МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
«ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КЫРГЫЗСТАНА

Межведомственный диссертационный совет Д 14.18.583

На правах рукописи
УДК: 616.921.5

НУРМАТОВ ЗУРИДИН ШАРИПОВИЧ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРИППА И ОРВИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

14.02.02 – эпидемиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек – 2019

Работа выполнена в Кыргызском Государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова и Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Научный консультант: **Касымбекова Калия Токтосуновна**
доктор медицинских наук, профессор,
Национальный профессиональный сотрудник
странового офиса Всемирной организации
здравоохранения в Кыргызской Республике

Официальные оппоненты: **Тойгомбаева Вера Садвакасовна**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедры общей и клинической
эпидемиологии Кыргызской государственной
медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич
доктор медицинских наук, доцент,
и.о. профессора кафедры эпидемиологии,
микробиологии с курсом инфекционных
болезней медицинского факультета Ошского
государственного университета

Рахимов Равшан Абдуллаевич
доктор медицинских наук, руководитель
Национального центра гриппа Научно-
исследовательского института вирусологии
МЗ Республики Узбекистан

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, г. Москва, ул. Адмирала Макарова,10/1.

Защита состоится 30 мая 2019 года в 14.00 часов на заседании Диссертационного совета Д 14.18.583 при Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» МЗ КР и УНПК «Международный университет Кыргызстана» МОН КР по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» (720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34), УНПК «Международный университет Кыргызстана» (720001, г. Бишкек, проспект Чуй, 255) и на сайте: www.npopm.kg.

Автореферат разослан 29 апреля 2019 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Байызбекова Д.А.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) представляют собой серьезную проблему для общественного здравоохранения в мире. Ежегодные эпидемии сезонного гриппа приводят к 3 - 5 миллионам случаев тяжелой болезни и 250 000 - 500 000 случаев смерти во всем мире. Последняя пандемия гриппа 2009 г., обусловленная вирусом гриппа А (H1N1), в глобальном масштабе стала причиной от 100 000 до 400 000 случаев смерти только за первый год (ВОЗ, 2016). Ежегодно экономический ущерб от заболевания гриппом ориентировочно оценивается более, чем 1 млн. долларов США на 100 тыс. населения.

Эпидемии гриппа происходят ежегодно, поражая до 15% населения мира, значимо увеличивая смертность в группах повышенного риска, нанося серьезный экономический ущерб и затраты на медицинскую помощь. По частоте и количеству случаев грипп и ОРВИ занимают первое место, составляя до 95% в структуре инфекционных заболеваний (ВОЗ, 2016). Кроме ежегодных эпидемий вирус гриппа А может вызывать и пандемии. Они возникали в результате появления высококонтагиозного вируса гриппа, к которому большая часть населения не имела иммунитета, и, как следствие, отмечалась глобальная восприимчивость людей к данной инфекции. Помимо высокой смертности, пандемии гриппа всегда отличались внезапностью возникновения вспышки заболевания, не позволяющей адекватно подготовиться к борьбе с инфекцией.

В Кыргызской Республике (КР) грипп и ОРВИ занимают первое место в структуре инфекционной заболеваемости. Система эпидемиологического надзора за гриппом в стране, основана в первую очередь на регистрации заболеваемости по обращаемости населения за медицинской помощью без лабораторного подтверждения.

Показатель заболеваемости гриппом и ОРВИ в пандемическом сезоне 2009-2010 гг., был выше на 50%, чем предыдущие 10 лет. При этом сезонные подъёмы заболеваемости пандемическим гриппом были отмечены в ноябре, а при сезонном гриппе самые высокие показатели регистрировались в январе месяце. В республике отсутствуют целенаправленные научные исследования, посвященные изучению эпидемического процесса пандемического гриппа с использованием современных методов идентификации вирусов, не были разработаны планы подготовки противодействия пандемическому гриппу.

Долгое время считалось, что вирусы гриппа птиц не вызывают заболеваний у людей. Однако с 1997 года вирус птичьего гриппа А (H5N1)

стал не только причиной массовой гибели домашних птиц во многих странах, но и тяжелых, часто смертельных заболеваний у людей. Доказано, что Кыргызская Республика располагается на Индоазиатском миграционном пути по которому осуществляется массовый пролет птиц (Жанузаков С.,1987 г.), в связи с чем, представляет несомненный научный интерес проведение эпидемиологического мониторинга циркуляции вируса птичьего гриппа в природе с использованием молекулярно-генетических методов исследования, филогенетического анализа вирусов гриппа птиц.

В связи с вышеизложенным, в условиях изменившейся эпидемиологической ситуации по гриппу, социальных, демографических и экономических условий жизни населения в стране, проведение научных исследований по оценке влияния эпидемий гриппа на заболеваемость, изучение этиологической структуры гриппа и ОРВИ с использованием современных методов исследования, разработка и внедрение новых систем эпидемиологического надзора относятся к числу актуальных и приоритетных направлений.

Связь темы диссертации с научными проектами и основными научно-исследовательскими работами. Работа выполнена в рамках реализации проектов Всемирного Банка по контролю птичьего гриппа и подготовленности по противодействию пандемии гриппа (Постановление ПКР № 25 от 16.02.2006 г.), Центра по контролю за заболеваниями (СДС, США) "Дозорный эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ в КР", Международного научно-технического центра (МНТЦ) «Эпидемиологический мониторинг циркуляции вируса птичьего гриппа в природе, оценка биологической опасности природных очагов в КР» и НИР при КГМИПиПК «Оценка эффективности системы эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике, разработка рекомендаций по ее улучшению».

Цель исследования: Совершенствование системы эпидемиологического надзора при гриппе и ОРВИ для своевременной организации противоэпидемических и профилактических мероприятий на основе научной оценки закономерностей эпидемического процесса данной инфекции.

Задачи исследования.

1. Изучить эпидемиологические особенности многолетней заболеваемости сезонного и пандемического гриппа и ОРВИ, в зависимости от климатогеографических факторов, демографических показателей и развития системы здравоохранения.

2. Разработать и внедрить дозорную систему эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике.

3. Дать сравнительную оценку рутинной и дозорной систем эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ.

4. Определить этиологическую структуру сезонного, пандемического гриппа и ОРВИ среди населения, а также распространенность вируса гриппа у водоплавающих перелетных птиц, с использованием молекулярно-генетических исследований.

5. Определить социально-экономическое бремя, связанное с заболеваемостью гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике.

Научная новизна работы.

1. На основе результатов многолетних комплексных эпидемиологических, современных молекулярно-генетических и вирусологических исследований, впервые в КР установлена возрастная восприимчивость, сезонность, периодичность этиологическая структура и зависимость заболеваемости пандемическим, сезонным гриппом и ОРВИ от климатических, демографических и других факторов, а также уровня развития системы здравоохранения.

2. Впервые в КР на основе рекомендаций ВОЗ и CDC разработана система дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за гриппом и ОРВИ, которая внедрена в стационарах и амбулаторно-поликлинической службе в различных климатогеографических регионов страны. Разработано руководство по системе дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ для медицинских работников.

3. Проведена сравнительная оценка рутинной и дозорной систем эпиднадзора и показано преимущество ДЭН, заключающееся в своевременном выявлении тенденции эпидемиологической ситуации в республике, интенсивности заболеваемости и этиологической расшифровке вируса гриппа и ОРВИ.

4. При изучении этиологической структуры гриппа и ОРВИ в учреждениях ДЭН установлена роль вируса гриппа в 21,7% случаев. Грипп А чаще выявляли в г. Бишкек, а в г. Ош грипп В ($P<0,01$). Впервые в КР выявлена повторяющиеся каждые 2-3 года смена актуальных вирусов А (H3N2), А (H1N1) и В, обусловленная отсутствием иммунной прослойки среди населения. Впервые дана филогенетическая характеристика вирусов гриппа А и В, циркулировавших в КР и изучено их соответствие штаммам вируса гриппа, рекомендованным ВОЗ для включения в состав противогриппозных вакцин. Определен штамм вируса гриппа А (H1N1)pdm, который обуславливал пандемию гриппа в эпидсезоне 2009-2010 гг. в КР.

5. Впервые в КР с использован молекулярно-генетический метод исследования и определена роль других респираторных вирусов при ОРВИ: парагриппа, риновирусов, респираторно-синцитиальных вирусов, метапнев-

мовирусов, адено и боковирусов. Впервые в КР изучены природные очаги птичьего гриппа, установлена циркуляция вирусов гриппа А (H1N1), А (H3N2) и А (H5N1) среди диких водоплавающих птиц.

6. Впервые в КР определено экономическое бремя заболевания гриппом и ОРВИ в зависимости от уровня оказания медицинской помощи. Установлено преобладание расходов самого пациента как медицинского, так и немедицинского характера составившие 51% от общих затрат. Сумма затрат на один случай гриппа и ОРВИ составила 4771,41 сома (97,79 $ США). Общая сумма экономического бремени от ОРВИ/гриппа за 2013 год по республике составила 636513889,2 сома (13835558,85 $ США).

Практическая значимость полученных результатов.

Результаты работы позволили внедрить дозорный эпиднадзор за гриппом и ОРВИ, провести оценку существующей рутинной системы эпиднадзора, изучить истинную заболеваемость населения КР гриппом и ОРВИ. По материалам диссертационной работы оценены затраты от заболеваемости среди госпитализированных и амбулаторных больных гриппом и ОРВИ.

Материалы диссертации были использованы для разработки:
1) Национального плана по противодействию пандемии высокопатогенного птичьего гриппа, утвержденного Постановлением № 25 Правительства Кыргызской Республики от 16.02.2006 г. 2) Приказов Минздрава КР № 169 от 05.04.2006 года по реализации данного Постановления Правительства КР, № 729 «Об усовершенствовании дозорного эпиднадзора за гриппом, острыми респираторными и другими вирусными инфекциями» (26.10.2009 г.) и № 530 «О дальнейшем внедрении и совершенствовании дозорного эпиднадзора за гриппом и ОРВИ в республике» (31.10.2011 г.).

Результаты исследования по данной диссертационной работе позволили включить КР в программу ВОЗ по глобальному надзору за гриппом, обеспечить лабораторный надзор и эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ. Благодаря чему в режиме реального времени на сайтах Европейского бюро ВОЗ возможно оценить эпидемиологическую ситуацию по гриппу в республике, сравнить недельные данные уровня заболеваемости с прогнозируемыми эпидемиологическими показателями, провести анализ этиологической структуры заболеваемости по данным стран ЕРБ ВОЗ.

Экономическая значимость полученных результатов. Определены затраты от госпитализированных случаев гриппа и ОРВИ среди детей и взрослых, а также больных, получивших амбулаторное лечение. Установлено, что затраты на один случай среди исследуемых

больных составили 4772,41 сом (97,79 $ США). Затраты на медицинские расходы были меньше, чем на немедицинские расходы (41,3% против 58,7% соответственно). Общая сумма затрат, связанных с лечением ОРВИ и гриппа в 2013 году составила 636516889,2 сома (или 13835558,85 $ США). Полученные данные необходимы для обоснования мер борьбы с гриппом и ОРВИ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Анализ многолетней динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ показал периодичность подъема сезонного гриппа каждые 3-4 года, с вовлечением в среднем 5% населения. Выявлено различие сезонного и пандемического гриппа по характеру эпидпроцесса, возрастной структуре и количеству пациентов нуждающихся в госпитализации.

2. Разработанная и внедренная система ДЭН за гриппом и ОРВИ осуществляется в 6 пунктах разного уровня оказания медицинской помощи системы здравоохранения КР. Сравнительный анализ эффективности дозорного и рутинного эпиднадзора показал, что системы взаимодополняют друг друга. ДЭН дешевле, обеспечивает выявление начала роста заболеваемости в сайтах в режиме реального времени благодаря использованию стандартного определения ОРВИ, ТОРИ и этиологической расшифровке каждого случая. Рутинный эпиднадзор позволяет оценить эпидситуацию по всей стране.

3. Установлена этиологическая роль вируса гриппа в 21,7% случаев ГПЗ и ТОРИ. В г. Бишкек чаще выявляли грипп А, а в г. Ош грипп В ($P<0,01$). Происходила периодическая смена актуальных штаммов вирусов гриппа (А (H3N2), А (H1N1) и В), обусловленная мутацией вирусов гриппа и изменением восприимчивости населения. Определена роль других респираторных вирусов (рино-, адено-, бока-, метапневмо-, респираторно-синцитиальных вирусов и парагриппа) в этиологической структуре ОРВИ.

4. Результаты генетической характеристики вирусов гриппа (А (H3N2), А (H1N1), циркулирующих в КР в эпидсезоны 2010-2015 гг. выявили соответствие их филогенетических групп компонентам вакцин, рекомендованных ВОЗ для северного полушария. Вирусы гриппа А (H3N2), А (H1N1) циркулируют в природных очагах птичьего гриппа, среди диких водоплавающих птиц, не влияя при этом на уровень заболеваемости населения.

5. Затраты, связанные с заболеваемостью гриппом и ОРВИ при амбулаторном лечении больных и составили 2673,54 сома на 1 больного и были ниже чем в стационарах. Доля государственного финансирования составляла при этом лишь 19%.

Высокие уровни затрат отмечались при лечении в инфекционных и соматических стационарах, 4545 и 10748 сомов соответственно. При этом государственные затраты составляли 41,3% - 81,1%. Общая сумма экономического бремени заболеваемости ОРВИ и гриппом составила 636513889,2 сом в год (13835558,8 $ США).

Личный вклад соискателя. Сбор эпидемиологических, клинических, лабораторных и оперативных материалов, а также учет, анализ эпидемиологических исследований, статистическая обработка полученных данных, разработка выводов и рекомендаций проводились автором лично.

Молекулярно-генетические и вирусологические исследования проведены при координации научного консультанта диссертационной работы доктора медицинских наук, профессора Касымбековой К.Т. на базе ДПЗиГСЭН МЗ КР. Секвенирование и биогенетический анализ выделенных в КР вирусов гриппа проведены на базе ФГБУ Научно-исследовательского института гриппа МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия), Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, Атланта, США). Изучение экономических затрат от гриппа и ОРВИ, оценка действующей системы эпидемиологического надзора проведены при технической поддержке Центрально-Азиатского офиса CDC США (г. Алматы, РК).

Апробации результатов исследований. Основные положения и результаты исследований диссертационной работы доложены и обсуждены на: межрегиональной научно-практической конференции по птичьему гриппу (РФ, Новосибирск, 2006); конференции по современным вопросам гриппа (США, Атланта, CDC, 2010); совещаниях Европейского регионального бюро ВОЗ и CDC по гриппу (Турция, Стамбул, 2011); (Бишкек, 2010); XIII, XIV, XV международных симпозиумах по респираторным вирусным инфекциям (Италия, Рим, 2011; Турция, Стамбул, 2012; Нидерланды, Роттердам, 2013); XII-ой международной конференции по инфекционным заболеваниям (США, Атланта, 2012); II-ом конгрессе «Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням» (Астана, 2012); V ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2013 г.); научно-практической конференции, посвященной 60-летию факультета МПД КГМА (Бишкек, 2013); международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР (Бишкек, 2013); VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика - 2014» (Москва, 2014); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и медицинской паразитологии: современные технологии системы эпиднадзора, диагностики, лечения и

профилактики» (Алматы, 2015); Ежегодной международной научно-практической конференции «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций» (Алматы, 2017).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. Всего по теме диссертации опубликовано 24 статьи, 3 методических рекомендаций, 1 инструкция, из них 18 работ в изданиях рекомендованных ВАК КР (4 Scopus, 8 РИНЦ).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 245 страницах компьютерного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований и обсуждение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы, приложения, перечень условных обозначений, символов и терминов. Библиографический указатель литературы включает 171 источника, работа иллюстрирована 51 рисунками, 33 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении диссертации представлено обоснование необходимости и актуальности эпидемиологического исследования гриппа и ОРВИ в Кыргызской Республике, цель и задачи, научная новизна и практическая значимость работы.

Глава 1. Обзор литературы. Дан аналитический обзор публикаций о современной эпидемиологической ситуации по гриппу и ОРВИ в различных странах мира с характеристикой пандемий, сезонных подъёмов заболеваемости, результатов молекулярно-генетических исследований циркулирующих вирусов гриппа и других респираторных вирусов, оценкой системы эпидемиологического надзора.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили официальные отчетные данные РМИЦ, ДПЗиГСЭН и территориальных ЦПЗиГСЭН по заболеваемости гриппом и ОРВИ, а также результаты вирусологических и молекулярно-генетических исследований. При изучении факторов риска заболеваемости использованы официально опубликованные данные Кыргызского государственного статистического комитета и Министерства чрезвычайных ситуаций (МЧС) КР. Материалы и объем выполненных исследований приведены в таблице 1. В ходе проведения исследования использованы эпидемиологические, лабораторные (вирусологические, молекулярно-генетические), а также статические методы исследования.

Таблица 1 - Материалы и объем исследований

	Перечень исследований	Года и объем исследований	Метод исследования
1.	Заболеваемость гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике	1920 – 2017 гг.	Ретроспективный, оперативный анализ
2.	Изучение основных факторов риска заболеваемости гриппом и ОРВИ:		Ретроспективный, статистический анализ (тенденция роста и снижения, корреляционная связь и др.)
	количество стационарных коек медицинских работников	1920 – 2017 гг.	
	место проживания (город, село).	1952-2017 гг.	
	возрастные особенности населения, рождаемость и др. демографические показатели	1990-2017 гг.	
	плотность проживания населения, температура атмосферного воздуха	2001-2017 гг.	
3.	Оценка системы эпидемиологического надзора (учет и отчетность случаев заболеваний)	2012-2013 гг. 224 лиц	Проспективное наблюдательное исследование
4.	Оценка системы электронного слежения за гриппом и ОРВИ	2008 - 2015 гг.	Ретроспективный, оперативный анализ
5.	Изучение распространенности и этиологической структуры циркулирующих вирусов гриппа	2008-2013 гг. результаты обследования 3750 больных	Молекулярно-генетические и вирусологические исследования
6.	Изучение роли респираторных вирусов в этиологической структуре ОРВИ	2010 -2013 гг. 303 больных	ПЦР – исследование
7.	Изучение генетической характеристики вирусов гриппа, циркулирующих на территории КР	47 штаммов вируса гриппа	Филогенетический анализ штаммов вируса гриппа методом секвенирования
9.	Изучение эпидемиологической особенности пандемического гриппа А (H1N1)pdm в КР	2002-2015 гг.	Ретроспективный, оперативный анализ. Вирусологические и молекулярно-генетические исследования.
10.	Изучение роли диких водоплавающих птиц в распространении вируса гриппа на территории КР	3032 проб от диких птиц	Молекулярно-генетическое исследование (ПЦР)
11.	Изучение расходов, связанных с лечением больных ОРВИ и гриппом	445 больных	Статистический метод исследования

Эпидемиологический анализ заболеваемости проведен на основании ретроспективного анализа многолетней заболеваемости. В работе использован комплексный эпидемиологический метод исследования (В.И. Покровский, 2012., Н.И. Брико, 2013., И.Т. Тайчиев, В.С. Тойгомбаева, 2013). Эпидемиологический анализ включал изучение характера многолетней динамики заболеваемости, сезонности, территориального распределения, этиологической и возрастной структуры заболеваемости гриппом и ОРВИ, проведение эпидемиологической оценки помесячной заболеваемости, оценку летальности от гриппа и ОРВИ.

Изучение основных факторов риска заболеваемости гриппом и ОРВИ, таких как основные показатели здравоохранения (количество медработников, коек), место и плотность проживания, возраст, рождаемость, температура атмосферного воздуха проводили с подсчетом их корреляционной связи с тенденциями роста и снижения заболеваемости гриппом и ОРВИ. Оценку системы эпидемиологического надзора, в части учета и отчетности случаев заболеваний гриппом и ОРВИ проводили с применением метода проспективного наблюдательного исследования. Для оценки действующей системы электронного слежения за гриппом и ОРВИ (КСИЗ), использовали ретроспективный и оперативный анализ базы данных с помощью новой компьютерной программы «Электронная система слежения за ГПЗ и ТОРИ в рамках ДЭН за гриппом», системы электронного слежения за гриппом и ОРВИ, а также базы данных программы ВОЗ «Euro Flu».

Вирусологические и молекулярно-генетические исследования использовали для изучения распространенности и этиологической структуры гриппа, роли респираторных вирусов в этиологической структуре ОРВИ, а также генетической характеристики вирусов гриппа, выделенных на территории КР. Основным контингентом обследования были больные, обратившихся в учреждения, вовлеченных в ДЭН за гриппом и ОРВИ. Изучение роли диких водоплавающих птиц в распространении вируса гриппа на территории республики проводили путем отлова птиц, сбора мазков и их дальнейшего молекулярно-генетического исследования.

Молекулярно-генетические исследования на вирусы гриппа проводились по протоколу CDC для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР). Расшифровку ОРВИ проводили методом мультиплексной ПЦР с использованием коммерческих наборов «Амплисенс» (Россия) в режиме реального времени. Вирусологические исследования гриппа и ОРВИ проводились на перевиваемых линиях культур клеток с последующим типированием вируса гриппа методом РГА и РТГА.

Филогенетический анализ штаммов вируса гриппа проводили методом секвенирования вирусов на базе CDC, США.

Статистические исследования проведены с использованием: учебного пособия «Биостатистика» (Акынбеков К.У., Бишкек, 2001); методических рекомендаций «Проведение ретроспективного эпидемиологического анализа» (Байызбекова Дж. А., Бишкек 2009); руководств «Принципы эпидемиологии» (СДС 2009); «Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями в Кыргызской Республике» (приказ МЗ КР № 610 от. 26.11.2008 г.); учебника «Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS (Плавинский С.Л., Санкт-Петербург, 2005).

В ходе диссертационной работы был собран материал для изучения и оценки эпидемиологических особенностей гриппа и ОРВИ (многолетняя динамика заболеваемости, сезонности, демографические показатели и др.) Проведено изучение связи заболеваемости гриппом с факторами риска, силы корреляционной связи, оценки расходов, связанных с лечением больных и др. Набранный материал подвергнут статистической обработке по общепринятой методике с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, Epi-Info-6. Оценку достоверности различия сравниваемых показателей проводили по критерию Стьюдента (t), эффективности безошибочного прогноза (P).

Глава 3. Эпидемиологические аспекты сезонного, пандемического гриппа и ОРВИ в Кыргызской Республике.

Результаты изучения многолетней заболеваемости гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике показали, что уровень заболеваемости был разным и варьировал от 25,5 до 13863,4 на 100000 населения. Изучаемые годы (1920-2017 гг.) разделили на три периода, в зависимости от уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ, показатели этих периодов достоверно отличались ($P < 0,01$) (таблица 2).

За все анализируемые периоды с 1920 по 2017 годы сохранялась периодичность подъема уровня заболеваемости, повторяющаяся каждые 3-4 года. Изучение влияния фактора развития системы здравоохранения на уровень зарегистрированных случаев гриппа и ОРВИ показал, что имеется прямая сильная корреляционная связь между обеспеченностью койками и уровнем заболеваемости (коэффициент корреляции 0,86). Обеспеченность медицинскими кадрами имела среднюю корреляционную связь, коэффициент корреляции был 0,59, особенно это выражено в период с 1925 по 1955 гг. Уровень обеспеченности медицинскими кадрами и

Таблица 2 - Средние значения уровня многолетней заболеваемости гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике (1920-2017 гг.).

Годы		Среднее значение			95 % ДИ	Значение Р
		Кол-во населения	% Заболев-ших	Показатель на 100000 населения		
1	1920-1950	1458108,2	1,7	1703,0	1,7-1,7	$P_{1-2} < 0,01$
2	1952-1993	3136688,0	9,8	9777,6	9,7-9,8	$P_{2-3} < 0,01$
3	1994-2017	5051456,2	3,7	3701,1	3,7-3,7	$P_{3-1} < 0,01$

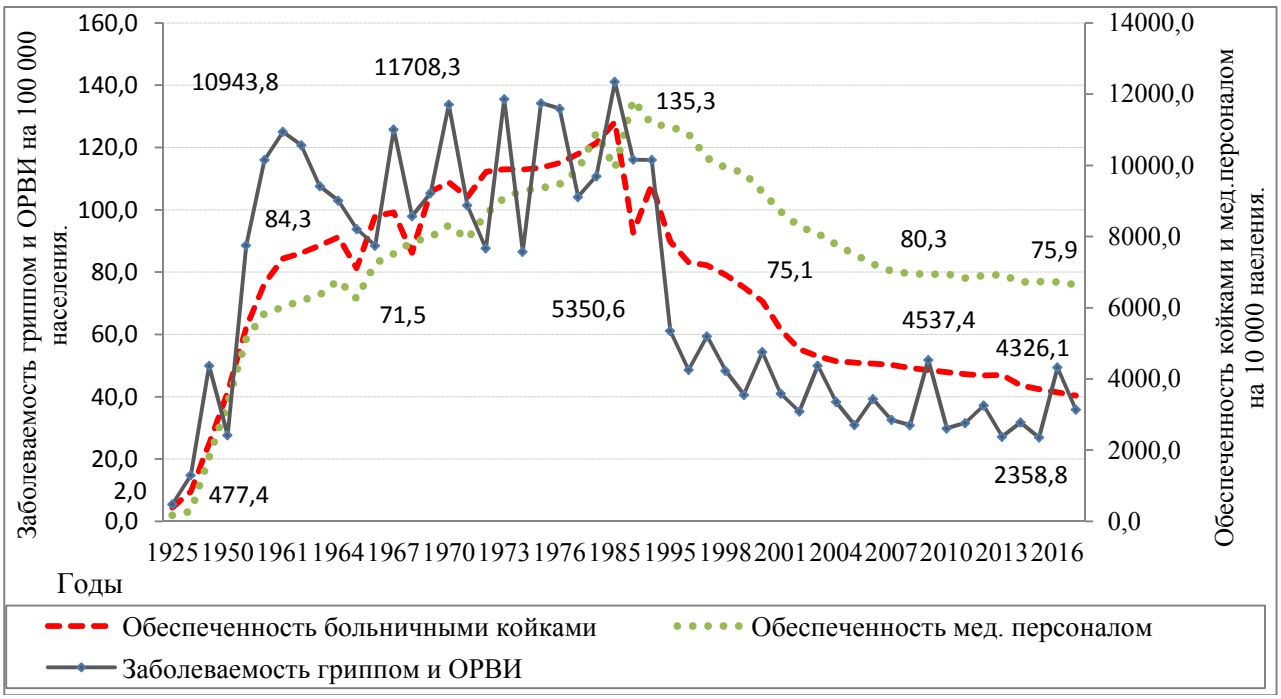

Рис. 3.1. Корреляционная связь заболеваемости гриппом и ОРВИ с основными показателями здравоохранения (КР, 1925-2017 гг.)

больничными койками в разные периоды развития КР статистически достоверно отличался, $P < 0,05$ (рис. 3.1).

При изучении демографических показателей населения за 1990 - 2017 годы установлена прямая средняя связь уровня заболеваемости с изменением показателей рождаемости (0,4), прямая сильная связь с процентным соотношением детей в возрастной структуре населения (0,76), а также обратная сильная связь доли взрослого населения в возрастной структуре населения (0,7) (рис. 3.2).

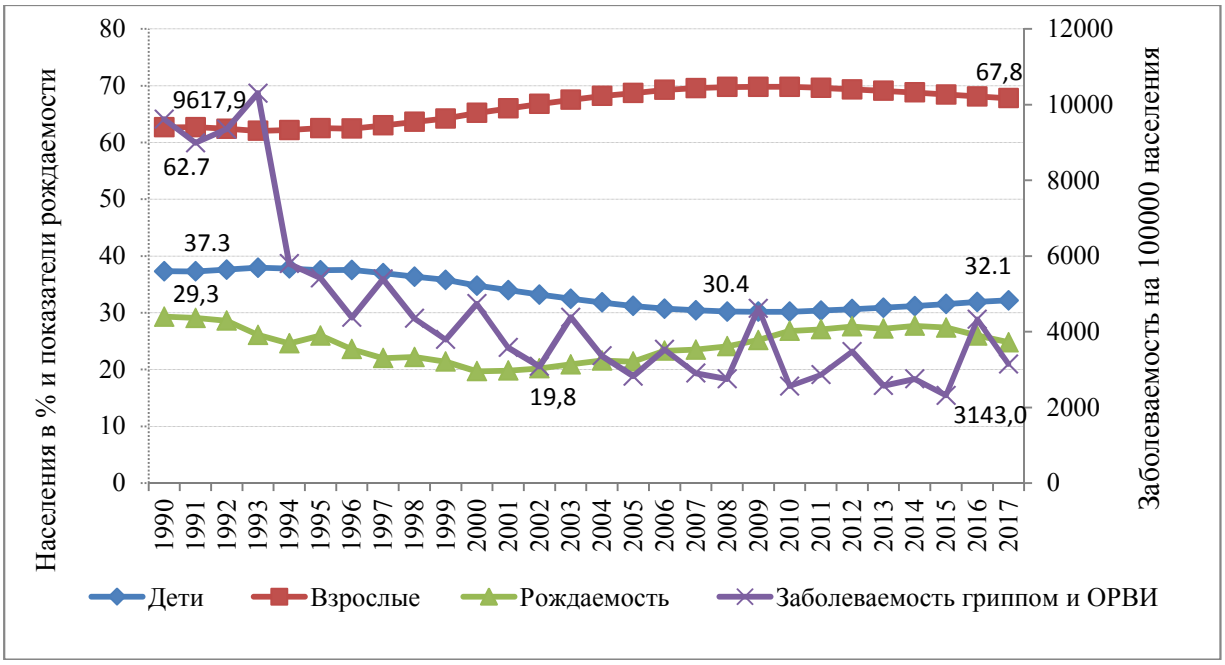

Рис. 3.2. Сравнительные демографические показатели и заболеваемость гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике (1990-2017 гг.)

При изучении возрастной структуры заболеваемости ОРВИ и гриппом за 2001-2017 годы установлено, что уровень заболеваемости у детей был статистически достоверно выше, чем у взрослого контингента (P<0,01).

В среднем за этот период процент заболевших гриппом и ОРВИ среди взрослого населения составил 2,4%, а среди детей до 14 лет - 6,1%. Причем, среди детей высокий удельный вес заболевших выявлен в возрасте до 1 года и 1 года жизни. Так, среди детей до 1 года жизни этот показатель составил 12,8%, а среди детей 1 года - 11,1%, 2 - 4 года - 7,8%, 5 - 14 лет 4,3%. Эти показатели статистически достоверно отличаются в сравниваемых возрастных группах с уровнем заболеваемости всего населения, во всех случаях значение P < 0,01 (рис. 3.3).

Показатель заболеваемости детей до 14 летнего возраста за последние 15 лет (2003-2017 гг.) составил 6161,9 на 100000 населения, что в 2,6 раза выше показателя заболеваемости взрослого населения республики за аналогичный период (2366,5 на 100000 населения). Анализ многолетней заболеваемости гриппом и ОРВИ по полу показывает, что заболеваемость мужчин и женщин имеет статистически достоверные отличия (P<0,05). В период наблюдения с 2001 по 2017 гг. среднее значение заболевших женщин составляло 3,0%, у мужчин 3,3%.

Сравнительный анализ многолетней заболеваемости населения гриппом и ОРВИ показывает, что заболеваемость среди городского

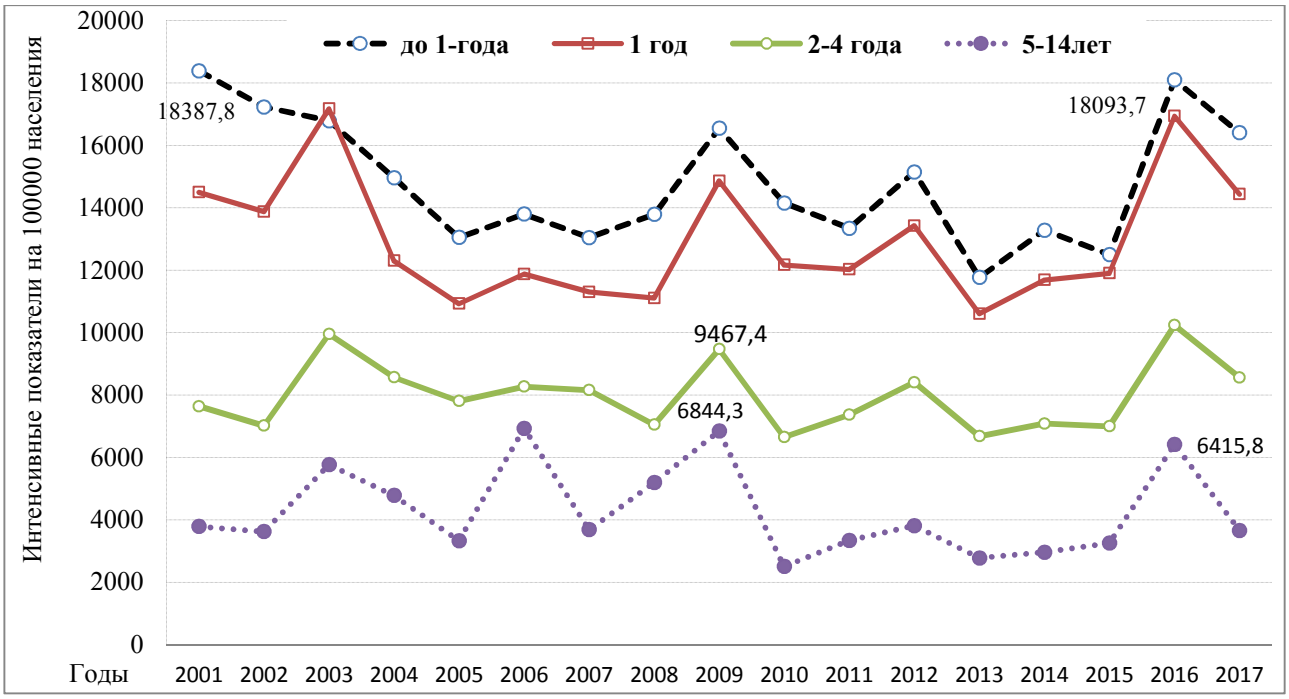

Рис.3.3. Динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ детей в различных возрастных группах населения (Кыргызская Республика, 2001-2017 гг.)

населения выше, чем среди населения, проживающего в сельской местности. Высокая заболеваемость городского населения в основном была обусловлена за счет города Бишкек, где уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ резко увеличился начиная с 1957 года, превысив уровень заболеваемости других регионов в 1,9 - 4,3 раза (рис.3.4).

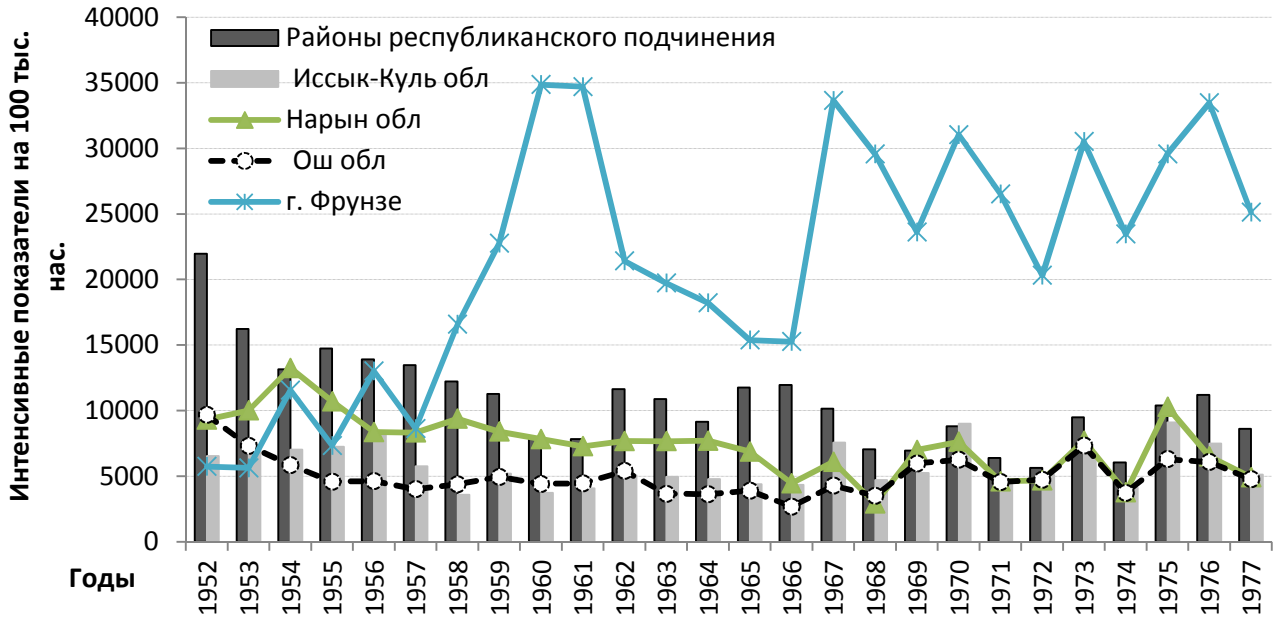

Рис. 3.4. Сравнительная заболеваемость гриппом и ОРВИ по регионам (Кыргызская Республика, 1952-1977 гг., на 100000 населения)

Такая же закономерность отмечалась в последние 20 лет (1996-2015 гг.), когда уровень заболеваемости в г. Бишкек был выше по сравнению с Чуйской областью и в г. Ош по сравнению с Ошской областью в 2,4 - 3,0 раза, несмотря на то, что эти два города находятся в одинаковых климатогеографических зонах с сопредельными областями.

Исследованием установлено, что уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ в различных климатогеографических зонах республики отличается. Так, в северных регионах среднее значение заболеваемости за 1996-2015 гг, составляло 4604,1 на 100000 населения, что статистически достоверно выше (P< 0,05), чем у населения проживающего в южных регионах, где этот показатель составлял 2254,9 на 100000 населения.

Анализ многолетней сезонности уровня заболеваемости показывает, что имеется отличие по регионам. Пик заболеваемости гриппом и ОРВИ в северных регионах традиционно регистрируется в январе, а в южных регионах в начале февраля.

Проведенное изучение корреляционной связи между уровнем заболеваемости и изменением температуры атмосферного воздуха в регионах республики, показал сильную (0,86) обратную корреляционную связь. Чем ниже была температура атмосферного воздуха, тем выше был уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ (рис. 3.5).

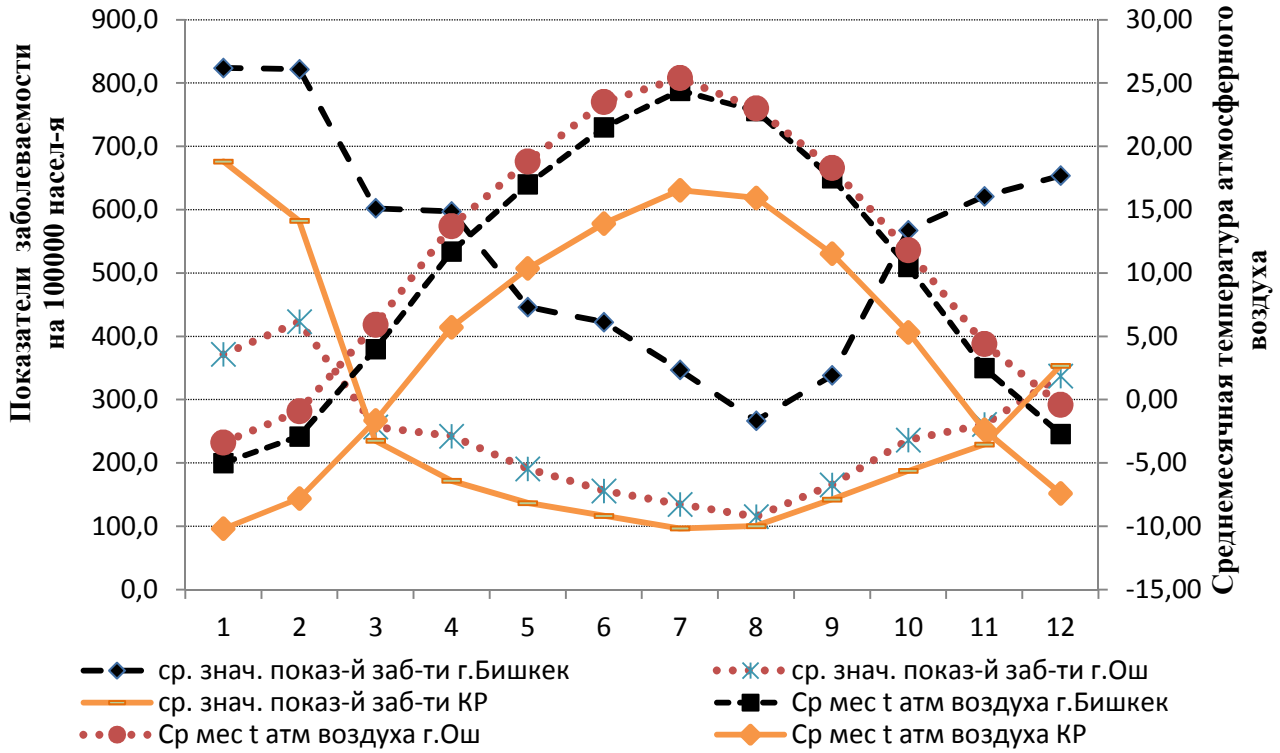

Рис. 3.5. Корреляционная связь показателей заболеваемости гриппом и ОРВИ и среднемесячной температуры атмосферного воздуха в гг. Бишкек, Ош и по Кыргызской Республике (2001-2015 гг.)

Оценка периодичности заболеваемости населения гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике по эпидсезонам, выявила характерный для гриппа и ОРВИ подъем заболеваемости, повторяющийся каждые 3 - 4 года (рис. 3.6).

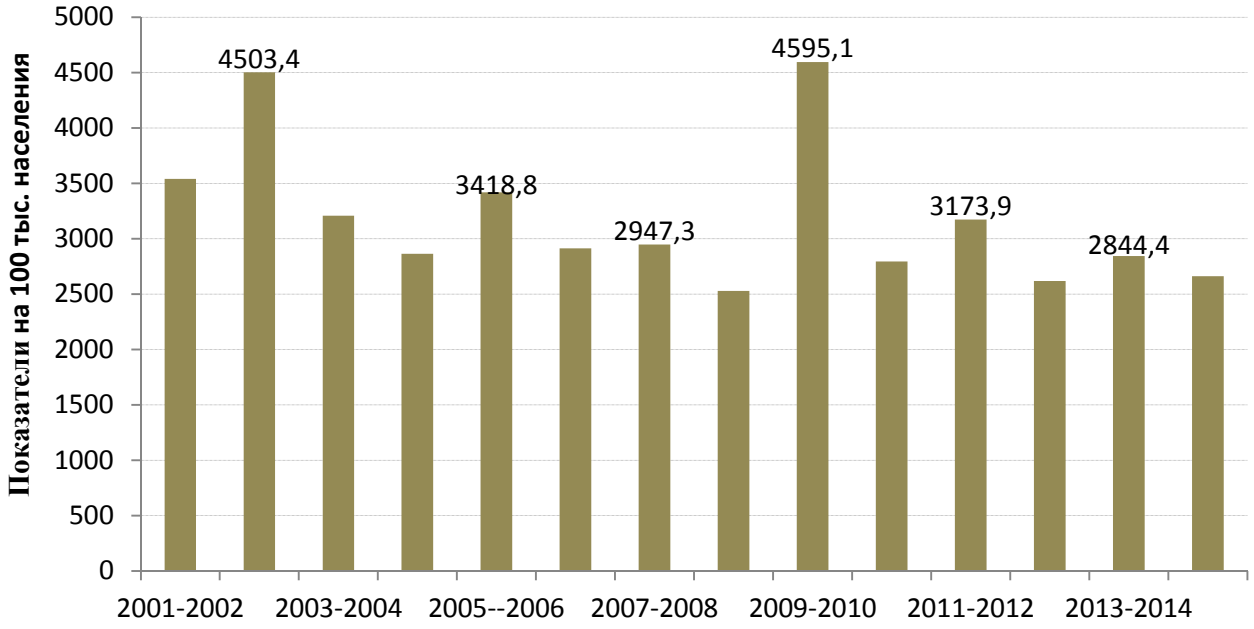

Рис. 3.6. Периодичность заболеваемости гриппом и ОРВИ в эпидсезон (Кыргызская Республика, 2001-2015 гг.)

В ходе настоящего исследования установлено, что за 2001 и 2015 годы показатели смертности снизились в 3,7 раз (от 5,13 до 1,39 на 100000 населения). Смертность в основном была обусловлена за счет детей до 14 лет, при этом отмечалось снижение этих показателей за наблюдаемый период с 14,7 до 3,8 (в 3,9 раза). Показатели смертности разных возрастных групп имеют статистически достоверное различие ($P<0,05$). Смертность среди взрослого населения была спорадической, за наблюдаемый период она снизилась с 0,25 до 0,03.

Результаты ретроспективного анализа данных рутинного эпидемиологического надзора по выявлению и оценке пандемического гриппа А (H1N1)pdm09 в КР показали, что республиканский показатель заболеваемости гриппом и ОРВИ в период пандемического подъема заболеваемости (эпидемическом сезоне 2009-2010 гг.) составил 4595,1 на 100000 населения. Это на 51,1% выше, чем среднее значение показателя в эпидемиологически благополучный период времени 2001-2015 годы (3040,5 на 100000 населения).

Анализ среднестатистических показателей сезонной заболеваемости за шестилетний период (2003-2008 гг.) до пандемического сезона

2009 года показал, что пик заболеваемости традиционно отмечался в январе и феврале месяцах. Такие же показатели заболеваемости были отмечены в постпандемическом периоде 2010-2015 гг.

Еженедельный анализ географического распространения пандемического гриппа А (H1N1)pdm по данным рутинного эпиднадзора гриппа и ОРВИ показал, что в начале эпидемии, на 46 и 47 неделе 2009 года в г. Бишкек и Чуйской области отмечался резкий рост заболеваемости. Позднее на 48 - 50 неделях рост заболеваемости отмечен уже в северных и южных областях Кыргызской Республики (рис.3.7).

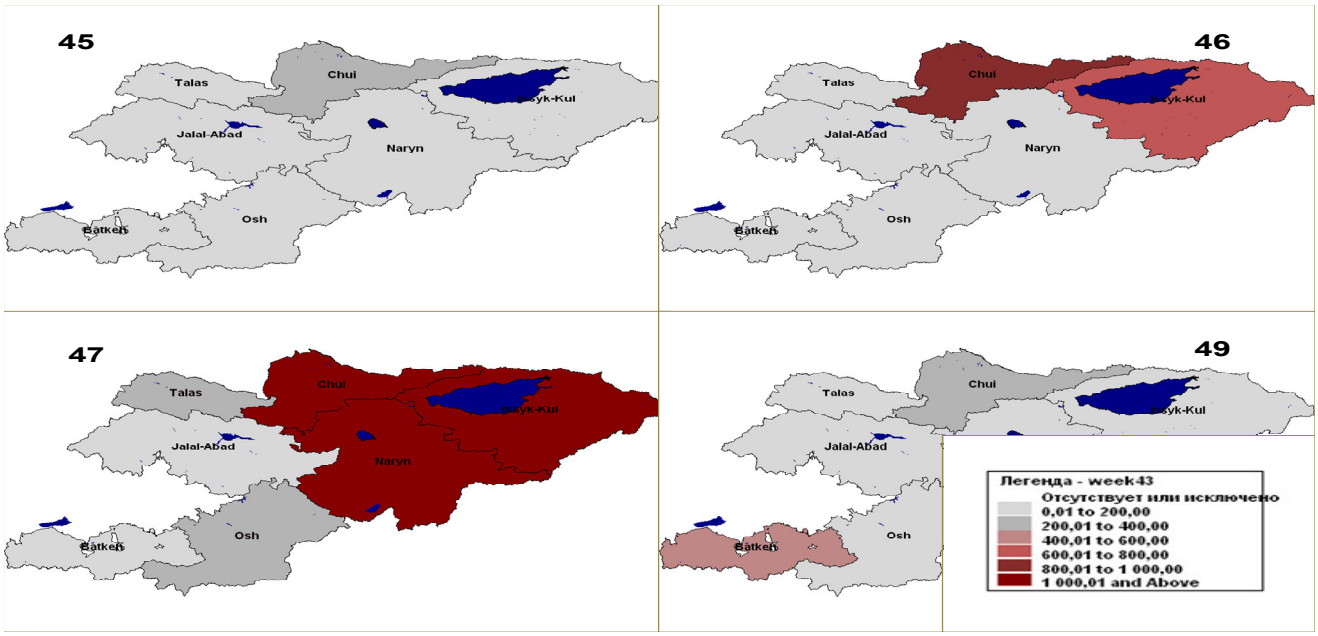

Рис. 3.7. Недельная динамика уровня заболеваемости пандемическим гриппом А(H1N1)pdm по регионам (КР, 45-49 недели 2009 г.).

Уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2009 г. во всех сравниваемых возрастах был статистически достоверно выше ($P<0,05$), по сравнению со средним значением заболеваемости предыдущих лет (2005-2008 гг.).

Анализ результатов лабораторных обследований больных из учреждений ДЭН на вирусы гриппа показал, что начиная с августа 2009 года на смену сезонного гриппа В и А (H3N2) пришел пандемический грипп А (H1N1)pdm. Наибольшее количество случаев больных, инфицированных вирусом гриппа А (H1N1)pdm было выявлено в ноябре (77,1%) и декабре (32,5%) (таблица. 3.1).

Анализ еженедельной динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ показал, что до пандемического и в постпандемические периоды не были отмечены такие высокие показатели, как в эпидсезоне 2009-2010 гг. (рис. 3.8).

Таблица 3.1 - Результаты лабораторных исследований на вирусы гриппа в период пандемии гриппа (КР, 01.2009 – 03. 2010 гг., абс. число, %).

Месяцы, годы.	A(H1N1) сезонный	A(H3N2) сезонный	A (H1N1) pdm	Не типиро-ванные вирусы.	Сезонный грипп В	Всего полож-ных
01.2009	12(35,3%)	19(55,9%)			3(8,8%)	34
02.2009	23(13,4%)	134(77,9%)		15(8,5%)		172
03.2009	9 (25%)	21(58,3%)		5(13,9%)	1(2,8%)	36
04.2009		3 (75%)			1(25%)	4
08.2009			4(100%)			4
09.2009			1(100%)			1
10.2009			1(100%)			1
11.2009			262(77,1%)	78(22,9%)		340
12.2009			20(32,8%)	41(67,2%)		61
02.2010					1(100%)	1
03.2010					1(100%)	1
Всего	44(6,7%)	177(27,0%)	288(43,9%)	139(21,2%)	7(1,1%)	655

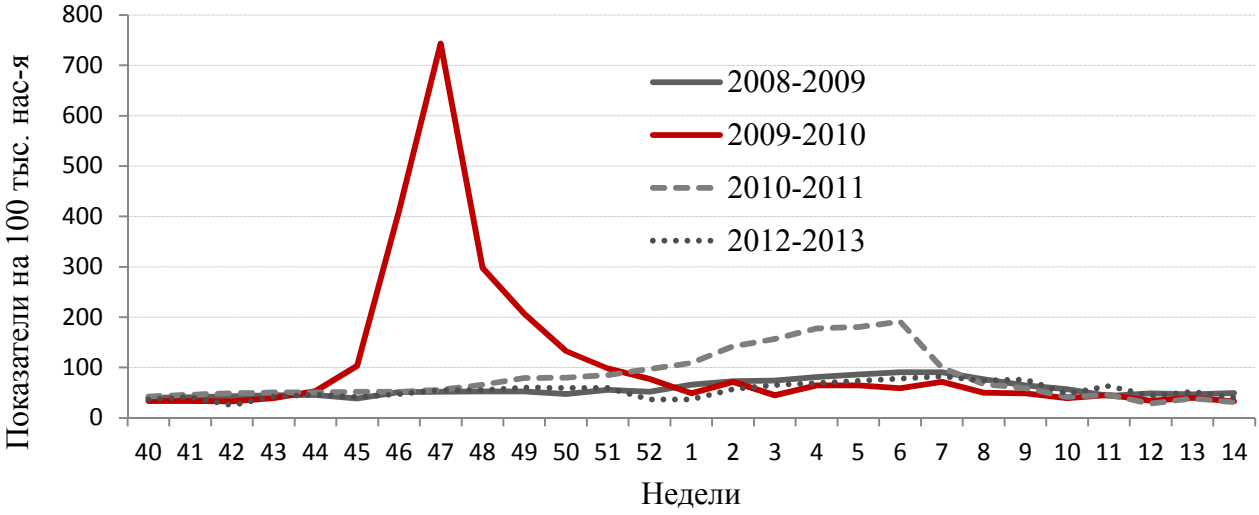

Рис.3.8. Динамика еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ (КР, эпидсезоны 2008-2013 гг.).

При этом на 47 неделе уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ (740 на 100 тыс. населения) был в 9,7 раза выше, чем пороговый уровень (76,3). Сравнительный анализ еженедельной динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ в республике показал, что до пандемического периода и в постпандемические периоды в эпидсезонах не были отмечены такие высокие показатели, как в эпидсезоне 2009-2010 гг.

Глава 4. Оценка и совершенствование системы эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике. Существующая рутинная система эпиднадзора за гриппом и ОРВИ основана на учете обратившихся в медицинские учреждения лиц с симптомами гриппа и ОРВИ. Она позволяет анализировать многолетнюю динамику, периодичность роста и снижения, ежемесячную сезонность, заболеваемость гриппом и ОРВИ по административным территориям республики, полу и возрасту. Недостатком данной системы эпиднадзора является неполный учет заболевших, т.к. не обратившиеся в медицинские учреждения не регистрируются. Преимуществом данной системы эпиднадзора является то, что учет больных ведется во всех населенных пунктах, где имеются медицинские учреждения. Данные рутинного эпиднадзора позволяют мониторировать эпидемиологическую ситуацию по стране, принимать оперативные противоэпидемические и профилактические меры.

Многолетний ретроспективный анализ данных существующей рутинной системы эпидемиологического надзора за последние 15 лет показывает, что ежегодно заболеваемость гриппом и ОРВИ в республике превышает суммарную заболеваемость всеми остальными инфекциями, их доля в среднем составляет 67,9% от всех зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний. Доля гриппа и ОРВИ варьировала в отдельные годы от 61,5 до 78% и стабильно занимала первое место в структуре инфекционных заболеваний.

Система рутинного эпиднадзора не предусматривала стандартное определение случаев гриппа и ОРВИ. В регионах республики за исключением г. Бишкек, не было возможности лабораторного подтверждения случаев гриппа и ОРВИ. Диагноз грипп и/или ОРВИ ставили врачи, основываясь на клинических проявлениях заболевания. Анализ многолетней динамики заболеваемости гриппа и ОРВИ по республике показывает, что показатели за последние 28 лет имели тенденцию к снижению. Так с 1989 по 2017 гг. показатель заболеваемости ОРВИ снизился в 3,2 раз (с 10093,0 до 3135,0), гриппа в 399 раз (с 3192,0 до 8,0 на 100 тыс. населения).

Результаты проспективного исследования поведения больных с гриппом и ОРВИ в г. Бишкек на основе анкетирования показали, что в эпидсезоне 2012-2013 гг. среди 224 обследуемых лиц заболели 137 (61,2%). За последние 15 лет в КР среднее значение заболевших гриппом и ОРВИ составляло 3,3% от всего населения, что в 18,5 раз ниже данных, полученных нами в данном исследовании. Показатели заболеваемости по возрасту, полу, а также в зависимости от наличия в семье детей, не имели статистически значимых отличий (рис. 4.1).

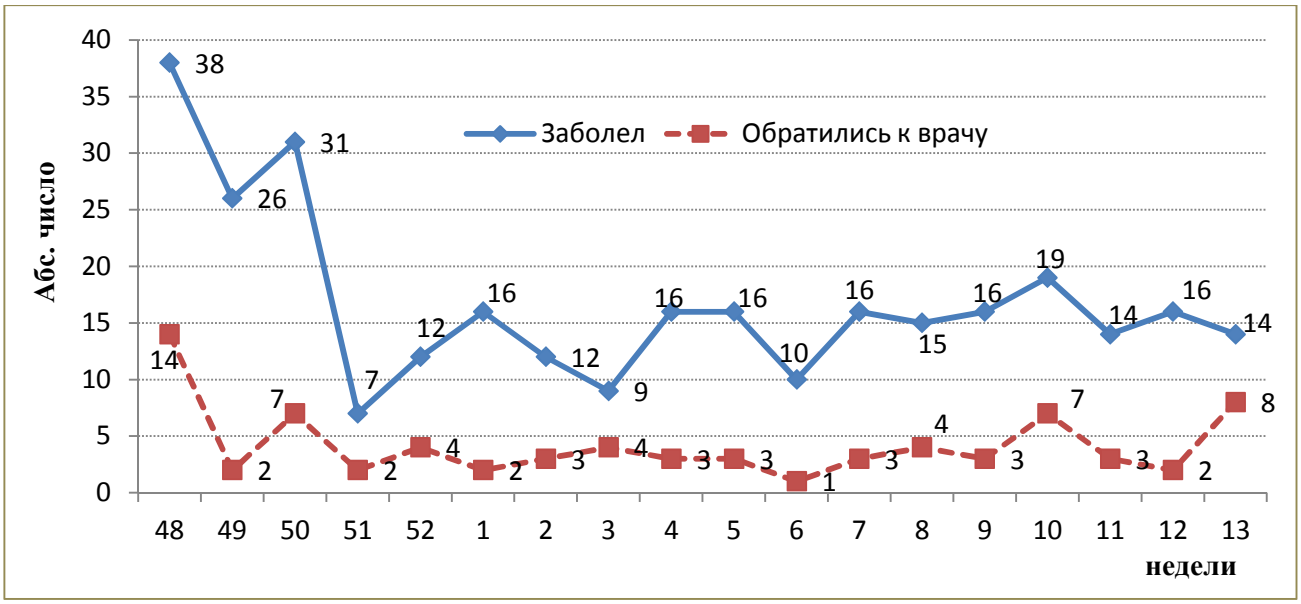

Рис. 4.1. Количество респондентов, заболевших гриппом и ОРВИ, обратившихся за медицинской помощью по неделям года (N =224)

Среди 137 лиц, заболевших в эпидсезоне 2012-2013 гг. один раз болели 46,7%, 2 - 3 раза - 40,1% и 4 - 7 раз - 11,7%, что объясняется разнообразием этиологии гриппа и ОРВИ. В начале исследования на вопрос «При наличии симптомов гриппа, обратились ли Вы за медицинской помощью» только 15,5% опрошенных лиц ответили утвердительно. В данном исследовании доля обратившихся из числа заболевших составила 36,5% (50 из 137 заболевших лиц). Если учесть, что некоторые респонденты болели более одного раза в сезон, уровень обращаемости был еще ниже – 24,6% (75 из 305). Это позволяет сделать вывод, что фактическая заболеваемость населения в 4,1 раза выше, чем официальная регистрация случаев гриппа и ОРВИ.

Отмечалось увеличение количества частнопрактикующих врачей и частных медицинских центров, число которых достигло в республике 700, это привело к тому, что 32,2 % заболевших первично обратились к ним. Количество частных аптек и аптечных пунктов, основной задачей которых является получение прибыли от продаж лекарственных средств, резко выросло в последние годы и достигло к 2013 году 1400. Подтверждением тому является то, что 73% из числа не обратившихся за медицинской помощью занимались самолечением (в том числе нетрадиционным).

В целях совершенствования эпиднадзора за гриппом и ОРВИ в 2008 году в республике с помощью Американского центра по контролю за заболеваниями (CDC) внедрен дозорный эпидемиологический надзор (ДЭН) за больными тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ)

г. Бишкек и городской инфекционной больнице г. Ош. В 2009 году начат ДЭН за гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ). С учетом необходимости расширения ДЭН каждый год в республике увеличивали количество организаций здравоохранения, вовлеченных в ДЭН с двух в 2008 г. до шести в 2012 г. (рис. 4.2).

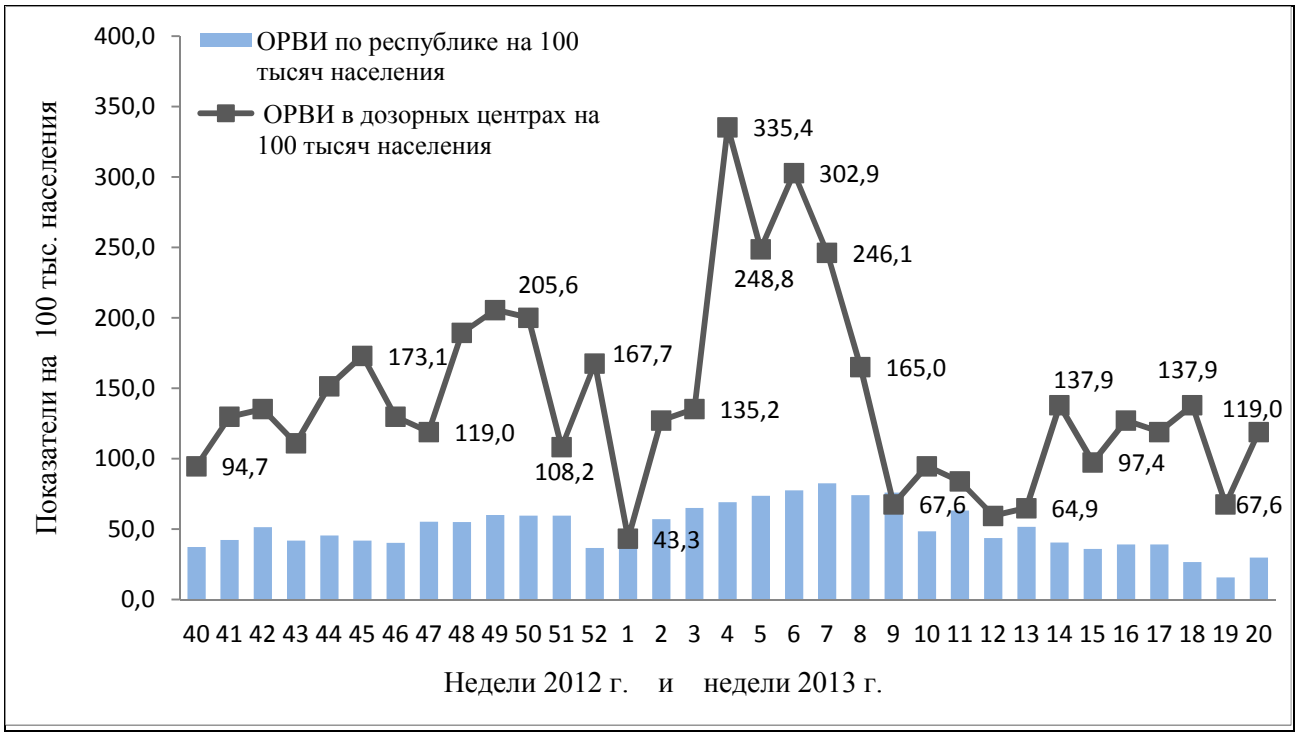

Рис. 4.2. Сравнительные показатели заболеваемости ОРВИ по данным рутинного и дозорного эпиднадзора (КР, эпидсезон 2012-2013 годы, на 100 тыс. нас.).

Разработанная нами «Методическая рекомендация об организации ДЭН за гриппом и другими ОРВИ» была утверждена приказом МЗ КР № 729 от 26.11.2009 г. Лабораторное обследование больных проводили при наличии симптомов, соответствующих стандартному определению случая ОРВИ и ТОРИ, при продолжительности симптомов не более 72 часов от начала заболевания.

Дозорный эпиднадзор за гриппом и ОРВИ, внедренный с 2008 года в КР, позволяет анализировать эпидемиологические показатели и проводить расшифровку этиологической структуры ГПЗ и ТОРИ. По сравнению с рутинным надзором он обходится дешевле, более чувствителен и специфичен. Показатели заболеваемости ОРВИ в учреждениях ДЭН в эпидемиологическом сезоне 2012-2013 гг. были в 2,8 раза выше, чем официальные данные по республике (рис. 4.2).

По результатам сравнительного анализа данных эпиднадзора в учреждениях ДЭН и рутинного эпиднадзора за гриппом и ОРВИ установлено, что обе системы взаимодополняют друг друга. Заменить

рутинный эпиднадзор за гриппом и ОРВИ дозорным эпиднадзором нельзя, так как рутинный эпиднадзор позволяет оценить эпидситуацию по всем административным территориям, в том числе где нет дозорных сайтов.

Разработанная нами и внедренная в республике с 2005 года компьютерная программа «КСИЗ-КР», предусматривает создание в региональных ЦПЗиГСЭН компьютерной базы данных и представление их в ДПЗиГСЭН один раз в месяц, что не позволяет оперативно анализировать эпидемиологическую ситуацию по гриппу и ОРВИ. В период эпидсезона для оперативного реагирования, дополнительно анализировалась недельная заболеваемость из регионов. В настоящее время ведется работа по расширению программы "КСИЗ-КР" с возможностью ежедневного создания и/или отправки базы данных о больных гриппом и ОРВИ из организаций здравоохранения.

Компьютерные программы CDC «Электронная система слежения за ГПЗ и ТОРИ в рамках ДЭН за гриппом», программа ВОЗ «Евро-Флю» позволяют провести ретроспективный, ежемесячный, еженедельный эпидемиологический анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ в режиме реального времени по учреждениям ДЭН (рис. 4.3).

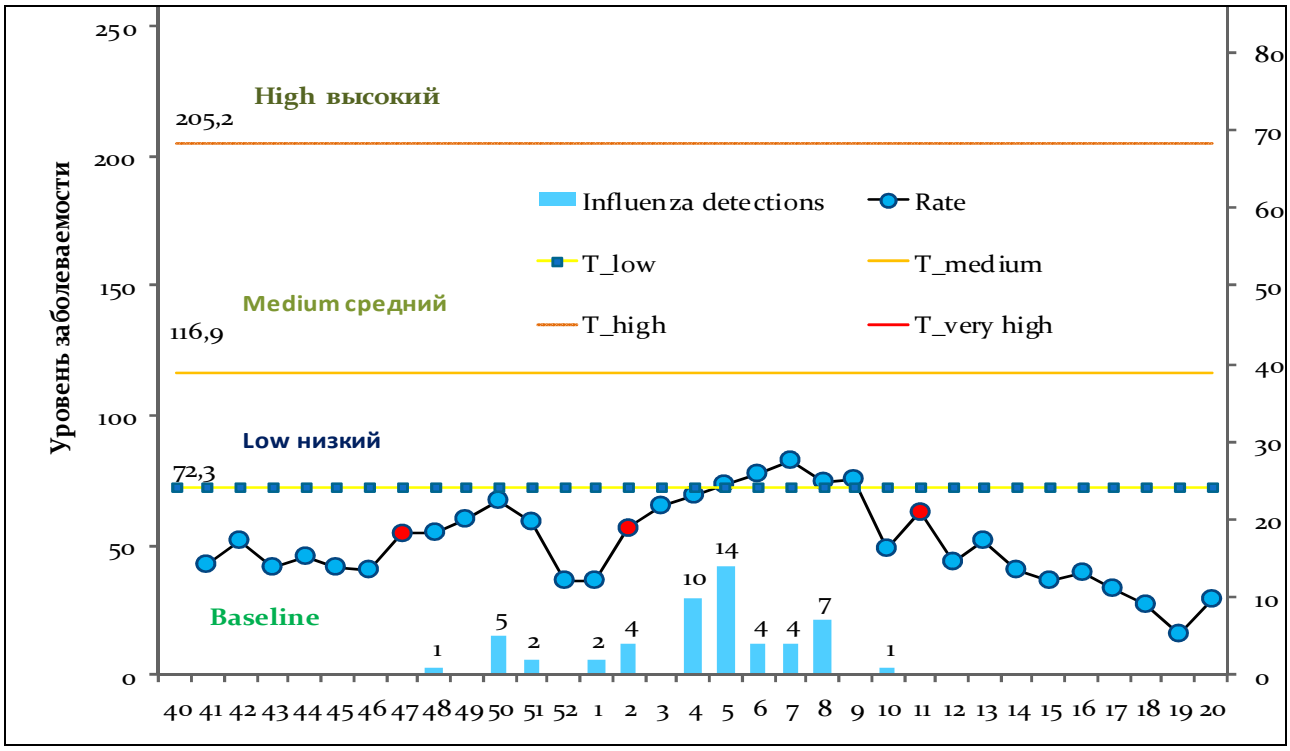

Рис. 4.3. Фоновый уровень и еженедельный уровень заболеваемости ОРВИ за эпидемический сезон 2012-2013 гг. (Программа «Евро-Флю»).

Это обеспечивает своевременное выявление тенденции эпидситуации по республике, сравнение с другими странами

интенсивности заболеваемости, а также анализ вирусологических данных, еженедельного уровня заболеваемости по сравнению с фоновым уровнем в странах ЕРБ ВОЗ.

С 2011 года в КР начали рассчитывать фоновый уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ, который публикуется в «Еженедельном электронном бюллетене Евро-Флю». Внедренная нами программа позволяет отслеживать интенсивность заболеваемости по сравнению с прогнозируемыми уровнями, как низкий, средний, высокий и очень высокий.

Глава 5. Изучение этиологической структуры сезонного, пандемического гриппа и ОРВИ в КР. Для лабораторного подтверждения гриппа нами был внедрен и отработан впервые в Кыргызской Республике алгоритм тестирования на грипп с использованием вирусологических и молекулярно-генетических методов исследования (табл. 5.1).

Таблица 5.1 - Результаты молекулярно-генетического обследования на грипп больных ТОРИ и ГПЗ (г. Бишкек, г. Ош, 2008 -2013 г.)

Регионы	Обследовано /положительных	% ±m	95% ДИ	В том числе					
				Грипп А			Грипп В		95 % ДИ
				Абс. чис.	%±m	95 % ДИ	Абс. чис.	%±m	
Бишкек	2045/417	20,4±0,9	18,7-22,1	346	83,0±2	79-87	71	17,0±4,5	8,3-25,7
Ош	1705/396	23,2±1,0	21,2 - 25,2	227	57,3±3,3	50,9-63,7	169	42,7±3,8	35,2-50,2
Всего	3750/813	21,7±0,7	20,4-23	573	70,5±1,9	66,8-74,2	240	29,5± 2,9	23,7-35,2

Для оценки роли вирусов гриппа в этиологической структуре ОРВИ, проведено молекулярно-генетическое обследование 3750 больных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) и гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ), обратившихся в учреждения, ведущих дозорный эпидемиологический надзор в городах Ош и Бишкек. В 813 случаях (21,7%) был лабораторно подтвержден грипп, в том числе в 573 грипп А (0,5%), в 240 случаев грипп В (29,5%). Доля положительных случаев вируса гриппа А и В между городами Бишкек и Ош статистически достоверно отличались, в г. Бишкек чаше выявляли грипп А, а в г. Ош превалировал грипп В ($P<0,01$).

У больных с ТОРИ грипп выявлен в разные годы в 13,1 – 32,8% от числа обследованных (рис. 5.1).

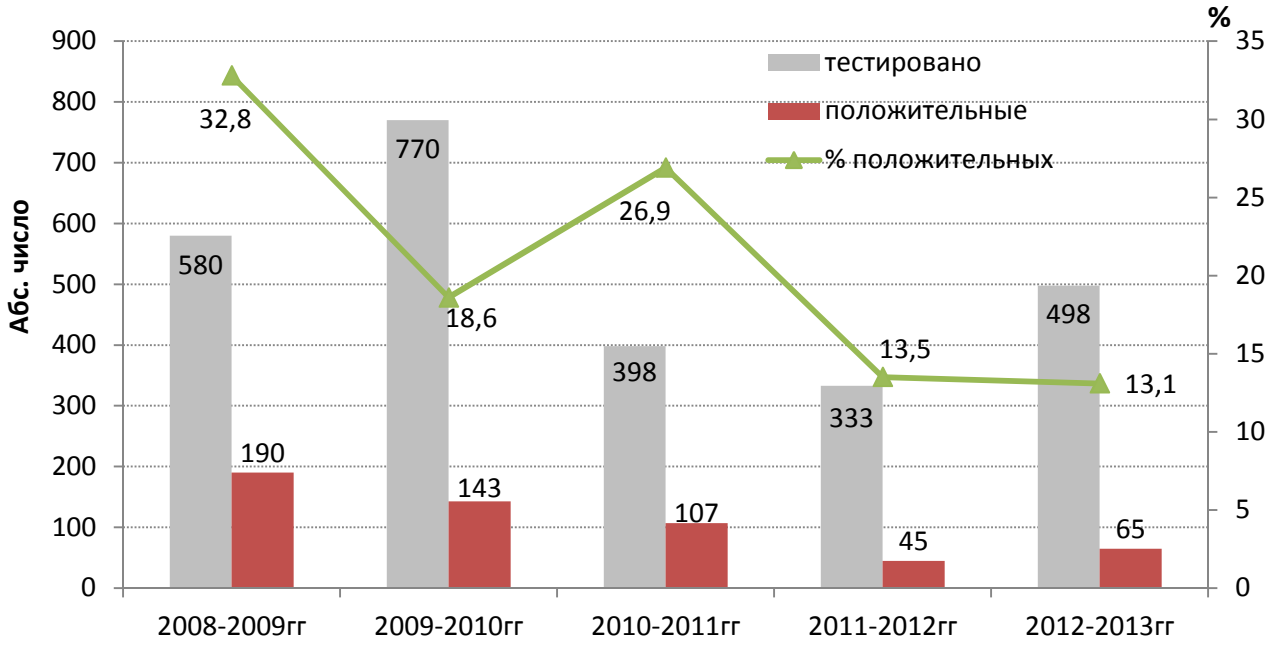

Рис. 5.1. Результаты обследования на вирусы гриппа методом ПЦР больных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями в учреждениях ДЭН (Кыргызская Республика, 2008-2013 гг.).

Изучение возрастной структуры лабораторно подтвержденных случаев гриппа среди ТОРИ показало, что за изучаемый период с 2008 по 2013 год самое большое количество гриппа зарегистрировано среди детей 1 - 4 года жизни. Частота выявления вирусов гриппа в данной возрастной группе составила 57% от всех положительных проб. При этом в эпидсезон пандемии гриппа А (H1N1)pdm в 2009-2010 гг. доля заболевших в возрасте 19 - 29 лет (22,0%) статистически достоверно (P<0,05) отличалась от аналогичного показателя в период 2008-2013 гг. (9,7%).

У больных с ГПЗ грипп лабораторно подтвержден в 14,4 - 32,2%. При этом начиная с 2009-2010 гг, доля лабораторно подтвержденных случаев гриппа (22,5%) у больных ГПЗ остается достоверно выше, чем у больных с ТОРИ (18,0%) (P<0,05) (рис.5.2).

Изучение возрастной структуры лабораторно подтвержденных случаев гриппа среди ГПЗ показало, что наибольший удельный вес гриппа был в возрасте 5 - 14 лет (37,7% от всех положительных проб). Этот показатель в возрасте 1 - 4 лет, 19 - 29 лет и 30 - 64 лет составил 31%, 17,5% и 13,7% соответственно. Среди лиц с ГПЗ старше 64 года не было зарегистрированы случаи лабораторно подтвержденного гриппа за все периоды исследования.

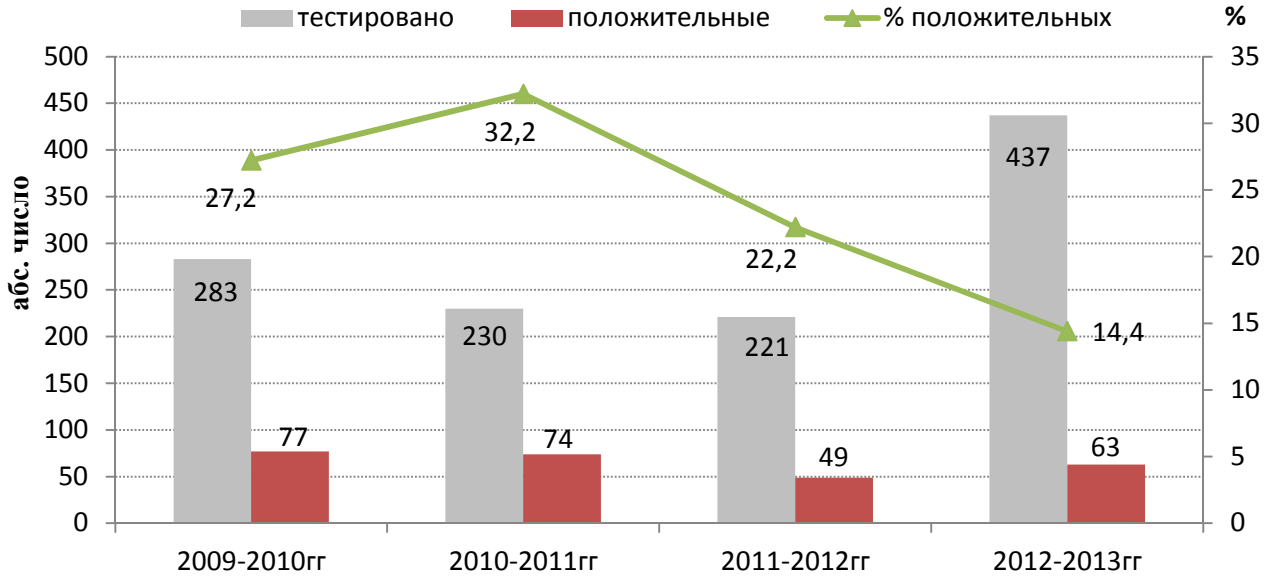

Рис. 5.2. Результаты обследования на вирусы гриппа методом ПЦР больных с ГПЗ в учреждениях ДЭН (Кыргызская Республика, 2009-2013 гг.)

При этом в сезоне 2009-2010 гг. доля заболевших в возрасте 19 - 29 лет (32,0%) статистически достоверно отличалась от среднего значения подтвержденных случаев с 2010 по 2013 годы (12,6%, P<0,05).

На базе вирусологической лаборатории ДПЗиГСЭН проведено субтипирование вирусов гриппа, выделенных у больных с ТОРИ и ГПЗ. Результаты субтипирования вирусов гриппа показали, что в эпидсезоне 2008-2009 гг. превалировали вирусы гриппа А (H3N2), в эпидсезоне 2009-2010 гг. вирусы гриппа А (H1N1)pdm, которые обусловили в 2009 году пандемию. У больных с лабораторно подтвержденным гриппом, вирус гриппа А (H1N1)pdm в 2009-2010 гг. был выявлен в 82,1 % случаях. В эпидсезоне 2010-2011 гг. циркулировал вирус гриппа «В», в 2011-2012 гг. сезонный грипп А (H3N2), в 2012-2013 году грипп В и грипп А (H1N1)pdm. (рис.5.3).

Таким образом в разные годы, происходила периодическая смена актуальных штаммов вирусов гриппа обусловленная мутацией вируса гриппа и изменением восприимчивости населения к вирусу гриппа.

Впервые в КР нами была проведена оценка роли других респираторных вирусов в этиологической структуре ОРВИ на территории Кыргызской Республики с использованием молекулярно-генетических исследований. При этом респираторные вирусы были выявлены у 120 (39,6%) из 303 обследованных больных с ТОРИ и ГПЗ, госпитализированных в РКИБ и ГКБ № 6 г. Бишкек. У детей до 4 лет положительные находки обнаруживались в 35%. Частота выявления респираторных патогенов среди взрослых была существенно ниже и составила 4,6% (P<0,05).

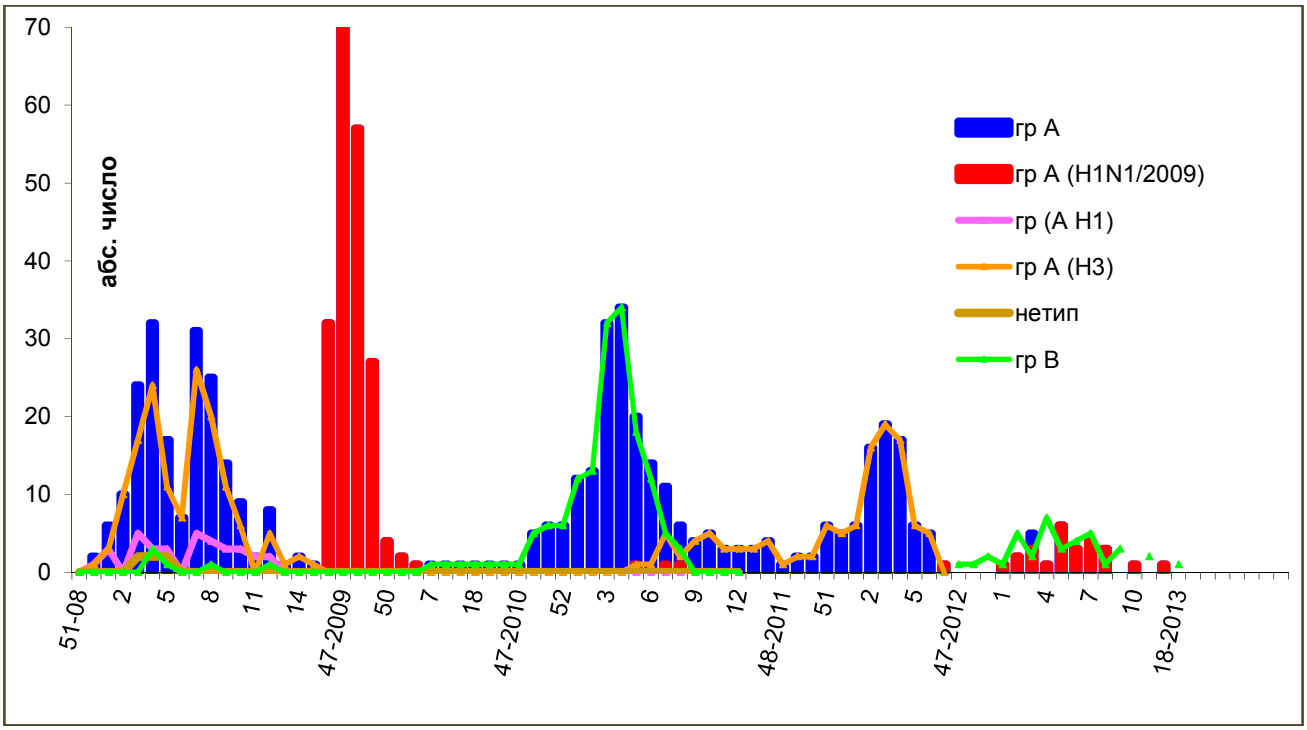

Рис. 5.3. Еженедельные результаты субтипирования вирусов гриппа, выявленных у больных с ТОРИ (Кыргызская Республика, 2008-2013 гг.)

В этиологической структуре ОРВИ превалировали вирусы парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальные (РС) – вирусы, метапневмовирусы, аденовирусы и боковирусы (28,3%, 25,8% 13,3%, 10,8%, 5,8% и 5% соответственно). Ассоциированные формы ОРВИ и гриппа наиболее часто выявлялись у детей до 1 года и у детей в возрасте 1 года жизни (31,2% и 37,0% соответственно).

Результаты изучения генетической характеристики вирусов гриппа, циркулирующих на территории КР в 2006-2015 годы позволили впервые в стране изучить методом секвенирования филогенетическое дерево 47 вирусов гриппа, в том числе 14 вирусов гриппа А (H3N2), 7 А (H1N1) и 26 вирусов гриппа В.

Из 14 секвенированных вирусов гриппа А (H3N2) девять (64,3%) относились к филогенетической группе A/Perth/16/2009-like, рекомендованным ВОЗ в качестве компонента вакцины для использования в эпидсезон 2010-2011 и 2011-2012 гг. в Северном полушарии. Остальные 5 (35,7%) штаммов вируса гриппа А (H3N2) относились к филогенетической группе 3С и имели сходство с вирусами A/Victoria/361/2011, рекомендованным ВОЗ в качестве компонента вакцины для использования в сезоне гриппа 2012-2013 гг. в Северном полушарии. В то же время все генетически охарактеризованные шесть вирусов гриппа А (H3N2), выделенные в 2012 году (A/Kyrgyzstan/119/2012, A/Kyrgyzstan/ 1637/2012,

A/Kyrgyzstan/3048/2012, A/Kyrgyzstan/3051/2012, A/Kyrgyzstan /3053/2012, A/Kyrgyzstan/3056/2012), относились также как A/Texas/50/2012 к филогенетической подгруппе 3C.1. В будущем этот штамм стал референс вирусом и был рекомендован ВОЗ для включения в состав противогриппозной вакцины на 2013-2014 гг.

Из числа вирусов гриппа А (H1N1)pdm были охарактеризованы 7 вирусов выделенных на территории КР. (A/Kyrgyzstan/243/2009, A/Bishkek/WR0882N/2009, A/Bishkek/WR 0881T/2009, A/Kyrgyzstan/45/-2009, A/Bishkek/03/2009, A/Kyrgyzstan/243/2009, A/Kyrgyzstan/243-/2009). Все они были антигенно родственны вирусу, подобному A/California/07/-2009, который входил в состав вакцины против пандемического гриппа H1N1, рекомендованного ВОЗ на все эпидсезоны начиная с 2010 по 2015 гг. для Северного полушария.

При молекулярно-генетическом исследовании 21 вируса гриппа В линии Yamagata, относящегося к группе B/Florida/04/2006 и 5 вирусов линии Victoria группы B/Malaysia/2506/2004, ни один из них не совпадал со штаммами вируса гриппа В, рекомендованными ВОЗ (B/Massachusetts/02/2012, B/Ohaio/1/2005 и B/Brisbane/60/2008) в качестве вакцинного штамма для Северного полушария.

Проанализированы результаты многолетнего изучения циркуляции на территории КР и в странах Евро-ВОЗ вирусов гриппа А (H3N2), А (H1N1) и гриппа В. Установлена цикличность их подъема и снижения с интервалом 2 - 3 года. Это обусловливает рост и последующее снижение уровня заболеваемости гриппом при накоплении неиммунной прослойки населения к циркулирующим вирусам гриппа (рис. 5.4).

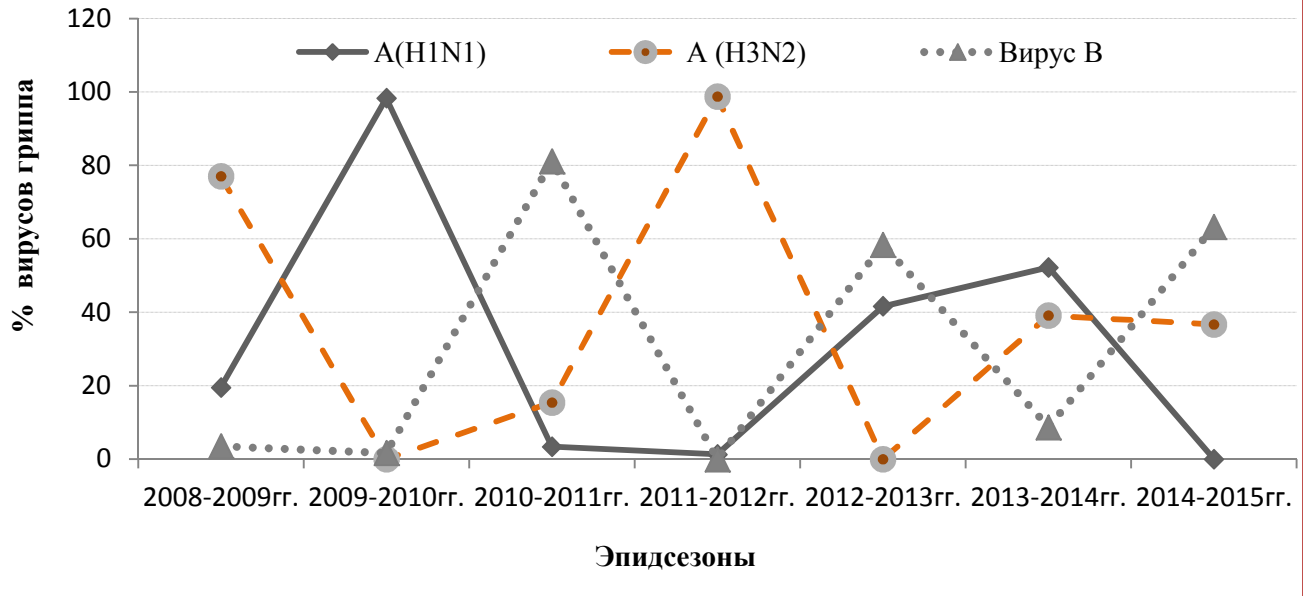

Рис. 5.4. Цикличность циркуляции антигенов вируса гриппа на территории Кыргызстана (2008-2015 гг.)

Сравнительный анализ данных Кыргызстана и стран Евро-ВОЗ за 2009-2015 годы показал сходство цикличности циркуляции и превалирующих вирусов гриппа в сравниваемых регионах за 4 эпидсезона (2009-2010; 2012-2013; 2013-2014; и 2014-2015 гг.) и не совпадение их в 2 эпидсезона (2010-2011 и 2011-2012 гг.).

Для изучения природных очагов птичьего гриппа, циркуляции вируса гриппа среди диких водоплавающих птиц, а также оценки риска передачи вирусов населению, нами впервые в КР было проведено молекулярно-генетическое исследование 3032 проб от 106 видов диких водоплавающих птиц. Положительные результаты исследования были выявлены в 46 образцах (1,5%).

Все 46 изолятов вируса гриппа от птиц в дальнейшем были субтипированы с использованием праймеров гриппа А (Н1), А (Н3) и А (Н5). Вирусы гриппа А статистически достоверно ($P<0,05$) чаше выявлялись среди птиц отряда *Anseriformes* (дикие утки и гуси, 45,7%) и *Charadriiformes* (цапли, ржанки и крачки, 43,5%) по сравнению с общей популяцией обследованных птиц (1,5%). Доля положительных проб в других отрядах составила 10,8%.

У 17 видов птиц выявлены вирусы гриппа, частота выявления положительных проб у них составила 2,5%. Основная доля инфицированных вирусом гриппа птиц (69,5%) была установлена у 5 видов птиц: кряква, озёрная чайка, бекас, лысуха и кликуны (30,4%, 17,4%, 8,7%, 6,5% проб соответственно). У остальных птиц удельный вес проб с положительным результатом варьировал от 2,2 до 4,3%.

Всего два вида птиц кряква (Anas platyrhynchos) и бекас (Gallinago gallinago) имели статистически достоверную разницу по сравнению с общей популяцией обследованных птиц ($P < 0,001 – 0,05$ соответственно).

Вирус гриппа А (Н5N1) обнаружен лишь в трех пробах (6,5%) у трех видов птиц: хохотунья, озёрная чайка и у кряквы. У 5 птиц (10,8%) выявлен грипп А (Н3N2): бекас, лысуха, турухтан, малая поганка и чибис. У 13 (82,6%) птиц были обнаружены нетипированные вирусы гриппа А.

Проведенное изучение уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ населения в регионах, расположенных вблизи озер и мест зимовки водно-болотистых птиц показал, что уровень заболеваемости за последние 20 лет в этих регионах намного ниже, чем по республике в целом.

Среди людей не обнаружены лабораторно подтвержденные случаи гриппа, вызванные вирусом птичьего гриппа А (Н5N1), что подтверждает отсутствие роли диких водоплавающих птиц в заболеваемости гриппом в Кыргызской Республике.

Глава 6. Результаты оценки социально-экономическое бремени, связанного с заболеваемостью гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике. Результаты изучения и оценки расходов, связанных с амбулаторным и стационарным лечением ОРВИ и гриппа в Кыргызской Республике показали, что сумма затрат на лечение одного случая ОРВИ или гриппа у больных, участвовавших в исследовании, составила 4771,41 сома (97,79 $ США). Затраты отличались в зависимости от вида оказания медицинской помощи (стационарное или амбулаторное), диагноза (ОРВИ или грипп), возраста и других факторов.

Самыми низкими были затраты на амбулаторное лечение больных ОРВИ - 2673,54 сома (55,38 $ США), при этом доля государственного финансирования диагностических исследований и оплаты медикаментов составила всего 19%. Во время получения амбулаторного лечения больные за свой счет приобретали лекарства и оплачивали диагностические исследования, что в сумме составило 69% от общих затрат на лечение. Это свидетельствует о низком диагностическом и лечебном потенциале поликлиник по сравнению со стационарными медицинскими учреждениями.

Более затратным оказалось лечение детей, госпитализированных в инфекционный стационар с ОРВИ, где расходы на одного больного составили 4545,24 сома (94,14 $ США). При этом превалировали государственные затраты (81,1%). Это свидетельствует о высокой возможности инфекционных больниц по оказанию диагностической и лечебной помощи детям. Расходы больных в стационаре на приобретение лекарств и получение диагностическое обследования достигали 11,2 %.

Самый высокий уровень затрат был на лечение взрослых больных, госпитализированных в стационар соматического профиля, где расходы на одного больного составили 10748,6 сома (222,63 $ США). Доля затрат государства в стационаре была ниже, чем расходы больных и составляла 41,3 и 50,1% соответственно. Высокие затраты в соматических стационарах определялись поздним обращением за помощью взрослых больных, а также тяжестью и длительностью течения заболевания, что обусловило применение более современного диагностического оборудования и дорогих лекарственных средств. Также на высокий уровень затрат больных в соматическом стационаре повлиял низкий объем финансирования государством статьи «Приобретение лекарств» по сравнению с инфекционным стационаром.

Результаты нашего исследования подтвердили факт, что позднее обращение за медицинской помощью увеличивает длительность как стационарного, так и амбулаторного лечения пациентов. Так, среднее количество

дней с момента заболевания до фактического обращения за медицинской помощью составило у пациентов РКИБ 2,1 дня, ЦСМ № 1 – 2,2 дня и у пациентов ГКБ № 6 – 4,8 дней. Продолжительность лечения в РКИБ была равна в среднем 4,2 дня, ЦСМ № 1 – 5,8 дня и в ГКБ № 6 – 10,2 дня.

Анализ данных опроса показал, что до госпитализации и/или обращения за медицинской помощью затраты больных с гриппом в среднем составляли 227,13 сома (4,7 $ США), это в основном связано с увлечением доли населения, занимающегося самолечением. При этом самые высокие затраты были у больных до госпитализации в соматические стационары - 370,37 сома (7,67 $ США), так как среди них было больше больных с тяжелыми и осложненными формами. Самые низкие затраты до госпитализации были у пациентов в инфекционном стационаре - 163,43 сома (3,39 $ США).

Расходы больных (в основном на лекарства) после выписки и/или завершения амбулаторного лечения в среднем составили 207,28 сома (4,29 $ США). При этом самые высокие затраты были у больных после выписки из соматического стационара - 549,41 сома (11,38 $ США). У больных выписанных из инфекционного стационара, они составили 163,43 сома (3,39 $ США). После получения амбулаторного лечения в поликлинике - 98,38 сома (2,04 $ США).

Затраты больных во время получения амбулаторного лечения были в 3,4 раза выше, чем государственные, в то время в инфекционном стационаре государственные расходы выше, чем расходы пациента в 7,2 раза. В соматическом стационаре затраты больных были на 21,3% выше, чем государственные расходы.

Используя полученные данные в этом исследовании, а также официальные отчетные данные РМИЦ по количеству зарегистрированных случаев гриппа и ОРВИ за 2013 год (134815 случаев), мы рассчитали общую сумму экономического бремени заболеваемости ОРВИ и гриппом. Она составила 636 516 889,2 сома или 13835558,85 долларов США.

Однако, эта сумма не включает расходы больных, которые не обращались за медицинской помощью. С учетом высокого экономического бремени ОРВИ и гриппа необходимо рассмотреть необходимость вакцинации отдельных групп риска населения против гриппа как специфическую профилактику и способ существенного сокращения финансовых потерь как со стороны населения и государства.

ВЫВОДЫ

1. Анализ многолетней динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ за 1920-2017 годы показал периодичность подъема сезонного гриппа, повторяющегося каждые 3 - 4 года, прямую корреляционную связь количества зарегистрированных случаев заболеваний с уровнем развития здравоохранения и системой ведения эпидемиологического надзора.

2. Выявлены различия и схожесть эпидемиологического процесса при сезонном и пандемическом гриппе. При сезонном гриппе и ОРВИ показатели заболеваемости и смертности с увеличением возраста снижались (P<0,01), пик заболеваемости отмечался в январе и феврале.

Пандемия гриппа зарегистрированная в эпидсезоне 2009-2010 гг. характеризовалась самым высоким уровнем заболеваемости в КР за последние 17 лет (2001-2017 гг.), с резким подъемом заболеваемости, сдвигом начала сезонности на ноябрь месяц, а также тяжестью течения заболеваний и высоким уровнем лабораторно подтвержденных случаев в возрасте 15 - 29 лет. Выявлено одинаковое влияние при сезонном и пандемическом гриппе, климатогеографических факторов на уровень заболеваемости, сезонность и распространение заболеваний по регионам.

3. Впервые в КР разработана дозорная система эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ с адаптацией рекомендаций ВОЗ и CDC к системе ведения эпидемиологического надзора в КР, которая внедрена в 6 стационарах и амбулаторно-поликлинической службе в различных климатогеографических регионов страны.

4. Показано преимущество ДЭН в сравнении с рутинным эпиднадзором, заключающееся в своевременности регистрации и выявлении начала роста заболеваемости в режиме реального времени с этиологической расшифровкой. Показатели заболеваемости ОРВИ в учреждениях ДЭН были в 2,8 раза выше, чем официальные отчетные данные по республике. ДЭН дешевле, более чувствителен и специфичен по сравнению с рутинной системой эпиднадзора. В рутинной системе эпидемиологического надзора, при появлении симптомов гриппа и ОРВИ лишь 24,6% больных обращались за медицинской помощью и были включены в отчеты организаций здравоохранения.

5. Установлено, что на территории Кыргызской Республики в этиологической структуре гриппоподобных заболеваний, в том числе ОРВИ вирусы гриппа составляют 14,4% - 32,2%, в основном циркулируют вируса гриппа А (H3N2), А (H1N1) и В, соответственно 31,3%; 39,1% и 29,5%. Определена роль других респираторных вирусов при ОРВИ: парагриппа (28,3%), риновирусов (25,8%), респираторно-синцитиальных вирусов (13,3%), метапневмовирусов (10,8%), аденовирусов (5,8%),

боковирусов (5%). Генетически охарактеризованы и определены филогенетические группы вирусов гриппа, выявленные на территории КР.

6. Пандемия в 2009-2010 гг. был вызвана вирусом гриппа (A (H1N1)pdm09, который не входил в состав вакцины рекомендованной ВОЗ. Изучение циркуляции вирусов гриппа среди диких водоплавающих птиц показал, что преобладали вирусы гриппа А нетипированные, А (H3N2) и А (H5N1), составившие 82,6%,10,8% и 6,5% соответственно. Грипп А выявляли чаще среди крякв, озерных чаек, бекаса лысухи, кликунов. Роль водоплавающих птиц влияющих на показатели уровней заболеваемости населения гриппом не установлена.

7. Сумма затрат, связанных с одним случаем ОРВИ или гриппа, составила 4771,41 сома (97,79 $ США). Расходы на амбулаторное лечение составили - 2673,54 сома, стационарное лечение детей - 4545,24 сома и взрослых 10748,6 сома. Большая часть затрат осуществлялся самим пациентом (51%): при амбулаторном лечении - 81,0%, при лечении детей в стационарах - 18,9% и взрослых 58,7%. При этом затраты на медицинские расходы были меньше, чем на немедицинские (41,3% против 58,7%, соответственно). Затраты, связанные с гриппом или ОРВИ превышают в 11,8 раза стоимость противогриппозной вакцины.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Министерству здравоохранения Кыргызской Республики для своевременного выявления, регистрации больных гриппом и ОРВИ и принятия противоэпидемических профилактических мероприятий, необходимо: дальнейшее совершенствование компьютерных программ электронного слежения, как в системе ДЭН, так и рутинного эпиднадзора с вовлечением учреждений ПМСП; обеспечить единую систему базы данных по гриппу в системе сектора здравоохранения; оперативно использовать данные Европейского бюро ВОЗ, в рамке «Глобальной программы по гриппу».

2. Министерству здравоохранения принять меры по пересмотру нормативных документов, регулирующих систему эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ, оценки эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мер. Регулярно проводить оценку действующей системы эпиднадзора за гриппом в республике. Регулярно (один раз в 5 лет) обновлять план действия по снижению риска пандемии и сезонного гриппа в КР с учетом эпидемиологической ситуации по гриппу и научно обоснованных рекомендаций. Обеспечить взаимодействие с ветеринарной службой по вопросам проведения

эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга циркуляции вируса птичьего гриппа.

3. ДПЗиГСЭН необходимо увеличить количество организаций здравоохранения, ведущих дозорный эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ, так как ДЭН по сравнению с рутинным надзором дешевле, более чувствителен и специфичен, позволяет расшифровать этиологическую структуру гриппа и ОРВИ.

4. ДПЗиГСЭН для улучшения оперативного слежения за этиологической структурой гриппа и ОРВИ необходимо внедрить молекулярно-генетические методы исследований в лабораториях организаций здравоохранения, оснащенных ПЦР оборудованием. Усилить сотрудничество и взаимодействие с референс лабораториями ВОЗ по изучению генетической характеристики циркулирующих вирусов гриппа на территории КР, определению их соответствия рекомендованным ВОЗ штаммам и чувствительность к лекарственным препаратам.

5. ЦСМ и другим организациям здравоохранения увеличить охват вакцинацией против гриппа населения республики, с акцентом на группу риска. Продолжить изучение экономических затрат от гриппа и ОРВИ, оценить эффективность вакцинации против гриппа во всех регионах Кыргызской Республики.

6. РЦУЗ и другим организациям здравоохранения регулярно проводить образовательные мероприятия среди населения с привлечением СМИ по профилактике гриппа и ОРВИ, с разъяснением факторов риска на индивидуальном и популяционном уровне, распространением научно-популярных информационных материалов, повышением роли медицинских работников ПМСП, активным привлечением школ здоровья, кабинетов и центров укрепления здоровья.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Нурматов, З.Ш.** Стратегия профилактики птичьего гриппа на территории Кыргызской Республики [Текст] / З.Ш. Нурматов, К.Т. Касымбекова, Б.Ж. Умаров // Медицина Кыргызстана. – Бишкек, 2007. - № 3. -С.181-182.

2. **Нурматов, З.Ш.** Молекулярно-генетическая диагностика гриппа в Кыргызской Республике [Текст] / З.Ш. Нурматов, К.Т. Касымбекова, Д.С. Оторбаева // Здравоохранение Кыргызстана. - Бишкек, 2010. -№4. - С.115-119.

3. **Нурматов, З.Ш.** Эпидемиологические особенности сезонного и пандемического гриппа А (H1N1)v в Кыргызской Республике [Текст] /

З.Ш. Нурматов (один автор) // Здравоохранение Кыргызстана. - 2010. - №4. - С.129-132.

4. **Нурматов, З.Ш.** Молекулярно-генетические исследования ассоциированных респираторных вирусных инфекций и острых кишечных инфекций у детей в Кыргызской Республике [Текст,] / З.Ш. Нурматов, К.Т. Касымбекова // Медицина Кыргызстана. - Бишкек, - 2013г. июнь. - №4, - С.68-71.

5. **Нурматов, З.Ш.** Молекулярно-генетические исследования гриппа в КР [Текст] / К.Т. Касымбекова // Медицина Кыргызстана. - 2013г. январь. - №1.- С.87-90.

6. **Нурматов, З.Ш.** Мониторинг циркуляции вируса гриппа и ОРВИ в рамках дозорного эпиднадзора в Кыргызской Республике [Текст] / К.Т. Касымбекова // Медицина Кыргызстана. – 2013. - № 4. - С.74-77.

7. **Нурматов, З.Ш.** Внедрение в практическую деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республике электронной системы слежения за гриппом и ОРВИ [Текст] / Р.О. Касымова // Медицина Кыргызстана. – 2013. - № 4. - С.110-114.

8. **Нурматов, З.Ш.** ДЭН за гриппом и ОРВИ в КР [Текст] / З.Ш. Нурматов (один автор) // Наука, новые технологии и инновации. – 2013. - №3. - С.85-89.

9. **Нурматов, З.Ш.** Лабораторный надзор за циркуляцией вируса гриппа в рамках ДЭН в г. Ош [Текст] / К.Т. Касымбекова // Наука и новые технологии. - 2013. - №3, - С.65-67.

10. **Нурматов, З.Ш.** Рутинный эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ в КР [Текст] / З.Ш. Нурматов // Известия ВУЗов Кыргызстана. - 2013. - №3. - С.73-78.

11. **Нурматов, З.Ш.** Этиологическая структура тяжелых острых респираторных инфекций и гриппоподобных заболеваний в КР [Текст] / К.Т. Касымбекова, Г.Н. Сапарова, М. Молдокматова // Журнал Биомедицина. – г. Баку, 2013. - №3.- С.7-9.

12. **Нурматов, З.Ш.** Сравнительный эпидемиологический анализ рутинного и дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями в КР. [Текст] / З.Ш. Нурматов (один автор) // Журнал Биомедицина. - г. Баку, 2013. - №3. - С. 12-16.

13. **Нурматов, З.Ш.** Рутинный и дозорный эпиднадзора за грипппом и ОРВИ в Кыргызской Республике. [Текст] / З.Ш. Нурматов // Вестник КГМА. – 2013. - №3. -С. 129-135.

14. **Нурматов, З.Ш.** Молекулярно-генетическое обследование больных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями и гриппоподобными заболеваниями в КР [Текст] / К.Т. Касымбекова,

Д.С. Оторбаева, Г.Н. Сапарова, М.Д. Молдокматов, Д.О. Ашыралиева, К.А. Ногойбаева // Вестник КГМА. – 2013. - №3.- С.136-139.

15. **Нурматов, З.Ш.** Этиологическая структура тяжелых острых респираторных инфекций и гриппоподобных заболеваний в Кыргызской Республике [Текст] / К.Т. Касымбекова, Г.Н. Сапарова, М. Молдокматова // Сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика - 2014» 2014 года. - Москва, РФ. Том I, - С. 339-340.

16. **Нурматов, З.Ш.** Опыт Кыргызстана по внедрению в практику электронных систем слежения за гриппом и ОРВИ [Текст] / Р.О. Касымова // Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. - Алматы, 2014. - №3. - С.27-36.

17. **Нурматов, З.Ш.** Грипп и ОРВИ в Кыргызстане. [Текст] / З.Ш. Нурматов // Инфекция и иммунитет. - Санкт-Петербург, 2014. - Том 4, №4. - С. 365-374.

18. **Нурматов, З.Ш.** Анализ электронных систем слежения за гриппом и ОРВИ в Кыргызстане [Текст] / З.Ш. Нурматов // Инфекция и иммунитет. - Санкт-Петербург, 2015. - Том 5. - №1.- С. 71-78.

19. **Нурматов, З.Ш.** Результаты проспективного исследования поведения больных с острыми респираторными инфекциями в г.Бишкек КР [Текст] / З.Ш. Нурматов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – Москва, 2015. - №4 (83). - С.36-40.

20. **Нурматов, З.Ш.** Оценка расходов, связанных с амбулаторным и стационарным лечением ОРВИ и гриппа и их осложнений [Текст] / З.Ш. Нурматов (один автор) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – Москва, 2015, том 14, № 5 (84). - С. 26-30.

21. **Нурматов, З.Ш.** Надзор за тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) в больницах в Европейском регионе ВОЗ - поискового анализа факторов риска серьезных последствий у гриппа с положительным мазком ТОРИ. [Текст] / T. J Meerhoff, A. Simaku, D. Ulqinaku, L. Torosyan, N.Gribkova, V.Shimanovich, A. Kuatbayeva, O.Onyshchenko, C. S Brown, D. Gross // BMC Infectious Diseases. – 2015. – Vol.15:1

22. **Нурматов, З.Ш.** Глобальная роль и бремя гриппа при педиатрических респираторных госпитализациях, 1982-2012 годы: систематический анализ. [Текст] / Kathryn E Lafond, Fátima Valente, Guiselle Guzman, Zuridin Nurmatov et al. // PLOS Медицина | DOI: 10.1371 / journal.pmed.1001977 24 марта 2016.

23. **Нурматов, З.Ш.** Эпидемиологические особенности пандемического гриппа в Кыргызстане, обусловленного вирусом гриппа А А (H1N1)pdm [Текст] / К.Т. Касымбекова, З.Ш. Нурматов, А.Б. Комиссаров,

А.В. Фадеев, Д.В. Переяслов, Л.С. Карпова, Г.Н. Сапарова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. –Москва, 2016. - Т. 15. № 5 (90) - С. 30-37.

24. **Нурматов, З.Ш.** Результаты эпидемиологического мониторинга птичьего гриппа в Кыргызстане [Текст] / Касымбекова К.Т., Нурматов З.Ш., Осташенко А.Н., Раимбеков Д.Р. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. –Москва, 2016. Т. 15. № 6 (91). - С. 41-47.

Нурматов Зуридин Шариповичтин «Кыргыз Республикасында сасык тумоо жана ӨРВИнин эпидемиологиясы» деген темада 14.02.02 – эпидемиология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору илимий даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациянын кыскача

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: Мезгилдик жана пандемиялык сасык тумоо, өткүр респиратордук вирустук инфекция, эпидемиологиялык көзөмөл, молекулярдык-генетикалык изилдөө, Кыргызстан.

Изилдөөнүн объектиси: сасык тумоо жана ӨРВИ менен ооругандар. Жапайы сууда сүзүүчү канаттулар. Инфекциялык оорулары, сасык тумоо жана ӨРВИ боюнча отчеттук материалдар. Сурамжылоонун, сасык тумоо жана ӨРВИге лабораториялык изилдөөнү адамдардын жана канатуулардын арасында жүргүзүүнүн жыйынтыгы.

Изилдөөнүн максаты: Сасык тумоо жана ӨРВИнин эпидемиясына каршы жана алдын алуу иш чараларын өз убагында уюштуру учун, эпидемиологиялык мыйзам ченемдүлүк процесстерин илимий баалоонун негизинде, эпидемиологиялык көзөмөл жүргүзүү өнөкөттөрүн жакшыртуу.

Изилдөө ыкмалары: эпидемиологиялык, вирусологиялык, молекулярдык-генетикалык, социологиялык, экономикалык жана статистистикалык ыкмалар.

Изилдөөнүн жыйынтыгы: 1920-2017 ж аралыгында Кыргызстанда сезондук жана пандемиялык сасык тумоо жана ӨРВИге тийешелүү эпидемиологиялык процесстин негизги мыйзам ченемдүүлүктөрү аныкталды. Сасык тумоо жана ӨРВИ орууларына күзөттүк эпидемиялык көзөмөлдөө жана компьютердик көзөмөлдөө программасы киргизилген. Сасык тумоо вирусунун жана башка респиратордук вирустардын ӨРВИ түзүлүшүндөгү этиологиялык ордун аныктоо боюнча малекулярдык-генетикалык изилдөө жүргүзүлдү, Кыргыз Республикасынын аймагында аныкталган сасык тумоонун 47 вирусуна генетикалык мүнөздөмө берилип, филогенетикалык дарагы түзүлгөн. КР аймагында сууда сүзүүчү жапайы канатуулардын арасында сасык тумоо вирусунун таркалышы аныкталган. Сасык тумоонун жана ӨРВИ орууларын дарылоого байланыштуу экономикалык чыгымына баа берилген.

Илимий жаңылыгы: Кыргыз Республикасында мезгилдик 1920-2017 жылдардагы жана пандемиалык сасык тумоо 2009-2010 жылдардагы эпидемиологиялык процесстердин мыйзам ченемдүүлүктөрү изилденген. ӨРВИ жана сасык тумоону күзөттүк эпидемиологиялык көзөмлөдөө жана компьютердик байкоо жүргүзүү программалары киргизилген.

Биринчи жолу Кыргыз Республикасында ӨРВИ жана сасык тумоо ооруларынын этиологиялык түзүлүшү, молекулярдык-генетикалык изилдөө ыкмасы менен изилделген, генетикалык мүнөздөмө берилип жана сасык тумоо вирустарынын филогенетикалык дарагы түзүлгөн. Сууда сүзүүчү канаттуулар арасында сасык тумоо вирусунун айлануусу изилденген. ӨРВИ жана сасык тумоо орууларын дарылоо менен байланышкан экономикалык чыгымга баа берилген.

Колдонулуучу тармактары: эпидемиология, инфектология, вирусология жана саламаттык сактоо уюмдары, атайын жана жалпы медициналык билим.

РЕЗЮМЕ

диссертации Нурматова Зуридина Шариповича на тему «Эпидемиология гриппа и ОРВИ в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология.

Ключевые слова: сезонный и пандемический грипп, острые респираторные вирусные инфекции, эпидемиологический надзор, молекулярно-генетическое исследование, Кыргызстан.

Объект и предмет исследования: Больные с гриппом и ОРВИ. Дикие водоплавающие птицы. Материалы отчетов по гриппу, ОРВИ и инфекционным заболеваниям, результаты анкетирования и лабораторных исследований на грипп и ОРВИ.

Цель работы: Совершенствование системы эпидемиологического надзора при гриппе и ОРВИ для своевременной организации противоэпидемических и профилактических мероприятий на основе научной оценки закономерностей эпидемического процесса при данной инфекции.

Методы исследования: эпидемиологический, вирусологический, молекулярно-генетический, социологический, экономический и статистический методы.

Результаты исследования: Определены основные закономерности эпидемического процесса при сезонном и пандемическом гриппе и ОРВИ в Кыргызской Республике за период 1920-2017 гг. Внедрен дозорный эпидемиологический надзор и программы компьютерного слежения за

гриппом и ОРВИ. Проведены молекулярно-генетические исследования для изучения этиологической роли вирусов гриппа и других респираторных вирусов в структуре ОРВИ. Генетически охарактеризованы и составлено филогенетическое дерево 47 вирусов гриппа, выявленных на территории КР. Установлена распространенность вируса гриппа среди диких водоплавающих птиц на территории КР. Проведена оценка экономического ущерба, связанного с лечением гриппа и ОРВИ.

Научная новизна: изучены основные закономерности эпидемического процесса при сезонном гриппе за период 1920-2017 гг. и при пандемическом гриппе 2009-2010 гг. в Кыргызской Республике. Внедрена дозорный эпидемиологический надзор и программы компьютерного слежения за гриппом и ОРВИ. Впервые изучена этиологическая структура гриппа и ОРВИ с применением молекулярно-генетических методов исследований. Генетически охарактеризованы и составлено филогенетическое дерево вирусов гриппа, выявленных на территории КР. Изучена циркуляция вирусов гриппа среди диких водоплавающих птиц. Проведена экономическая оценка ущерба, связанная с лечением гриппа и ОРВИ.

Область применения: эпидемиология, инфектология, вирусология, организации здравоохранения, специальное и общее медицинское образование.

SUMMARY

of the dissertation of Nurmatov Zuridin Sharipovich "Epidemiology of influenza and ARVI in the Kyrgyz Republic" for the degree of doctor of medical sciences in the specialty 14.02.02 – epidemiology.

Key words: Seasonal and pandemic influenza, acute respiratory viral infections, epidemiological surveillance, molecular genetic research, Kyrgyzstan.

Object and subject of study: Patients with influenza and ARVI. Wild waterfowl birds. Materials of reports on influenza, ARVI and infectious diseases, the results of the survey and of laboratory investigations for influenza and ARVI in people and birds.

Aim: Improving the system of epidemiological surveillance of influenza and ARVI for the timely organization of anti-epidemic and preventive measures based on a scientific assessment of the laws governing the epidemic process during a given infection.

Methods of research: epidemiological, virological, molecular-genetic, sociological, economic and statistical methods.

The Study Findings. The main characteristics of 1920-2017 epidemic process of seasonal and pandemic influenza and ARVI in Kyrgyzstan were

identified. Sentinel epidemiological surveillance and computer monitoring programs for Influenza and ARVI were introduced. Molecular-genetic studies were carried out to define etiologic role of influenza and other respiratory viruses in the structure of ARVI; genetic characterization was carried out, and phylogenetic tree for 47 Influenza viruses, isolated in Kyrgyzstan, was developed. Prevalence of Influenza virus among the wild waterfowl in Kyrgyzstan was determined. Economic burden related to Influenza and ARVI treatment was estimated.

Scientific novelty. The main features of 1920-2017 seasonal Influenza and 2009-2010 pandemic Influenza epidemic process in Kyrgyzstan were studied. Sentinel epidemiological surveillance and computer monitoring programs for influenza and ARVI were introduced. The etiological Influenza and ARVI structure was studied for the first time, using molecular genetic methods; genetic characterization and phylogenetic stratification of Influenza viruses detected in Kyrgyzstan were carried out. Circulation of Influenza viruses among the wild waterfowl was studied. Economic burden, associated with influenza and ARVI treatment was estimated.

Fields of application: epidemiology, infectology, virology, healthcare organizations, special and general medical education.

Подписано к печати 24.04.2019 г. Формат 60 х 90/16
Бумага офсетная. Объем 1,3 п.л.; тираж 100 экз.
Отпечатано в НПО «ПМ»
г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34
Тел. 54-45-81