

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ
МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

Диссертационный совет Д 14.23.684

На правах рукописи
УДК 616-036.22:616.9:616-022.14

САТТАРОВА ГУЛСУНАЙ ЖУМАБАЕВНА

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОИНФЕКЦИИ
ВИЧ И ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

14.02.02 - эпидемиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2024

Работа выполнена на базе Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций Национального института общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Научные руководители:

Усманов Рафик Каримович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» МЗ КР, 2000-2013 гг.

Нурматов Зуридин Шарипович

доктор медицинских наук, руководитель Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций Национального института общественного здоровья МЗ КР.

Официальные оппоненты:

Ведущая организация:

Защита диссертации состоится « ____ » _____ в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 14.23.684 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Национальном институте общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Международной высшей школе медицины по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34, 2-й этаж, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации - <https://vc.vak.kg/b/142-3mv-t73-gwz>.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального института общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34), академического консорциума «Международный университет Кыргызстана» (720001, г. Бишкек, проспект Чуй, 255) и на сайте <https://vak.kg>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 20 ____ г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор**

Р. О. Касымова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит представляют собой серьёзную угрозу для общественного здравоохранения во всем мире, обусловленную широким распространением и высокой смертностью [ВОЗ, 2021].

По данным ВОЗ в начале 2023 г. в мире зарегистрировано около 39 млн. ВИЧ-инфицированных. С начала эпидемии 36,3 миллиона [27,2–47,8] человек умерло от оппортунистических болезней. В 2022 г. выявлено 1,3 млн. новых случаев ВИЧ-инфекции, умерло 630 тыс. человек. Во всем мире хроническим гепатитом В страдают 296 миллионов человек, гепатитом С - 58 млн. В 2019 г. число первично инфицированных гепатитом В и С составило около 3 миллионов человек и умерло приблизительно 820 000 и 290 000 человек, соответственно, главным образом в результате вызванных гепатитом цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичного рака печени).

ВИЧ-инфекция и парентеральные вирусные гепатиты, наряду с социально значимым характером заболевания, связывают также общность путей передачи и факторов заражения вирусами. Из-за общих путей передачи и факторов заражения часто встречается коинфекция вируса иммунодефицита человека и парентеральных вирусных гепатитов. По данным ВОЗ примерно 5-10% ВИЧ-инфицированных имеют хроническую коинфекцию с вирусом гепатита В (ВГВ) и 10-12,5% - с вирусом гепатита С (ВГС). ВИЧ, ВГВ и ВГС имеют общие пути передачи, но они различаются по распространенности в зависимости от географического региона и преобладающему способу передачи инфекции. Среди ВИЧ-позитивных лиц хроническая ВГВ-инфекция выявляется от 5% в западных странах до 20% в некоторых эндемичных по ВГВ регионах Африки к югу от Сахары и Юго-Восточной Азии. ВГС-инфекция обнаружена у 25-33% ВИЧ-инфицированных, из них - у 72-95% потребителей инъекционных наркотиков, у 1-12% MSM и у 9-27% гетеросексуалов [S. Ye et al., 2014; Anders Boyd, et. al., 2021].

Взаимное усугубление течения вирусных инфекций при коинфицировании ВИЧ-положительных пациентов возбудителями парентеральных вирусных гепатитов, является важной проблемой здравоохранения. При этом переход заболевания из острой в хроническую стадию ускоряется, а тяжесть поражения печени, интенсивность фиброза, вероятность возникновения цирроза печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы возрастают в 3–5 раз. Также наблюдается повышение интенсивности размножения ВГВ и ВГС. Вирусные гепатиты все чаще становятся причиной смерти ВИЧ-инфицированных. Борьба с вирусными гепатитами позволит улучшить

здоровье и благополучие людей, живущих с ВИЧ, и сократить смертность [K. P. Singh et al., 2017; A. D. Zuckerman, et al., 2019; Z. Cheng, 2021].

Среди актуальных проблем здравоохранения Кыргызской Республики (КР) ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты занимают особое место. По данным Республиканского центра по контролю гемоконтактных вирусных гепатитов и ВИЧ (РЦКГВГиВИЧ) на 01.01.2023 г. в республике всего зарегистрировано 11527 ВИЧ-инфицированных, а умерло 3089 лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). В 2022 году зарегистрировано 1007 новых случаев ВИЧ-инфекции, показатель заболеваемости составил 14.3 на 100 тыс. населения.

Территория КР является гиперэндемичным по вирусным гепатитам, по оценкам ВОЗ (2016) в республике около 500 000 жителей страдают от хронического гепатита В и 100 000 – от хронического гепатита С. В стране ранее были проведены научные исследования по изучению эпидемиологических, клинических особенностей вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, но нет научных данных об эпидемиологических особенностях коинфекции ВИЧ и ВГВ или ВГС. Таким образом, в связи с продолжающимся ростом распространённости ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов, особую актуальность приобретают изучение и оценка эпидемиологической ситуации коинфекций ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов В и/или С.

Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами) и основными научно-исследовательскими работами. Данная работа выполнена в рамках Целевой программы «Стратегия борьбы с вирусными гепатитами в Кыргызской Республике на 2017-2022 гг.» утвержденной приказом МЗ КР №431 от 22.05.2017 г. и Научно исследовательской работы «Гепатит С: изучение эпидемиологических и клинических особенностей, усовершенствование лабораторной диагностики и профилактики», выполненной на базе Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» 2013-2015 гг.

Цель исследования: Оценка эпидемиологических особенностей коинфекции ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В, С и разработка рекомендаций по усовершенствованию эпидемиологического надзора за ними.

Задачи исследования:

1. Проанализировать эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ/СПИД, вирусным гепатитам В и С в динамике в Кыргызской Республике.
2. Определить частоту распространения вирусных гепатитов В и С среди ВИЧ-инфицированных и условно здорового населения.
3. Исследовать молекулярно-генетические особенности ВГВ, ВГС и ВИЧ при коинфицировании.
4. Оценить социальный ущерб от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В, С вследствие преждевременной смерти.

Научная новизна работы.

1. В Кыргызской Республике впервые определена распространенность вирусных гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных; преобладает гепатит С (52,9 %), распространенность которого среди потребителей инъекционных наркотиков достигает 98,6 %; распространенность гепатита В составляет 17,2 %, также часто встречается коинфекция с гепатитами В и С (10,9 %).

2. Впервые установлено, что на территории республики превалирует циркуляция генотипа CRF_AG (60%) ВИЧ-1, среди коинфицированных ВИЧ/ВГС чаще встречаются генотип 1b (41,5%) и генотип 3a (26,8%) ВГС, среди коинфицированных ВИЧ/ВГВ доминирует генотип D (70%) ВГВ.

3. Впервые проведено поперечное (кросс-секционное) исследование по изучению распространенности вирусных гепатитов среди населения, с проведением сравнительного анализа распространенности вирусных гепатитов среди ВИЧ-инфицированных, показавшее преобладание распространение гепатита (ГВ) и гепатита С (ГС) среди ВИЧ-инфицированных в 5 и 9 раза больше соответственно.

4. Впервые установлена продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) после подтверждения ВИЧ-инфекции. В период проведения исследований с 2001 по 2021 гг. в среднем она составила 3,1 года, при этом в динамике отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни (соответственно с 0,4 до 4,3 лет), связанная с улучшением охвата ВИЧ-инфицированных антиретровирусной терапией (АРТ), установлена прямая сильная ($r=0.9$) корреляционная связь.

5. Впервые установлен высокий социальный ущерб от коинфекции вследствие преждевременной смертности, за период 2006-2021 гг. годы потенциально потерянной жизни (ГППЖ) от коинфекции ВИЧ+ВГ в 1,2 раза больше по сравнению с ГППЖ от моноинфекции ВИЧ без вирусных гепатитов. Среди коинфицированных около 85 % умерли от ВГС+ВИЧ (541/649), что составило 82,3% от общих потерянных лет (13808,6/16776).

Практическая значимость полученных результатов. Полученные результаты использованы при разработке методических рекомендаций «Экономический анализ инфекционной заболеваемости» и «Организация тестирования на гепатиты В и С в Кыргызской Республике, лечение хронического гепатита С», которые используются в учебном процессе медицинских учебных заведений и в практическом здравоохранении.

Полученные данные также были использованы в Целевой программе «Стратегия борьбы с вирусными гепатитами в Кыргызской Республике на 2017-2022 гг.» и используются в разработке «Программы Кабинета Министров Кыргызской Республики по преодолению эпидемии ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов на 2022-2026 гг.».

Экономическая значимость полученных результатов. Установлено, что ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты В и С приносят прямой экономический и социальный ущерб. Реализация комплекса профилактических программ позволит снизить темп распространения ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов, что будет способствовать экономии средств, необходимых для диспансеризации и лечения больных, выплаты социальных пособий по болезни и инвалидности.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в КР отражает тенденцию роста, продолжавшегося до 2009 года, и затем последующие годы стабилизацию заболеваемости (12,5/100 тыс. населения в 2009 г., 12,1/100 тыс. населения в 2021 г.). За наблюдаемый период показатели заболеваемости ВГВ снижены в 11,6 раза (2000г.-26,6 и 2023 г. 2,3), ВГС на 29,4 % (2000г. -1,7 и 2023г.- 1,2). Основным фактором снижения заболеваемости ГВ, особенно среди детей был вакцинация новорожденных который внедрен в 2001 году. Распространенность ГС (anti-HCV) в целом составил 4,8 % (95% ДИ: 3,5 – 6,1), ГВ (HBsAg) - 3,1 (95% ДИ: 2,1 – 4,1) среди общего населения. По сравнению с до прививочного периода, распространенность HBsAg снижена на 45,6 % (с 5,7 в 1999 г. - до 3,1 в 2018 г.).

2. Среди обследованных ВИЧ-инфицированных широко распространена коинфекция с ГВ (17,2 %) и ГС (52,9 %), что статистически достоверно отличается от показателя распространенности среди условно здорового населения. Высокие доли инфицированности ВГВ и ВГС среди ВИЧ-инфицированных обусловлены высокими рискованными поведенческими факторами, а также сниженными иммунными состояниями. Наиболее высокое распространение коинфекции отмечается среди ЛУИН, ВИЧ/ВГС – 98,6 %, в том числе 23,9 % были инфицированы ВИЧ/ВГС/ВГВ. Имеется случаи выявления ДНК вируса ГВ у 5,4 % HBsAg отрицательных и у 18,8 % обнаружен РНК вируса ГС среди anti-HCV отрицательных. При этом у большинства (84,2 %) были низкая концентрация вирусной ДНК и РНК.

3. Среди ВИЧ-инфицированных в КР превалирует генотип рекомбинантной формы CRF_AG (56,1 %) ВИЧ-1, который также часто встречается в соседних странах: Узбекистане и Китае. Среди коинфицированных ВИЧ/ВГС чаще встречаются генотипы 1b (41,5 %) и 3a (26,8 %) вируса гепатита С, которые являются наиболее распространенными генотипами среди общего населения. Среди коинфицированных ВИЧ/ВГВ превалирует генотип D (70 %) вируса гепатита В.

4. С применением и улучшением охвата АРТ отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) после установления диагноза с 0,4 лет в 2001г. до 4,3 лет в 2021г. и имеет место прямая

сильная ($r=0.9$) корреляционная связь. За наблюдаемый период (2001-2022 гг.) средний возраст наступления смерти от ВИЧ-инфекции составил 39,9 лет, у мужчин – 40,5 лет, у женщин – 38 лет. В структуре причин смерти ВИЧ-инфицированных цирроз печени и ХВГ занимает третье место (13,7 %) после туберкулеза (32,8 %) и других оппортунистических заболеваний (19,9 %). В период с 2006 по 2021 гг. ГППЖ от коинфекции ВИЧ с вирусными гепатитами В и С (16776 лет) превышает на 19,4 % ГППЖ от моноинфекции ВИЧ (13522 лет).

Личный вклад соискателя. Автором лично проведены все этапы диссертационного исследования: планирование, обзор литературы, сбор статистических, эпидемиологических и лабораторных данных, эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции, ГВ и ГС, публикация результатов. Автор участвовал в серологических исследованиях на маркеры вирусных гепатитов, которые проводились на базе лаборатории Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций при Национальном институте общественного здоровья. Самостоятельно проведены статистическая обработка и обобщение полученных результатов.

Апробации результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: Международный симпозиум «Микроорганизмы и биосфера» (Бишкек, 2013); Международная научная конференция «Диагностика, лечение и профилактика социально значимых инфекционных заболеваний» (Бишкек, 2014); Научно-практическая конференция «28 июля – Всемирный день борьбы с вирусными гепатитами» (Бишкек, 2019); Научно-практическая конференция молодых ученых «Горы и общественное здоровье – инновационные идеи» (Бишкек, 2022) и Международный симпозиум «Организация комплекс мероприятия по элиминации вирусных гепатитов в Кыргызской Республике» (Иссык-Куль, 2023).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 11 научных статей и 2 методические рекомендации.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 113 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, раздела «материалы и методы исследования», трех глав собственных исследований, выводы, практических рекомендаций и списка использованных литератур. Список использованной литературы включает в себя 154 наименований, из них 106 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 26 рисунками

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснована актуальность исследования, представлены цель, задачи, изложены научная новизна, а также практическая

значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1 «Эпидемиологические аспекты коинфекции ВИЧ и вирусов гепатитов В и С (литературный обзор)». Представлен обзор и анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по проблемам вирусологии, эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С, а также эпидемиологические особенности коинфекции ВИЧ/ВГ.

Глава 2 «Методология и методы исследования».

Объект исследования: государственная статистическая отчетность об инфекционной заболеваемости, электронная база данных и пробы крови 238 ВИЧ-инфицированных, протокол лабораторного исследования, анкеты и пробы крови условно здорового населения (1069 лиц).

Предмет исследования: заболеваемость, смертность, распространенность, эпидемиологическая характеристика коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С, молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ, ВГВ и ВГС, циркулирующих в КР.

Исследовательская работа по изучению эпидемиологических особенностей коинфекции ВИЧ и вирусов гепатитов В и С в Кыргызской Республике выполнена в Республиканском научно-практическом центре по контролю вирусных инфекций (РНПЦКВИ) при Национальном институте общественного здоровья и в Республиканском центре по контролю гемоконтактных вирусных гепатитов и ВИЧ. Количественное определение ДНК ВГВ и РНК ВГС и их генотипирование выполнено в вирусологической лаборатории Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург.

В данной работе были использованы эпидемиологические, серологические, молекулярно-генетические и статистические методы исследований (таблица 2.1).

Эпидемиологическим методом изучали заболеваемость, смертность и распространенность ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С в КР. Проспективное наблюдение обследуемой группы ЛЖВ (238 лиц) за период 2012-2021 гг., изучая распространенность, смертность и молекулярно-генетические характеристики ВИЧ, ВГВ и ВГС при коинфицировании. А также рассчитывали годы потенциально потерянной жизни (ГППЖ) от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов.

Серологическими методами изучали распространенность маркеров вирусных гепатитов В (HBsAg, anti-HBc-total) и С (anti-HCV-total) среди ВИЧ-инфицированных и среди условно здорового населения КР.

Молекулярно-генетическими методами определяли ДНК ВГВ и РНК ВГС в плазме крови среди HBsAg- и anti-HCV-total- положительных и отрицательных лиц с ВИЧ-инфекцией. Также определяли генотипы вирусов

гепатитов В и С при коинфицировании с ВИЧ.

На каждом этапе исследования проводили статистическую обработку анализируемых данных по общепринятой методике с помощью пакета программ MS Excel. Определяли степень достоверности выборочного наблюдения по величине ошибки репрезентативности (m), рассчитывали доверительные интервалы (95% ДИ) и достоверность полученных результатов (P). Для измерения связи между показателями вычисляли коэффициент корреляции (r).

Таблица 2.1 - Материалы, объекты, предметы и объем исследования

Материалы и объекты исследования	Предмет исследования	Объем исследования
Годовые отчеты ДПЗиГСЭН (форма №1; форма 18)	Анализ заболеваемости по ВГ в многолетней динамике, по возрастным группам и по полу	За 2000-2023 гг.
Годовые отчеты ЦЭЗ (формы №12)	Заболеваемость ХВГ в динамике.	За 2000-2021 гг.
Годовые отчеты РЦКГВГиВИЧ (формы № 4, № 4а)	Оценка эпидемиологической ситуации в КР по ВИЧ/СПИДу	За 2000-2023 гг.
Статистические данные Нацстатком КР	Для расчета показателей заболеваемости, смертности, распространенности, ГППЖ	За 2000-2023 гг.
Электронная база данных ЛЖВ РЦКГВГиВИЧ, Пробы сывороток крови, протоколы лабораторных исследований	Оценка распространенности ВГВ и ВГС среди ЛЖВ, анализ эпидемиологических особенностей коинфекции ВИЧ/ВГВ и ВИЧ/ВГС, вирусологические и генотипические особенности при коинфицировании вирусами ГВ и ГС и ВИЧ	238 ЛЖВ 2879 умерших ЛЖВ
Анкеты, пробы сывороток крови выборки (населения г. Бишкек), электронная база обследованных	Оценка распространенности ВГВ и ВГС среди условно здорового населения	1069 лиц

В главах 3-5 представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

Глава 3 «Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции и вирусным гепатитам В и С в Кыргызской Республике». В Кыргызской Республике первые случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы в 1987 г. среди иностранных студентов. Первые случаи заболевания у граждан республики были выявлены в 1996 г. До 2000 г. ВИЧ-инфекция носила спорадический характер, всего было зарегистрировано 14 случаев. Отмечена резкая активизация распространения ВИЧ-инфекции с 2001 г., когда среди граждан КР было выявлено 134 новых случая (2,72 на 100 тыс. населения), что в 9,5 раза превысило число ВИЧ-инфицированных, зарегистрированных за весь предшествующий период эпидемии. В последующие годы отмечался дальнейший рост заболеваемости, и в 2009 г. было вновь выявлено 669 случаев, при этом заболеваемость составила 12,5 на 100 тыс. населения. С 2010 г. отмечена снижение темп роста эпидемии ВИЧ-инфекции в стране и в 2023 г. показатель заболеваемости – 14,9 на 100 тыс. населения (рисунок 3.1). По данным РЦКГВГиВИЧ на 01.01.2023 зарегистрировано 11527 ВИЧ-инфицированных, умерло 3089 ЛЖВ.

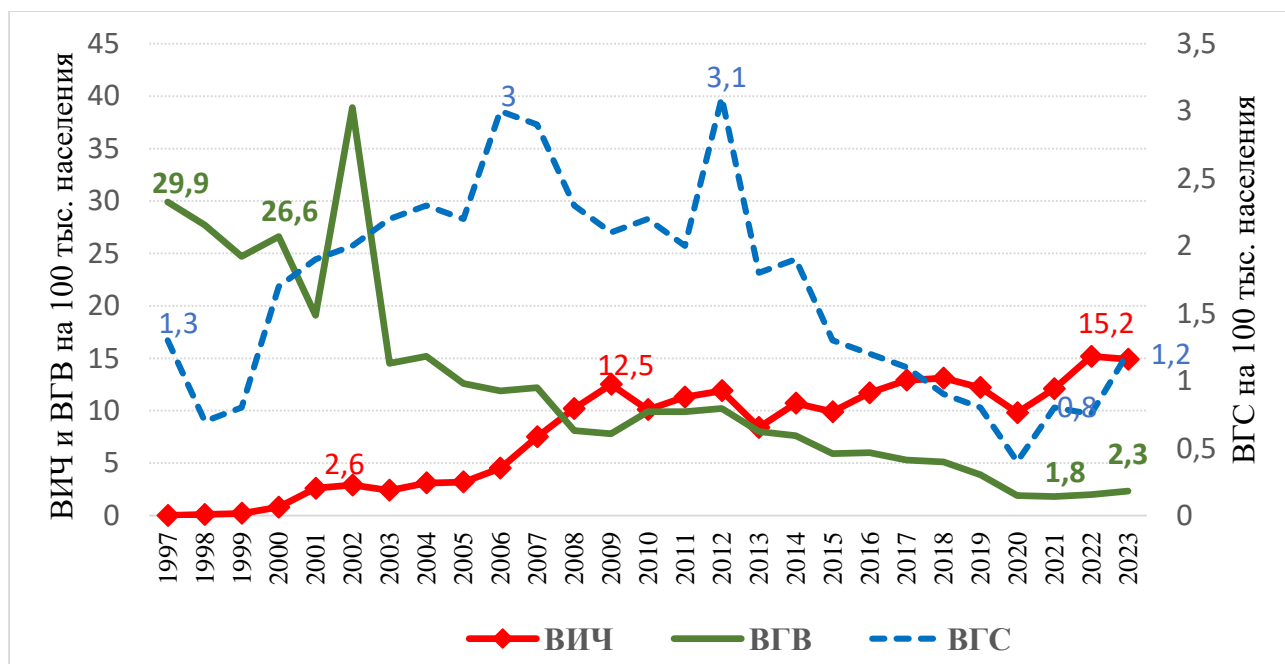


Рисунок 3.1 - Многолетняя динамика впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции, ГВ и ГС на 100 тыс. населения в Кыргызской Республике за 1997-2023 гг.

Анализ многолетней динамики заболеваемости острым ГВ за 1997-2023 гг. показал, что при ГВ не наблюдаются четко выраженных периодических подъемов заболеваемости, до начала вакцинации (1997-2000 гг.) отмечались высокие показатели заболеваемости, которые колебались в пределах от 26,6 до

29,9 на 100 тысяч населения. С 2002 года наблюдается постепенное снижение заболеваемости ВГВ, за период с 2002 г. по 2023 г. снижены в 11,6 раза (2000г.- 26,6 и 2023 г. 2,3).

В Кыргызской Республике ГС официально регистрируется с 1996 года, когда в службе санэпидконтроля был внедрен иммуноферментный метод анализа (ИФА). В последующие годы в стране сложилась крайне неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ГС, показатель заболеваемости вырос с 1,3 в 1997 г. до 3,1 в 2012 г. на 100 тыс. населения. С 2013 г. заболеваемость снизилась в 2,6 раза.

В 2020 году наблюдалась незначительное снижение заболеваемости ВИЧ, ВГВ и ВГС по сравнению с предыдущим годом, что предположительно связано с влиянием пандемии COVID-19 на систему эпидемиологического надзора в стране. Но в 2021 показатели снова выросли до пандемического уровня (рисунок 3.1).

Наиболее часто подвержены к заражению ВИЧ, ВГВ, ВГС, лица более социально активного, трудоспособного возраста - 20-40 лет, которые составляют 30-50 % от всех зарегистрированных случаев. Во всех возрастных группах с 2015 по 2021 гг. наблюдается последовательное снижение случаев заболевания гепатитом В (ГВ) и гепатитом С (ГС). Иная ситуация наблюдается при ВИЧ-инфекции: среди детей до 14 лет не наблюдается рост или снижение случаев заболевания, среди подростков и взрослого населения – наблюдается рост регистрации новых случаев заболевания (таблица 3.1).

Таблица 3.1 - Зарегистрированные случаи ВИЧ-инфекции, ГВ и ГС по возрастным группам в Кыргызской Республике (абс.число) по данным отчетной формы №18

Возрастная группа	ВИЧ			ОВГВ			ОВГС		
	2015	2018	2021	2015	2018	2021	2015	2018	2021
0-14 л.	30	33	30	7	4	1	1	3	0
15-19 л.	16	21	20	60	41	2	3	1	1
20-29 л.	148	167	200	157	165	54	8	9	7
30-39 л.	215	255	265	65	73	25	21	14	12
40-49 л.	130	226	170	21	26	17	20	15	9
50 л. +	45	111	120	29	15	20	22	14	21
Всего	584	813	805	339	324	119	75	56	50

По данным Республиканского центра по контролю вирусных гепатитов и ВИЧ (РЦКГВГиВИЧ) на 01.01.2023 года всего кумулятивно зарегистрировано 11527 случаев ВИЧ-инфекции во всех 9 административных регионах республики с различным уровнем распространенности. Самые высокие показатели отмечены в г. Ош (357,3 на 100 тыс. нас.), в Чуйской области (292,0 на 100 тыс. нас.) и в г. Бишкек (252,6 на 100 тыс. нас.) при общереспубликанском показателе 163,8 на 100 тыс. населения. Несколько ниже распространенность инфекции в Ошской (121,3 на 100 тыс. населения) и Джалал-Абадской (100,3 на 100 тыс. населения) областях. В остальных территориях республики (Нарынской, Иссык-Кульской, Талаской и Баткенской областях) распространенность инфекции составляет от 51,1 до 80,1 на 100 000 населения (рисунок 3.2).

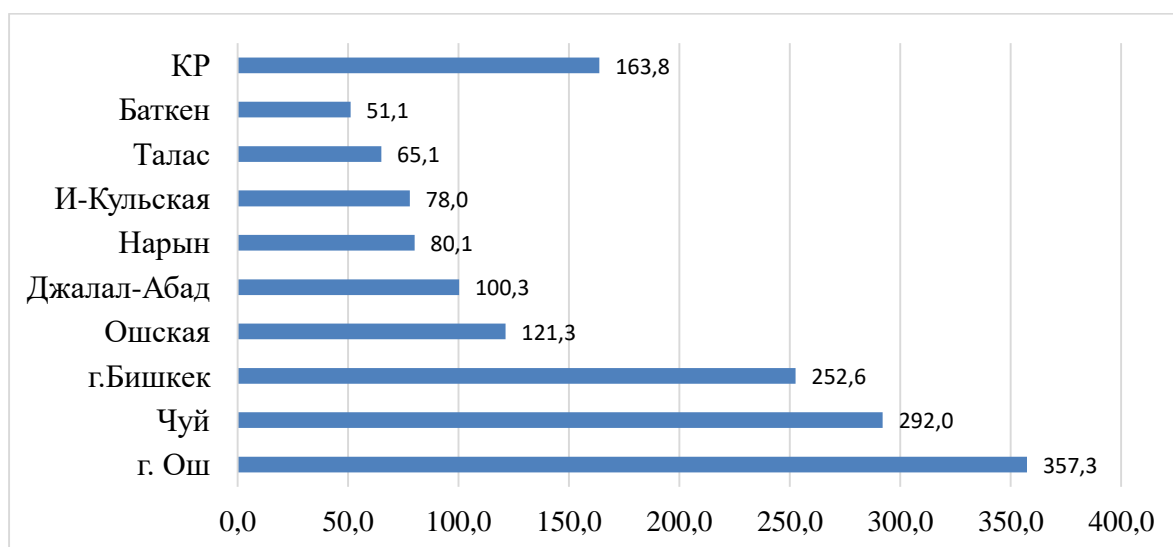


Рисунок 3.2 - Количество выявленных случаев ВИЧ-инфекции в областях Кыргызской Республики (кумулятивно на 01.01.2023 г.)

Хронические вирусные гепатит В (ХВГВ) и гепатит С (ХВГС) с 2020 г. включены в отчетную форму №1 Департамента профилактики заболеваний и Государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН). По данным отчетной значительная доля всех впервые выявленных случаев ГВ и ГС представлена хронической формой, в период с 2020 по 2023 гг. хронический гепатит В (ХГВ) среди ГВ в среднем составил 83 % и хронический гепатит С (ХГС) среди ГС – 95 %.

Уровень заболеваемости ГВ и ГС отличается по регионам республики. Кумулятивно за 2020-2023 годы по ГВ: самый высокий показатель в Баткенской области, на втором месте Ошская область и на третьем месте Нарынская область, по ГС: самый высокий показатель в Нарынской области, на втором месте Баткенская область и на третьем месте Чуйская область. В 2023 г. во всех областях и в городах Бишкек и Ош отмечался рост показателя впервые выявленных случаев

ГВ и ГС, в целом, в республике показатель выросло в 2,8 и 2,2 раза соответственно, это связано с улучшением мероприятий по диагностике ВГ на бесплатной основе в организациях здравоохранения КР (таблица 3.1).

Таблица 3.1. Впервые выявленные случаи ГВ и ГС в КР на 100 тыс. населения, по данным формы 1 ДПЗиГСЭН, 2020-2023 гг.

Таблица 3.1 - Показатель заболеваемости ГВ и ГС по регионам КР, по данным отчетной формы №1 ДПЗиГСЭН за 2020-2023 гг.

	ВГВ					ВГС				
	2020	2021	2022	2023	Итого	2020	2021	2022	2023	Итого
КР	35.3	27.6	37.1	99.3	199.3	13.6	11.3	17.7	38.8	75.4
Баткен	165.5	133.6	145.9	218.8	663.9	40.0	31.5	40.8	43.0	146.1
Чуй	25.5	22.8	29.8	77.4	155.5	25.0	18.5	28.8	53.2	112.8
Нарын	19.5	28.2	39.2	144.3	231.2	18.3	21.4	38.0	82.5	150.5
г. Ош	37.4	12.2	21.9	117.1	188.5	17.3	8.6	10.2	46.1	71.1
Ошская обл.	42.0	29.5	32.9	130.2	234.7	12.3	10.7	11.8	37.4	67.7
г. Бишкек	28.9	17.7	42.4	51.5	140.5	9.7	7.9	21.7	36.2	69.5
Иссык-Куль	4.3	3.3	8.0	55.2	70.8	4.0	3.2	3.2	31.4	38.6
Джалал-Абад	7.3	10.8	17.2	78.2	113.5	2.2	3.4	8.0	21.1	32.8
Талас	2.2	3.3	6.2	64.7	76.4	0.0	1.5	2.2	12.7	16.1

Глава 4 «Эпидемиологическая характеристика коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С». Для изучения распространенности коинфекции тестировали пробы сывороток крови 238 ЛЖВ на наличие маркеров ВГВ (HBsAg) и ВГС (a-HCV-total) методом ИФА, далее положительные пробы исследовали методом ПЦР для определения генотипа ВИЧ и вирусов гепатитов В и С.

4.1. Распространенность серологических маркеров ВГВ и ВГС у ВИЧ-инфицированных. При исследовании образцов сывороток крови, ВИЧ-инфицированных преобладали серомаркеры ГС (a-HCV-total) – у 52,9 % обследованных, HBsAg выявлен у 17,2 %, в том числе 10,5 % обследованных были инфицированы гепатитом В и С.

Уровни распространения маркеров ВГВ и ВГС у обследованных ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин различаются между собой. ВГС/ВИЧ статистически достоверно чаще встречается у мужчин (43,3%; 95% ДИ: 35,1-51,5), чем среди женщин (21,6%; 95% ДИ: 13,4 – 29,8). А коинфицирование ВГВ/ВИЧ сравнительно больше среди женщин (6,2%; ДИ: 1,4 – 11,0) чем среди мужчин (4,9%; ДИ: 1,3 – 8,5), но статистически достоверно это различие не подтверждается.

Анализ распространенности коинфекции среди различных категорий лиц показал, что среди 71 потребителей инъекционных наркотиков распространенность ВГС достигает 98,6 % и у 23,9 % из них обнаружены

гепатиты смешанной этиологии В+С, а HBsAg, как показатель моноинфекции, не обнаружен. Во всех остальных группах распространенность ВГС статистически достоверно ниже по сравнению с ЛЖВ и распространенность ВГВ и ВГС между ними статистически достоверно не отличается.

Инфицирование вирусными гепатитами в целом у ВИЧ-положительных лиц имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Распространение ВГВ среди возрастных групп статистически достоверно не отличается. Обнаружение ВГС увеличивается с возрастом: среди детей 0-9 лет – 32,5 % (95 % ДИ 22,0-43,0), 20-29 лет – 47,8 % (95 % ДИ 33,4-62,2), 30-39 лет – 65,7 % (95 % ДИ 54,3-77,1), 40-49 лет – 79,5 % (95 % ДИ 66,8-92,2) и в группе 50-59 лет – 57,1 % (95 % ДИ 20,4-93,8).

Для оценки распространенности гепатитов В и С у ВИЧ-положительных, проводили сравнительный анализ с контрольной группой, лиц из общей популяции г. Бишкек. Результаты представлены в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1 - Результаты обследований на маркеры ГВ (HBsAg, HBc-IgG) и ГС (a-HCV-total) в исследуемой (ЛЖВ) и в контрольной группе.

ВГ	ЛЖВ				Условно здоровое населения			
	Обследовано	Пол.*	% ± m	95% ДИ	Обследовано	Пол.	% ± m	95% ДИ
HBsAg	238	41	17,2±2,4	12,4-22,0	1069	33	3,1 ± 0,5	2,1-4,1
HBc-IgG	85	41	48,2±5,4	37,6-58,8	1011	241	23,8 ± 1,3	21,2-26,4
a-HCV-total	238	126	52,9±3,2	46,6-59,2	1069	51	4,8 ± 0,7	3,5-6,1

Примечание: *Пол. – количество положительных образцов

Распространенность как ГВ, так и ГС статистически достоверно больше среди ЛЖВ, чем среди общей популяции. Высокая частота обнаружения маркера инфицированности ВГВ (HBc-IgG) среди ВИЧ-инфицированных и среди контрольной группы свидетельствует о высоком уровне распространения ГВ среди всего населения Республики.

Для исследования текущей ВГВ-инфекции определяли HBsAg в пробах сывороток крови ЛЖВ и контрольной группы. Выявляемость HBsAg в возрастных группах ЛЖВ статистически достоверно не различается. Напротив, среди контрольной группы в возрасте до 19 лет HBsAg не обнаружен, и с наиболее высокой частотой был выявлен в группе 40-49 лет. Отсутствие HBsAg среди контрольной группы в возрасте до 19 лет объясняется вакцинацией новорожденных против гепатита В, проводимой в Республике с 2001 года.

По результату обследований на антитела к ВГС (таблица 4.1.1) показано, что они выявлены у 52,9 % обследованных ЛЖВ, что в 11 раза превышает данный показатель для контрольной группы (4,8 %).

При анализе по возрастным группам обследованных на а-НСV-total среди ЛЖВ, высокие проценты позитивности показаны для возрастных групп 40-49 лет (79,5 %, $P < 0,001$) и 30-39 лет (65,7 %, $P < 0,02$) и относительно низкий процент – для детей в возрасте 0-9 лет (32,5 %, $P < 0,01$) статистически достоверно отличаются от среднестатистического показателя. При сравнении с контрольной группой у всех возрастных категорий ЛЖВ а-НСV-total выявлялись с более высокой частотой. Это обусловлено тем, что по данным РЦКГВГиВИЧ эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике находится на концентрированной стадии, т.е. ее распространение ограничивается преимущественно ключевыми группами риска.

4.2. Молекулярная эпидемиология коинфекции ВИЧ/ВГВ и ВИЧ/ВГС. Результаты молекулярно-генетических исследований показывает, что среди 59 коинфицированных ВГС/ВИЧ у 62,7% выявлена РНК ВГС, из них у 81,1% имеется высокий уровень вирусной нагрузки ($> 100\,000$ МЕ/мл). При этом 93% случаев активной формой ГС с высокой вирусной нагрузкой пришлось на потребителей инъекционных наркотиков.

Также исследована молекулярно-генетическим методом 101 проба сывороток крови ВИЧ-инфицированных лиц серонегативных по а-НСV-total с целью определения латентных форм ГС. В 19 из них (18,8%; 95% ДИ: 11,2-26,4) обнаружена РНК ВГС в 84,2% случаев в низкой концентрации. Эти латентные формы ГС чаще всего встречались среди детей от 3 до 5 лет (73,7%). Остальную долю (26,3%) составили взрослые в возрасте от 27 до 37 лет, заразившиеся ВИЧ-инфекцией половым путем и не употреблявшие инъекционные наркотики.

В 60% (95% ДИ: 35,2-84,8) образцах крови коинфицированных ВГВ/ВИЧ выявлена ДНК ВГВ. Полученные нами данные статистически достоверно не отличаются от результатов ранее проведенных исследований, посвящённых изучению ХВГВ в общей популяции КР: в исследованиях, проведенных Суранбаевой Г. С. (2012) репликативная фаза наблюдалась у 71 из 97 (73,2%; ДИ: 64,4-82,0) больных ХВГВ, Касымбековой К.Т. с соавт. (2013) у 185 из 497 (37,2%; ДИ: 33,0-41,4) обследованных обнаружена ДНК ВГВ.

ДНК ВГВ выявлена у 8 из 147 (5,4%) обследованных HBsAg-негативных ВИЧ-инфицированных. У 4 из них одновременно была обнаружена РНК ВГС, при этом трое не имели антител к ВГС, т.е. у троих ЛЖВ наблюдались скрытые микст гепатиты ГВ+ГС с отсутствием маркеров HBsAg и а-НСV-total. При анализе по возрастам, 6 из 8 латентных форм были обнаружены у детей в возрасте от 3 до 6 лет. Полученные нами результаты согласуются с данными по

изучению ГВ у HBsAg-негативных доноров крови в г. Астана, Казахстан, полученными Останковой Ю.В с соавт. (2016), когда у 47 из 500 (9,4%) HBsAg-негативных образцов обнаружена ДНК ВГВ, а результаты секвенирования показали наличие мутантных форм ВГВ.

Генотипирование изолятов ВИЧ в Кыргызской Республике показало преобладание рекомбинантной формы CRF_AG (56,1%), при этом 83,3% случаев генотип CRF_AG встречался у ко-инфицированных с ВГС. Установлена также циркуляция генотипов А (15%) и АВ (5%) ВИЧ. По литературным данным генотип CRF02_AG доминирует в Западной Африке [Vbosa et al., 2019], но с 1999 г. эта рекомбинантная форма постоянно выявляется в среднеазиатских странах [Laga et al., 2015; Айбекова и др., 2018]. Следует отметить, что генотип CRF02_AG, появившийся в Центральной Азии, филогенетически отличается от генотипа циркулирующих в африканских странах [Mir, D. et. al., 2016].

Для генотипирования ВГС у коинфицированных ВГС/ВИЧ было проведено молекулярно-генетическое исследование 35 проб с умеренной и высокой вирусной нагрузкой. Результаты исследований показали, что среди коинфицированных ВГС/ВИЧ превалирует генотип 1b ВГС, его доля составила 45,7% (рисунок 4.2.1), второе место занимает генотип 3a, составляя 28,6%.

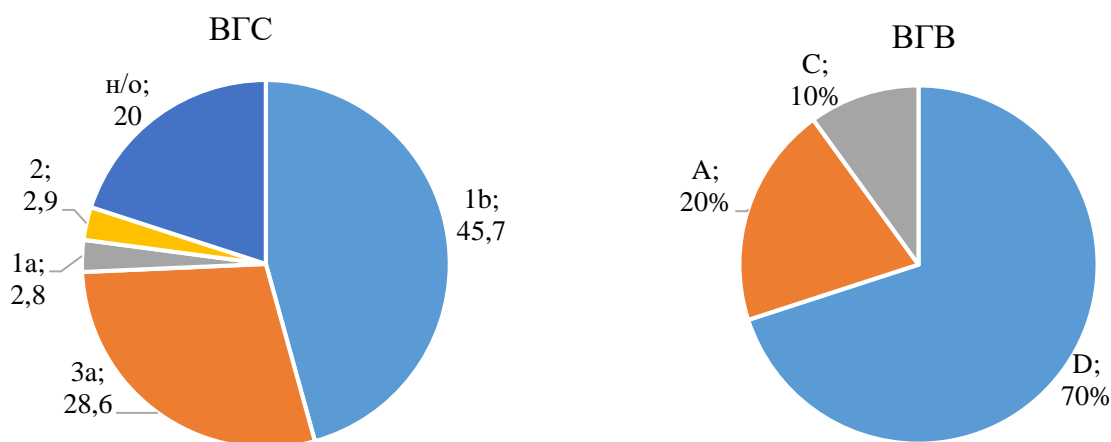


Рисунок 4.2.1 - Генотипическое разнообразие ВГВ (N=10) и ВГС (N=43) у исследуемой группы ВИЧ-инфицированных в КР.

Результаты наших исследований установили, что частота распространения различных генотипов ВГС среди коинфицированных ВГС/ВИЧ не отличается от распространенности генотипов ВГС среди общего населения КР. В ранее проведенных другими авторами исследованиях [Бычкова И. Г., 2003; Суранбаева Г.С., 2012; Касымбекова К.Т., 2013; Мурзакулова А.Б., 2015; Ташполотова А.Ш., 2020] также было показано преобладание генотипа 1b, а затем в убывающем порядке распространение генотипов 3a, 2, 1a.

Молекулярно-генетический анализ ВГВ у коинфицированных ВГВ/ВИЧ показал превалирование генотипа D (70%). Существенно ниже встречались генотипы A и C (20% и 10% соответственно) (рисунок 4.2.1). Генотип A встречался только у детей 3-6 лет, а генотипы D и C – среди взрослых, 75% которых были потребителями инъекционных наркотиков. По литературным данным генотип D является наиболее распространенным генотипом ВГВ в России и Центральной Азии, в том числе в Кыргызской Республике, что согласуется с ранее полученными Заировой Г. М. (2017), Ногойбаевой К. А. (2021) научными данными по изучению ХГВ в Кыргызской Республике.

За период наблюдения (2012-2021 гг.) обследуемой группы, из 238 ЛЖВ всего умерло 40 (16,8 %). Среди коинфицированных ВИЧ/ГВ и/или ГС летальность составила 22,9 % (95% ДИ: 15,9-29,9), а среди моноинфицированных с ВИЧ – 8,2 % (95 % ДИ: 2,8-13,6). Установлена, что риск умереть в течение 10 лет у коинфицированных ВИЧ/ГВ и/или ГС выше чем у моноинфицированных с ВИЧ (RR = 2,5). Основной причиной смерти среди умерших был цирроз печени (20 %) и туберкулез (20 %), на втором месте пневмония (15 %) и другие ОЗ (15 %), третьем месте опухоли (10 %) в структуре причин смерти.

Глава 5 «Социальный ущерб от коинфекции вследствие преждевременной смертности».

5.1 Анализ смертности лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией в Кыргызской Республике. В Кыргызской Республике с 2001 года отмечена резкая активизация распространения ВИЧ-инфекции с параллельным ростом смертности. За анализируемый период с 2001 по 2021 гг. вырос показатель смертности в 23 раза с 0,14 до 3,3 на 100 тыс. населения. При этом резкий рост случаев смерти в 38,6 раза наблюдался с 2001 по 2017 гг., а с 2018 г. происходило постепенное снижение.

Среди всех умерших ЛЖВ доля мужчин была значительно больше и составляла 74,9%, что статистически достоверно отличается от смертности среди женщин - 25,1%. Нами проведена сравнительная оценка смертности среди лиц различных возрастных групп. Средний возраст наступления смерти от ВИЧ-инфекции за наблюдаемый период составил 39,9 лет: у мужчин - 40,5 лет, у женщин - 38 лет. Возрастная структура смертности отличалась по годам. В целом в динамике отмечена тенденция роста доли умерших лиц старших возрастных групп.

При анализе продолжительности жизни ЛЖВ после подтверждения ВИЧ-инфекции (с момента выявления до наступления смерти) установлено, что за 2001-2021 гг. 36,3% всех умерших 2879 ЛЖВ скончались в течение одного года после установления диагноза ВИЧ-инфекция. Также установлено, что у большинства умерших ВИЧ-инфекция была выявлена на поздних стадиях: 32,4% - 4 стадия, 38,7% - 3 стадия, 12,1% - 2 стадия, 16,7% - 1 стадия ВИЧ-

инфекции, т.е. имеется связь с продолжительностью жизни ЛЖВ и стадией ВИЧ-инфекции при выявлении. Продолжительность жизни ЛЖВ после установления диагноза за 2001-2021 гг. в среднем составила 3,1 года, при этом в динамике отмечена тенденция к увеличению продолжительности жизни (0,4 - 4,3 лет соответственно) ВИЧ-инфицированных. Между увеличением продолжительности жизни и расширением охвата антиретровирусной терапией (АРТ) ВИЧ-инфицированных имеется прямая, сильная корреляционная связь ($r=0.96$).

5.2 Смертность от коинфекции ВИЧ/ВГВ и ВИЧ/ВГС. По сведениям электронной базы, данных РЦКГВГиВИЧ по умершим ЛЖВ патология печени в структуре причин смерти ВИЧ-инфицированных занимает второе место, после туберкулеза. Из 2620 умерших ЛЖВ 360 (13,7%) умерли от цирроза печени, ХВГВ и ХВГС.

При анализе баз лабораторных данных мы установили с 2006 г. все ВИЧ-инфицированные обследуется на вирусные гепатиты В и С методом иммуноферментного анализа (ИФА). В период с 2006 по 2021 гг. 1105 умерших ВИЧ-инфицированных были обследованы на маркеры ГВ и ГС. Из них у 544 (49,2%) были обнаружены серомаркер ГС, у 43 (3,9%) – серомаркер ГВ, у 66 (6,0%) - маркеры микст гепатитов В+С. Таким образом, 653 (59,1%) умерших были коинфицированы ВИЧ и вирусами гепатитов В и/или С.

Среди 653 умерших коинфицированных ВИЧ/ВГ преобладали мужчины (85,6%; 95% ДИ: 82,9 – 88,3), значительно меньшую долю составили женщины (14,4%; 95% ДИ: 11,7 – 17,1). В возрастной структуре значительную долю составили возрастные группы 30-39 лет и 40-49 лет.

Продолжительность жизни коинфицированных после установления диагноза (с момента выявления до смерти) в среднем за 2006-2021 гг. составила 4,3 года, при этом отмечена тенденция к увеличению продолжительности жизни (с 0,9 до 7,3 лет соответственно) коинфицированных ВИЧ+ВГ (рисунок 5.2.1).

Между ростом продолжительности жизни коинфицированных и охватом антиретровирусной терапией, установлена прямая сильная корреляционная связь ($r = 0,9$). В Кыргызской Республике с 2018 года коинфицированные ВИЧ+ВГС получают противовирусную терапию против ВГС на бюджетной основе, что помогает продлит их жизнь.

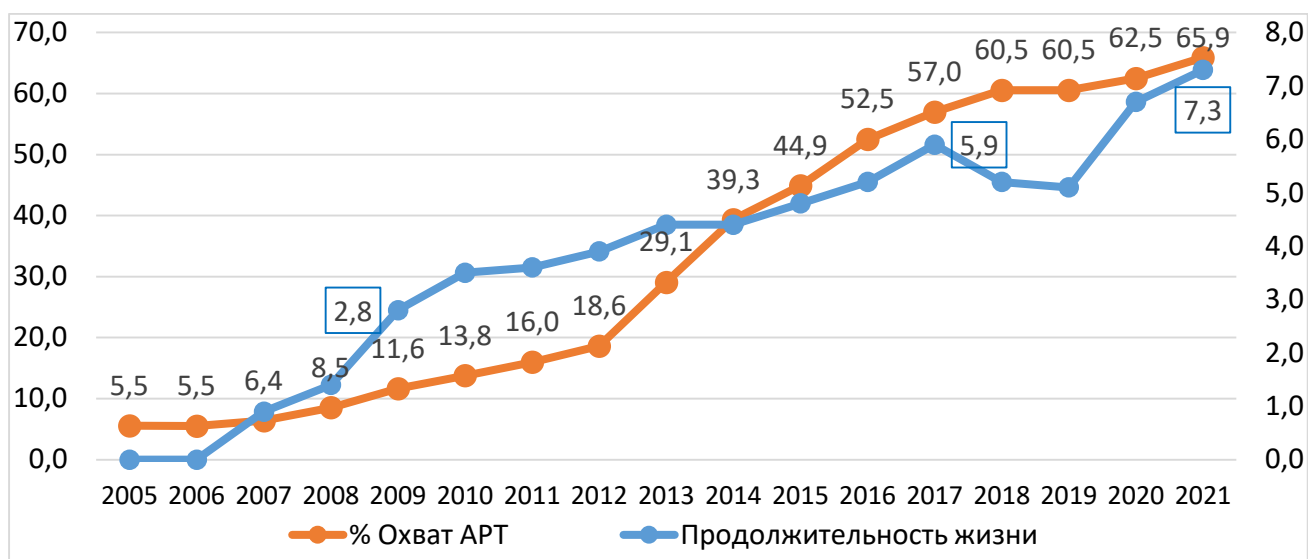


Рисунок 5.2.1 - Анализ продолжительности жизни и процент получающих АРТ ко-инфицированных ВИЧ/ВГ в КР с 2005 по 2021 гг.

5.3 Годы потенциально потерянной жизни (ГППЖ) от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С. За период с 2006 по 2021 гг. ГППЖ от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С составили 16776 лет, что выше на 19,4% ГППЖ от ВИЧ-инфекции без вирусных гепатитов (13522 лет). 541 из 649 (83,4%,) умерших ко-инфицированных были коинфицированы ВГС+ВИЧ, что составило 82,3% от общих ГППЖ от коинфекции (13808,6/16776).

За анализируемый период (2006-2021 гг.) отмечается резкий рост ГППЖ, почти в 50 раз от ВГС/ВИЧ. ГППЖ от ВГВ/ВИЧ рост в 3,9 раза. В динамике с 2001 по 2018 гг. наблюдалась тенденция к росту ГППЖ от коинфекции ВИЧ и ВГ, в последующие годы отмечалось незначительное снижение (рисунок 5.3.1).

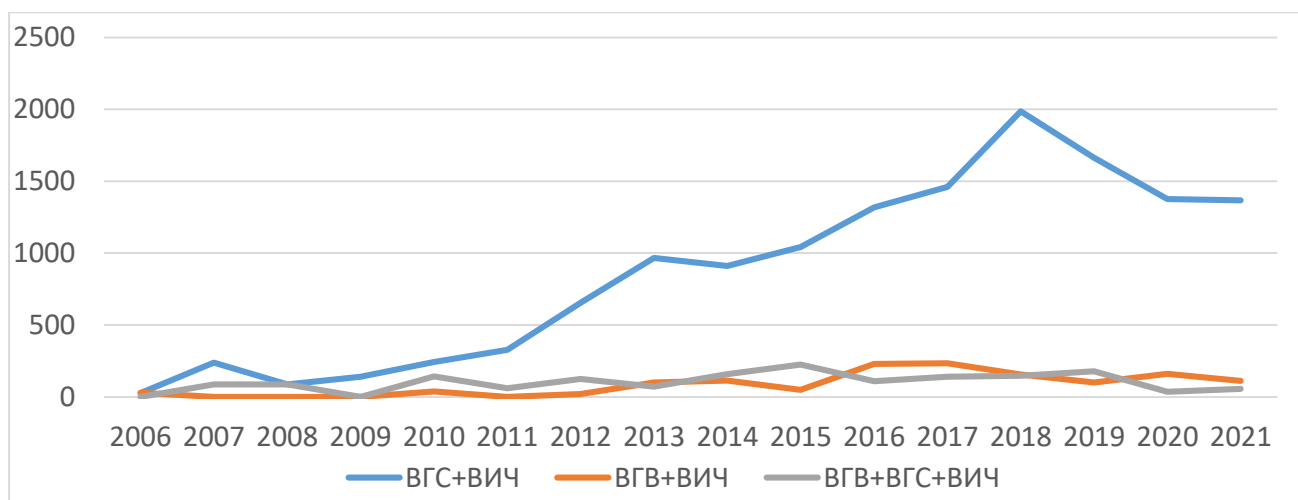


Рисунок 5.3.1. ГППЖ от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов в КР, за 2006-2021 гг.

Оценку ГППЖ в зависимости от этиологической структуры случаев коинфекции проводили по средним величинам показателя ГППЖ, рассчитанным для одного случая смерти. Самый высокий показатель отмечен у лиц с коинфекцией ВИЧ+ВГВ (32 года), у ВИЧ-инфицированных без ВГ составил 30,4 лет. Показатели ГППЖ у коинфицированных ВИЧ+ВГС и ВИЧ+ВГВ+ВГС были сравнительно низкими (25,5 и 24,6 лет соответственно) и между собой статистически достоверно не отличались ($P>0.05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В многолетней динамике отмечен рост заболеваемости ВИЧ/СПИД с 2,7 (2001 г.) по 12,5 (2009 г.) на 100 тыс. населения, и последующие годы отмечалась снижения интенсивности роста заболеваемости (2023 г.-14,9), обусловленное проводимыми профилактическими мероприятиями. За наблюдаемый период показатели заболеваемости ОВГВ снижены в 11,6 раза (2000г.-26,6 и 2023 г. 2,3), ОВГС на 29,4 % (2000г. -1,7 и 2023г.- 1,2). Основным фактором снижения заболеваемости ГВ, особенно среди детей был вакцинация новорожденных который внедрен в 2001 году. Количество выявленных случаев ХГВ и ХГС за последние годы имеет четко выраженную тенденцию роста, это связано с улучшением мероприятий по диагностике ВГ на бесплатной основе в организациях здравоохранения КР.

2. Среди ВИЧ-инфицированных широко распространены парентеральные вирусные гепатиты В и С: ГВ среди обследованных составил 17,2 %, ГС – 52,9 %, что статистически достоверно отличались от показателей распространенности среди общей популяции г. Бишкек, где показатели составляют 3,1 % и 4,8 % соответственно. Высокие доли инфицированности вирусным гепатитом В (ВГВ) и вирусным гепатитом С (ВГС) среди ВИЧ-инфицированных обусловлены высокими рискованными поведенческими факторами, а также возможной иммуносупрессией.

3. Среди коинфицированных ВИЧ и вирусами гепатитов В и С преобладают генотип рекомбинантной формы CRF_AG (56,1%) ВИЧ-1, генотипы 1b (41,5%) и 3a (26,8%) ВГС, генотип D (70%) ВГВ, что не отличается от распространенности данных генотипов среди общего населения Республики. С помощью молекулярно-генетических методов выявлены скрытые формы ВГВ (5,4%) и ВГС (18,8%) среди ВИЧ-инфицированных с отрицательными результатами на маркеры HBsAg и a-HCV-total.

4. С расширением охвата антиретровирусной терапией ВИЧ-инфицированных отмечены тенденции к увеличению продолжительности жизни людей, живущих с ВИЧ после установления диагноза с 0,4 лет (2001 г.) до 4,3 лет (2021 г.), установлена прямая, сильная корреляционная связь ($r=0.9$). Смертность

от коинфекции ВИЧ/ВГ трудоспособных лиц, молодого и репродуктивного возраста приводит к значительным потерям человеческого капитала. За период с 2006 по 2021гг. годы потенциально потерянной жизни (ГППЖ) от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С составили 16776 лет, что на 19,4% выше по сравнению с ГППЖ от ВИЧ-инфекции (13522 лет).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности проводимых комплекс мер по борьбе с ВИЧ/СПИДом и парентерально передающимися вирусными гепатитами разработать комплексную государственную программу по преодолению эпидемии ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов на 2024-2028 гг.

2. С учетом появившихся новых научных данных по диагностике и лечению вирусных гепатитов пересмотреть клинический протокол по вирусным гепатитам с выделением отдельного раздела по выявлению и лечению коинфекции ВИЧ+ВГВ/ВГС.

3. Для улучшения мониторинга и оценки выявления, учета, отчетности, лечения и комплекса услуг, оказываемых больным с коинфекцией ВИЧ+ВГВ/ВГС разработать компьютерную программу электронного слежения с возможностью в реальном времени охвата всех случаев по Республике.

4. Пересмотреть приказ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики № 524 от 20.07.2018 г. с внесением изменений, направленных на повышение чувствительности и специфичности системы эпиднадзора по учету новых случаев заболевания, в том числе коинфекции, а также регистрации осложнений и смертности на исходе вирусных гепатитов.

5. Разработать алгоритм оказания медицинских услуг на всех уровнях организаций здравоохранения для больных с коинфекцией с учетом повышения качества диагностики и лечения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сагтарова Г. Ж. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции (СПИД) в условиях Кыргызской Республики [Текст] / А. А. Махмануров, М. Б. Ырысова, Г. Ж. Сагтарова, Р. К. Усманов, Н. А. Токтогулова, Г. К. Садыбакасова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2012. – Т. 12, № 9. – С. 94-96. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18798965>

2. Сагтарова Г. Ж. Особенности течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ инфицированных больных [Текст] / А. А. Махмануров, Р. А. Турсунов, М. М. Абдукеримов, А. А. Суванбеков, Г. Ж. Сагтарова // Вестник Авицены. – 2011. - № 4. - С. 104-108. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17894685>

3. Сагтарова Г. Ж. Оценка стоимости среднестатистического года жизни в Кыргызской Республике [Текст] / О. Т. Касымов, Р. К. Усманов, Р. О. Касимова, А. А. Махмануров, Р. С. Акматова, Г. Ж. Сагтарова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета – 2013 г. – Т. 13, № 6. - С. 138-141. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20812405>

4. Сагтарова Г. Ж. Оценка экономического ущерба от ВИЧ инфекции в Кыргызской Республике в результате преждевременной смертности [Текст] / А. А. Махмануров, Г. Ж. Сагтарова, Н. П. Жилкина, А. Ш. Карагулова, Р. С. Акматова, Р. К. Усманов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета – 2013. Т. 13, № 6. - С. 156-158. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20812411>

5. Сагтарова Г. Ж. Оценка экономической эффективности программы иммунизации против гепатита В в Кыргызской Республике [Текст] / А. З. Нурматов, Г. Ж. Сагтарова, З. Ш. Нурматов, Ж. С. Калилов, Р. К. Усманов // Медицина Кыргызстана. – 2013. - № 1. - С. 116-118. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-ekonomicheskoy-effektivnosti-programmy-immunizatsii-protiv-gepatita-v-v-kyrgyzskoy-respublike>

6. Сагтарова Г. Ж. Распространенность ко-инфекции ВИЧ и гепатита С в Кыргызской Республике [Текст] / Г. Ж. Сагтарова, А. А. Махмануров, Г. З. Торокулова, Р. К. Усманов // Медицина Кыргызстана. – 2013. - № 1. - С. 135-136. <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-ko-infektsii-vich-i-gepatita-s-v-kyrgyzskoy-respublike>

7. Сагтарова Г. Ж. Исследования ВИЧ положительных сывороток на наличие маркеров гепатита В и С [Текст] / Г. Ж. Сагтарова // Наука и новые технологии. – 2014. - № 3. С. 78-79. <https://elibrary.ru/item.asp?id=24156181>

8. Сагтарова Г. Ж. Сравнительная оценка распространенности парентеральных вирусных гепатитов среди лиц, живущих с ВИЧ и условно здоровых лиц в Кыргызской Республике [Текст] / Г. Ж. Сагтарова, З. Ш. Нурматов // Здравоохранение Кыргызстана. – 2021. - №4. С. 98-104. <https://elibrary.ru/item.asp?id=47556147>

9. Саттарова Г. Ж. Анализ смертности от ко-инфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С в Кыргызской Республике / Г. Ж. Саттарова, З. Ш. Нурматов, Г. С. Суранбаева // *Здравоохранение Кыргызстана*. – 2023. – № 1. – С. 115-120. – <https://elibrary.ru/item.asp?id=50366301>.

10. Саттарова Г. Ж. Распространенность и генотипы вируса гепатита В и С среди ВИЧ-инфицированных / Г. Ж. Саттарова // *Alatoo Academic Studies* - 2023. - № 3. - С. 497-506. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54881675>

11. Саттарова Г.Ж. Changing epidemiology of viral hepatitis in a post-soviet country—the case of Kyrgyzstan / G. Sattarova // *Pathogens*. – 2023. – Vol.12, N 8. - 989. <https://doi.org/10.3390/pathogens12080989>

Саттарова Гулсунай Жумабаевнанын «Кыргыз Республикасында АИВ жана вирустук гепатиттин коинфекциясынын эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү» деген темада 14.02.02 - эпидемиология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуу даражасын изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: АИВ, ВГВ, ВГС, коинфекция, эпидемиология, ооруп калуулар, оорунун таралышы, генотип, потенциалдуу жоголгон өмүр жылдары.

Изилдөө объектиси: жугуштуу оорулар жөнүндөгү мамлекеттик статистикалык отчеттор, АИВ жуктургандар жөнүндө электрондук база жана кан үлгүлөрү, шарттуу дени сак калктын (1069 адам) анкеталары жана кан үлгүлөрү.

Изилдөө предмети: оорунун көрсөткүчү, каза болгондор, оорунун таралуусу, АИВ жана вирустук гепатиттердин коинфекциясынын эпидемиологиялык мүнөздөмөлөрү.

Изилдөөнүн максаты: АИВ жана вирустук гепатиттердин В жана С түрүнүн коинфекциясынын эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрүн баалоо жана алар менен күрөшүүнү жакшыртуу учун сунуштарды иштеп чыгуу.

Изилдөө ыкмалары: эпидемиологиялык, серологиялык, молекулярдык-генетикалык жана статистикалык ыкмалар.

Алынган жыйынтыктар жана илимий жаңычылыгы: Кыргыз Республикасында АИВ-инфекциясынын, В жана С вирустук гепатиттеринин ко-инфекциясынын эпидемиологиялык жана лабораториялык мүнөздөмөлөрүн изилдөөдө, АИВ-инфекциясы бар адамдар арасында В жана С вирустук гепатитинин кеңири таралышы аныкталган, ВГВ 17,2 %, ВГС 52,9 % түзөт. АИВ-инфекциясы бар адамдардын арасында таралышы жалпы калктын арасында таралуусунан салыштырмалуу статистикалык жактан кыйла жогору. АИВ/ВГС коинфекция жуккандардын арасында гепатит С вирусунун 1b генотиби (41,5%) жана 3a генотиби (26,8%), АИВ/ВГВ коинфекция жуккандардын арасында гепатит В вирусунун D генотиби (70%) көп кездешет. Кыргыз Республикасында изилденген мезгилдин арасында АИВ/КИЖСден өлгөндөрдүн көрсөткүчү 23 эсеге өсүшү жана АИВ-инфекциясы катталгандан 2021-жылга чейинки аралыкта оорулуулардын 27,3%ы каза болду. Эрте өлүмдүн экономикалык таасирин изилдөө көрсөткөндөй, 2001-2021-жж. АИВ/КИЖСден 2879 каза болгон. Потенциалдуу жоголгон өмүр жылдары бардыгы болуп 83817 жылды тузду, 1 өлүмгө орточо эсеп менен 29,1 жыл. 2001-2021-жылдарга диагноз коюлгандан кийин АИВдин жашоо узактыгы орто эсеп менен 3,1 жылды түздү, бирок өсүү тенденциясы байкалган (0,4 ж. - 4,3 ж. чейин), бул АРТны колдонуу менен байланышкан жана түз күчтүү ($r=0,9$) корреляцияга ээ.

Колдонуу тармагы: эпидемиология, коомдук саламаттыкты сактоо.

РЕЗЮМЕ

диссертации Саттаровой Гулсунай Жумабаевны на тему: «Эпидемиологические особенности коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология.

Ключевые слова: ВИЧ, ВГВ, ВГС, коинфекция, эпидемиология, заболеваемость, распространенность, генотип, ГППЖ.

Объект исследования: государственная статистическая отчетность об инфекционной заболеваемости, электронная база данных и пробы крови 238 ВИЧ-инфицированных, протокол лабораторного исследования, анкеты и пробы крови условно здорового населения (1069 лиц).

Предмет исследования: заболеваемость, смертность, распространенность, эпидемиологическая характеристика коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С, молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ, ВГВ и ВГС циркулирующих в КР.

Цель исследования: Оценка эпидемиологических особенностей коинфекции ВИЧ и вирусами гепатитов В, С и разработка рекомендаций по усовершенствованию эпидемиологического надзора за ними.

Методы исследования: эпидемиологические, серологические, молекулярно-генетические и статистические.

Полученные результаты и их новизна: При изучении эпидемиологических и лабораторных характеристик коинфекции ВИЧ и парентеральных вирусных гепатитов в Кыргызстане установлено широкое распространение ГВ и ГС среди ВИЧ-инфицированных: 17,2 % составляет ГВ, 52,9 % – ГС. Распространенность ВГ у ВИЧ-инфицированных статистически достоверно больше, чем среди общего населения. Среди коинфицированных ВИЧ/ВГС чаще встречаются генотип 1b (41,5%) ВГС, среди коинфицированных ВИЧ/ВГВ превалирует генотип D (70%) ВГВ. С помощью молекулярно-генетических методов выявлены скрытые формы ВГВ (5,4%) и ВГС (18,8%) среди ВИЧ-инфицированных с отрицательными результатами на маркеры HBsAg и a-HCV-total. За наблюдаемый период в КР отмечен рост смертности от ВИЧ/СПИДа в 23 раз, летальность от ВИЧ-инфекции с начала регистрации по 2021 год кумулятивно составила 27,3%. За 2001-2021 гг. средняя продолжительность жизни ЛЖВ после установления диагноза составила 3,1 лет, при этом отмечена связанная с применением АРТ тенденция к увеличению с 0,4 до 4,3 лет ($r=0.9$). Изучение ущерба от преждевременной смерти показало, ГППЖ с учетом всех 2879 умерших от ВИЧ/СПИДа за 2001-2021 гг. составили 83817 лет, ГППЖ на 1 случай смерти в среднем составили 29,1 лет. ГППЖ от коинфекции ВИЧ/ГВ/С составили 16776 лет, что на 19,4% выше по сравнению с ГППЖ от моноинфекции ВИЧ (13522 лет).

Область применения: эпидемиология, общественное здравоохранение.

SUMMARY

of the dissertation of Sattarova Gulsunai Zhumabaevna on the topic: “Epidemiological features of coinfection of HIV and viral hepatitis in the Kyrgyz Republic” for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.02.02 - epidemiology.

Key words: HIV, HBV, HCV, coinfection, epidemiology, incidence, prevalence, genotype, potential years of life lost.

Object of the study: state statistical reporting on infectious morbidity, electronic database and blood samples of HIV-infected (n=238), questionnaires and blood samples of a conditionally healthy population (n=1069).

Subject of the study: morbidity, mortality, prevalence, epidemiological characteristics of coinfection with HIV and viral hepatitis B and C.

Purpose of the study: Evaluation of the epidemiological features of HIV coinfection and viral hepatitis B, C and improvement of a set of measures to combat epidemiological surveillance of them.

Study methods: epidemiological, serological, virological and statistical.

The results obtained and their novelty: When studying the epidemiological and laboratory characteristics of co-infection with HIV and viral hepatitis B and C in the Kyrgyz Republic, a wide spread of viral hepatitis B and C among HIV-infected people was established, HBV is 17,2 %, HCV is 52,9 %. The prevalence in HIV-infected people is statistically significantly higher compared to the general population. Among co-infected with HIV/HCV, genotype 1b (41.5%) of hepatitis C virus is more common, among co-infected with HIV/HBV, genotype D (70%) of hepatitis B virus prevails. AIDS by 23 times and cumulative mortality from the beginning of HIV registration to 2021 is 27.3%. A study of the economic impact of premature death showed that among 2879 deaths from HIV/AIDS in 2001-2021 years of potentially lost life (YPLL) is 83817 years per 1 death on average is 29.1 years. For 2001-2021 life expectancy of PLHIV after diagnosis was on average 3.1 years, with an upward trend (0.4 - 4.3 years, respectively), which is associated with the use of ART and has a direct strong (r=0.9) correlation.

Scope: epidemiology, public health