

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

Диссертационный совет Д 14.23.684

На правах рукописи
УДК 616.98-036.22 (575.2)

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

Нурматов Зуридин Шарипович

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций Национального института общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

**Официальные
оппоненты:**

Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии с курсом инфекционных болезней медицинского факультета Ошского Государственного университета

Цвиркун Ольга Валентиновна

доктор медицинских наук, руководитель эпидемиологического отдела Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, главный научный сотрудник лаборатории профилактики вирусных инфекций.

**Ведущая
организация:**

Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, ученый совет (100194, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Янги шаҳар, 7А).

Защита диссертации состоится 25 июня 2024 г. в 14.00 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, соучредитель Международная высшая школа медицины по адресу: 720054, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1Ф, 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), Международной высшей школы медицины (720054, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1Ф) и на сайте <https://vak.kg>

Автореферат разослан 23 мая 2024 года.

**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, высокой смертностью и поражением молодого контингента населения [ВОЗ, 2023].

По данным ВОЗ, в конце 2022 году в мире было зарегистрировано около 39 млн. лиц, живущих с ВИЧ. С начала эпидемии 40,4 миллиона (32,9-51,3) человек умерло от оппортунистических болезней. В 2022 году выявлено 1,3 млн. новых случаев ВИЧ-инфекции, умерло 630 тыс. человек. Во всем мире хроническим гепатитом В страдают 254 млн. человек, гепатитом С - 50 млн. В 2022 году число первично инфицированных гепатитом В и С составило около 2,2 млн. человек и соответственно умерло приблизительно 1,1 млн. и 242 000 человек, главным образом в результате вызванного гепатитом цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичного рака печени).

ВИЧ-инфекцию и парентеральные вирусные гепатиты, наряду с социально значимым характером заболевания, связывают также общность путей передачи и факторов заражения вирусами, что часто приводит к коинфекции. По данным ВОЗ, распространённость гепатита В среди лиц, живущих с ВИЧ составляет 5-11,2% и гепатита С 3,4-11,9 %, при этом коинфекция ВИЧ и гепатита С среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики, достигает 75-80% [ВОЗ, 2018].

Взаимное влияние на течение вирусных инфекций при коинфицировании ЛЖВ 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. Наблюдается также повышение интенсивности размножения вируса гепатита В и вируса гепатита С. Вирусные гепатиты все чаще становятся причиной смерти лиц, живущих с ВИЧ. 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 et al., 2021].

Несмотря на снижение новых случаев ВИЧ-инфекции на глобальном уровне, продолжается рост новых случаев инфицирования в регионе Восточной Европы и Центральной Азии, куда входит и Кыргызстан [В. В. Покровский, 2022]. Начало эпидемии ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике связано со вспышкой болезни среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики, и в настоящее время отмечаются неблагоприятные изменения характера эпидемии ВИЧ-инфекции в республике, такие как рост числа женщин, живущих с ВИЧ, в том числе беременных, учащение случаев вертикальной передачи ВИЧ от

матери ребенку, рост гетеросексуального пути заражения ВИЧ-инфекцией, что, в свою очередь, является неблагоприятным эпидемиологическим индикатором [Д. А. Байызбекова, 2010; И. Т. Мамаев, 2011; Б. Р. Абдыраева 2015; А. Д. Исмаилова, 2017; А. Н. Мамажанов, 2020].

Территория Кыргызской Республики является гиперэндемичной по вирусным гепатитам. По оценке ВОЗ, 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 и клинических особенностей вирусных гепатитов [Усманов Р.К., 1995; З. Ш. Нурматов, 2008; М. М. Абдикеримов, 2003; М. Б. Ырысова, 2011; Г. С. Суранбаева, 2012; А. Б. Мурзакулова, 2015; К. А. Ногойбаева, 2020]. Однако на сегодня мало изучены эпидемиологические особенности коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С.

Таким образом, в связи с продолжающимся ростом распространённости ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов, особую актуальность приобретают изучение и оценка эпидемиологической ситуации коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и/или С.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Данная работа выполнена в рамках Целевой программы «Стратегия борьбы с вирусными гепатитами в Кыргызской Республике на 2017-2022 гг.», утверждённой приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики № 431 от 22.05.2017 г. и научно-исследовательской работы «Кыргызско-Немецкая Инициатива по гепатиту В - Создание долгосрочной международной инфраструктуры для эпидемиологического исследования в области вакцинации», утверждённой приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики № 61 от 30.01.2018 г.

Цель исследования. Оценка эпидемиологических особенностей коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В, С для разработки рекомендаций по усовершенствованию эпидемиологического надзора за ними.

Задачи исследования:

1. Изучить систему эпидемиологического надзора за коинфекцией ВИЧ и вирусными гепатитами В и С в Кыргызской Республике.
2. Проанализировать эпидемиологическую характеристику коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С.
3. Исследовать молекулярно-генетическую характеристику вирусов гепатитов В, С и ВИЧ при коинфицировании.
4. Разработать рекомендации по эпидемиологическому надзору за коинфекцией ВИЧ и вирусными гепатитами в Кыргызской Республике.

Научная новизна работы. В результате проведенных научных исследований в Кыргызской Республике впервые:

1. Научно обосновано необходимость усовершенствование системы эпидемиологического надзора по выявлению, учету и регистрации коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С в Кыргызской Республике.

2. Определена оценочная распространенность вирусных гепатитов В (17,2%) и С (52,9%) у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, что значительно выше, чем среди условно здорового населения (3,1% и 4,8% соответственно) и показателей ВОЗ (6,4 % и 8,2% соответственно). Выявлены оккультный гепатит В (5,4%) и серонегативный гепатит С (18,8 %).

3. Установлена продолжительность жизни коинфицированных ВИЧ + гепатит В (4,3 года), ВИЧ + гепатит С (4,2 года), ВИЧ + гепатит В + гепатит С (2,4 года) и потерянные годы потенциальной жизни от одного случая коинфекции ВИЧ + гепатит В (32 лет), ВИЧ + гепатит С (25,5 лет) и ВИЧ + гепатит В + гепатит С (24,6 лет).

4. Обнаружена преимущественная циркуляция генотипа CRF_AG (60 %) ВИЧ-1, генотипов 1b (41,5 %) и 3a HCV (26,8 %), генотипа D HBV (70%) при коинфекции ВИЧ и вирусов гепатитов В, С.

Практическая значимость полученных результатов. Разработана система эпидемиологического надзора за коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов В и С путем обязательного тестирования лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией на гепатит В и С при первичном выявлении ВИЧ-инфекции и периодически по клиническим и эпидемиологическим показаниям (приказ МЗ КР № 524 от 20.07.2018 г.).

Внедрена вакцинация против вирусного гепатита В HBsAg-негативных лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (приказ МЗ КР № 300 от 27.04.2018 г.), позволяющая предупредить инфицирование вирусным гепатитом В и его тяжёлые последствия.

Для дальнейшего снижения заболеваемости вирусным гепатитом В введены экспресс-тестирование и вакцинация взрослого населения республики (приказы МЗ КР № 1426 от 12.12.2022 г., № 7 от 12.01.2023 г., № 1311 от 03.11.2023 г.).

Разработанная методическая рекомендация «Организация тестирования на гепатиты В и С в Кыргызской Республике, лечение хронического гепатита С» внедрена в учебную программу Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова (акт внедрения от 13.06.2022 г.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Отсутствие системы эпидемиологического надзора за сочетанными инфекциями ВИЧ и вирусных гепатитов В, С, регулирующих выявление, учет и отчетность приводит к тройной регистрации пациентов как с моноинфекцией, что искажает национальные показатели организаций здравоохранения.

2. Среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией высокая оценочная распространённость гепатита В и гепатита С по сравнению с общим населением республики и мировыми показателями; оккультного гепатита В и серонегативного гепатита С, что является причиной низкой продолжительности жизни коинфицированных ВИЧ и вирусных гепатитов В, С.

3. На территории республики среди коинфицированных превалирует циркуляция генотипа CRF_AG ВИЧ-1, генотипов 1b и 3a HCV при ВИЧ/ВГС, генотипа D HBV при ВИЧ/ВГВ, которые влияют на тяжесть поражения печени.

4. Разработана система эпидемиологического надзора за коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов В и С путем внедрения обязательного бесплатного тестирования всех лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией на гепатит В и С, улучшением учета и отчетности случаев острой и хронической формы коинфекции, проведением эпидемиологического расследования и изучением факторов риска заражения гепатитами.

Личный вклад соискателя. Автором проведены все этапы диссертационного исследования: планирование, обзор литературы, сбор статистических, эпидемиологических и лабораторных данных, статистическая обработка полученных данных, эпидемиологический анализ и публикация результатов.

Апробации результатов исследований. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на: международном симпозиуме «Микроорганизмы и биосфера», г. Бишкек, 6-8 июня 2013 года, международной научной конференции «Диагностика, лечение и профилактика социально значимых инфекционных заболеваний», Иссык-Куль, 26-27 августа 2014 года, научно-практической конференции «28 июля - Всемирный день борьбы с вирусными гепатитами», г. Бишкек, 26-июля 2019 года, научно-практической конференции молодых ученых «Горы и общественное здоровье - инновационные идеи», г. Бишкек, 26-декабря 2022 года и международном симпозиуме «Организация комплекса мероприятий по элиминации вирусных гепатитов в Кыргызской Республике», Иссык-Куль, 11-12 июля 2023 года.

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликованы 11 научных статей, из них 1 статья – в научных периодических изданиях, индексируемых системой Scopus, 3 – в научных изданиях, индексируемых системами РИНЦ с импакт-фактором не ниже 0,1.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 127 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глава методология и методы исследования, трех глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Список использованной литературы включает в себя 173 наименования, из них 120 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 30 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснована актуальность исследования, представлены цель, задачи, научная новизна, практическая значимость полученных результатов, основные положения диссертации, выносимые на защиту, личный вклад соискателя, перечислены мероприятия, где были представлены результаты исследования, отражено число публикаций по материалам работы, охарактеризована структура и объём диссертации.

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

Глава 2 «Методология и методы исследования».

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 Министерства здравоохранения Кыргызской республики (НИОЗ МЗ КР). Количественное определение ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С и их генотипирование выполнено в вирусологической лаборатории НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург.

2.1 Материалы и объекты исследования.

Объект исследования: 238 лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, 1069 лиц из условно здорового населения.

Предмет исследования: заболеваемость, смертность, относительная распространённость, продолжительность жизни, летальность, потерянные годы потенциальной жизни, молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ и вирусов гепатита В и С при коинфицировании.

Материалы и объём исследования. Действующие нормативно-правовые документы, регулирующие системы эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией в КР за период 2000-2023 гг.

Официальные отчетные формы: № 1 «Отчёт о движении инфекционных и паразитарных заболеваний» за период 1997-2023 гг.; № 18 «Отчёт о работе Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора» за 2000-2022 гг.; № 12 «Отчёт о заболеваемости и профилактической работе (центра семейной медицины, диспансера)» за период 2000-2022 гг.; № 4а «Отчёт о ВИЧ-инфицированных, больных СПИДом» за период 2000-2023 гг.

База данных системы электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции Республиканского центра по контролю за гемоконтактными вирусными гепатитами и вирусом иммунодефицита человека (РЦКГВГиВИЧ) МЗ КР за период 2000-2021 гг.

Официальные данные о численности населения и о ожидаемой продолжительности жизни по полу и возрасту Национального статистического комитета Кыргызской Республики за 2001-2021 гг.

Электронная база данных, анкеты, пробы сывороток крови, протоколы лабораторных исследований 238 лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) и 1069 лиц, условно здорового населения.

2.2 Методы исследования.

2.2.1 Эпидемиологические методы. Изучали все нормативно-правовые документы по системе эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией в Кыргызской Республике. На основании данных отчетных форм проведена эпидемиологический анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В и С в многолетней динамике, а также вовлечение в эпидемический процесс лиц по полу, возрасту, месту жительства. Рассчитывали на 100 000 населения.

Эпидемиологическую характеристику коинфекции ВИЧ+вирусные гепатиты В и С изучали путём проспективного наблюдения обследуемой группы (238 ЛЖВ) с 2012 г. по 2021 г. Выборка обследуемой группы проводили методом случайной выборки, т.е. каждого второго, кто обращался за медицинской помощью в РЦКГВГиВИЧ и в Ошский ОЦКГВГиВИЧ. Создали собственную электронную базу данных в программе MS Excel. Первичный забор крови проводили в 2012 г., последующие лабораторные и эпидемиологические данные получали из системы электронного слежения за ЛЖВ.

Для контрольной группы по изучению распространённости вирусных гепатитов В и С, в 2018 г. обследовали 1069 лиц, проживающих в г. Бишкек, включая детей и взрослых. Исследование проведено методом поперечного разреза (кросс-секционное исследование). Отбор респондентов производился по систематической (шаговой) выборке из списков прикрепленного к участкам населения.

При определении показателя - потерянные годы потенциальной жизни (ППЖ) использовалась электронная база данных РЦКГВГиВИЧ, содержащая информацию о 2879 случаях смерти людей, живущих с ВИЧ, за период с 2000 по 2021 гг.

2.2.2 Серологический метод. Все пробы сывороток крови обследуемой и контрольной группы были исследованы методом иммуноферментного анализа на маркеры вирусов гепатита В (HBsAg, anti-HBc-total) и С (anti-HCV-total).

2.2.3 Молекулярно-генетический метод. Определяли ДНК вируса гепатита В (ВГВ) и РНК вируса гепатита С (ВГС) в плазме крови среди HBsAg

и anti-HCV-total положительных и отрицательных ЛЖВ с применением Полимеразной цепной реакции. Также определяли генотипы ВГВ и ВГС при коинфицировании с ВИЧ.

2.2.4 Статистические методы. На каждом этапе исследования проводили статистическую обработку анализируемых данных с использованием системы электронных таблиц Microsoft 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).

Глава 3 «Изучение эпидемиологического надзора за коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов В и С в Кыргызской Республике».

3.1 Анализ действующих нормативно-правовых документов системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами. Все принципы охраны здоровья населения, в том числе от ВИЧ/СПИДа и вирусных гепатитов, проводятся на основе закона «Об охране здоровья населения Кыргызской Республики». Основные мероприятия, направленные на борьбу с инфекционными заболеваниями, проводятся на основе закона «Об общественном здравоохранении» (24.07.2009 г. № 248). Вакцинация населения против вирусного гепатита В регулируется законом «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (26.06.2001 г. № 56). Все мероприятия по борьбе с ВИЧ/СПИДом проводятся на основе закона «О ВИЧ/СПИДе в Кыргызской Республике» (13.08.2005 г. № 149).

В период анализа системы эпидемиологического надзора за ВИЧ/СПИД, вирусными гепатитами В и С в системе здравоохранения были разработаны и реализованы руководства и протоколы, утверждённые приказами Министерства здравоохранения (МЗ) Кыргызской Республики (КР):

Руководство по профилактике острых вирусных гепатитов с энтеральным (А и Е) и парентеральным (В, С и D) механизмом передачи, руководство по эпиднадзору за острыми вирусными гепатитами, приказ МЗ КР № 488 от 01.07.2009 г.

Руководство по эпидемиологическому надзору за гемоконтактными инфекциями в организациях здравоохранения, приказ МЗ КР № 114 от 13.03.2015 г.

Клинический протокол по диагностике, лечению и профилактике вирусных гепатитов В, С, D, приказ МЗ КР № 42 от 18.01.2017 г.

Руководства по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами в Кыргызской Республике, приказ МЗ КР № 524 от 20.07.2018 г.

Клинические протоколы по вопросам ВИЧ-инфекции, приказ МЗ КР № 335 от 16.03.2022 г.

Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и вирусным гепатитам показывает, что прогресс в борьбе с указанными заболеваниями достигается благодаря более высокому уровню политической приверженности правительства республики.

В рамках первой Целевой программы «Вирусные гепатиты в Кыргызской Республике 1999-2010 гг.» внедрена вакцинация новорожденных против гепатита В, в результате которой достигнуто резкое снижение заболеваемости острого гепатита В. В рамках второй и третьей Целевых программ «Профилактика и лечение вирусных гепатитов в Кыргызской Республике на 2011-2015 гг.» и «Стратегия борьбы с вирусными гепатитами в Кыргызской Республике на 2017-2022 гг.», в стране внедрена форма учёта хронических форм вирусных гепатитов, усовершенствованы методы выявления и лечения больных с вирусными гепатитами. Однако ожидаемые результаты предыдущих государственных программ по борьбе с вирусными гепатитами не были достигнуты в связи с недостаточностью финансирования и ведомственным уровнем программы.

В результате реализации Государственных программ по стабилизации эпидемии ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике на 2012-2016 гг. и программы по преодолению ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике на 2017-2021 гг., достигнута стабилизация роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией в стране. Однако не были достигнуты цели 90-90-90, которые были установлены в соответствии с целями ЮНЭЙДС.

Система эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами в организациях здравоохранения Кыргызской Республики ведётся в основном по принципу пассивного эпидемиологического надзора, т.е. случаи выявляются и регистрируются по обращаемости больных в организации здравоохранения (рисунок 3.1.1).



Рисунок 3.1.1 - Система эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами в Кыргызской Республике.

Активное выявление случаев ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов в основном проводится во время профилактического осмотра групп риска. Согласно требованиям приказа МЗ КР № 524 от 20.07.2018 г., подлежат к обязательному обследованию на ВИЧ и вирусные гепатиты В и С отдельные группы населения (доноры, беременные, реципиенты компонентов крови и бытовые контакты), ключевые группы населения, такие как мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), люди, употребляющие инъекционные наркотики (ЛУИН) и работники секса (РС), а также персонал учреждений, подверженных риску инфицирования и имеющих эпидемиологическое значение в распространении заболевания. Однако в целом доступ к тестированию оказался затруднённым для общего населения и ключевых групп. Плата за анализы из собственных средств и отсутствие чётко разработанного алгоритма диагностики препятствовали раннему выявлению инфекции. Доступ к бесплатному тестированию на ВИЧ предоставлен донорам, беременным, ключевым лицам (ЛУИН, РС, МСМ и др.) и ограниченному числу госпитализированных пациентов. При этом бесплатное тестирование на вирусные гепатиты В и С проводится только донорам и людям, живущим с ВИЧ (ЛЖВ).

Согласно приказа МЗ КР № 610 от 26.11.2008 в стране не ведётся отдельный учёт случаев коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов, все случаи коинфекции регистрируются как отдельные случаи заболевания: ВИЧ-инфекция (В20-В24), вирусный гепатит В и вирусный гепатит С (В15-В19). В связи с чем в республике невозможно определить статистические данные по заболеваемости и другие эпидемиологические показатели по коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С. Данные по коинфекции ВИЧ+ВГВ/ВГС имеются в системе электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции, при этом они не выделены отдельной графой. Их можно собрать, изучив данные лабораторного исследования.

В целях профилактики коинфекции ВИЧ и ВГВ с 2018 года проводится вакцинация против ВГВ лиц, живущих с ВИЧ, на бесплатной основе (приказ МЗ КР № 300 от 27.04.2018 г.). По отношению коинфицированных ВИЧ и ВГС, на бесплатной основе проводится лечение вирусного гепатита С противовирусными препаратами прямого действия (приказ МЗ КР № 191 от 15.03.2018 г.).

3.2 Эпидемиологический анализ ВИЧ-инфекцией в Кыргызской Республике. По данным системы эпидемиологического надзора активизация эпидемии ВИЧ-инфекции начинается с 2001 г. в основном среди лиц, употребляющие инъекционные наркотики. Высокий темп роста наблюдается до 2010 г. с последующей стабилизацией заболеваемости. Наиболее часто в эпидемический процесс вовлекается молодой трудоспособный возраст 20-39 лет, который составляет 63 % от всех зарегистрированных. За период анализа 2001 – 2023 гг. изменилась характер эпидемии ВИЧ/СПИД: соотношение мужчин и женщин среди впервые выявленных случаев в 2001 году 9,6:1 и в 2023 году 1,6:1; произошли изменения в структуре путей передачи вируса, если

на начальном этапе эпидемии преобладало заражение при внутривенном введении наркотиков (97 %) в 2001 г., то в 2023 г. преобладает половой путь передачи (74,5 %); изменения в возрастной структуре, рост старших возрастных групп 40-49 лет, 50+ лет и снижение доли группы 20-29 и 30-39 лет. Продолжительность жизни ЛЖВ после установления диагноза в среднем за 2001-2021 гг. составила 3,1 года, при этом в динамике отмечена тенденция к увеличению (0,4 - 4,3 лет соответственно), что связано с улучшением охвата ЛЖВ с АРТ ($r=0.96$).

3.3 Эпидемиологический анализ гепатита В в Кыргызской Республике.

При изучении статистических отчётных данных установлено, что в КР регистрация острого вирусного гепатита В начинается с 1981 г. Кыргызстан относится к странам с высокой заболеваемостью гепатитом В, до начала вакцинации (1994-1998 гг.) отмечались высокие показатели заболеваемости (от 27,3 до 31,2 на 100 тысяч населения). С внедрением вакцинации новорожденных наблюдается резкое снижение заболеваемости гепатита В, особенно среди детского населения. Заболеваемость ОВГВ среди всего населения снижена в 11,6 раза, а среди детей доведена до единичных случаев. На основании приказа МЗ КР №524 в отчетную форму №1 внедрена отдельный учет хронического гепатита В (ХГВ). Вирусный гепатит В редко выявляется в острой форме (5,4 %), а большинство случаев выявляются, когда болезнь переходит в хроническую форму с осложнениями (94,6 %).

3.4 Эпидемиологический анализ гепатита С в Кыргызской Республике.

В КР гепатит С официально регистрируется с 1996 года, когда в службах санитарно-эпидемиологического контроля был внедрён метод иммуноферментного анализа (ИФА). В отчётную форму № 1 регистрировался впервые выявленные острая форма ВГС и «Носители ВГС», а учет хронического гепатита С внедрена с 2020 г. (приказ МЗ КР №524) с усовершенствованием определение случаев вирусных гепатитов. Показатель заболеваемости ОГС за 2000-2023 гг. колебался в пределах от 0,8 до 2,9 на 100 тыс. населения. Количество выявленных случаев ХГС за последние годы имеет чётко выраженную тенденцию роста, это связано с улучшением мероприятий по диагностике ВГ на бесплатной основе в организациях здравоохранения. Показатель заболеваемости ХГС вырос в 2,6 раза, с 13,1 в 2020 г. до 34,7 в 2023 г. на 100 тыс. населения.

Глава 4 «Эпидемиологическая характеристика коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С».

Представлены результаты проспективного анализа эпидемиологических и лабораторных данных обследуемой группы 238 лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, за период 2012-2021 гг. Возраст обследованных был от 2-х до 59 лет. Средний возраст составил 24,7 лет. 59,2% из них мужчины, 40,8% - женщины. Анализ эпидемиологических данных обследованных лиц показал, что из 238 больных

71 (29,8%) - лица, употребляющие инъекционные наркотики, 55 (23,1%) - лица, бывшие в контакте с инфицированными ВИЧ (половой, бытовой и медицинский контакт), 48 (20,2%) - лица, обследованные по клиническим показаниям, 18 (7,6%) - дети, родившиеся от женщин, живущих с ВИЧ, 7 (2,9%) - медицинские работники и 39 прочие.

4.1 Относительная распространённость гепатита В и С у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. При первичном обследовании в 2012 году выявлено, что из 238 обследованных лиц гепатит В (ГВ) был обнаружен у 28 (11,8 %). В последующие годы еще 13 лиц были инфицированы, в итоге к 2021 году общее число коинфицированных ВИЧ и вирусом гепатита В (ВГВ) составило 41 человек (17,2 %; 95 % ДИ: 12,4-22,0). В 2012 году из 238 обследованных ЛЖВ у 111(46,6 %) обнаружен гепатит С (ГС), за последующие годы наблюдения еще 15 ЛЖВ заразились вирусом гепатита С (ВГС), и в итоге коинфицированных ВИЧ/ВГС оказалось 52,9 % (95 % ДИ: 46,6-59,2), в том числе 26 (10,9 %) имели маркеры ВГВ и ВГС. Показатель распространённости ВГС+ВИЧ оказался в 3,1 раза больше по отношению ВГВ+ВИЧ. Уровни распространения маркеров ВГВ и ВГС у обследованных ЛЖВ 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). 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 относительной распространённости коинфекции среди различных категорий лиц показал, что среди 71 потребителя инъекционных наркотиков (ЛУИН) 98,6 % обнаружен ГС, причем у 23,9 % из них также обнаружен ГВ, а ГВ, как показатель моноинфекции, не обнаружен. В других группах распространённость ГС статистически достоверно ниже по сравнению с ЛУИН. Относительная распространённость ГВ между группами статистически достоверно не отличается.

Относительная распространённость ГВ среди возрастных групп статистически достоверно не отличается. Обнаружение ГС 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).

За период наблюдения (2012-2021 гг.) обследуемой группы, из 238 ЛЖВ умерло 40 человек (16,8%). Среди коинфицированных ВИЧ/ВГВ летальность составила 20 %, ВИЧ/ВГС - 21 %, ВИЧ/ВГВ/ВГС - 30,8%, что значительно выше, чем у моноинфекции ВИЧ - 8,2% (95% ДИ: 2,8-13,6). Основными причинами смерти среди умерших оказались цирроз печени (20 %) и туберкулез (20 %), на втором месте - пневмония (15%) и другие острые респираторные заболевания (15%), третье место заняли опухоли (10%).

Установлена низкая продолжительность жизни коинфицированных ВИЧ/ВГВ (4,3 года), ВИЧ/ВГС (4,2 года), ВИЧ/ВГВ/ВГС (2,4 года) по сравнению с моноинфицированными с ВИЧ (5,8 лет).

Для оценки распространённости гепатитов В и С у ВИЧ позитивных проводился сравнительный анализ с контрольной группой лиц из общей популяции г. Бишкек. Распространённость как ГВ, так и ГС статистически достоверно больше среди ЛЖВ, чем среди общей популяции (таблица 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.*

Высокая частота обнаружения маркера инфицированности ГВ (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 показано, что они выявлены у 52,9 % обследованных ЛЖВ, что в 11 раз превышает данный показатель для контрольной группы (4,8 %).

Встречаемость серологического маркера как гепатита В, так и гепатита С среди ЛЖВ в Кыргызской Республике значительно превышает аналогичные мировые показатели ВОЗ (2023 г.) в 2,3 (7,4 % против 17,2 %) и 8,5 (6,2 % против 52,9 %) раза соответственно. Это связано с тем, что распространённость ГВ и ГС среди общего населения в странах ВЕЦА, в том числе в Кыргызстане, намного выше, чем мировые показатели по данным ВОЗ.

По данным S. Leumi и соав. (2020 г.), в мире распространённость ГВ среди ЛЖВ составила 8,4 % (95 % ДИ = 7,9 %-8,8 %), различалась в зависимости от региона: Западная и Центральная Африка - 12,4 % (11,0-13,8 %); Ближний Восток и Северная Африка - 9,9 % (6,0-14,6 %); Азиатско-Тихоокеанский регион - 9,8 % (8,7-11,0 %); Восточная и Южная Африка - 7,4 % (6,4-8,4 %); Западная и Центральная Европа и Северная Америка - 6,0 % (5,5 %-6,7 %); Латинская Америка и Карибский бассейн — 5,1 % (4,2-6,2 %) ($P < 0,0001$). Высокий уровень распространённости ГВ среди ЛЖВ (17,2 %) в КР объясняется высоким уровнем распространения ГВ среди всего населения, который по нашим данным составил 3,1 % в 2018 году.

По данным Lucy Platt (2016), глобальная распространённость сочетанной инфекции ВГС у ЛЖВ составляет 6,2 % (3,4-11,9). Наибольшее бремя приходится на Восточную Европу и Центральную Азию, что связано с большой численностью ЛУИН (45 %) и распространённость ВГС среди ЛЖВ составляет около 39,9 %. Затем следует Северная Африка и Ближний Восток (22 % ЛЖВ составляет ЛУИН), распространённость ВИЧ/ВГС составляет 22,5 %. Результаты нашего исследования соответствуют данным мета-анализа, показывающим значительную роль употребления инъекционных наркотиков в развитии эпидемии ВГС среди ЛУИН и ЛЖВ. В Кыргызской Республике на 2021 год процент ЛУИН среди ЛЖВ составляет 38,4 % (РЦКГВГиВИЧ).

4.2 Молекулярно-генетическая характеристика коинфекции ВИЧ+ВГС и ВИЧ+ВГВ. Результаты молекулярно-генетических исследований показывают, 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 формы ГС с высокой вирусной нагрузкой пришлось на потребителей инъекционных наркотиков.

Также исследована молекулярно-генетическим методом 101 проба сывороток крови ЛЖВ серонегативных по а-HCV-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 путём и не употреблявшие инъекционные наркотики.

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

ДНК ВГВ выявлена у 8 из 147 (5,4 %) обследованных HBsAg-негативных ЛЖВ. 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 [Ю. В. Останкова 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 коинфицированных 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, циркулирующего в африканских странах [D. Mir, et. al., 2016].

При молекулярно-генетическом исследовании 35 проб с умеренной и высокой вирусной нагрузкой ВГС у коинфицированных ВГС/ВИЧ получено превалирование генотип 1b ВГС (45,7 %), за ним следовал генотип 3a (28,6 %), значительно редко встречались генотипы 2 (2,9 %) и 1a (2,8 %).

Результаты наших исследований установили, что частота распространения различных генотипов ВГС среди коинфицированных ВГС/ВИЧ не отличается от распространённости генотипов ВГС среди общего населения КР, ранее проведённых другими авторами исследований [И. Г. Бычкова, 2003; Г. С. Суранбаева, 2012; К. Т. Касымбекова, 2013; А. Б. Мурзакулова, 2015; А. Ш. Ташполотова, 2020]

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

4.3. Смертность от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С. По данным системы электронного слежения РЦКГВГиВИЧ по умершим ЛЖВ, патология печени в структуре причин смерти лиц, живущих с ВИЧ, занимает второе место, после туберкулеза. Из 2620 умерших ЛЖВ 360 (13,7 %) умерли от цирроза печени, ХВГВ и ХВГС.

При анализе лабораторных данных с 2006 г. все ЛЖВ обследуются на вирусные гепатиты В и С методом иммуноферментного анализа (ИФА). В

период с 2006 по 2021 гг. 1105 умерших ЛЖВ 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 (рисунок 4.3.1).

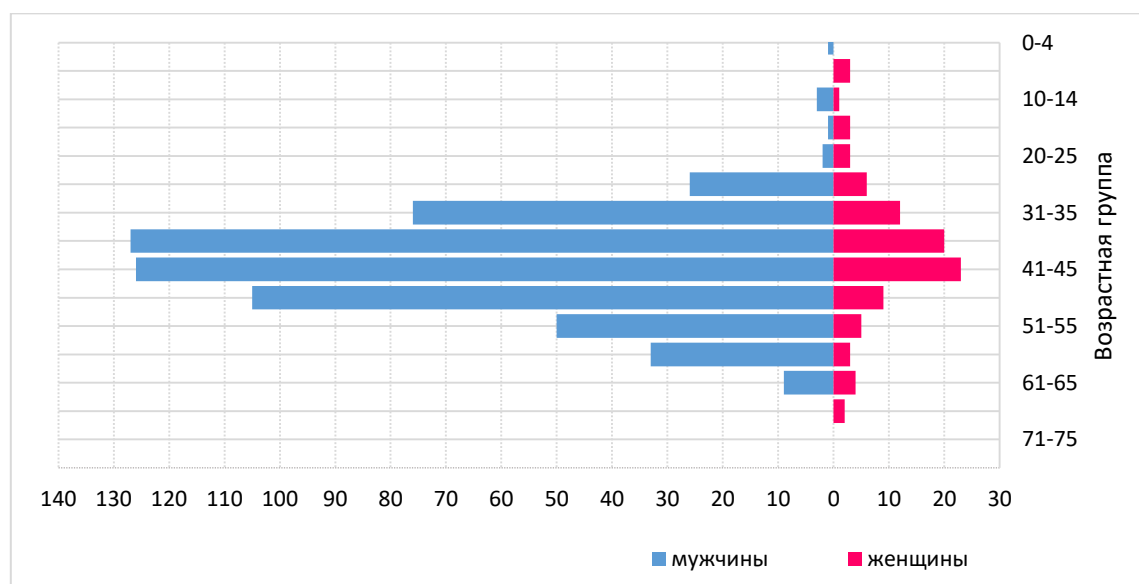


Рисунок 4.3.1 - Возрастно-половые аспекты умерших от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С в КР, 2006-2021 гг. N=653.

Продолжительность жизни коинфицированных ВИЧ+ВГВ после подтверждения диагноза в среднем за 2006-2021 гг. составила 4,3 года, ВИЧ+ВГС – 4,2 года, ВИЧ+ВГВ+ВГС – 2,4 года. В динамике наблюдается рост продолжительности жизни коинфицированных, 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 продлить их жизнь.

4.4. Потерянные годы потенциальной жизни (ППЖ) от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С. За период с 2006 по 2021 гг. ППЖ от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С составили 16776 лет, что выше на 19,4 % ППЖ от моноинфекции ВИЧ (13522 лет). 541 из 649 (83,4 %) умерших коинфицированных были коинфицированы ВГС+ВИЧ, что составило

82,3 % от общих ПГПЖ от коинфекции (13808,6/16776), это выше, чем от ВИЧ+ВГВ и ВИЧ+ВГВ+ВГС в 4,6 раза.

Оценку ПГПЖ в зависимости от этиологической структуры случаев коинфекции проводили по средним величинам показателя ПГПЖ, рассчитанным для одного случая смерти. Самый высокий показатель отмечен у лиц с коинфекцией ВИЧ+ВГВ (32 года), у ЛЖВ без ВГ составил 30,4 лет. Показатели ПГПЖ 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 ($P>0.05$).

Глава 5 «Разработка рекомендаций по эпидемиологическому надзору за коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов в Кыргызской Республике».

5.1. Рекомендации по улучшению выявления коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С. Результаты анализа системы эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией показывают, что до 2023 года в Кыргызской Республике тестирование оставалось недоступным для общего населения. Вопрос улучшения доступа к тестированию требовал разработки новой стратегии с акцентом на доступ к бесплатному тестированию, в первую очередь для групп населения с более высоким риском.

В связи с высоким риском коинфекции среди ключевых групп населения следует применять подход, ориентированный на нужды людей, включая комплексное тестирование на ВИЧ и вирусные гепатиты. Участие организаций гражданского общества, пациентов и медицинских организаций будет иметь важное значение для повышения осведомленности о тестировании вирусных гепатитов.

Нами предложено включить в перечень лиц, подлежащих к обязательному обследованию (скринингу) на инфицированность вирусами гепатита В (HBsAg) и С (анти-HCV), лица, живущие с ВИЧ. Данное предложение включено в «Руководство по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами в Кыргызской Республике», утверждённое приказом МЗ КР № 524 от 20.07.2018 г.

Для улучшения выявляемости коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С, с учетом имеющихся недостатков в системе эпидемиологического надзора, нами разработаны рекомендации. Большая часть рекомендаций по улучшению выявляемости, таких как бесплатное проведение тестирования всего населения, алгоритм экспресс-тестирования, обследование групп риска по контингентам, обучение специалистов организаций здравоохранения, усиление работы по повышению информированности населения, были включены в приказы Министерства здравоохранения Кыргызской Республики № 1426 от 12.12.2022 г., № 7 от 12.01.2023 г. (приложение 1). Для дальнейшего совершенствования системы эпидемиологического надзора за коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов нами предложено следующее:

- учитывая высокое распространение оккультных вирусных гепатитов В и С среди ЛЖВ, рекомендуем обследовать HBsAg и anti-HCV отрицательных ЛЖВ методом ПЦР, с акцентом на детей, а также при скрининге доноров крови;

- для своевременного выявления коинфицированных, обследовать лиц с ВИЧ-инфекцией каждый 6 месяцев на маркеры вирусных гепатитов В и С.

5.2. Рекомендации по учёту и отчётности коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С. Анализ действующих нормативно-правовых документов по учёту и отчётности вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции показал, что не ведётся отдельный учёт случаев коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов, они регистрируются как отдельные случаи заболевания: ВИЧ-инфекция (B20-B24), вирусный гепатит В (B16, Z22.5) и вирусный гепатит С (B17.1, Z22.8). Для улучшения регистрации и отчётности коинфекции нами предложены следующие рекомендации:

1) В отчётную форму № 1 «Отчёт о движении инфекционных и паразитарных заболеваний» включить случаи острой и хронической формы коинфекции ВИЧ+ВГВ, ВИЧ+ВГС, ВИЧ+ВГВ+ВГС с присвоением кодов:

B17.8.0 - Острый вирусный гепатит В с ВИЧ-инфекцией

B17.8.1 - Острый вирусный гепатит С с ВИЧ-инфекцией

B17.8.2 - Острый вирусный гепатит В, С с ВИЧ-инфекцией

B18.8.0 - Хронический вирусный гепатит В с ВИЧ-инфекцией

B18.8.1 - Хронический вирусный гепатит С с ВИЧ-инфекцией

B18.8.2 - Хронический вирусный гепатит В, С с ВИЧ-инфекцией

(см. приложение 2).

2) Провести обязательное эпидемиологическое расследование случаев коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С по предлагаемой форме карты проведения эпидемиологического расследования случаев (см. приложение 3), так как в действующих нормативных документах отсутствуют отдельные пункты по сбору эпидемиологических данных больных с коинфекцией и инструкции по проведению эпидемиологического расследования.

3) Совершенствовать систему электронного слежения больных с ВИЧ-инфекцией путём интеграции коинфекции ВГ/ВИЧ с возможностью ввода лабораторных, эпидемиологических, клинических и диспансерных данных. Предлагаемая электронная система регистра больных позволяет изучить и оценить эпидемиологические показатели болезни и своевременно принять адекватные меры борьбы с коинфекцией.

5.3. Рекомендации по усилению мер борьбы с коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов В и С. Учитывая высокую распространённость вирусного гепатита В у ЛЖВ, с целью усиления противоэпидемических мероприятий внедрена вакцинация HBsAg негативных ЛЖВ против вирусного гепатита В, утверждено приказом МЗ КР № 300 от 27.04.2018 г.

Учитывая, что эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту В среди взрослого населения неблагоприятна по сравнению с показателями детского населения, в целях снижения заболеваемости нами разработана методика по проведению вакцинации взрослого населения, которая утверждена приказом МЗ КР № 1426 от 12.12.2022 г. «О вакцинации против вирусного гепатита В среди взрослого населения в Кыргызской Республике». Также приказом МЗ КР № 7 от 12.01.2023 г. утверждён алгоритм проведения экспресс-тестирования и вакцинации против вирусного гепатита В среди взрослого населения. В дальнейшем для улучшения оказания медицинской помощи по бесплатному проведению диагностики и лечения населения с вирусными гепатитами, в том числе с коинфекцией, приказом № 191 от 27.02.2023 г. утверждена деятельность организаций здравоохранения в сфере предоставления бесплатных медицинских услуг, связанных с вирусными гепатитами В и С для населения Кыргызской Республики (см. приложение 4).

В результате внедрения вышеуказанных мероприятий улучшен охват вакцинацией против ВГВ взрослого населения. До 2023 года в стране ежегодно проводилась вакцинация взрослого населения на платной основе в частных медицинских учреждениях от 4000 до 10000 лиц. За 2023 год вакцину против ВГВ в государственных организациях здравоохранения на бесплатной основе получили 196557 лиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В существующих нормативно-правовых документах, регулирующих систему эпидемиологического надзора за ВИЧ и вирусными гепатитами осуществляется отдельная регистрация указанных больных как с моноинфекцией, включая случаи коинфекции ВИЧ/вирусных гепатитов В и С, что приводит к искажению официальных отчётных данных организаций здравоохранения.

2. Среди лиц, живущих с ВИЧ, выявлен высокий уровень оценочной распространённости ГВ (17,2 %) и ГС (52,9 %), значительно превышающие показатели условно здорового населения и мировых показателей. Также выявлен оккультный гепатит В (5,4 %) и гепатит С (18,8 %). Показатели продолжительности жизни коинфицированных с момента установления диагноза имеют прямую корреляционную связь ($r=0,9$) с показателем охвата АРТ. Показатель летальности среди коинфицированных ВИЧ+ВГВ, ВИЧ+ВГС, ВИЧ+ВГВ+ВГС выше в 2,4, 2,5 и 3,8 раза от моинфекции ВИЧ (8,2 %). Показатель потерянных лет потенциальной жизни от ВИЧ+ВГС в 4,6 раза больше от ВИЧ+ВГВ и ВИЧ+ВГВ+ВГС.

3. Среди пациентов 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 %) HCV, генотип D (70 %) HBV, что не отличается от распространённости данных генотипов среди общего населения Кыргызской Республики.

4. Система эпидемиологического надзора за коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов В и С усовершенствована путём внедрения обязательного бесплатного тестирования ЛЖВ на гепатит В и С, присвоением кодов для регистрации случаев острой и хронической формы коинфекции ВИЧ+ВГВ, ВИЧ+ВГС, ВИЧ+ВГВ+ВГС и проведением противоэпидемических мероприятий. Что позволит улучшить ранней диагностику, эффективность лечения парентеральных вирусных гепатитов для улучшения качества и продолжительности жизни ЛЖВ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам первичной медико-санитарной помощи рекомендуется усилить меры по соблюдению алгоритма выявления коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С, учёта и отчётности, а также проведения вакцинации против ВГВ среди взрослого населения и интегрировать учет проведения вакцинации к электронной программе IEmdoo.

2. Специалистам Департамента профилактики заболевания и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения рекомендуется:

- включение в ежемесячную отчетную форму №1 отдельный учет случаев коинфекции ВИЧ/ВГВ, ВИЧ/ВГС, ВИЧ+ВГВ+ВГС (B17.8.0-B17.8.2; B18.8.0-B18.8.2) и интегрировать случаи коинфекции в электронную программу IЕpid;
- проведения эпидемиологическое расследование каждого случая коинфекции с применением рекомендованной карты эпидемиологического расследования.

3. Центру электронного здравоохранения и Республиканскому центру по контролю за гемоконтактными вирусными гепатитами и ВИЧ Министерства здравоохранения, для улучшения качества оперативного анализа эпидемиологических показателей коинфекции ВИЧ и ВГ, следует внедрит программу электронного слежения и интегрировать к существующей системе электронного слежения по ВИЧ-инфекции.

4. Специалистам Республиканского центра укрепления здоровья и массовой коммуникации Министерства здравоохранения рекомендуется усилить образовательные мероприятия среди медицинских работников и общего населения с привлечением средств массовой информации по профилактике коинфекции ВИЧ и гемоконтактных вирусных гепатитов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции (СПИД) в условиях Кыргызской Республики [Текст] / [А. А. Махмануров, М. Б. Ырысова, Г. Ж. Саттарова и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2012. - Т. 12, № 9. - С. 94-96; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18798965>

2. Особенности течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных [Текст] / [А. А. Махмануров, Р. А. Турсунов, Г. Ж. Саттарова и др.] // Вестник Авиценны. – Душанбе, 2011. - № 4. - С. 104-108; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17894685>

3. Оценка стоимости среднестатистического года жизни в Кыргызской Республике [Текст] / [О. Т. Касымов, Р. К. Усманов, Г. Ж. Саттарова и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета - 2013. - Т. 13, № 6. - С. 138-141; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20812405>

4. **Саттарова, Г. Ж.** Оценка экономического ущерба от ВИЧ инфекции в Кыргызской Республике в результате преждевременной смертности [Текст] / [А. А. Махмануров, Г. Ж. Саттарова, Н. П. Жилкина и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета - 2013. - Т. 13, № 6. - С. 156-158; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20812411>

5. **Саттарова, Г. Ж.** Оценка экономической эффективности программы иммунизации против гепатита В в Кыргызской Республике [Текст] / [А. З. Нурматов, Г. Ж. Саттарова, З. Ш. Нурматов и др.] // Медицина Кыргызстана. - 2013. - № 1. - С. 116-118; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-ekonomicheskoy-effektivnosti-programmy-immunizatsii-protiv-gepatita-v-v-kyrgyzskoy-respublike>

6. **Саттарова, Г. Ж.** Распространённость коинфекции ВИЧ и гепатита С в Кыргызской Республике [Текст] / [Г. Ж. Саттарова, А. А. Махмануров, Г. З. Торокулова и др.] // Медицина Кыргызстана. - 2013. - № 1. - С. 135-136; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-ko-infektsii-vich-i-gepatita-s-v-kyrgyzskoy-respublike>

7. **Саттарова, Г. Ж.** Исследования ВИЧ положительных сывороток на наличие маркеров гепатита В и С [Текст] / Г. Ж. Саттарова // Наука и новые технологии. - 2014. - № 3. С. 78-79; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24156181>

8. **Саттарова, Г. Ж.** Сравнительная оценка распространённости парентеральных вирусных гепатитов среди лиц, живущих с ВИЧ и условно

здоровых лиц в Кыргызской Республике [Текст] / Г. Ж. Саттарова, З. Ш. Нурматов // Здравоохранение Кыргызстана. - 2021. - №4. С. 98-104; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47556147>

9. Саттарова, Г. Ж. Анализ смертности от коинфекции 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; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=50366301>.

10. Саттарова, Г. Ж. Распространённость и генотипы вируса гепатита В и С среди ВИЧ-инфицированных / Г. Ж. Саттарова // Alatoo Academic Studies - 2023. - № 3. - С. 497-506; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54881675>

11. Changing epidemiology of viral hepatitis in a post-soviet country the case of Kyrgyzstan / [M. K. Akmatov, N. J. Beisheeva, G. J. Sattarova, et. al.] // Pathogens. – Basel, 2023. - Vol. 12, № 8. – P. 1-11; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://doi.org/10.3390/pathogens12080989>

Саттарова Гулсунай Жумабаевнанын «Кыргыз Республикасында адамдын иммундук жетишсиздик вирусу жана вирустук гепатиттердин коинфекциясынын эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү» деген темада 14.02.02 - эпидемиология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: АИВ-инфекциясы, В гепатити, С гепатити, коинфекция, эпидемиология, эпидемиологиялык көзөмөл системасы, оорунун көрсөткүчү, оорунун таралышы, генотип, жашоо узактыгы, потенциалдуу жоголгон өмүр жылдары.

Изилдөө объектиси: АИВ менен жашаган 238 киши, шарттуу дени сак калктын ичинен 1069 киши.

Изилдөө предмети: оорунун көрсөткүчү, өлүм көрсөткүчү, оорунун таралуусу, коинфекция жуктургандардын жашоо узактыгы, потенциалдуу жоголгон өмүр жылдары, АИВ жана В, С гепатит вирустарынын коинфекция учурундагы молекулярдык-генетикалык мүнөздөмөсү.

Изилдөөнүн максаты: АИВ, В жана С вирустук гепатиттеринин коинфекциясына эпидемиологиялык көзөмөлдү жакшыртуу боюнча сунуштарды иштеп чыгуу үчүн алардын эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрүнө баа берүү.

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

Алынган натыйжалар жана алардын жанылыгы: Биринчи жолу Кыргыз Республикасында АИВ, В жана С вирустук гепатиттеринин коинфекциясын аныктоо, эсепке алуу жана каттоо боюнча эпидемиологиялык көзөмөл системасын өркүндөтүү зарылчылыгы илимий жактан негизделген. ВИЧ-инфекциясы менен жашаган адамдарда В (17,2%) жана С (52,9%) вирустук гепатитинин таралышы жогору экендиги аныкталган, бул салыштырмалуу дени сак калктан (тиешелүүлүгүнө жараша 3,1% жана 4,8%) жана ДСУнун көрсөткүчтөрүнөн (тиешелүүлүгүнө жараша 6,4% жана 8,2%) кыйла жогору. Серонегативдик В гепатити (5,4%) жана С гепатити (18,8%) аныкталган. АИВ + В гепатит коинфекциясын жуктургандардын орточо өмүрүнүн узактыгы 4,3 жыл, АИВ + гепатити С - 4,2 жыл, АИВ + гепатит В + гепатит С - 2,4 жыл жана коинфекция жуккандардын потенциалдуу өмүрүнүн жоголгон жылдары аныкталган АИВ+В гепатит (32 жаш), АИВ + С гепатит (25,5 жаш) жана АИВ + В гепатит + С гепатит (24,6 жаш). АИВ, В жана С гепатиттеринин коинфекциясында АИВ-1дин CRF_AG генотипинин (60%), HCV 1b (41,5%) жана 3a (26,8%) жана HBV D генотипинин (70%) басымдуу циркуляциясы аныкталган.

Колдонуу боюнча сунуштар: АИВ, В жана С вирустук гепатиттеринин коинфекциясын аныктоо, эсепке алуу жана каттоо боюнча иштелип чыккан сунуштар ишке ашыруу менен парентералдык вирустук гепатиттерди эрте диагностикалоону жана дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатып АИВ менен жашаган адамдардын өмүрүнүн сапатын жана узактыгын жакшырта алабыз.

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-инфекция, гепатит В, гепатит С, коинфекция, эпидемиология, система эпидемиологического надзора, заболеваемость, распространённость, генотип, продолжительность жизни, потерянные годы потенциальной жизни.

Объект исследования: 238 лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, 1069 лиц из условно здорового населения.

Предмет исследования: заболеваемость, смертность, распространённость, продолжительность жизни коинфицированных, потерянные годы потенциальной жизни, молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ, ВГВ и ВГС при коинфицировании.

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

Методы исследования: эпидемиологические, серологический, молекулярно-генетический и статистические.

Полученные результаты и их новизна: научно обосновано необходимость усовершенствование системы эпидемиологического надзора по выявлению, учету и регистрации коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С в Кыргызской Республике. Установлена высокая оценочная распространённость вирусных гепатитов В (17,2%) и С (52,9%) у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, что значительно выше, чем среди условно здорового населения (3,1% и 4,8% соответственно) и показателей ВОЗ (6,4 % и 8,2% соответственно). Выявлены оккультный гепатит В (5,4%) и серонегативный гепатит С (18,8 %). Продолжительность жизни коинфицированных ВИЧ + гепатит В в среднем составляет 4,3 года, ВИЧ + гепатит С - 4,2 года, ВИЧ + гепатит В + гепатит С - 2,4 года и потерянные годы потенциальной жизни от одного случая коинфекции ВИЧ + гепатит В (32 лет), ВИЧ + гепатит С (25,5 лет) и ВИЧ + гепатит В + гепатит С (24,6 лет). Обнаружена преимущественная циркуляция генотипа CRF_AG (60 %) ВИЧ-1, генотипов 1b (41,5 %) и 3a HCV (26,8 %), генотипа D HBV (70%) при коинфекции ВИЧ и вирусов гепатитов В, С.

Рекомендации по использованию: разработанные рекомендации по выявлению, учету и регистрации коинфицированных ВИЧ и вирусными гепатитами В и С позволит улучшить раннюю диагностику и эффективность лечения парентеральных вирусных гепатитов целью улучшения качество и продолжительность жизни ЛЖВ.

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 infection, hepatitis B, hepatitis C, coinfection, epidemiology, epidemiological surveillance system, incidence, prevalence, genotype, life expectancy, years of potential life lost.

Object of the study: 238 people living with HIV, 1069 people from the conditionally healthy population.

Subject of the study: morbidity, mortality, prevalence, life expectancy of coinfecting people, years of potential life lost, molecular genetic characteristics of HIV, HBV and HCV during coinfection.

Purpose of the study: assessment of the epidemiological features of coinfection with HIV and HBV and HCV to develop recommendations for improving epidemiological surveillance of them.

Study methods: epidemiological, serological, molecular genetic and statistical.

The results obtained and their novelty: the need to improve the epidemiological surveillance system for identifying, recording and recording co-infection with HIV and viral hepatitis B and C in the Kyrgyz Republic has been scientifically substantiated. A high estimated prevalence of viral hepatitis B (17.2%) and C (52.9%) has been established in people living with HIV infection, which is significantly higher than among a relatively healthy population (3.1% and 4.8%, respectively) and WHO indicators (6.4% and 8.2%, respectively). Occult hepatitis B (5.4%) and seronegative hepatitis C (18.8%) were detected. The average life expectancy of those coinfecting with HIV + hepatitis B is 4.3 years, HIV + hepatitis C - 4.2 years, HIV + hepatitis B + hepatitis C - 2.4 years and the years of potential life lost from one case of coinfection with HIV + hepatitis B (32 years), HIV + hepatitis C (25.5 years) and HIV + hepatitis B + hepatitis C (24.6 years). Predominant circulation of the CRF_AG genotype (60%) of HIV-1, HCV genotypes 1b (41.5%) and 3a (26.8%), and HBV genotype D (70%) was detected during co-infection with HIV and hepatitis B and C viruses.

Recommendations for use: developed recommendations for identifying, recording and registering coinfection HIV and viral hepatitis B and C will improve the early diagnosis and effectiveness of treatment of parenteral viral hepatitis in order to improve the quality and life expectancy of people living with HIV.

Scope: epidemiology, public health



Подписано к печати 20.05.2024. Формат 60 х 90/16
Бумага офсетная. Объем 1,3 п.л.; тираж 50 экз.
Отпечатано в НПО «ПМ»
г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34
Тел. 54-45-81