – 2011.– С.164-166;
6. Кудрявцев В.В. Особенности проявлений эпидемического процесса ротавирусной инфекции на различных территориях // Материалы IV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 26-28 марта 2012 г.) Инфекционные болезни (прил 1).–Т.10.–С.204-205;
7. Кудрявцев В.В., Герасимов А.Н., Миндлина А.Я. Интенсивность развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции на территориях с различной численностью и плотностью населения // Материалы X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.

- "Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения РФ" (Москва, 12-13 апреля) Инфекция и иммунитет.–2012.–Т.2.–№1-2. –С.36-37;
8. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н., Груничева Т.П. и др. Особенности проявлений эпидемического процесса ротавирусной инфекции на различных территориях // Труды конференции: Отечественная эпидемиология в XXI веке: приоритетные направления развития и новые технологии в диагностике и профилактике болезней человека. (к 75-летию кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и 90-летию со дня рождения акад. В.Д. Белякова) 19-20 апреля 2012 г., Санкт-Петербург.–С.50-51;
9. Кудрявцев В.В. Особенности развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции на различных территориях // Эпидемиология в XXI веке: новые горизонты профилактики: мат. Всеросс. науч.-практ. конф. с международ. участ. (Кемерово, 25-27 сент. 2013г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. Е.Б. Брусина; под общ ред. Т.В. Попонниковой.–Кемерово: КемГМА, 2013.–С.58;
10. Кудрявцев В.В., Герасимов А.Н. Анализ заболеваемости ротавирусной инфекцией, выявление и визуализация вспышек с использованием возможности ИТ // II Молодежный международный форум медицинских наук "MedWAYS": Сборник трудов научно-практической конференции. Москва, 26-27 ноября 2013г. – М.: Изд-во ПМГМУ имени И.М. Сеченова, 2013.–С.108-109;
- 11. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н., Груничева Т.П. и др. Распространенность и основные проявления заболеваемости ротавирусной инфекцией в регионах мира // Педиатрическая фармакология.–2013.–№4.–Том 10.–С.38-44;**
- 12. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н., Бабура Е.А. и др. Особенности развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции // Санитарный врач.–2013.–№12.–С.36-43;**
13. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н. Использование методов математического моделирования для анализа полноты выявленных источников инфекции при групповом случае заболеваемости // Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва 24-26 марта 2014г.).–М.–2014.–С.158;
14. Кудрявцев В.В. К вопросу о выявляемости случаев ротавирусной инфекции при групповых случаях заболеваний // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии специфической и неспецифической профилактики инфекционных болезней» (21-22 апреля 2014, Владивосток). – 2014. – С.117;
- 15. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н., Бабура Е.А. и др. К вопросу о распространенности ротавирусной инфекции на различных территориях // Эпидемиология и вакцинопрофилактика.–2014.–№3(76).–С.22-29;**
- 16. Кудрявцев В.В. Основные пути оптимизации системы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – №10. – С. 34-37;**