

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*На правах рукописи*

**УДК 616.36–002:578.891:615.371 (574)**

**ОСПАНОВА ЭЛЬМИРА НУРДУЛЛАЕВНА**

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ИХ  
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА В КАЗАХСТАНЕ**

03.00.06 – Вирусология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора биологических наук

Ташкент – 2011

Работа выполнена в Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии и в Научном центре Гигиены и эпидемиологии им. Хамзы Жуматова Министерства здравоохранения Республики Казахстан

**Научный консультант:** доктор медицинских наук, профессор  
**ШУРАТОВ Идильбай Хошейгалиевич**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**МИРЗАЕВА Мамлакат Айнакуловна**

доктор биологических наук, профессор  
**ЖУМАТОВ Кайнар Хамзаевич**

доктор медицинских наук  
**МУСТАФАЕВ Хайрулла Муртазаевич**

**Ведущая организация:** Московский НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г. в «\_\_\_» часов на заседании специализированного совета Д 087.11.01 при Научно-исследовательском институте Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по адресу: 100133, Ташкент, ул.Решетова, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИИ Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

**Ученый секретарь  
специализированного совета  
доктор медицинских наук**

**АХМЕДОВА  
Халида Юлдашевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность работы.** Вирусы гепатитов человека и вирусные гепатиты (ВГ) приобрели наиважнейшую актуальность для биологической и медицинской науки, а также для здравоохранения, как в Казахстане, так и во всем мире. Так, по данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире вирусным гепатитом А (ГА) заболевает 1,5 млн. человек. С учетом того, что на один зарегистрированный острый (манифестный) случай ГА приходится 5 – 10, а по некоторым данным до 20, бессимптомных случаев, которые остаются не выявленными, можно ожидать, что реальная цифра ежегодной заболеваемости ГА составляет 7,5–15, а то и 20 млн. человек (Соринсон С.Н., 1998; Шуратов И.Х., 1999; CDC – USA, 2001). По подсчетам экспертов ВОЗ и CDC, 2 млрд. людей в мире имеют серологические признаки инфицирования вирусом гепатита В (ГВ). Это составляет почти 1/3 населения Земли. Количество хронически инфицированных лиц составляет 350 млн. человек. Они имеют повышенный риск развития хронического заболевания печени, связанного с вирусом ГВ (цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома). Ежегодно в мире вирусом ГВ заражаются более 50 млн. человек, регистрируется более 1 млн. смертных случаев от заболеваний печени, связанных с вирусом гепатита В. Вирусный ГВ (ВГВ) среди причин смертности населения в мире занимает 9 место (Van Damme P., 1995; Groshide P., 1996; WHO, 1996; Rasenack J., 2005). Вирусный гепатит С (ГС) распространен повсеместно, но не равномерно. Предположительно в мире насчитывается около 250 млн. носителей вируса ГС. Ежегодно в США регистрируется до 175 новых случаев гепатита С, в Западной Европе – 170 тыс., в Японии – до 350 тыс. (Львов Д.К., 1995; 1998; Юлдашев К.Х., 2008). По мнению Margolis H. (2005), в течении ближайших лет количество инфицированных вирусом ГС достигнет 450–500 млн. человек. Вирусом гепатита D (ГД) инфицировано приблизительно 17 млн. человек из более 300 млн. носителей вируса ГВ (Соринсон С.Н., 1998; Шуратов И.Х., 1999; CDC – USA, 2001). Вирусный гепатит Е (ГЕ) распространен в странах с жарким климатом, вызывает массовые водные вспышки. Эпидемии гепатита Е описаны в Центрально–Азиатских республиках СНГ, соседних с Казахстаном (Балаян М.С., 1983; 1996; 1997; Фаворов М.О. и др., 1992; 1996; Ходжаев Ш.Х., Ushida T., 1992; Умиров С.Э., 2008). Отсюда и следует, что массовость заболевания ВГ, широкая их распространенность обуславливает нанесение огромного ущерба здоровью населения и экономике государства за счет временной утраты трудоспособности, как по болезни, так и по уходу за больными. Эти особенности выдвигают проблему вирусных гепатитов в разряд наиболее актуальных для здравоохранения республики.

**Степень изученности проблемы.** Следует особо отметить, что в мире за последние 15 лет выявлены более 60 новых нозологий вирусных заболеваний, из них 9 составляет вирусы, поражающие печень человека и животных (CDC–USA, 2001). Естественно территория Казахстана не является исключением в отношении распространения ВГ. В Казахстане в течение многих лет регистрируется высокая заболеваемость острыми ВГ. К началу наших

исследований в 1998 г. интенсивные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения еще не опускались ниже 100,0 и колебались от 105,1 до 555,1 в разные годы. Среди ежегодно регистрируемых больных острыми ВГ преобладают дети до 14 лет, удельный вес которых составляет в отдельные годы до 80% (Шуратов И.Х., 1999). Данные исследования в этом направлении показали, что распределение заболевания ВГ по территории Республики Казахстан неравномерно. Основная масса заболевания (около 60%) регистрируется на территории южной зоны республики, включающей юго-западный, южный и юго-восточный регионы страны (Омирбаева С.М. и др., 1995; Шуратов И.Х. и др., 2000). Необходимо подчеркнуть, что диагностика ВГ в целом по республике практически в более половины случаев проводится только на основании клинико-биохимических обследований. В этих условиях, согласно официальным статистическим данным, из общей суммы ежегодно регистрируемых в республике случаев заболевания ВГ, в среднем 80-85% составляет гепатит А, 8-12% - гепатит В, 2-2,5% – гепатит С и от 1,4 до 1,7% составляют ВГ не поддающиеся типированию. И не случайно в 1998 г. были приняты 2 важных документа: 1) Указ Президента Республики Казахстан от 15.05.98 г. «О первоочередных мерах по улучшению состояния здоровья населения Республики Казахстан» и 2) Государственная программа «Здоровье народа», утвержденная Указом Президента Республики Казахстан от 16.11.98 г. В этих документах особо подчеркивается приоритетность проблемы вирусных гепатитов для Республики Казахстан, необходимость выявления региональных особенностей распространенности, инфицированности и обеспечения снижения заболеваемости населения вирусными гепатитами. В свете сказанного, исследования инфицированности населения вирусами гепатитов, распространенности заболевания вирусными гепатитами, совершенствование лабораторной диагностики, а также разработка стратегии и тактики вакцинопрофилактики в условиях Казахстана являются наиболее актуальными.

**Связь диссертационной работы с тематическими планами научно-исследовательских работ.** Настоящая диссертационная работа выполнялась в период 1997-2007гг. совместно с Научным центром гигиены и эпидемиологии им. Х.Жуматова в рамках научно-исследовательских программ «Вирусологическое и серологическое изучение вирусных гепатитов» (№ Госрегистрации 01910005616), «Определение эффективности вакцинации против гепатитов А и В, инфицированности населения юго-восточного региона Казахстана вирусами гепатитов С, Е и G и разработка способов повышения резистентности организма к вирусам» (№ Госрегистрации 0202РК00814); «Разработка проблем клинической эпидемиологии и профилактики вирусных В,С, G и ТТ гепатитов, герпес инфекции и их взаимодействии с ВИЧ-инфекцией» (№ Госрегистрации 0103 РК 00260); «Влияние факторов и условий, формирующих и поддерживающих эпидемический процесс вирусного гепатита С в семейных очагах» (№ Госрегистрации 0106Рк00150) на базе научного центра гигиены и эпидемиологии им. Х. Жуматова Минздрава Республики Казахстан.

**Цель исследования:** изучить распространенность заболевания вирусными гепатитами, инфицированности населения вирусами гепатитов, разработка алгоритма маркерной диагностики и стратегии вакцинопрофилактики вирусных гепатитов в условиях Казахстана.

**Задачи исследования:**

1. Изучить и оценить особенности заболеваемости и инфицированности населения южной и северной зон Казахстана вирусами гепатита с энтеральным механизмом передачи в довакцинальный период (1985–1997 гг.).
2. Изучить и оценить особенности заболеваемости и инфицированности населения южной и северной зон Казахстана вирусами гепатита с парентеральным механизмом передачи в довакцинальный период (1985–1997гг.).
3. На основании изучения этиологической структуры моно– и микст– форм острых и хронических ВГ, а также маркеров инфицирования разработать алгоритм тестирования пробы сыворотки на маркеры вирусных гепатитов от А до ТТ.
4. Изучить иммунологическую структуру населения и иммуногенную активность вакцин против ВГ, обосновать научную основу и разработать стратегию и тактику вакцинопрофилактики ВГ А и В, приемлемые в условиях Казахстана.
5. На основании изучения влияния вакцинации на заболеваемость ГА и НВ, а также на НВsAg–носительство среди населения в поствакцинальный период (1998–2006 гг.) оценить протективную эффективность иммунизации населения против этих инфекций.

**Объект и предмет исследования:** многолетняя динамика заболеваемости ВГ, больные острыми ВГ, различные категории здорового населения и контингенты лиц "групп риска заражения", вакцинированные.

**Методы исследования:** вирусологические, иммунологические, серологические, статистические.

**Гипотеза исследования.** В последние годы все большее признание и подтверждение находит гипотеза о зоонозном происхождении вирусного ГЕ. Согласно гипотезе признается существование эндемичного зоонозного резервуара для вируса, который может затем передаваться людям и животным. Вполне вероятно, что животные, которые в естественных условиях соседствуют с человеческими общинами, могут быть резервуарами сохранения HEV в межэндемические периоды и поддержания таким образом постоянный или, по крайней мере, долговременной циркуляции HEV.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Заболеваемость вирусными ГА и ГЕ с энтеральным механизмом передачи возбудителя имеет широкое распространение среди населения южного региона Казахстана и вызывает поражение преимущественно среди детей 3 – 7 лет и взрослых людей.
2. Заболеваемость и инфицированность вирусными гепатитами В, С, D, G и ТТ с парентеральным механизмом передачи возбудителя более выражены

среди населения южной зоны и вызывают преимущественное поражение взрослых людей.

3. Маркерная диагностика методами ИФА и ПЦР этиологии острых и хронических вирусных гепатитов позволяет выявлять не только моно– и микст–гепатиты А, В, С, D и Е, но и маркеры HGV, TTV, а также группу нетипируемых вирусных гепатитов.
4. Исследования иммуногенной активности вакцин против ГА и ГВ при иммунизации различных возрастно-профессиональных категорий населения позволили разработать приемлемую в условиях Казахстана стратегию и тактику вакцинопрофилактики этих инфекций.
5. Широкое внедрение предложенной стратегии и тактики вакцинации населения против ГА и ГВ в областях привело к резкому снижению заболеваемости, и носительства HBsAg, особенно среди детского населения до 14 лет.

**Научная новизна.** Впервые в условиях Казахстана показана широкая циркуляция вирусов гепатита с энтеральным и парентеральным механизмом передачи, индикатором которой является высокая инфицированность и заболеваемость населения, территориальная неравномерность их распространения по южной и северным зонам республики, зависящая от уровня активности путей передачи вирусов. Впервые установлены факты циркуляции HEV на территории республики среди населения и домашних животных (свиней) и об этиологической роли HEV в развитии водной вспышки строго ВГ в Кызылординской области в 1977-1978 гг. Впервые при помощи лабораторных методов диагностики ИФА, ПЦР выявлены реальные соотношения отдельных нозологических форм ВГ и их сочетания в структуре острых и хронических гепатитов, возрастные особенности носительства вирусов гепатита. На основе проведенных исследований разработан алгоритм тестирования сыворотки на маркеры ВГ, позволяющий отдифференцировать не только нозологические формы заболевания, но и острые и хронические, а также микст-случаи ВГ. На основе изучения корреляции между популяционным иммунитетом и заболеваемостью населения ГА, а также иммуногенной активностью вакцин против ГА и ГВ среди различных возрастных и социальных групп населения разработаны стратегия и тактика вакцинопрофилактики ГА и ГВ в условиях Казахстана. Путём изучения динамики заболеваемости ГА и ГВ, а также HBsAg–носительства в поствакцинальный период по сравнению с предвакцинальным и заболеваемости среди привитых по сравнению с не привитыми впервые установлена высокая протективная эффективность вакцинации против ГА и ГВ. Использование методологического принципа «затраты – выгоды» (cost - benefit) позволило рассчитать экономическую эффективность вакцинации.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Выявленные особенности заболеваемости и инфицированности населения вирусами гепатита служат ориентиром для общественного здравоохранения в отношении планирования и проведения профилактических мероприятий, в первую очередь среди наиболее уязвимых возрастно-профессиональных групп

и в областях южной зоны с повышенной заболеваемостью населения. На основании сочетанного применения ИФА и ПЦР разработан алгоритм маркерной диагностики ВГ, позволяющий в пробе одной сыворотки определить маркеры острых и хронических гепатитов от А до ТТ. Предложенная стратегия и тактика вакцинации против ГА и ГВ, включающая наряду с новорожденными, широкий охват всех возрастно–профессиональных и других уязвимых групп населения вакцинацией позволяет быстро создать специфическую невосприимчивость среди населения до 20–25 лет и резко снизить заболеваемость вирусными ГА и ГВ.

**Реализация результатов.** Результаты научной работы нашли отражение в методических рекомендациях «Выявление специфических диагностических маркеров острых и хронических вирусных гепатитов и интерпретация их результатов» (Уланбатор, 2003), «Медициналық қызметкерлер арасында В вирусты гепатиттің алдын алу шаралары» (Астана, 2005), «Стратегия вакцинопрофилактики вирусного гепатита В в Республике Казахстан» (Алматы, 2005), «Стратегия вакцинопрофилактики вирусного гепатита А в Республике Казахстан» (Астана, 2006) и «Основы маркерной диагностики этиологии острых и хронических вирусных гепатитов от «А» до «ТТ»» (Алматы, 2006). Результаты работы внедрены в практику работы Республиканской СЭС МЗ РК. Полученные результаты использованы при подготовке приказа Минздрава РК №1050 от 26.11.2002 г. «О мерах по профилактике заболеваний вирусными гепатитами в Республике Казахстан».

**Апробация работы.** Материалы исследования доложены и обсуждены в виде научных докладов на международных и республиканских научно – практических форумах и семинарах по вакциноуправляемым инфекциям (Алматы 1999, 2001, 2002); конференции по совершенствованию оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях (Уланбатор, 2003); II съезде врачей и провизоров Казахстана (Астана, 2002); международной конференции «Состояние и перспективы развития ветеринарной науки и практики» (Алматы, 2003); Internatiol congress «Development of internatiol collaboration in infections disease research» (Novosibirsk, Russia, 2004); V Российской научно–практической конференции «Вирусные гепатиты В, С и D» (Москва, 2003); II конгрессе гепатологов Казахстана (Астана, 2002); VIII съезде Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 2002), Российской научно–практической конференции «Генодиагностика инфекционных болезней» (Новосибирск, 2005); международном конгрессе «Современные достижения гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии» (Алматы, 2004); VI Российской научно–практической конференции «Вирусные гепатиты – проблемы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики» (Москва, 2005); X международном конгрессе по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Греция, Афины, 2005); международной конференции «Актуальные проблемы парентеральной инфекции» (Бишкек, 2005); II съезде врачей–лаборантов Республики Казахстан (Алматы, 2006); заседание Ученого совета ЮКГФА (Шымкент, 2010); совместном заседании Ученого совета и проблемной

комиссии НЦГиЭ им. Х. Жуматова МЗ РК (Алматы, 2010); на научном семинаре при специализированном совете НИИЭМИЗ МЗ РУЗ (Ташкент, 2010).

**Опубликованность результатов.** По материалам диссертации опубликованы 46 печатных работ, в том числе 29 журнальных статей, 5 методических рекомендаций и 1 учебное пособие.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указания литературы, состоящего из 460 источников (175 отечественных и стран СНГ и 284 иностранных авторов). Работа изложена на 200 страницах компьютерного текста, содержит 41 рисунок и 45 таблиц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Материалы исследования

Материалы, методы, анализы	Сроки, объем
1	2
Анализ характера и особенностей заболеваемости вирусными гепатитами в республике	За 1985 – 2006 гг.
Анализ характера динамики и особенностей заболеваемости вирусным гепатитом А и Е в областях южной и северной зоны Казахстана	За 1985-2006 гг.
Анализ динамики и особенностей заболеваемости вирусными гепатитами В и С в областях южной и северной зоны Казахстана	За 1985-2006 гг.
Анализ влияния вакцинации на заболеваемость населения гепатитами А и В	За 1985-2006 гг.
Исследование сывороток методом ИФА: - на анти – HAV IgM, анти- HBc IgM, HBsAg, анти- HCV IgM, анти-HDV IgM, анти- HEV IgM- сывороток больных острым вирусным гепатитом	-1473 сывороток
- на HBsAg, анти – HBcог, анти- HCV – сыворотки больных хроническими вирусными гепатитами	- 412 сывороток
- на HBsAg и анти – HBcог (инфицированность HBV) – сыворотки практически здоровых лиц	-1010 сывороток
- на анти – HCV, анти -HGV(инфицированность HCV, HGV)- сыворотки практически здоровых лиц,	- 892
а) школьников	-114
б) медработников	-78
в) больных иппп	-102
д) ПИН	-123
е) заключенных	-87
- на анти – HAV IgG – сыворотки	
а) вакцинированных детей, подростков, контактных лиц,	-928
в) не вакцинированных (контрольная группа)	-861
- на анти – HBs – сыворотки	
а) вакцинированных новорожденных, детей, подростков, взрослых (медработников, студентов, контактных лиц)	-758
в) не вакцинированных (контрольная группа)	-301

1	2
- на анти - HEV IgG – сыворотки	
а) переболевших	- 293
б) здоровых лиц (контроль)	- 153
- на анти - HEV IgG сыворотки домашних свиней	-108
Исследование сывороток методом ПЦР:	
- на РНК – HCV:а) больных острым вирусным гепатитом	-435
б) больных хроническим гепатитом	- 134
- на РНК – HGV:сыворотки больных острым гепатитом	-79
- на ДНК- TTV: сыворотки здоровых лиц	-329

### Методы исследования

**Определения оценки длительно действующих факторов на заболеваемость** проводили с использованием наименьших квадратов по функции предложенным Л.И.Шляхтенко (1989):

$$Y_1 = a + vx, \quad (1)$$

**Определения цикличности заболеваемости вирусными гепатитами** проводили путем выравнивания динамического ряда по функции параболы второго порядка

$$Y_2 = a + vx + cx^2 \quad (2)$$

**Метод предварительного прогноза заболевания** проводили согласно методу максимальной стабильности, основываясь на среднемесячной и годовой заболеваемости по формуле, предложенной Э.Н. Шляховым (1991).

$$X = \frac{S \times 100}{M}; \quad (3)$$

**Определения коэффициента профилактической эффективности вакцинации** проводили по формуле, предложенной И.П. Палтышевым (1989):

$$E = \frac{100 \times (\epsilon - a)}{\epsilon} \%, \quad (4)$$

**Коэффициент иммунологической эффективности вакцинации** определяли по формуле, описанной В.И. Покровским (1993):

$$E = \frac{a \times 100}{A} - \frac{\epsilon \times 100}{B} \% \quad (5)$$

**Вирусологический метод.** Для установления диагноза и изучения этиологии заболевания все пробы сывороток от больных острым вирусным гепатитом тестировали методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие маркеров острой инфекции гепатитов А,В,С,Д и Е. Лабораторный диагноз ГА основывался на выявлении анти-НАV IgM; ГВ - HBsAg и анти-Hbcor IgM; ГД - анти-HDV IgM; GE - HEV IgM; ГС - анти-HCV IgM.

Инфицированность населения теми или иными вирусами гепатита устанавливали путем выявления соответствующих маркеров инфицированности: НАV- анти-НАV IgG; HBV - HBsAg и анти-HBc; HCV - анти-HCV; HDV- анти-HDV IgG; HEV- анти-HEV IgG; HGV - анти- E2 HGV.

Сыворотки больных острым ВГ, различных категорий здоровых лиц и лиц "групп риска", а также вакцинированных исследовали методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем фирмы "Dia-Sorin" (США) и ЗАО

"Вектор-Бест" (Россия). Положительные результаты выявления HBsAg и анти-HCV подтверждали в тесте нейтрализации и Supplement test.

Постановку ИФА проводили согласно инструкциям-вкладышам, прилагаемым к наборам диагностических препаратов. Результаты ИФА учитывали с использованием компаратора оптического микропроцессорного фирмы "Bio-Tech instruments.Inc" (США), а также фирмы "Sonoti Pasteur Diagnostic" (Франция) при длине волны 490 нм.

**Серологический метод.** Метод ПЦР использован как для этиологической диагностики заболевания, так и для выявления инфицированности населения вирусами гепатитов.

Для индикации ДНК-HBV использовали сыворотку обследуемых и тест-системы для ПЦР производства ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ (Москва). Для проведения ПЦР-анализа пользовались комплектом специального оборудования фирмы "Bio-Rad Laboratories" (США). Амплификацию специфических фрагментов ДНК-HBV проводили по программе, разработанной для амплификатора "Gene Cyler" (Bio-Rad Laboratories).

Индикацию РНК-HCV в сыворотке обследуемых проводили с использованием ПЦР тест-систем "Амплисенс - 100" производства ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ (Москва) и комплекта оборудования для ПЦР фирмы "Bio-Rad Laboratories" (США). ПЦР проводили по специальной программе согласно инструкции производителя, прилагаемой к тест-наборам.

Индикацию РНК-HGV в исследуемых сыворотках проводили с использованием тест-наборов "Полигеп G" для ПЦР-анализа производства НПФ "Литех" (Москва) и комплекта оборудования фирмы "Bio-Rad Laboratories" (США). ПЦР-анализ проводили согласно инструкции НПФ "Литех", прилагаемой к тест-наборам.

Для выявления ДНК-TTV в исследуемых образцах проб сывороток использовали тест-наборы "TTV" для ПЦР производства фирмы "ИзоГен" (Москва) и комплект оборудования фирмы "Bio-Rad Laboratories" (США). ПЦР проводили согласно инструкции фирмы "ИзоГен" к тест-наборам "TTV".

**Статистическая обработка результатов.** Репрезентативность выборочного наблюдения определяли по формуле:

$$m = \pm \frac{P(100 - p)}{n}, \quad (6)$$

Степень достоверности различий между полученными результатами определяли при помощи коэффициента Стьюдента "t" по формуле:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{m_1^2 + m_2^2}{2}}}, \quad (7)$$

Определение репрезентативного количества обследуемых лиц (выборки) в ряде случаев проводили с использованием компьютерной программы EPI INFO (версия 6), разработанной центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC, Atlanta, USA) по алгоритму Мантеля -Ханцеля.

## Результаты исследований и их обсуждение

**Анализ динамики заболеваемости острыми вирусными гепатитами с энтеральным механизмом передачи.** Изучение заболеваемости населения ВГ по регионам Казахстана за 1985-1997 гг. (до начала вакцинации) показали, что наиболее высокая заболеваемость наблюдается в южной зоне (показатель  $472,3^0/0000$ ), которая почти 1,5 раза превышает показатель по республике и 2 раза – по северной зоне (показатель  $239,5^0/000$ ).

Показатели по центральному, восточному и западному регионам колебались в пределах от  $286,45^0/0000$  до  $350,15^0/0000$ .

На долю областей южной зоны, где проживает 5,8 млн. человек или 38% населения приходилось 59,9% общей заболеваемости ВГ (35184,2 из 58642,8 среднелетних случаев).

В областях южной зоны (Алматинской, Жамбылской, Кызылординской, Мангистауской и Южно-Казахстанской) среднелетние показатели заболеваемости гепатитами среди всего населения колебались от 348,6 в Алматинской и до 598,6 в Южно-Казахстанской областях, среди детей до 14 лет – от 855,9 до 1177,1 соответственно. В областях северной зоны (Акмолинской, Костанайской, Кокшетауской, Павлодарской, Северо-Казахстанской) показатели заболеваемости населения составляла 193,8 до 247,7, среди детей – от 355,5 до 559,6 на 100 тыс. населения.

Как видно, по показателям заболеваемости ВГ территория Казахстана относится к регионам с высокой эпидемичностью этих инфекций (ВОЗ, 1995; Halder S., 1991).

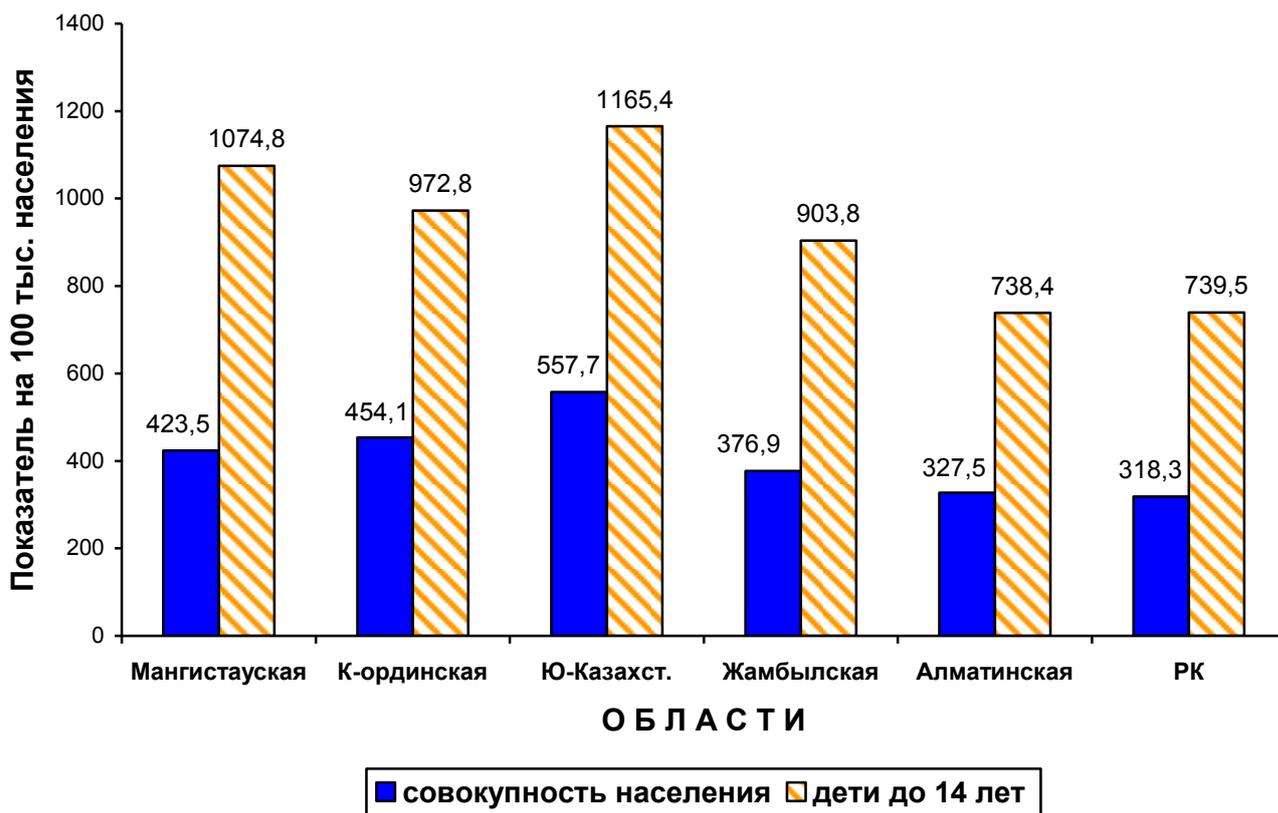
Изучение естественной динамики заболеваемости ВГ в республике и изучаемых зонах в течении 1985-1997 гг. позволило выявить наличие цикличности с интервалом в 6-7 лет с максимумом активной фазы в 1990, 1997 гг. и ожидаемой активностью процесса в 2004 г., которая подтверждалась прогнозными показателями заболеваемости.

Эти результаты свидетельствуют о системном, автоволновом характере саморегуляции эпидемического процесса вирусных гепатитов (Ходжаев Ш.Х., и др., 1986; Шуратов И.Х. и др.; 1991; Шуратов И.Х. 2000).

Анализ и изучение заболеваемости населения ВГА и ее динамики показали, что она отражает характер динамики заболеваемости суммой ВГ, и что в структуре суммы гепатитов преобладает ГА. Действительно, в областях южной и северной зон республики удельный вес ГА колеблется от 84,6% до 95,1%. Причем наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди детского населения областей, где они в 2,1-2,5 раза превосходили заболеваемость совокупного населения. Надо подчеркнуть, что наиболее высокие показатели заболеваемости ГА отмечены (рис.1) среди детей в Кызылординской (972,8), Мангистауской (1075,0) и Южно-Казахстанской (1165,4) областях, в северной зоне – в Павлодарской области (554,3). Аналогичные особенности заболеваемости населения ГА отмечены и другими авторами (Мусабаев И.К., Мусабаев Э.И., 1999; Фролов А, 2001; Шарапов

М.,2001; Ключарова А. А. и др., 2001; Малаева Г.и др., 2005; Мефодьев В.и др., 2005).

Среди детей южной зоны наиболее высокие показатели заболеваемости ГА выявляются в возрасте от 2-х лет (335,1) до 8 лет (451,0), затем к 14 годам снижаются до 65,7. В северной зоне среди детей до 5 лет эти показатели составляют 0,0-19,3, от 6 до 14 лет – колеблется от 20,9 до 32,1. Среди взрослого населения (15-60 лет) показатели заболеваемости по зонам в возрастных группах не отличаются.



**Рис.1. Показатель заболеваемости ГА по областям южной зоны РК**

Заболеваемость ГА по южной и северной зонам различалась также и по социально – профессиональным группам. Так, в южной зоне в порядке убывания заболеваемости располагались организованные (показатель 316, <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), неорганизованные (177,8 <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), школьники (163,3 <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>) и студенты (50,9<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>). В северной зоне на первом месте школьники (27,5 <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), студенты (27,4 <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>) и неорганизованные дети (23,8 <sup>0</sup>/<sub>0000</sub>). Различия в заболеваемости ГА по социально – профессиональным группам населения свидетельствуют о различиях в преобладающих путях и факторах передачи НАV (Асратян А.и др., 2007; Порохницкий В. и др., 2007). Так, анализ показал, что в областях южной зоны преобладает заражение при купании в открытых водоемах (10%), питье сырой воды (15,5%) и контактно – бытовым путем (53,5%). В северной зоне преобладал лишь контактно – бытовой путь передачи (44,6%), роль купания и потребления сырой воды была незначительной (3-5%).

Изучение помесечной регистрации заболеваемости позволило выявить зимне–весеннюю сезонность ГА, которая представляет собой обязательную часть эпидемического процесса и является следствием его саморегулирования (Шуратов И.Х. и др., 2000; Блохин К.В. и др., 2007).

**Динамика инфицированности вирусными гепатитами с энтеральным механизмом передачи.** Инфицированность НАV южной зоны среди детей до 14 лет по наличию в крови анти – НАVlgG составляла от 10,3% до 45,1%. Другими словами, от 55% до 90% детей этой группы являются восприимчивыми к НАV. Наиболее высокие показатели заболеваемости ГА регистрируется в возрастном интервале от 2 до 10 лет (114,1-238,7 %).

Проблема вирусного ГЕ нами изучалась в Казахстане впервые. Так, при серологическом исследовании в ИФА сыворотки практически здоровых лиц HEV IgG были выявлены в 3,7% - 6,8% случаев. Причем, более высокий процент содержания антител выявлен в сыворотках жителей Кызылординской области. Эти данные являются показателем активной циркуляции HEV среди населения. Подобные результаты в последние годы получены и в других странах (Быстрова Т. и др., 2007; Корзая Л. и др., 2007; Умиров С.Э., 2008).

В свете этих данных, а также известных к настоящему времени данных литературы об особенностях заболеваемости населения в период вспышки ГЕ, совместно с Жайсанбаевой М.Т. провели ретроспективный анализ вспышки водного гепатита в Кызылординской области в 1977–1978 гг. При этом были выявлены следующие особенности, характерные для ВГЕ: взрывчатый характер вспышки; одновременное вовлечение очень большого количества людей: водный характер вспышки; территориальная неравномерность; распространение среди жителей сельской местности, особенно животноводов; преобладание среди заболевших лиц молодого активного возраста (15-40 лет); формирование очагов повышенной заболеваемости взрослого населения; высокая летальность среди беременных женщин; низкая семейная очаговость. Эти особенности вспышки гепатита позволили связать ее этиологию с вирусом ГЕ, которое получило подтверждение результатами серологического исследования. Так, при исследовании на анти - HEV IgG сыворотки 293 лиц, переболевших острым гепатитом в 1977-1978 годах, положительные результаты получены в 78,5% случаев. В сыворотках контрольных лиц анти - HEV IgG обнаруживали лишь в 4,6% случаев.

Высокий процент обнаружения анти - HEV IgG среди переболевших и длительность их выявления после перенесенного заболевания, по – видимому, объясняется повторной встречей их с HEV, циркулирующей среди населения, и реакцией организма по вторичному типу иммунного ответа.

По нашей рекомендации согласно приказу МЗ РК №1050 от 26.11. 02. лабораторная диагностика острого ГЕ в республике ведется с 2003 г. Однако отмечается выявление лишь единичных случаев ГЕ среди больных острым ВГ. Тем не менее, эти данные также свидетельствует о циркуляции HEV среди населения республики.

В связи с этим нами изучена инфицированность населения южной зоны (табл. 1) ВГЕ путем выявления анти - HEV IgG . При этом установлено, что

выявляемость инфицированных по областям южной зоны колеблется от 2,8% до 6,7%. В целом по южной зоне инфицированность населения HEV составила 4,3%.

Таблица 1

**Выявление анти-HEV IgG в сыворотках населения из разных регионов южной зоны Казахстана**

Регионы	Количество сывороток	Наличие анти – HEV IgG	
		абс.	(M±m%)
Мангистауская область	105	3	2,8±1,60
Кызылординская область	162	11	6,7±1,96
Южно– Казахстанская область	304	12	3,9±1,11
Жамбылская область	146	6	4,1±1,64
Алматинская область	157	5	3,2±1,40
г. Алматы	231	11	4,8±1,40
Всего	1105	48	4,3±0,61

Следует отметить, что все инфицированные HEV лица находились в пределах возрастных групп от 15 до 60 лет и старше. Причем 69,4% (33/48) инфицированных приходились на возрастную группу 20-49 лет, свидетельствуя о том, что GE – это в основном заболевание взрослых.

Подобное распределение инфицированных вирусом гепатита E по возрастным группам описано в России, Армении, Украине, Узбекистане, Абхазии (Быстрова Т. и др., 2007; Асратян А. и др., 2007; Корзая Л. и др., 2007; Мартынюк Г. и др., 2007; Умиров С.Э., 2008). Авторы отмечают, что инфицированность HEV среди работников свиноферм составляет 18,6%; среди обезьян разных видов в питомнике – от 16% до 50,2% и среди рабочих по уходу за обезьянами – 100% (Корзая Л. и др., 2007; Хоронжевская – Мулер И. и др., 2007).

Следует подчеркнуть, что в последние годы все большее признание и подтверждение находит гипотеза о зоонозном происхождении ВГЕ. Согласно гипотезе признается существование эндемичного зоонозного резервуара для вируса, который может затем передаваться людям и животным (Reyes G., 1998). Вполне вероятно, что животные, которые в естественных условиях соседствуют с человеческими общинами, могут быть резервуарами сохранения HEV в межэндемические периоды и поддержания таким образом постоянный или, по крайней мере, долговременной циркуляции HEV (Балаян М.С., 2000; Dzobeniuc Z. et.al., 2000; Favozov M., 2000; Ling L. et. al., 2003)

В развитии данной гипотезы нами исследованы сыворотки 108 свиней методом ИФА на выявление анти-HEV IgG и методом ПЦР – на РНК-HEV.

Методом ИФА у 45 (41,6%) из 108 домашних свиней обнаружены анти – HEV IgG и у 43 (95,5%) из них выявлена РНК-HEV. Эти результаты служат подтверждением активной репликации HEV у свиней и об их возможной роли в резервации HEV в природе. Размножение HEV в организме ягнят было продемонстрировано проф. Р.К. Усмановым (Усманов Р.К. и др., 1994).

**Изучение заболеваемости вирусными гепатитами с парентеральным механизмом передачи.** Анализ заболеваемости населения ВГВ с парентеральным механизмом передачи вируса показал, что ее интенсивность в областях южной зоны республики колеблется в пределах 19,8-62,7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> (в среднем по зоне 39,1<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>). В областях северной зоны эти показатели составляли 9,7 – 23,7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, среднее значение по зоне 14,0<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. Иными словами, заболеваемость населения южной зоны в 2,8 раза выше по сравнению с заболеваемостью в северной зоне.

При изучении динамики заболеваемости в течение 1985-1997 гг. выявлено, что колебания показателя заболеваемости по годам в северной зоне были незначительными в пределах от 11,6 до 17,7 на 100 тыс. населения.

По республике эти колебания показателей заболеваемости находились в пределах от 18,5 до 31,7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. Среди населения южной зоны показатели заболеваемости ГВ колебались в разные годы от 21,4 до 61,0<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. Особенно высокие показатели зарегистрированы в 1989-1994 гг. (38,3-61,1<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>).

В отличие от заболеваемости ГВ в областях северной зоны, где заболеваемость среди детей значительно ниже (2,8-7,1<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), чем всего населения (9,7-23,7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), в южной зоне заболеваемость ГВ среди детей до 14 лет была гораздо выше (68,6-109,7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), чем среди совокупного населения (19-40,6<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), особенно в Кызылординской (68,6<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), Алматинской (28,3<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>) и Жамбылской областях (109,7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>).

В возрастной структуре заболевших ГВ, как по изучаемым зонам, так и по республике ведущее место занимают взрослые в возрасте 15-19 лет (показатели 27,3-98,1), 20-29 лет (34,8-161,2) и 30-39 лет (28,1-64,1). Эти данные находятся в согласии с результатами исследования других авторов (Михайлов М.М., 2000; Groshide P., Van Damme P., 1996).

В то же время, наш анализ позволил выявить в Казахстане повышенную заболеваемость ГВ среди детей в возрасте 0-2 года (9,1- 24,9) и 3-6 лет (16,4-38,8). Эти данные позволили предположить широкую распространенность носительства вируса ГВ среди населения, от которых и происходит заражение детей в младших возрастных группах.

Настоящее предположение было подтверждено нашими исследованиями распространенности среди населения HBsAg–носительства и инфицированности HBV. Так, (табл. 3) носительство HBsAg в целом среди населения составило 9,6%.

Среди детей от 1 года до 14 лет колебания процента носительства HBsAg составили от 4,7% до 13,8%. Среди детей до 1 года носительство HBs Ag также было довольно высоким, что свидетельствует о перинатальном заражении их HBV (Идрисова Р., 2001). Высокий процент носительства HBsAg (до 18,5%) среди детей до 14 лет был показан в г. Алматы, где заболеваемость до 1997 года в 3 раза превышала республиканскую (Меркер В. и др., 2005). В совместно с нами выполненной работе О.Е. Хан и др. (2005) показала транспланцентарное заражение новорожденных детей HBV от матерей – носителей HBs Ag. Надо подчеркнуть, что анализ и изучение роли путей и факторов парентеральной передачи HBV среди населения южной и северной республики также выявили

основную роль носителей HBsAg в заражении людей. На изучаемых территориях активно функционировали все пути и факторы передачи HBV. Однако их интенсивность была не одинаковой. Так, в южной зоне в передаче вируса преобладала роль оперативных вмешательств (12,6% против 5,12), поликлинической службы (9,5% против 6,1%), вертикальной передачи вируса (1% против 0,2%) и гемоконтактный путь в быту (14,4% против 8,9%).

В северных областях примерно в 2 раза интенсивнее функционируют пути заражения при потреблении инъекционных наркотиков, половых контактных. На обеих территориях заражение людей в 2% случаев происходит при переливаниях крови. Все эти факторы свидетельствуют о распространенности HBsAg – носительства среди населения и недостаточности обеспечения качества выявления HBsAg – носительства.

По социально – профессиональному составу заболевание ГВ среди населения обеих зон не отличались, более высокие показатели заболеваемости отмечены среди организованных детей (58,1-78,4) и временно неработающих (36,1-43,4). Организованные дети чаще подвергаются различным медицинским осмотрам и манипуляциям, а среди не работающих часто встречаются лица, имеющие пристрастие к наркотикам, принимаемым внутривенно. Все эти медицинские и не медицинские инвазивные манипуляции способствуют парентеральному заражению.

Вирусный ГС регистрируется в республике с 1998 г. Анализ заболеваемости населения ГС за 1998-2006 гг. показал, что регистрируемая заболеваемость острым ГС невысокая.

В течение этих лет показатель заболеваемости по южной зоне колебался в пределах от 1,0 до 3,4 на 100 тыс. населения, по северной зоне – от 1,5 до 4,9. Среди детей регистрируются редко. Основная масса выявленных больных приходится на взрослое население от 15-19 до 50-59 лет. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечается в возрастных группах 20-29 лет (4,3-5,3) и 30-39 лет (до 4,1<sup>0</sup>/0000) .

Низкие показатели выявляемости случаев острого ГС, по видимому, отражает истинную картину, т.к. известно, что HCV только в 10-15% случаев вызывает развитие острого гепатита (ВОЗ, 1995; Львов Д.К., 1998; Шуратов И.Х., Копиров Е. А., 1999; Margolis H., 2005).

**Динамика инфицированности парентеральными вирусными гепатитами.** Нами исследована инфицированность населения вирусом ГС путем выявления анти-HCV в сыворотках здоровой популяции и различных категорий населения, относящихся к группе «повышенного риска заражения». Исследования показали, что среди различных контингентов здоровых лиц инфицированность колеблется от 4,2 до 5,2%, больных инфекциями, передаваемыми половым путем – 5,8%, медработников – 8,9%. Наиболее высокие показатели инфицированности HCV обнаружены среди заключенных (56,3%) и «инъекционных» наркоманов (68,3%).

Эти результаты свидетельствуют о широкой распространенности HCV, его носительства и, как следствие, хронического ГС среди населения республики.

Официальная регистрация случаев ГД в республике ведется с 2003 г. и за 2003-2006 гг. выявлено всего 35 случаев ГД. Тем не менее, нашими исследованиями показано, что HDV имеет более широкое распространение в Казахстане и как результат, выявляется заметная инфицированность населения. Так, среди первичных доноров инфицированность HDV составила 0,4%, здоровых лиц – 0,1%, больных ИППП – 0,5%, заключенных – 0,4% и ПИН – 0,7%.

В настоящее время во всем мире ожидается, что эффективная вакцинопрофилактика против ГВ приведет и к элиминации HDV.

Что касается других вирусов с парентеральным механизмом передачи (HGV, TTV), то их роль в патологии человека и, в частности, патологии печени человека окончательно не установлена.

Возможные случаи острого гепатита, этиологически связанные с этими вирусами, не диагностируются и не выявляются. Тем не менее, нами проведено исследование инфицированности населения этими вирусами путем выявления анти- E2 HGV методом ИФА и ДНК-TTV методом ПЦР в сыворотках некоторых категорий населения. В результате исследований анти- E2 HGV обнаружены в сыворотках здоровых лиц в 6,1%, доноров крови – в 5,7%, медицинских работников – в 2,8%, больных ИППП – в 11,4%, заключенных – в 16,4%, ПИН – 41,7% случаев. Среди анти - E2 HGV позитивных лиц РНК – HGV выявлена до 11% случаев. ДНК-TTV обнаружена в сыворотках первичных доноров в 38% случаев. Как видно, HGV и TTV широко распространены и инфицированность населения достаточно высокая.

Таким образом, анализ исследования показали, что вирусы гепатитов от А до ГТ широко распространены среди населения республики. Вирусы гепатитов А, В, С, D и Е обуславливают заболеваемость гепатитами среди населения. Особенно высокая заболеваемость связана этиологически с HAV и HBV, показатели, которых на 100 тыс. населения различаются по территориям южной и северной зоны республики. В основе особенностей заболеваемости по зонам лежат различия заболеваемости ГА и ГВ по возрастным, социально-профессиональным группам, путям и факторам передачи вирусов. Наблюдается высокая инфицированность и носительство вирусов ГВ и ГС – источников заражения для окружающих. Путем эпидемиологического и серологического анализа ретроспективно установлена этиологическая связь водной вспышки острого гепатита на юге республики в 1977-1978гг. с вирусом GE. Обнаружены циркуляция и репродукция HEV в организме домашних свиней.

Полученные данные показывают актуальность проблемы энтерально и парентерально передающихся ВГ в условиях Казахстана и обосновывают необходимость разработки подходов к эффективной лабораторной диагностике и стратегии профилактики этих инфекций, в первую очередь специфической вакцинопрофилактики ГА и ГВ.

**Этиологическая структура и оценка удельного веса вирусных гепатитов.** Анализ и изучение официально зарегистрированных данных по этиологической структуре острых ВГ за 2001-2006 гг. показали, что в областях южной зоны, за исключением Мангистауской области, удельный вес ГА

колебался от 85,9% до 94,6%, ГВ – от 4,4% до 10,7%, ГС – от 0,0% до 1,8% и недифференцированного гепатита – от 0,0% до 1,7%. В Мангистауской области удельный вес ГА в эти годы составил 46,1%, ГВ – 41,9%, ГС – 11,2%, недифференцированный гепатит – 0,8%. Резкое снижение ГА является результатом активной экспериментальной вакцинации детей против этой инфекции в области с 1999 г.

В областях северной зоны удельный вес ГА колебался от 46,2% до 59,5%, ГВ – от 29,4% до 42,8%, ГС – от 7,5% до 10,5%, недифференцированного гепатита – от 0,02% до 6,8%.

В целом, можно отметить, что в этиологической структуре острых ВГ преобладает удельный вес ГА, при снижении ГА наблюдается относительное увеличение удельного веса ГВ и ГС. В ряде областей регистрируется ВГ неизвестной этиологии, неподдающейся дифференцировке.

Исследовали динамику усредненных показателей удельного веса ВГ в южной и северной зонах в течение 2001-2006 гг. При этом по южной зоне выявлено снижение доли ГА от 87,9% в 2001 г. до 78,8% в 2006 г.; повышение доли ГВ от 9,8% до 15,5%, ГС – от 1,7% до 4,3% и недифференцированного гепатита – от 0,6% до 1,4% соответственно. По северной зоне аналогичная динамика удельного веса острых ВГ выглядела следующим образом: ГА снизился от 67,8% до 42,4%; ГВ повысился от 23,5% до 42,1%, ГС – от 7,1% до 13,8% и недифференцированный гепатит – от 1,6% до 1,8%.

В этиологической структуре ВГ в Казахстане преобладает удельный вес ГА, что отражает общую картину заболеваемости гепатитами и находится в согласии с данными по другим республикам СНГ (Мусабаев Э., 1997; Тевеленок О., 2002; Иониди Е., 2002; Вайсман И., 2002; Давлетшина П. и др., 2002; Botsvadze E., 1998).

Однако надо отметить, что все еще делается акцент на выявление случаев ГА, ГВ, и ГС, при недостаточном внимании на ГД, ГЕ, микст-гепатиты. В практической службе отсутствует унифицированный алгоритм маркерной диагностики ВГ.

В то же время известно, что только обследование методом ИФА на маркеры ВГ каждого случая заболевания позволяет достоверно оценить этиологическую картину заболеваемости и роли каждого вируса в развитии острого гепатита. В связи с этим нами (табл. 2) на маркеры вирусных гепатитов А, В, С, D и Е исследованы 715 сывороток больных острым ВГ, собранных по областям южной зоны (2000-2001 гг.).

Удельный вес ГА по областям колебался от 63,1% до 83,7% (средний показатель 76,6%), ГВ – от 4,4% до 8,8% (6,2%), ГС – от 1,7% до 3,8% (2,8%), ГД – от 0,8% до 2,8% (1,2%), ГЕ – от 1,9% до 5,9% (4,2%). Удельный вес микст-гепатитов колебался от 2,5% до 14,2% (5,8%) и недифференцированных гепатитов – от 1,3% до 8,5% (3,1%). Как видно, в отличие от официально регистрируемых данных, наши исследования выявили случаи вирусных ГД, ГЕ и смешанных их форм.

Таблица 2

**Расшифровка этиологической структуры острых вирусных гепатитов**

Области	Кол-во сывороток	Удельный вес гепатита (M+m%)						Недифференцированные гепатиты
		A	B	C	D	E	Микст	
Алматинская	115	93 80,8±3,6	8 6,9±2,3	2 1,7±1,2	1 0,8±0,8	4 3,5±1,7	3 2,6±1,4	4 3,5±1,7
Жамбылская	134	102 76,1±3,7	6 4,5±1,7	3 2,2±1,2	-	8 5,9±2,1	11 8,2±2,3	4 2,9±1,4
Кызылординская	158	118 74,7±3,45	14 8,8±5,0	5 3±1,3	2 1,3±0,9	9 5,7±1,8	8 5,0±1,7	2 1,3±0,9
Мангистауская	105	65 63,1±4,7	7 6,6±2,4	4 3,8±1,8	3 2,8±1,6	2 1,9±1,3	15 14,2±3,4	9 8,5±2,7
Южно-Казахстанск.	203	170 83,7±2,5	9 4,4±1,4	6 2,9±1,2	3 1,5±0,8	7 3,4±1,2	5 2,5±1,1	3 1,5±0,8
Всего	715	548 76,6±1,5	44 6,2±0,9	20 2,8±0,6	9 1,2±0,4	30 4,2±0,7	42 5,8±0,8	22 3,1±0,6

Известно, что в период сезонного подъема заболеваемости ГА в зимне-весенний период в структуре ВГ преобладает ГА. Было интересно изучить этиологическую структуру острых ВГ в период межсезонья (май–август).

Действительно, среди больных острым ВГ, заболевших в период межсезонья, удельный вес ГА составил 34,6%, ГВ – 40,7%, ГС – 9,5%, ГД – 2,8%, ГЕ – 1,7%, микст-гепатитов – 6,7% и недифференцированных гепатитов – 3,9%.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что выявление удельного веса ВГ в этиологической структуре заболевания зависит от сезона обследования больных. Поэтому исследования этиологической структуры ВГ необходимо проводить с учетом этой особенности.

Исследовано возможное влияние возрастной группы больных на этиологическую структуру острых ВГ (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение нозологических форм острых ВГ среди больных детей и взрослых**

Обследуемые	Кол-во сывороток	Удельный вес гепатита (M+m%)						Недифференцированные гепатиты
		A	B	C	D	E	Микст-гепатиты	
Дети до 14 лет	267	241 90,2± 1,8	4 1,5±0,7	2 0,7±0,5	-	-	1 0,4±0,3	20 7,4±1,6
Взрослые (15-52 лет)	312	84 26,9± 2,5	115 36,8±2,7	16 5,1± 1,2	8 2,6± 0,9	35 11,2± 1,7	24 7,7±1,5	30 9,6±1,7

При исследовании сывороток больных острым гепатитом детей до 14 лет ГА выявлен в 90,2%, ГВ – 1,5%, ГС – 0,7%, микст-гепатитов – 0,4% и недифференцированных гепатитов – 7,4% случаев. ГД и ГЕ отсутствовали. Среди взрослых больных ГА обнаружен в 26,9%, ГВ – 36,8%, ГС – 5,1%, ГД – 2,6%, ГЕ – 11,2%, микст-гепатитов – 7,7% и недифференцированных гепатитов – 9,6% случаев.

Как видно, среди больных ВГ детей основную массу составляет ГА (90,2%), ГВ и ГС, а также микст-гепатиты встречаются в небольших количествах. Наоборот, среди взрослых больных преобладают гепатиты В, С, D и Е, а также микст-формы гепатитов. ГА выявляется в незначительном числе случаев. Эту особенность распределения ВГ среди детского и взрослого населения также необходимо учитывать при исследованиях этиологии этих инфекций.

Далее мы исследовали возможные сочетания нозологических форм ВГ при случаях микст-гепатитов. Надо сказать, что в нашем распоряжении было 79 сывороток от больных микст-гепатитами. При изучении сочетания диагностических маркеров острых ВГ в этих сыворотках выявлено: А+В гепатиты в 13 (16,4%), В + D гепатиты в 19 (24,1%), С+В гепатиты в 32 (40,5%), С+А гепатиты в 9 (11,4%), Е+В гепатиты в 2 (2,5%) и В+D+С гепатиты в 4 (5%) случаев.

Как видно, наиболее часто встречаются сочетание острых гепатитов В и С, В и D, затем А и В. Имеются случаи сочетания 3 типов гепатитов: В, D, С.

Выявление сочетания конкретных нозологических форм гепатитов важно в плане точного учета каждого заболевания, вызванного тем или иным ВГ. В этом случае один пациент должен учитываться дважды, а то и трижды по количеству сочетанных форм гепатитов. Эти особенности, к сожалению, на практике не учитываются.

При проведении вышеописанных исследований по изучению этиологической структуры острых ВГ и больных в 79 сыворотках методом ИФА не удалось обнаружить диагностических маркеров гепатитов А, В, С, D и Е. Эти сыворотки исследовали методом ПЦР на РНК–HGV и ДНК–TTV. При этом РНК–HGV выявили в 5 (6,3%) и ДНК–TTV в 17 (21,5%) случаях. В 57 (72,1%) сыворотках не удалось выявить каких-либо маркеров ВГ.

Следует отметить, что клиническое течение гепатита у больных с маркерами HGV и TTV отмечалось легким течением. Вопрос о роли HGV и TTV в патологии человека до сих пор остается открытым. Некоторые исследователи допускают патогенность для человека отдельных генотипов этих вирусов (Хлопова И. Н. и др., 1997; Апросина З.Г., Игнатова Т. М., 2004).

С целью изучения этиологии хронических ВГ исследовали маркеры HBV, HCV, HDV 412 сывороток больных.

При этом ГВ выявлен у 133 (32,3%), ГС – у 174 (42,2%), гепатит В+D – у 38 (9,2%), гепатит В+С – у 24 (5,3%). У 43 (10,4%) больных, не выявлены какие-либо маркеры HBV, HCV и HDV. Другими словами, в 74,5% хронические гепатиты обусловлены действием HBV и HCV, в 14,5% случаев – сочетанием

HBV, HCV и HDV. Наиболее распространенным является хронический ГС (42,2%).

Используя сыворотки 385 практически здоровых лиц мы исследовали инфицированность населения вирусами ГС и ГГ и распределение их по возрастным группам. Инфицированность HCV выявлена в 21 (5,45%) случае. Из них среди детей до 14 лет 3 (7,6%) случая. Среди лиц в возрасте от 15 до 40 лет выявлено 16 (76,2%), из них 9 (56,2%) – среди лиц от 26 до 35 лет. Таким образом, наиболее активная в физиологическом, социальном и профессиональном отношениях часть населения является бессимптомным носителем HCV, что увеличивает риск распространения вируса.

Общая инфицированность HGV среди населения составила 30 (7,8%) случаев, из них 19 (63,2%) выявлено среди лиц в возрасте от 26 до 40 лет.

При исследовании сыворотки 565 практически здоровых лиц, собранных в 2005-2006 гг. на инфицированность HBV HBsAg-носительство выявлено у 17 (3,0%) лиц. Среди детей до 14 лет не выявлено ни одного случая. Из 17 HBV HBsAg-носителей 12 (70,6%) находились в пределах от 20 до 35 лет.

Среди населения бессимптомное носительство HCV достигает 5,45%, HGV- 7,8%, а носительство HBsAg составляет 3,0%.

Таким образом, исследования показали, что широкое применение методов ИФА и ПЦР с целью выявления этиологии острых и хронических ВГ позволяет получить реальную картину удельного веса каждой нозоформы заболевания в ее этиологической структуре. При этом необходимо еще учитывать сезонные и возрастные особенности заболеваемости ВГ. Разработанный и испытанный по ходу выполнения исследований этиологической структуры ВГ алгоритм выявления маркеров гепатитов от «А» до «ГТ» позволяет максимально выявлять нозологические формы ВГ и их сочетания при микст-формах.

Исходя их широкой распространенности вирусов гепатита, высокой заболеваемости населения острыми и хроническими ВГ и инфицированности населения особую актуальность для здравоохранения Казахстана приобретает проблема борьбы и профилактики с этими инфекциями. Наиболее эффективным и радикальным средством борьбы с ними является вакцинация населения, что стало реальной после создания коммерческих вакцинных препаратов против ГА и ГВ. Однако, как отмечают многие ученые, имеющиеся вакцины, особенно против ГА, не находят широкого применения из-за высокой стоимости и отсутствия разработанной эпидемиологически обоснованной стратегии и тактики использования вакцин (Носкова А. и др., 2000; Шахгильдян И. и др., 2001; Ходжаева М.А., 2002; Bell В., 2000). В связи с этим разработка стратегии и тактики вакцинопрофилактики ГА и ГВ, адаптированной к условиям каждой страны является важной проблемой.

**Стратегия и тактика вакцинопрофилактики вирусных ГА и ГВ.** Исследования динамики (рис. 2) показателей популяционного иммунитета против ГА и заболеваемости населения по возрастным группам от 0 до 59 лет показали наличие обратной корреляции между уровнем популяционного иммунитета у населения и показателем заболеваемости ГА. Вычисление коэффициента корреляции выявило наличие сильной обратной корреляции

между изучаемыми переменными величинами ( $r = -0,8$ ). Эти результаты составили научную основу стратегии вакцинопрофилактики ГА, т.к. обосновывают протективную эффективность вакцинации. Из наших данных также следовало, что вакцинацию целесообразно проводить с 2-летнего возраста, т. к. к этому возрасту почти 85% детей становятся восприимчивыми к НАV. Однако дороговизна вакцин против ГА лимитирует широкое применение ее для прививки всех детей с 2-летнего возраста одновременно по всем областям. К тому же выделение средств на закупку вакцин было вменено в обязанность областных акиматов, которые приобретали вакцину с учетом своих финансовых возможностей.

Учитывая эти обстоятельства нами было решено испытать возможность использования 3 разных вариантов тактики вакцинации детей против ГА. При этом принимали во внимание такие решающие моменты:

- 1) прививать детей с 2-х летнего возраста двумя дозами вакцины с максимальным охватом подлежащих вакцинации детей, т.к. с этого возраста они уже высоко восприимчивы;
- 2) прививать только детей «угрожаемых» возрастных групп, куда почти повсеместно относятся дети от 3-х до 6-ти в некоторых областях до 7 лет, среди которых постоянно регистрируется высокая заболеваемость;
- 3) прививать всех контактных лиц в очагах ГА, поскольку во всех областях почти 50% ГА передается контактно–бытовым путем.



**Рис.2. Динамика показателей популяционного иммунитета против ГА**

Нами исследована иммуногенность вакцины «Navrix-720» у детей привитых в 2-3 года. Сыворотки исследовали на наличие анти–НАV Ig G после одной дозы у 261 ребенка, у 185 детей после 2-х доз и у 120 детей через 3 года после курса вакцинации. В первой группе детей анти–НАV Ig G в протективной

концентрации (20мМЕ/мл) обнаружены у 79,7% детей. Во второй группе детей такой уровень анти-НАV Ig G обнаруживали у 90,6% вакцинированных детей. В третьей группе через 3 года и 9 лет анти-НАV (20мМЕ/ мл) выявлялись у всех детей, ответивших на вакцинацию выработкой специфических антител.

Таким образом, наши исследования показали, что вакцина «Navrix - 720» проявляет достаточную иммуногенную активность при вакцинации детей с 2 лет и протективный уровень антител против НАV сохраняется по крайней мере в течение 9 лет (срок наблюдения).

Локальная иммунизация двумя дозами вакцины наиболее уязвимой группы – детей в возрасте 1-6 лет как другой вариант тактики вакцинации против ГА проводились в Жамбылской, Кызылординской и Южно-Казахстанской областях (табл. 4) сыворотки привитых исследовали на наличие анти-НАV через 8-10 месяцев после курса иммунизации. Так, при исследовании 62 сывороток из Жамбылской области анти-НАV IgG выявлены в 58 (93,5%), 84 сывороток из Южно-Казахстанской – в 80 (95,2%) и 56 сывороток из Кызылординской области анти-НАV IgG обнаруживали в 53 (94,6%). Всего было исследовано 202 сыворотки, и в 191 (94,5%) выявляли анти-НАV IgG в протективных концентрациях ( $\geq 20$ мМЕ/мл).

Таблица 4

**Наличие анти - НАV Ig G в сыворотках привитых детей**

Области	Кол-во сывороток	Наличие анти-НАV IgG		Отсутствие анти-НАV IgG	
		абс.	М±m%	абс.	М±m%
Жамбылская	62	58	93,5±3,13	4	6,5±3,13
Южно – Казахстанская	84	80	95,2±2,33	4	4,8±2,33
Кызылординская	56	53	94,6±3,02	3	5,4±3,02
Всего	202	191	94,5±1,60	11	5,5±1,60

Таким образом, тактика вакцинации детей угрожаемой возрастной группы (1-6 лет) также обеспечивает выработку анти-НАV IgG в защитных концентрациях.

В качестве третьего варианта тактики вакцинации против ГА применили иммунизацию контактных лиц с больным ГА, которая проводилась в г. Алматы и некоторых областях южной зоны республики. Контактные лица в очагах ГА представляли собой школьников по классу, детей пораженных групп в детских учреждениях, студентов по группам высших и средних учебных заведений, а также членов семей в семейных очагах. Возраст прививаемых контактных составлял от 1 года до 30 лет. Исследования сывороток вакцинированных контактных показали, что уже однократная иммунизация вызывает у 81,6% привитых защиту от заражения, стимулируя образование антител в протективных концентрациях. После двух доз вакцины у 93,2% привитых контактных лиц происходила сероконвенция и они приобретали невосприимчивость к ГА. Следует отметить, что выработка анти-НАV Ig G не зависела от сроков прививки первой дозы вакцины после контакта с больным:

антитела выявлялись у 79,1 – 81,6% иммунизированных в разные сроки после контакта с больным.

Таким образом, вакцинация контактных лиц с больным ГА приводит у более 90% привитых к выработке анти-HAV IgG в протективных концентрациях.

Протективная эффективность вакцинации проявлялась не только в выработке антител в защитных концентрациях, но и в отсутствии или ограничении распространения заболевания среди привитых. Так, при наблюдении в течение 2 лет за привитыми в 2-летнем возрасте детьми не было зарегистрировано ни одного случая ГА. Среди не привитых детей (контрольная группа) в течение наблюдения факты заболевания ГА установлены у 8,8% наблюдаемых.

Протективная эффективность тактики селективной иммунизации детей младшей возрастной группы (1-6 лет) в Жамбылской области также выражалась в отсутствии регистрируемой заболеваемости среди привитых.

При наблюдении за привитыми контактными в течении 8 недель (максимальный инкубационный период) клинические симптомы заболевания ГА были выявлены у 2 наблюдаемых (0,78%) привитых на 3 и 4 неделе после контакта. По-видимому, они уже были заражены и к моменту прививки находились в инкубационном периоде. У этих больных диагноз был подтвержден лабораторно путем выявления у них анти - HAV IgM. Среди не привитых лиц (контроль) анти-HAV IgM обнаруживали у 5 (4,8%) наблюдаемых.

Расчеты на основании данных этих опытов показали, что коэффициент иммунологической эффективности вакцинации после введения одной дозы «Navrix - 720» составляет  $E = 76,09\%$ , и после двух доз вакцины  $E = 88,5\%$ .

Используя методологию расчета по типу «затраты - выгоды» (cost - benefit), рассчитывали экономическую эффективность вакцинации против ГА одного ребенка по сравнению с затратами на лечение его в стационаре или амбулаторных условиях. Расчеты позволили выявить экономическую эффективность вакцинации по сравнению с затратами на лечение в стационаре - 1: 15,5\$, по сравнению с амбулаторным лечением - 1:4,3\$ США.

Другими словами, на 1\$ вложенный в вакцинацию против ГА приходится 15,5\$ выгоды или 4,3\$ выгоды в виде «предотвращенных затрат» на лечение пациента в условиях стационара или амбулаторных условиях.

Относительно иммунизации населения против ГВ предложенная ВОЗ стратегия и тактика заключалась в вакцинации всех новорожденных тремя дозами вакцины и таких «групп риска», как медицинские работники, соприкасающиеся с кровью пациента, инъекционные наркоманы и работники коммерческого секса.

Учитывая высокую заболеваемость ГВ и носительство HBsAg среди населения, а также отсутствие надлежащего учета и регистрации лиц «повышенного риска заражения» совместно со специалистами CDC (Atlanta, USA), НЦГ и Э им. Хамзы Жуматова и Республиканской СЭС была выработана стратегия и тактика вакцинации против ГВ, адаптированная для нашей

республики. Она заключалась наряду с плановой вакцинацией новорожденных прививать детей старших возрастных групп (до достижения привитыми 25 лет), медицинских работников всех звеньев и специальностей, студентов старших курсов учебных заведений медицинского профиля и контактных лиц в очагах ГВ. Необходимо было оценить эффективность общей стратегии и вариантов тактики иммунизации против ГВ. Для оценки эффективности вакцинации новорожденных исследовали сыворотки 220 привитых детей на анти-НВs через 6-8 месяцев после курса вакцинации. Анти-НВs обнаружены у 207 (94,1%) привитых, тогда как в контрольной группе их удавалось выявить только в 2,6% случаев.

Таким образом, иммуногенная активность НВs-вакцины «Енджерикс - В» (Бельгия) составляла 94,1%, коэффициент иммунологической эффективности составлял  $E=91,5\%$ .

С целью оценки иммуногенной эффективности вакцинации детей 5- 11 лет на анти-НВs исследовали сыворотки 156 привитых детей. При этом анти-НВs в протективных уровнях ( $\geq 10$ МЕ/мл) обнаруживали у 152 (97,4) привитых детей. В контрольной группе из 82 детей – только у 5 (6,1%).

Таким образом, иммуногенная активность вакцины у привитых детей 5-11 лет составляла 97,4%, коэффициент иммунологической эффективности составил  $E=94,8\%$ .

Исследовали также эффективность вакцинации против ГВ у подростков – молодежи (15-19 лет), студентов и медицинских работников. При исследовании сывороток вакцинированных лиц 15-19 лет из 107 у 102 (95,3%) выявлены анти-НВs, среди 114 привитых студентов анти-НВs обнаружены у 108 (94,7%) и среди 121 медработника – у 113 (93,4). В группе контроля (103 человека) анти-НВs обнаруживали лишь у 5 (4,8%).

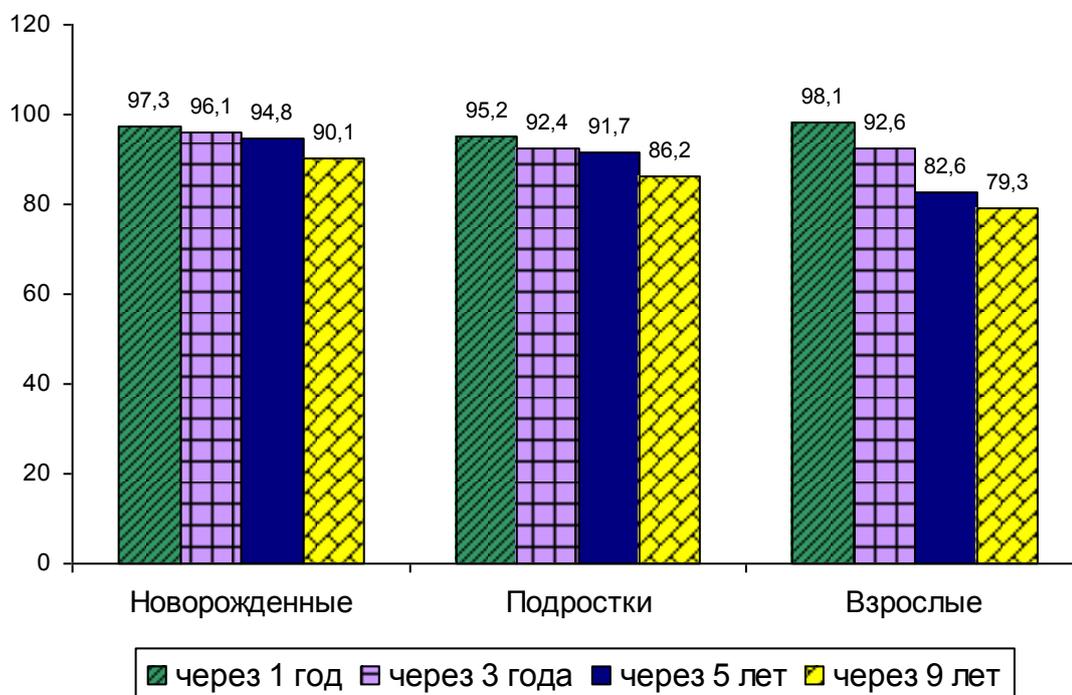
Таким образом, иммуногенная активность вакцины у этих групп привитых составляла 93,4-95,3%. Коэффициент иммунологической эффективности, рассчитанный для всей группы привитых взрослых составил  $E=89,6\%$ .

Исследования эффективности вакцинации контактных лиц в очагах ГВ также показали ее высокую иммуногенную активность: среди привитых контактных у 91,1% обнаружены анти-НВs в протективных концентрациях. Среди не привитых контактных в 8,5% случаев выявлены маркеры заболевания (НВs Ag и анти-НВcor IgM).

При исследовании (рис.3) напряженности поствакцинального иммунитета у привитых новорожденных, подростков и взрослых в течение 9 лет оказалось, что среди новорожденных процент лиц, содержащих анти-НВs в протективных концентрациях снизился от 97,3 до 90,1%, среди подростков – от 95,2% до 86,2% и среди взрослых – от 98,1% до 79,3%. Как видно, почти у 80% привитых через 9 лет протективный уровень антител сохранялся.

Таким образом, на основании проведенных исследований предложена адаптированная и приемлемая в наших условиях стратегия и варианты тактики вакцинации против гепатита В. Они в настоящее время широко применяются в областях республики, где все лица до 20-23 лет уже охвачены прививкой.

**Динамика влияния вакцинации на инфицированность и заболеваемость вирусными гепатитами А и В.** На заключительном этапе исследования анализировали снижение заболеваемости ГА и ГВ, а также бессимптомного носительства HBV за 9 лет после вакцинации по сравнению с предвакцинальным 1997 г.



**Рис.3. Напряженность поствакцинального иммунитета**

Исследования по областям южной и северной зоны Казахстана показали неуклонное снижение заболеваемости ГА и ГВ как среди совокупного населения, так и детей до 14 лет в динамике в течение 1997-2006 гг. с выраженной тенденцией. Анализировали заболеваемость взрослых и детей ГА и ГВ в 2006 г. по сравнению с до прививочном 1997 г. по областям южной зоны, где регистрируются высокая заболеваемость ВГ в республике.

Так, (табл. 5) по сравнению с 1997 г. в результате проводимой стратегии и тактики вакцинации против ГА в 2006 г. заболеваемость в Алматинской области снизилась среди населения в 11,3 раза, детей до 14 лет – в 9,5 раза; в Жамбылской - соответственно в 8,8 и 7,4 раза; в Кызылординской – в 6,8 и 5,2 раза; в Мангистауской – 106 и 121,8 раза; Южно-Казахстанской области – 2,9 и 2,4 раза. По республике эти показатели составили 6,8 и 5,0 раз.

Резкое (более 100 раз) снижение заболеваемости в Мангистауской области бесспорно связано с проведением экспериментальной вакцинации против гепатита с широким охватом возрастных групп детей, впервые проведенный в республике за счет средств из республиканского бюджета. Низкие показатели снижения заболеваемости ГА в Южно-Казахстанской области напрямую связано с игнорированием акиматом области выделения средств на приобретение вакцины вплоть до 2005 г.

В результате (табл. 6) проводимой стратегии и тактики вакцинации населения против ГВ по сравнению с 1997 г. в 2006 г. заболеваемость в Алматинской области снизилась среди всего населения в 2,6 раза, детей до 14 лет – нет заболеваемости; в Жамбылской - соответственно в 5,9 и 36,4 раза; Кызылординской – 2,9 и 19,7 раза; в Мангистауской – 4,1 и 53,2 раза; Южно-Казахстанской области – 9,9 раз и отсутствие заболеваемости.

Таблица 5

**Показатели заболеваемости ГА населения южной зоны Казахстана**

Наименование территорий	Категории населения	Показатели заболеваемости по годам			Результаты сравнения (в разях)	
		1997	2001	2006	1997-2001	1997-2006
Алматинская область	все население	288,1	122,3	25,6	-2,4	-11,3
	дети до 14 лет	644,5	295,8	68,2	-2,2	-9,5
Жамбылская область	все население	549,2	229,4	62,6	-2,4	-8,8
	дети до 14 лет	1331,4	586,8	180,7	-2,3	-7,4
Кызылординская область	все население	824,7	331,9	121,3	-2,5	-6,8
	дети до 14 лет	1896,3	856,2	363,1	-2,2	-5,2
Мангистауская область	все население	755,5	132,5	7,1	-5,7	-106,4
	дети до 14 лет	2033,7	317,8	16,7	-6,4	-121,8
Южно-Казахстанская область	все население	612,6	222,7	206,6	-2,7	-2,9
	дети до 14 лет	1357,0	504,7	568,6	-2,7	-2,4
Республика Казахстан	все население	363,9	115,3	52,2	-3,6	-6,8
	дети до 14 лет	878,9	305,1	174,9	-2,9	-5,0

Таблица 6

**Показатели заболеваемости ГВ населения южной зоны Казахстана**

Наименование территорий	Категории населения	Показатели заболеваемости по годам			Результаты сравнения (в разях)	
		1997	2001	2006	1997-2001	1997-2006
Алматинская область	все население	8,5	4,9	3,2	-1,7	-2,6
	дети до 14 лет	6,3	1,7	0,00	-3,7	нет ГВ
Жамбылская область	все население	34,4	19,6	5,8	-1,7	-5,9
	дети до 14 лет	25,5	13,6	0,7	-1,9	-36,4
Кызылординская область	все население	35,6	23,4	12,1	-1,5	-2,9
	дети до 14 лет	49,4	33,1	2,5	-1,5	-19,7
Мангистауская область	все население	39,3	33,9	9,7	-1,2	-4,1
	дети до 14 лет	42,6	21,1	0,8	-2,0	-53,2
Южно-Казахстанская область	все население	51,7	12,6	5,2	-4,1	-9,9
	дети до 14 лет	90,5	12,4	0,00	-7,3	нет ГВ
Республика Казахстан	все население	29,5	19,8	7,8	-1,5	-3,8
	дети до 14 лет	26,2	8,7	0,3	-3,0	-87,3

В Республике Казахстан заболеваемость снизилась среди всего населения в 3,8 раза, детей до 14 лет – 87,3 раза.

Исследовали также влияние (табл. 7) вакцинации против ГВ на HBsAg-носительство и инфицированность HBV. Выше мы уже упоминали, что до вакцинации носительство HBsAg среди населения составило 9,6%, а инфицированность вирусом ГВ – 50,2% (по наличию анти-HBcor IgG в сыворотке).

Таблица 7

**Частота выявления маркеров инфицированности HBV среди здоровой популяции в довакцинальный период**

Маркеры	Выявление маркеров (M+m%) по возрастным группам (лет)										Всего
	0-1	1	2	3-6	7-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-50	
HBsAg	7,6± 2,3	4,7± 1,7	6,7± 1,2	8,8± 3,1	10,4± 1,6	13,8± 4,1	14,2± 5,4	16,5± 3,3	9,4± 2,8	3,4± 7,1	9,6± 2,6
Анти-HBcore total	31,5± 5,3	24,3± 2,7	41,4± 3,3	54,2± 4,2	49,6± 7,1	60,1± 11,2	64,3± 7,7	62,6± 5,3	65,2± 9,3	47,9± 3,9	50,2± 6,0
Анти-HBs	22,3± 3,1	8,1± 2,5	10,5± 0,7	19,2± 1,8	16,4± 4,5	17,8± 3,5	27,4± 4,1	30,6± 3,9	28,7± 2,5	39,6± 7,2	22,1± 3,4

В исследованиях сыворотки (табл.8) населения в 2006 г. носительство HBsAg составило 2,3%, инфицированность - 18,9%. Иными словами, в результате вакцинации новорожденных, детей и подростков, молодежи-студентов, медицинских работников, контактных в очагах, которая привела к охвату иммунизацией населения в возрасте 23-25 лет, носительство HBsAg снизилось в 4,2 раза и инфицированность населения HBV – в 2,7 раза. Число лиц, содержащих анти-HBs в протективных концентрациях среди популяции достигла 73,3%.

Таблица 8

**Частота выявления маркеров инфицированности HBV среди здоровой популяции в поствакцинальный период**

Маркеры	Выявление маркеров (M+m%) по возрастным группам (лет)										Всего
	0-1	1	2	3-6	7-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-50	
HBs Ag	0,51 ±0,3	0,00	0,00	0,00	0,3± 0,02	1,7± 0,4	2,1± 1,1	8,3± 1,4	6,7± 2,3	3,3± 0,7	2,3± 0,57
Анти-HBcore total	27,4± 3,4	18,5± 2,7	5,7± 1,3	5,1± 0,54	6,4± 2,1	6,3± 1,7	15,0± 1,6	29,4± 4,5	30,5± 11,2	45,3± 8,3	18,9± 3,8
Анти-HBs	85,7± 9,3	94,1± 2,7	96,2± 2,3	95,7± 1,9	60,9± 3,1	42,4± 3,7	30,9± 2,8	36,4± 11,5	43,3± 3,8	38,4± 11,5	73,3± 3,71

Таким образом, наши исследования показали, что разработанная и предложенная нами стратегия и тактика вакцинопрофилактики ГА и ГВ оправданы в условиях Казахстана, позволяют быстро добиться иммунологической эффективности и протективной активности, заключающихся в снижении заболеваемости ГА и ГВ, инфицированности и носительства вируса ГВ среди населения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Выводы:

1. Впервые показано, что в течение многих лет высокая заболеваемость населения ВГ наблюдается в областях южной зоны Казахстана, которая в 1,5 раза превышает показатель по республике и 2 раза – показатель по областям северной зоны. На долю южной зоны, где проживает 5,8 млн. человек или 38% населения приходится 59,9% общей заболеваемости ВГ.

2. Установлено, что в структуре ВГ преобладает удельный вес вирусного ГА, достигающего 85-95%. Заболеваемость среди детей до 14 лет в 2-2,5 раза выше, чем среди совокупного населения. В южной зоне высокая заболеваемость регистрируется среди детей от 2 до 8 лет, в северной зоне - от 6 до 14 лет. В южной зоне высокая заболеваемость отмечается среди организованных, неорганизованных детей и школьников. В северной зоне – среди школьников и студентов. Показано, что среди детей до 11 лет от 55% до 90% являются восприимчивыми к НАV.

3. Впервые установлена циркуляция HEV на территории Казахстана, вызывая спорадические случаи острого ГЕ среди взрослого населения. Путем серозидемиологического анализа доказана роль HEV в возникновении вспышки острого гепатита на юге страны.

4. Впервые на территории Казахстана выявлена циркуляция HEV среди домашних свиней и репродукция вируса в их организме.

5. Установлено, что заболеваемость населения ГВ в южной зоне в 2,8 раза выше, чем в северной зоне. Более высокие показатели заболеваемости ГВ регистрируются среди взрослых в северной зоне и среди детей до 14 лет в южной зоне, особенно в возрасте 0-2 года и 3-6 лет. Показано, что носительство HBs Ag достигает 9,6%.

6. Выявлено, что южная и северная зоны по показателям регистрируемой заболеваемости острым вирусным ГС не отличаются. Установлено, что HCV активно циркулирует среди населения, показателем чего является высокая степень инфицированности различных категорий населения от 5,2% до 68,3% . Среди здоровой популяции инфицированность HCV составил 5,4%.

7. Установлено, что инфицированность здоровой популяции HGV составляет 7,8%, TTV – 38%, что свидетельствует о широкой циркуляции их среди населения.

8. Установлена этиологическая структура острых ВГ путем проведения маркерной диагностики методами ИФА и ПЦР. Удельный вес ГА составил

76,6%, ГВ – 6,2%, ГС – 2,8%, ГD – 1,2%, ГE – 4,2%, среди недифференцированных гепатитов ГG составил 6,3%, ТТ–гепатит – 21,5% . Микст–гепатиты составили 7,7%. Установлено, что соотношение удельного веса нозологических форм ВГ в этиологической структуре зависит от сезона сбора сывороток для анализа и возрастного состава больных – источников сыворотки. Разработанный нами алгоритм тестирования маркеров ВГ от «А» до «ТТ» позволяет полнее раскрыть этиологическую структуру острых и хронических ВГ.

9. Впервые разработаны адаптированные к условиям Казахстана стратегия и варианты тактики вакцинопрофилактики ГА и ГВ, обеспечивающие высокий и продолжительный протективный уровень специфических антител и привитых категорий населения.

10. В результате проводимой вакцинации по предложенной стратегии и тактики в 2006 г. по сравнению с довакцинальным 1997 г. показатели заболеваемости ГА снизились по Казахстану среди всего населения в 6,8 раза, детей до 14 лет в 5,0 раз. В областях южной зоны соответствующее снижение колебались от 2,9 до 106 раз и от 2,4 до 121,8 раз. Снижение заболеваемости ГВ в Казахстане среди совокупного населения составило 3,8 раза и среди детей – 87,3 раза. По областям южной зоны соответствующее снижение ГВ колебалось среди всего населения от 2,4 до 9,9 раза, среди детей до 14 лет – от 19,7 до полного отсутствия регистрируемой заболеваемости. Носительство HBsAg среди населения снизилось от 9,6% до 2,3%.

### **Практические рекомендации:**

1. Выявленные особенности заболеваемости и инфицированности населения вирусами гепатита служат ориентиром для общественного здравоохранения в отношении планирования и проведения профилактических мероприятий, в первую очередь среди наиболее уязвимых возрастно-профессиональных групп и в областях южной зоны с повышенной заболеваемостью населения.

2. На основании сочетанного применения ИФА и ПЦР разработан алгоритм маркерной диагностики ВГ, позволяющий в пробе одной сыворотки определить маркеры острых и хронических гепатитов от А до ТТ.

3. Предложенная стратегия и тактика вакцинации против ГА и ГВ, включающая наряду с новорожденными, широкий охват всех возрастно-профессиональных и других уязвимых групп населения вакцинацией позволяет быстро создать специфическую невосприимчивость среди населения до 20–25 лет и резко снизить заболеваемость вирусными ГА и ГВ.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

### I. Статьи, опубликованные в журналах

1. Шуратов И.Х., Жайсанбаева М.Т., Оспанова Э.Н., Куандыков Е.Н., Джумагалиева А.Ю.. Ретроспективный сероэпидемиологический анализ этиологии крупной водной вспышки острого вирусного гепатита в Кызылординской области// Гигиена, эпидемиология және иммунология. - Алматы, 2003. - №4. - С.55-58.
2. Шуратов И.Х., Хан О.Б. Оспанова Э.Н., Джумагулова А.Б. Оценка эффективности вакцинопрофилактики вирусного гепатита В среди контактных в семейных очагах// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2004. - №4.-С.72-75.
3. Сурдина Т.Ю., Шуратов И.Х., Мосина Л.И., Куатбаева А.М., Оспанова Э.Н., Кембабанова Г.М., Фаворов М.О. Анализ причин заболеваемости гепатитом В среди привитых// Проблемы социальной медицины и управления здравоохранения. - Алматы, 2004. - №33. – С. 115-117.
4. Хан О.Е., Оспанова Э.Н., Шуратов И.Х., Джумагалиева А.Б. Трансплацентарное заражение новорожденных детей вирусом гепатита В //Проблемы социальной медицины и укрепления здравоохранением. - 2005.- №34. -С.112-115.
5. Оспанова Э.Н. Корреляция между уровнем популяции иммунитета и заболеваемостью гепатитом А - основа стратегии вакцинации против гепатита А// Известия Национальной академии наук Республики Казахстан. – Алматы, 2005. - № 5-6 (251-252). - С 75-81.
6. Оспанова Э.Н. Изучение роли домашних свиней, как резервуара гепатита Е в природе// Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - Шымкент, 2005. -№1-2(22). -С.158-159.
7. Оспанова Э.Н. Характеристика гепатита А и заболеваемости населения вирусным гепатитом А// Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - Шымкент, 2005. - № 12 (22).-С.190-193.
8. Оспанова Э.Н. Лабораторная диагностика и профилактика вируса гепатита А// Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - Шымкент, 2005.- №4(24). -С. 223-225.
9. Шуратов И.Х., Оспанова Э.Н., Марданова М., Джумагалиева А.Б. Зависимость заболеваемости населения от уровня коллективного иммунитета к вирусному гепатиту А// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2005. -№1.-С. 38-40
10. Оспанова Э.Н. Инфицированность вирусом гепатита В популяции населения Южной зоны Республики Казахстан// Гигиена, эпидемиология және иммунология. - Алматы, 2005. -№1.-С. 41-42.
11. Шуратов И.Х., Ашуева Н.И., Оспанова Э.Н., Джумагалиева А.Б., Марданова М.М. Изучение инфицированности различных контингентов населения вирусом гепатита G (HGV)// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2005.- №3.-С. 82-85.

12. Оспанова Э.Н. Структура и биология вируса гепатита В// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2005. - №4. - С.112-116.
13. Жайсанбаева М.Т., Шуратов И.Х., Сурдина Т.Ю., Оспанова Э.Н. Джумагалиева А.Б., Марданов М.М., Сержанова А.Ш. Иммунологическая и эпидемиологическая эффективность вакцинации контактных против гепатита А в очагах этой инфекции// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2005. - №4. - С.95-99.
14. Ашуева Н.И., Шуратов И.Х., Оспанова Э.Н., Джумагалиева А.Б., Сержанова А.Ш., Марданов М.М. Выявление маркеров HGV-инфекции у больных с подозрением на хронический вирусный гепатит// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2005. - №4. - С.90-93.
15. Оспанова Э.Н. Молекулярная биология вируса гепатита С// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2006. - №1. - С.94-100.
16. Оспанова Э. Н. Характеристика вируса гепатита Е и вирусного гепатита Е// Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - Шымкент, 2006. - № 2(28). – С. 256 – 260.
17. Шуратов И.Х., Ашуева Н.И., Джумагалиева, Оспанова Э.Н., Морданова М.М. Выявление маркеров HGV-инфекции у больных верифицированными и не верифицированными острыми вирусными гепатитами// Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - Алматы, 2006. - №3. - С.124-127.
18. Оспанова Э.Н. Особенности условий, способствующих инфицированности вирусного гепатита В среди разных категорий населения Казахстана// Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - Шымкент, 2007. - № 3 (36) – С. 159 – 160.
19. Оспанова Э.Н. Динамика распространенности АНТИ-HGV-маркера вируса гепатита G среди здоровой популяции населения// Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - Шымкент, 2007. - № 4 (37). – С. 160–162.
20. Оспанова Э.Н. Оценка иммунопрофилактики гепатита А в контактных очагах// Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. Шымкент. - 2007. - № 3 (36). – С. 161–163.
21. Оспанова Э.Н. Анализ взаимосвязи влияния вакцинопрофилактики на распространяемость и инфицированность вирусным гепатитом А среди населения// Наука и образование Южного Казахстана. - Шымкент, 2007. - № 5 – 6 (64 – 65). – С. 202–204.
22. Оспанова Э. Н. Этиологическая роль и алгоритм вирусных гепатитов в Казахстане// Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2008. - № 3 – С. 147–150.
23. Оспанова Э. Н. Последствия возникновения заболеваемости среди привитых к вирусу гепатита В// Современный научный вестник. - Белгород, 2008. - № 21 – С. 40–44.
24. Оспанова Э.Н. Специфика распространения вирусного гепатита В среди населения Казахстана// Поиск. - Алматы, 2008. - № 4. – С. 98-100.

25. Оспанова Э. Н. Характерные особенности возникновения заболевания среди иммунизированного населения к гепатиту В// Поиск. - Алматы, 2008.- № 4. – С. 100-103.
26. Оспанова Э. Н. Анализ вакцинопрофилактики гепатита А в семейных очагах// Известия ВУЗов. - Бишкек, 2008.- № 3-4. – С. 82-83.
27. Оспанова Э. Н. Особенности распространения в Казахстане вируса гепатита А с учетом возрастной специфики// Наука и новые технологии. - Бишкек, 2008.- № 3 – 4. - С. 49-50.
28. Оспанова Э. Н. Показатели уровня коллективного иммунитета к вирусному гепатиту А по возрастным категориям// Вестник Каз.НУ. - Алматы, 2008.- № 4 (39). - С. 58-60.
29. Ospanova E. The Infectivity of population by hepatitis in virus in south region of Kazakhstan //EurAsian Jurnal of BioMedicine - Japan, Nagasaki, August, 2010. - Vol.3. - № 2. – P. 12–14.

## **II. Статьи опубликованные в сборниках, тезисы**

30. Шуратов И.Х., Жандуйсенова А.М., Джумагалиева А.Б., Марданова М.М., Турсынмуратова Б.Е., Оспанова Э.Н. Распространенность вирусов гепатита СЕ и G среди населения Южной Зоны Казахстана// Мат. II съезда врачей и провизоров РК. - Астана, 2002. - Т.2.- С.374-375.
31. Джумагалиев А.Б., Шуратов И.Х., Жандуйсенова А.М., Оспанова Э.Н., Турсынмуратова Б.Е., Байгулова Г. Выявление ДНК-НВV, РНК-НСV и РНК-НGV в сыворотках крови больных хроническими вирусными гепатитами// Мат. II съезда врачей и провизоров РК. - Астана, 2002. - Т.1.- С.469-470.
32. Джумагалиева А.Б., Оспанова Э.Н., Шуратов И.Х., Марданова М.М. Исследование сывороток больных в ИФА на маркеры ОВГ// Вирусные гепатиты В, С и D: Тез. докл. У-Росс. научно.-практ.конф. - Москва, 2003. - С.79-80.
33. Темиргалиева Б.К., Оспанова Э.Н., Усманов Р.К., Шуратов И.Х., Джумагалиева А.Б., Марданова М.М. Изучение роли домашних свиней в резервации вируса гепатита Е в природе// Состояние и перспективы развития ветеринарной науки практики: Мат. междунар. научно-практ. конф., посвящ. Государственной программе "Аул".-Алматы, 2003. - С. 225-227.
34. Ospanova E.N., Dzmagalieva A.B., Shuratov I.H., Mardanova M.M. The distribution of viral hepatitis C marker (anti-HCV) in different population categories in KAZAKHSTAN// Development of international Collaboration in infections Disaese Research - “Sosnovka” Novosibirsk region Russia, 2004, September 8-10. - P. 198.
35. Шуратов И.Х., Джумагалиева А.Б., Оспанова Э.Н., Хан О.Е., Сурдина М.М., Ашуева Н.И., Сапарбеков А.М., Мухтар Ф., Сержанова А.Л. Использование полимерной цепной реакции (ПЦР) для выявления фрагментов генома парентеральных вирусных гепатитов в сыворотках

- обследуемых контингентов населения// Генодиагностика инфекционных болезней: Мат. Рос. научно-практ. конф. – Новосибирск, 2005. - С.81-82.
36. Шуратов И.Х., Джумагалиева А.Б., Оспанова Э.Н., Сурдина М.М., Марданова М.М., Куатбаева А.М. Влияние вакцинации на инфицированность населения вирусом гепатита В// Актуальные проблемы парентеральных инфекции: Мат. междунар. конф. - Бишкек, 2005. -С. 118-120.
37. Ашуева Н.И., Шуратов И.Х., Оспанова Э.Н., Джуманалиева А.Б., Марданова М.М. Распространенность анти-GV - маркера вируса гепатита G среди здоровой популяции населения// Актуальные проблемы парентеральных инфекции: Мат. междунар. конф. - Бишкек, 2005. - С.10-12.
38. Шуратов И.Х., Хан О.Е., Оспанова Э.Н. Изучение условий, поддерживающих семейные очаги вирусного гепатита В// Актуальные проблемы парентеральных инфекции: Мат. междунар. конф. - Бишкек, 2005. - С.86-89.
39. Жайсанбаева М.Т., Оспанова Э.Н., Куандыков Е.Н., Джумагалиева А.Б., Марданова М.М., Шуратов И.Х. Анамнестические маркеры HAV и HEV в сыворотках переболевших в период роста вспышки острого вирусного гепатита в 1977-1978 гг. в Кызылординской области Казахстана// Вирусные гепатиты – проблемы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики: Мат. VI Росс.научно-практ. конф. - Москва, 2005. - С. 105-106.
40. Жайсанбаева М.Т., Шуратов И.Х., Джумагалиева А.Б., Оспанова Э.Н. Расшифровка этиологии вирусных гепатитов (ВГ) по выявлению их специфических маркеров в Приаральском регионе Казахстана// Мат. II съезда врачей-лаборантов РК. - Алматы, 2006. -С.70-71.

### **III. Методические рекомендации, методические указания и учебники**

41. Шуратов И.Х., Монхцэцэг Ч., Оспанова Э.Н., Сапарбеков М.К., Эрхэмцэцэг Ч. Выявление специфических диагностических маркеров острых и хронических вирусных гепатитов и интерпретация результатов// Методические рекомендации. - Улан-Батор, 2003. -23 с.
42. Куатбаева. А.М., Шуратов И.Х., Оспанов К.С., Сурдина Т.Ю., Меркер В.А., Оспанова Э.Н., Хан О.Б. Медициналық қызметкерлер арасында В вирусты гепатитінің алдын алу шаралары// Методикалық нұсқаулар.- Астана, 2005. - 19 с.
43. Шуратов И.Х., Фаворов М.О., Сурдина Т.Ф., Оспанова Э.Н., Меркер В.А., Джумагалиева А.Б., Каутбаева А.М., Хан О.Б., Марданова М.М. Стратегия вакцинопрофилактики вирусного гепатита В в Республике Казахстан// Методические рекомендации. - Алматы, 2005. – 16 с.
44. Шуратов И.Х., Фаворов М.О., Сурдина Т.Ф., Оспанова Э.Н., Джумагалиева А.Б., Кембабанова Г.М., Жайсанбаева М.Т., Кадыр М.Ж., Мирзабекова Г.К., Марданова М.М. Стратегия вакцинопрофилактики

- вирусного гепатита А в Республике Казахстан// Методические рекомендации. - Астана, 2006. - 19 с.
45. Шуратов И.Х., Баймуратова М.А., Оспанова Э.Н., Ашуева Н.И., Джумагалиева А.В., Муктаркызы Ф., Есимова Т.М. Основы маркерной диагностики этиологии острых и хронических вирусных гепатитов от А до ТТ// Методические рекомендации. - Алматы, 2006. - 19 с.
46. Оспанова Э.Н. Классификация вирусов, их морфологические и генетические особенности// Учебно-методическое пособие. - Шымкент, 2007. – 56 с.

**Биология фанлари доктори илмий даражасига талабгор Оспанова Эльмира Нурдуллаевнанинг 03.00.06 – Вирусология ихтисослиги бўйича «Қозоғистонда вирусли гепатитларнинг тарқалиши ва унинг вакцинопрофилактикаси» мавзусидаги диссертациясининг РЕЗЮМЕСИ**

**Таянч сўзлар:** Вирусли гепатитлар (ВГ), этиологик таркиби, алгоритм, вакцинопрофилактика.

**Тадқиқот объектлари:** ВГлар билан касалланишнинг кўп йиллик динамикаси, ўткир ВГ билан касалланган беморлар, аҳолининг турли хил соғлом қатламлари ва "хавф гуруҳидаги" шахслар, эмланганлар.

**Ишнинг мақсади:** ВГларнинг тарқалганлик, аҳолини ВГлар билан зарарланганлик даражасини ўрганиш, маркерли ташҳисот алгоритми ва Қозоғистон шароитида ВГлар вакцинопрофилактик стратегиясини ишлаб чиқиш

**Тадқиқот методлари:** Тадқиқотда замонавий вирусологик, иммунологик, серологик, статистик.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** Қозоғистонда катталар орасида ўткир ГЕ спорадик ҳолатларини чақирувчи HEV циркуляцияси илк маротаба аниқланди. Сероэпидемиологик таҳлил йўли билан мамлакатнинг жанубида ўткир гепатитни авж олишида HEV нинг ўрни исботланди. ИФТ ва БЗР (ПЦР) усуллари билан ўтказилган маркерли ташҳисот йўли орқали ўткир ВГ ларнинг этиологик таркиби аниқланди. Ишлаб чиқилган «А» дан «ТТ» гача ВГ маркерларини тестлаш алгоритми ўткир ва сурункали гепатитлар этиологик таркибини тўлиқ очиб беради.

**Амалий аҳамияти:** Янги туғилган болалар билан бир қаторда аҳолининг ҳамма қатламлари ва бошқа хавф гуруҳидагиларни гепатит А ва В га қарши эмлашни ўз ичига олган таклиф этилган эмлаш тактика ва стратегияси аҳолининг 20-25 ёшгача қатламлари орасида специфик чидамлилиқ тез юзага келтириш ва ВГ А ва В касалланиш даражасини пасайтириш имкониятини беради.

**Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги:** ВГ ларнинг лаборатор ташҳисоти ва вакцинопрофилактикасига тегишли илмий тадқиқот натижалари «Ўткир ва сурункали вирусли гепатитларни специфик маркерларини аниқлаш ва уларнинг натижаларини изохлаш» (Уланбатор, 2003), «Медициналық қызметкелер арасында В вирусты гепатиттің алдын алу шаралары» (Астана, 2005), «Қозоғистон Республикасида В вирусли гепатитнинг вакцинопрофилактикасининг стратегияси» (Астана, 2006), “А” дан “ТТ” нг бўлган ўткир ва сурункали вирусли гепатитларнинг келиб чиқишида маркерли ташҳиснинг асослари (Алматы, 2005), номли услубий қўлланмаларда ўз аксини топган. Тадқиқот натижалари Қозоғистон Республикаси ССВ Республика СЭС амалий иш жараёнига тадбиқ этилган. Гепатит А га қарши вакцинацияга кетадиган 1\$ га даволашга кетадиган харажатларни иқтисодий самарадорлиги 15,5\$ ёки 4,3\$ га тўғри келади.

**Қўлланиш соҳаси:** Вирусология, иммунология, микробиология.

## РЕЗЮМЕ

диссертации **Оспановой Эльмиры Нурдуллаевны** на тему: **«Распространенность вирусных гепатитов и их вакцинопрофилактика в Казахстане»** на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности **03.00.06 – Вирусология**

**Ключевые слова:** Вирусные гепатиты (ВГ), этиологическая структура, алгоритм, вакцинопрофилактика.

**Объекты исследования:** Многолетняя динамика заболеваемости ВГ; больные острыми ВГ, различные категории здорового населения и контингенты лиц "групп риска заражения", вакцинированные.

**Цель исследования:** Изучить распространенность заболеваемости ВГ, инфицированность населения ВГ, разработать алгоритм маркерной диагностики и стратегии вакцинопрофилактики ВГ в условиях Казахстана.

**Методы исследования:** Вирусологические, иммунологические, серологические методы и статистический анализ.

**Полученные результаты и их новизна:** Впервые установлена циркуляция HEV на территории Казахстана, вызывая спорадические случаи острого гепатита E среди взрослого населения. Путем сероэпидемиологического анализа доказана роль HEV в возникновении вспышки острого гепатита на юге страны. Установлена этиологическая структура острых ВГ путем проведения маркерной диагностики методами ИФА и ПЦР. Разработанный алгоритм тестирования маркеров ВГ от «А» до «ГТ» позволяет полнее раскрыть этиологическую структуру острых и хронических ВГ.

**Практическая значимость:** Предложенная стратегия и тактика вакцинации против гепатита А и В, включающая наряду с новорожденными широкий охват всех возрастно-профессиональных и других групп риска населения вакцинацией позволит быстро создать специфическую невосприимчивость среди населения до 20-25 лет и резко снизить заболеваемость ВГ А и В.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** Результаты исследований отражены в методических рекомендациях «Выявление специфических диагностических маркеров острых и хронических вирусных гепатитов и интерпретация их результатов» (Уланбатор, 2003), «Медициналық қызметкерлер арасында В вирусты гепатиттің алдын алу шаралары» (Астана, 2005), «Стратегия вакцинопрофилактики вирусного гепатита В в Республике Казахстан» (Алматы, 2005), «Стратегия вакцинопрофилактики ВГ А в Республике Казахстан» (Астана, 2006) и Основы маркерной диагностики этиологии острых и хронических вирусных гепатитов от «А» до «ГТ» (Алматы, 2006). Результаты работы внедрены в практику работы Республиканской СЭС МЗ РК. Экономическая эффективность на 1\$ вакцинации против гепатита А приходится 15,5\$ или 4,3\$ выгоды в виде «предотвращенных затрат» на лечение пациента.

**Область применения:** Вирусология, иммунология, микробиология.

## RESUME

**Thesis of Ospanova Elmira Nurdullaevna on the scientific degree competition of the doctor of sciences in biology on speciality 03.00.06 – Virology, subject "Prevalence of virus hepatitis and their vaccine prevention in Kazakhstan"**

**Key words:** Viral hepatitis (VH), etiological structure, algorithm, vaccine prevention.

**Subject of research:** Long-term dynamics of disease of VH; contamination and morbidity by hepatitis; suffering from acute VH; various categories of the healthy population; various contingents of people who are "at the risk of infection" and vaccinated people.

**Purpose of work:** Studying the prevalence of VH, the contamination of the population by viruses of hepatitis, algorithm of marker diagnostics and strategy of VH's vaccine prevention in the circumstances of Kazakhstan.

**Methods of research:** The viral, immunological, serological and the statistical analysis have been used in this research.

**The results obtained and their novelty:** HEV circulation causing sporadic cases of acute hepatitis E is established for the first time among adult population in the territory of Kazakhstan. The role of HEV in occurrence of outbreak of hepatitis in the south of the country is proved by sero-epidemiological analysis. The etiological structure of acute VH is established by carrying out the marker diagnostics using PCR and IFA methods. Our development of the algorithm of testing of markers of VH A,B,C, E, TT allows to open the etiological structure of acute and chronic VH.

**Practical value:** On the basis of application of IFA and PCR methods the algorithm of marker diagnostics of the VH is developed, it allows to define markers of acute and chronic hepatitis from "A" to "TT" in a test of one serum of blood. The offered strategy and tactics of vaccination against hepatitis A and B include besides newborn children, a wide coverage of all ages and professional groups of the population. The vaccination allows to create a specific immunity among the population till 20- 25 years and to lower the morbidity of VH A and B.

**Degree of embed and economic effectivity:** The results have found their reflexion in methodological recommendations: "Revealing of specific diagnostic markers of acute and chronic virus hepatitis and interpretation of their results" (Ulan Bator, 2003), "Медициналық қызметкелер арасында В вирусты гепатиттің алдын алу шаралары" (Astana, 2005), "Strategy of vaccine prevention of virus hepatitis B in the Republic of Kazakhstan" (Almaty, 2005), "Strategy of vaccine prevention of virus hepatitis A in the Republic of Kazakhstan" (Astana, 2006), "Bases of marker diagnostics of an etiology of acute and chronic virus hepatitis from "A" to "TT" (Almaty, 2006). Results of the research work are introduced in practice of work of republican medical inspection service of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Economic effectiveness of 1\$ putting to the vaccination of hepatitis A gives the output of 15.5\$ or 4.3\$ of profit in view of "preventive expenses" for treatment of patient in conditions department.

**Field of application:** Virology, immunology, microbiology.