

2015-87

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

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КЫРГЫЗСТАНА**

Межведомственный диссертационный совет Д.14.13.009

На правах рукописи
УДК 616.98:578.825.12 + 616-056.716 + 616-053]:616-036.22-084

САДЫБАКАСОВА ГУЛАЙ КУРМАНБЕКОВНА

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У БЕРЕМЕННЫХ И ДЕТЕЙ, МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ**

14.02.02 – эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек 2015

Работа выполнена в Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б.Н.Ельцина Министерства образования и науки Кыргызской Республики и Российской Федерации.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Касымов Омор Тилегенович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор,
академик НАК
Сыздыков Марат Сулейменович

доктор медицинских наук, доцент
Касымбекова Калия Токтосуновна

доктор медицинских наук, доцент
Тайчиев Имамназар Тайчиевич

Ведущая организация: Высшая школа общественного здравоохранения Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (050060, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Утепова 19а)

Защита диссертации состоится « 27 » февраля 2015 г. в 13.00 часов на заседании межведомственного диссертационного совета Д.14.13.009 при Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Международном университете Кыргызстана Министерства образования и науки Кыргызской Республики по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34.

Автореферат разослан « 26 » января 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.



Суранбаева Г.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Приоритетной задачей здравоохранения Кыргызстана является охрана здоровья матери и ребенка. Особую роль в патологии этого контингента играют различные вирусные инфекции, в том числе цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ). Ее в настоящее время относят к «болезням цивилизации», которые широко распространились в мире за последние десятилетия. Цитомегаловирус – высоко патогенный инфекционный агент, обладающий выраженной, полигистриотропностью и вызывающий поражения различных органов хозяина, включая тератогенный эффект [Долгих Т.И., 2001; Каражас Н.В., 2002; Краснов В.В., 2004].

Цитомегаловирусную инфекцию выявляют в различных социально-экономических группах населения в 50-98% случаев, у доноров крови (в Москве) в 90-95%, у женщин детородного возраста в 70-90%, а активную форму ЦМВИ у женщин с отягощенным акушерским анамнезом в 28-66% [Самгин М.А., Халдин А.А., 2002; Кицак В.Я. 2004].

ЦМВИ является одной из наиболее распространенных инфекций человека, которой по данным зарубежных авторов инфицировано от 40% до 99% взрослого населения [Кулаков В.И., 2006;]. Это указывает на возрастающую медицинскую, экономическую и социальную значимость данной проблемы в общественном здравоохранении. Рост уровня заболеваемости ЦМВИ многие ученые связывают с увеличением среди населения иммунодефицитных состояний на фоне ухудшения экологической ситуации и применения препаратов, снижающих иммунную систему, частых стрессов, неправильного и нерегулярного питания, экономического кризиса [Galli L., Novelli A. et al., 2007; Башмакова М.А., 2008; Тютюнник В.Л., 2009; Долгушина Н.В., 2009; Рустамова М.С., 2010].

Частота выявления антител к ЦМВ у женщин в разных странах варьирует от 40 до 100%, а выделение ЦМВ из шейки матки имеет место почти у 10% здоровых женщин [Каражас Н.В., 2002; Орджоникидзе Н.В. 2002; Кузьмин В.Н. 2003; Кистенева Л. Б., 2003; К.В. Fowler, S.B. Vorpana et al., 2003].

Цитомегаловирусная инфекция является одной из наиболее частых причин осложнения течения беременности (вынашивания беременности), родов (многоводие, преждевременные роды), внутриутробного инфицирования, врожденной патологии плода (аномалии развития плода, гипотрофии) и новорожденного, перинатальной заболеваемости и смертности [Вартанян Р.В., 2003; Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., 2002; Серов В.Н. и др. 2002; Ortiz J.U. et al., 2004; Кулаков В.И., 2005; Рустамова М.С., 2008].

По данным экспертов ВОЗ 40-60% всех новорожденных инфицируются ЦМВИ интранатально, и только 0,5-2,5% антенатально [Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., 2002]. При внутриутробном заражении цитомегаловирус легко

проникает через плаценту. Риск внутриутробного инфицирования (ВУИ) плода, за счет ЦМВ, при первичном заражении матери во время беременности составляет 40-50%, то есть частота таких форм ЦМВИ у беременных равна 1-4%. [Серов В.Н. и др. 2002; Ortiz J.U. et al., 2004; Кулаков В.И., 2005; Рустамова М.С., 2008].

При обострении латентной ЦМВИ риск ВУИ у плода колеблется в пределах 0,5-7%, несмотря на наличие этой инфекции примерно у 10-20% беременных. При латентном течении ЦМВИ без обострений во время беременности вероятность возникновения ВУИ у плода практически отсутствует. Широкое распространение ЦМВИ среди женщин с отягощенным акушерским анамнезом, детей с внутриутробной инфекцией, пороками развития, поражением ЦНС, приводящих в отдельных случаях к летальности, определяют высокую социальную и экономическую значимость данной патологии и необходимость разработки комплекса профилактических и противозидемических мероприятий. [В.Н. Кузьмин, Музыкантова В.С., Штакунова Е.В. 2001г.; А.М. Ожегов, С.В. Мальцев, Л.С. Мякишева, 2001]

Острой цитомегаловирусной инфекцией заражаются 30-40% новорожденных, из них умирают 20-30%. [Goffinet F., 2003; Fowler K. B. et al., 2004]. Ряд авторов отмечают, что из выживших выздоравливают всего 10% детей, а 90% инфицированных детей инвалидизируются. [Fowler K. B. et al., 2004; Plotkin S.A. 2004] В США у 1-2% всех новорожденных ЦМВ определяется в моче при рождении. На аутопсии частота ЦМВ-инфекции колеблется от 2,2% у детей, умерших в возрасте от 7 до 30 суток, до 63,4% у умерших во втором полугодии. [Goffinet F., 2003; Fowler K. B. et al., 2004].

У ЦМВИ нет «собственного клинического лица», что затрудняет своевременную диагностику заболевания. Цитомегаловирус вызывает политропное поражение органов и систем организма, как матери, так и плода, поэтому изучение динамики иммунного ответа при инфекционном процессе у матери и новорожденного представляет большой научный и практический интерес [Каражас Н.В., 2005; Elizabeth K. Stehel, Angela G. Shoup et al. 2008; Павлова М.В. с соавт., 2009; Адиева А.А. с соавт., 2009; Фадеев Н.И., 2009; Баранова И.П. с соавт., 2010; Божбанбаева Н.С. с соавт., 2010; Е.В. Дьячук, Н.И. Фадеева, 2011].

Связь темы диссертации с научными программами, основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями. Работа выполнена в рамках темы НИР «Роль и значение вирусных инфекций в репродуктивном здоровье женщины» Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» МЗ КР (№ Гос. регистрации 0001627).

Цель исследования: Комплексный анализ эпидемиологических аспектов и клинико-эпидемиологической значимости ЦМВ инфекции в развитии патологии беременности у женщины и новорожденных детей, пути оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

Задачи исследования:

1. Изучить эпидемиологическую ситуацию распространения ЦМВИ в Кыргызской Республике.
2. Провести анализ клинико-эпидемиологических особенностей ЦМВИ у беременных женщин, новорожденных и детей первого года жизни.
3. Дать оценку эффективности лабораторной диагностики цитомегаловирусной инфекции у новорожденных и детей первого года жизни.
4. Определить иммунный статус детей с учетом инфицированности, влияющей на причины развития и тяжесть течения заболевания.
5. Оценить экономический ущерб от заболеваемости ЦМВИ и оптимизировать превентивные медико-социальные мероприятия.

Научная новизна полученных результатов:

Впервые в Кыргызской Республике проведена комплексная оценка распространенности ЦМВИ и факторов, влияющих на эпидемическую ситуацию по данной инфекции.

Установлены современные факторы риска возникновения случаев ЦМВИ среди детского населения и женщин репродуктивного возраста.

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности методов диагностики (ИФА, ПЦР) циркулирующих ЦМВ в Кыргызской Республике для осуществления своевременных лечебно-профилактических мероприятий и эпидемиологического надзора.

Выявлена у новорожденных своеобразная картина иммунного статуса, что позволяет установить причины развития и тяжести течения заболевания.

Впервые дана оценка экономического ущерба от ЦМВИ и разработаны пути оптимизации медико-социальных и профилактических мероприятий.

Практическая значимость полученных результатов:

В систему здравоохранения Кыргызской Республики с 2014 года внедрена обязательная регистрация случаев ЦМВИ, что позволит оценить уровень заболеваемости населения страны. Данные по ЦМВИ включены в статистические отчетные формы, утвержденные национальным статистическим комитетом (НСК КР): «12-здоров» отчет о деятельности ЦСМ (число зарегистрированных случаев заболевания населения ЦМВИ) и в «14-здоров» отчет о деятельности стационара (число пролеченных случаев ЦМВИ).

Предложенный алгоритм своевременного выявления и диагностики заболеваний ЦМВИ на раннем этапе болезни улучшает эффективность лечения, предупреждает тяжелые формы клинического течения и осложнения. Это в

свою очередь снизит смертность от ЦМВИ, позволяет предупредить мертворождение и развитие пороков у новорожденных, улучшить физическое и умственное развитие детей.

Проведенные расчеты медико-социального и экономического ущерба от заболеваемости детей ЦМВ инфекцией (возраст - от рождения до 15 лет) позволяет своевременно оптимизировать превентивные меры и обеспечить экономии имеющихся ресурсов в сфере здравоохранения.

Экономическая значимость полученных результатов.

За изучаемые годы сумма экономического ущерба от ЦМВИ составила **9655170 сомов**, в среднем за год – **3218390 сомов**. При стационарном лечении 526 детей за период (2010-2012 гг.), в среднем ежегодный экономический ущерб от данной инфекции составляет – **1434126 сомов**.

- Показатели амбулаторного лечения ЦМВИ (2007-2009 гг.) значительно превышает таковой при стационарном лечении за счет большего количества больных (1916) и составляет – **5335228 сомов**, в среднем ежегодный экономический ущерб составляет – **1778409 сомов**;

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Проведенный комплексный эпидемиологический анализ выявил, что ЦМВИ широко и повсеместно распространена в КР, но истинные масштабы эпидемиологического неблагополучия определить невозможно, так как до 2014 г. ЦМВИ обязательной регистрации не подлежала. Регистрация осуществлялась только ФОМС по пролеченным случаям. За период 2003 по 2013 год было зарегистрировано 3 670 случаев. Из них дети составили 96,9%, что не отражает истинную эпидемическую ситуацию и противоречит данным других исследователей.

2. Основываясь на данных собранных в различных государственных и частных организациях здравоохранения г.Бишкек и Ошской области выявлена широкая распространенность ЦМВИ в КР. Всего за период 2007-2012 г. было выявлено – 14538 инфицированных ЦМВ, что превышает данные ФОМС за этот же период в 8,2 раза. Дети (0-14 лет) составили всего от 24 до 46%, дети до года – 12 - 23%. Взрослые составили 54-76%, из них женщины 76 - 77%, в том числе беременных – 27- 42%.

3. ИФА-диагностика (IgG и IgM) является достаточно информативной для улучшения эффективности лечения при наличии клинических симптомов ЦМВИ у новорожденных и детей первого года жизни, но для эпидемиологического мониторинга за заболеваемостью и выявления новых случаев заражения среди детей в возрасте от одного года до 14 лет более информативен метод ПЦР ($p < 0,05$).

4. Иммунный статус у новорожденных, инфицированных ЦМВИ, характеризуется угнетением T- клеточного звена (ниже контрольных значений

в 1,10 раз) иммунитета за счет T-супрессоров на фоне повышением ИРИ, снижение функциональной активности естественных киллеров, снижение фагоцитоза (в 1,5 раза), уровня пассивного иммунитета и повышенной антигенной стимуляцией гуморального звена иммунитета.

5. Экономический ущерб в КР от заболеваемости детей ЦМВИ, рассчитанный по выявленным и пролеченным случаям, ежегодно составляет – 3218390 сомов. Медико-социальный ущерб - «число недожитых лет» от внутриутробной инфекции новорожденных детей составляет 46951, а в среднем ежегодно – 15650 лет. Пути оптимизации лечебно-профилактических мероприятий включают своевременное выявление, лабораторную диагностику, учет больных, ведение официальной регистрации заболеваемости ЦМВИ, диспансеризацию.

Личный вклад соискателя: определение темы, постановка цели и задач, разработка протокола исследования, сбор первичных материалов, статистическая обработка данных, создание базы данных, клинко-эпидемиологический анализ результатов исследования выполнены автором лично. На основе полученных данных сформированы выводы, практические рекомендации для решения актуальной медико-социальной проблемы.

Апробации результатов исследований: Результаты проведенной работы доложены и обсуждены на: ежегодной конференции преподавателей и молодых ученых медицинского факультета КРСУ (2011, 2012, 2013, 2014 годах); конференции, посвященной 50-летию Национального центра охраны материнства и детства (2011г.); на Республиканской научной конференции медицинского факультета, посвященной 20-летию КРСУ (2013г.); Международной научно-практической конференции к 20-летию Кыргызско-Российского Славянского университета (2013г.); международном симпозиуме в Кыргыз-Турк «Манас» университете «Микроорганизмы и Биосфера» (2013г.); научно-практической конференции посвященной 75-летию НПО «ГМ» МЗ КР (2013 г.); научно-практической конференции посвященной 60-летию факультета МИД, КГМА г. Бишкек (2013 г.); научно-практической конференции посвященной 75-летию «КГМА» (2014 г.); на Международной научно-практической конференции посвященной 20-летию медицинского факультета ОшГУ «Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины» (2014 г.); дополнительном обсуждении на заседании кафедры общей и клинической эпидемиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева (2014 г.) и на совместном заседании Ученого совета и Проблемной комиссии Научного центра гигиены и эпидемиологии им. Х. Жуматова Министерства Республики Казахстан (2014 г.).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертации опубликовано 27 научных работ, включая одну монографию.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 300 источников, в том числе 110 работ дальнего зарубежья. Объем диссертации составляет 200 страниц машинописного текста, содержит 38 таблиц и 23 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Глава 1. Эпидемиология, этиология, лабораторная диагностика, клиника, лечение и профилактика цитомегаловирусной инфекции (обзор литературы). В 1 главе представлен обзор и анализ научных публикаций зарубежных авторов по ЦМВИ в мире и Кыргызской Республике. Показано распространение ЦМВИ, ее эпидемиологические особенности, методы диагностики, формы клинического проявления, данные серологических исследований, а также существующие меры профилактики. В итоге была аргументирована необходимость изучения эпидемиологических особенностей, оценки методов диагностики, социального и экономического ущерба, наносимого ЦМВИ и разработки усовершенствованной системы эпидемиологического надзора за ними.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Во 2 главе представлены материалы и методы исследования, использованные в работе. Для оценки эпидемиологической ситуации по цитомегаловирусной инфекции в Кыргызской Республике и в г. Бишкек использована статистическая отчетность ФОМС за период 2003-2013 гг.; было зарегистрировано 3670 пролеченных случаев; была проведена выкопировка данных из годовых отчетов и историй болезней новорожденных и детей раннего возраста, больных ЦМВИ, находившихся на стационарном лечении в Городской детской клинической больнице и скорой медицинской помощи. Всего 526 больных детей до 6 месяцев за период 2010-2012 годы (2010 г. – 136; 2011г. – 170; 2012г. – 210). Взятые данные из амбулаторных карт беременных (ф-111у) из Центра доктора Громовой 3.3. за 2010 г., всего 1175 (547 – беременные, 628 – гинекологические больные); амбулаторные карты беременных (ф-111у) из многопрофильных поликлиник г. Бишкек – всего 1168 беременные женщины (№1 – 289 за 2011 год; №2 – 292 – 2008 г.; №5 – 268 – 2009 г.; №8 – 319 – 2012 г.). Проведены собственные исследования больных детей, всего 2116 случаев в возрасте до 14 лет за период 2007-2009 гг. (2007 год - 529 детей, 2008 год - 637 детей, 2009 год - 445 детей), а так же были обследованы 305 матерей больных детей в возрасте до 1 года. Выборочно проведены исследования на иммунный статус у 200 детей (100 детей с диагнозом ЦМВИ (опытная группа) и 100 здоровых детей (контрольная группа). Определен социальный и экономический ущерб

от ЦМВИ - служили истории болезни (526) и амбулаторные карточки (1916) новорожденных и детей, статистические данные умерших от ВУИ из ГДКБСМП. Проведена выборка лабораторных данных по ЦМВИ из журналов частных и государственных лабораторий: «HUMAN»- всего 3086 случаев на ИФА и ПЦР (2846 на ИФА и 240 на ПЦР) за 2012 г.; «ГИШПОКРАТ» – всего 400 случаев на ИФА за 2012г.; лаборатория Омской областной больницы всего 6067 обследованных на ИФА за 2008-2012гг. (табл. 1).

В работе использованы следующие методы исследования:

Лабораторные методы: цитологический, серологические (иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР)), иммунологический.

Эпидемиологические методы: ретроспективный эпидемиологический анализ, анкетирование, клинико-эпидемиологические; статистический, экономический.

Результаты исследований подвергались вариационно-статистической обработке в соответствии с общепринятыми методами, а также с использованием программ для медико-биологических исследований. Обработку результатов исследования выполняли на персональном компьютере с использованием программы статистической обработки данных Statistica версии 6.0. Оценка достоверности различий сравниваемых величин проводилась по критерию Стюдента (t) и уровню вероятности безошибочного прогноза (p).

Таблица 1 - Общий объем выборки

Показатель (период)	Абс. число
Число пролеченных случаев по данным ФОМС (2003-2013 гг.)	3670
Число выявленных случаев ЦМВИ в г.Бишкек по данным государственных и частных организаций здравоохранения (2007-2012 гг.)	8471
Число выявленных случаев ЦМВИ г. Омск, по данным Омской областной больницы (2008-2012 гг.)	6067
Число ИФА обследований на ЦМВ по данным частных и государственных лабораторий	12923
Число ПЦР обследований на ЦМВ	240
Число детей обследованных на иммунный статус	200
Число женщин прошедших цитологическое исследование на ЦМВ	1175
Число проб на цитологическое исследование	18208

Глава 3. Эпидемиологические особенности по ЦМВИ в Кыргызской Республике и в г. Бишкек. Анализ заболеваемости ЦМВИ в Кыргызстане за 2003-2013 гг. показал, что ЦМВИ встречается в республике повсеместно.

Официально ЦМВИ в КР не регистрируется. За исключением ФОМС, который осуществляет регистрацию пролеченных случаев. Хотя данные ФОМС не отражают полную и достоверную картину распространения ЦМВИ, мы видим, что выявление случаев и соответственно их лечение имеет выраженную тенденцию к росту (среднегодовой темп прироста = 9,1). В 2012 году уровень заболеваемости по сравнению с 2003 годом вырос в 5,7 раза. Причем выявление осуществляется не равномерно и в период с 2006 по 2013 годы колеблется в диапазоне от 6,9 до 10,4 на 100 тыс. населения (рис. 1).

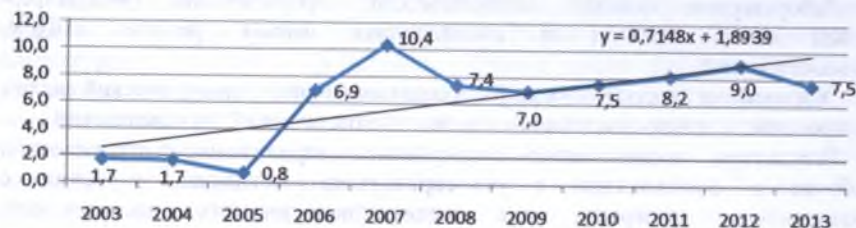


Рис. 1. Многолетняя динамика регистрации пролеченных случаев ЦМВИ за период 2003-2013 гг. в КР (по данным ФОМС) на 100 тысяч населения

Выявление и регистрация пролеченных случаев ЦМВИ по регионам не равномерно, и зависит от приверженности и настороженности медицинских работников. Как видим на диаграмме лучше выявление ЦМВИ осуществляется в 4-х регионах (Ошская и Джалалабадская области, и городах Бишкек и Ош), на них приходится 97% зарегистрированных пролеченных случаев (рис.2).



Рис. 2. Регистрация пролеченных случаев ЦМВИ среди населения Кыргызской Республики по данным ФОМС в разрезе по регионам.

Тогда как в прочих регионах удельный вес выявленных и зарегистрированных случаев не превысил в сумме 3% (рис. 2).

Анализ многолетней динамики выявления случаев ЦМВИ, показал, что даже в регионах, где лучше всего выявляют случаи ЦМВИ, выявление идет не равномерное, бывают годы, когда случаи ЦМВИ выявляются больше, и годы низкой выявляемости (рис. 3).



Рис. 3. Динамика выявления и регистрации ЦМВ инфекции по данным ФОМС в четырех регионах (г.Бишкек и г.Ош, Ошской и Джалалабадской областях), за период 2003-2013 гг. (на 100 тыс.населения)

Нами была собрана информация по выявленным случаям ЦМВИ в организациях здравоохранения различной формы собственности г.Бишкек и Ошской области. Собранные данные позволяют сделать заключение, что реальная распространенность ЦМВИ среди населения значительно выше (рис. 4).



Рис. 4. Распространенность ЦМВ инфекции в г. Бишкек по данным ФОМС и организаций здравоохранения, за период 2007-2012 гг. (на 100 тыс. населения)

Так, в г. Бишкек диагноз ЦМВИ за период с 2007-2012 годы был поставлен от 25,2 случаев до 256,2 на 100 тысяч населения. Что существенно превышает данные ФОМС от 10 до 59 раз, в различные годы (рис. 4).

В Ошской области было выявлено от 61,8 до 82,8 случаев на 100 тыс. населения в период 2008-2011 гг., что так же превышает данные ФОМС от 2 до 30 раз.

Если оперировать данными ФОМС, то можно сделать заключение, что ЦМВИ чаще бывает у детей, так удельный вес детей среди пролеченных случаев составляет более 96%. Анализ распределения больных с диагнозом «ЦМВ инфекция» по возрасту и по данным организаций здравоохранения г.Бишкек и Ошской области показал, что удельный вес детей значительно ниже в сравнение со взрослыми. Так, по данным ОЗ г.Бишкек удельный вес детей (от рождения до 14 лет) составил 46%, а по Ошской области - 24%.

Анализ распределения заболеваемости по полу как по данным ФОМС, так и по данным собранным в организациях здравоохранения г.Бишкек и Ошской области, показал, что чаще ЦМВИ регистрируется у женщин. Но это связано не с тем, что женщины более инфицированы вирусом, а с тем, что на диагностику ЦМВИ преимущественно направляют беременных женщин, и матерей детей, у которых выявили данную инфекцию. Эта зависимость четко видна по данным г.Бишкек (рис. 5).

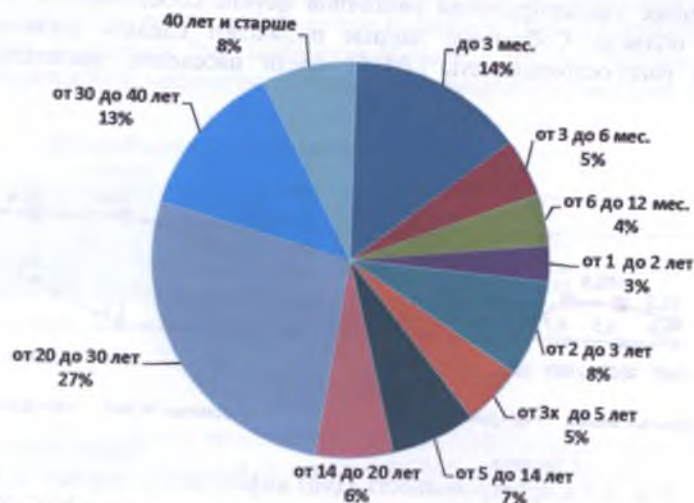


Рис. 5. Возрастная структура детей и взрослых больных по ЦМВИ по г. Бишкеку.

Если взять инфицированность детей в возрасте от рождения до 1 года, то она в сумме составит 23%, что соответствует инфицированности женщин наиболее фертильного возраста «20-30 лет» удельный вес которых среди выявленных случаев инфицирования составляет 27%. У большинства женщин фертильного возраста факт инфицирования устанавливается, после того, как ставится диагноз ЦМВИ у ребенка. Диагноз у детей ставится на основании клиники ЦМВИ и данных серологической диагностики. Удельный вес детей в возрасте до 3-месяцев, среди выявленных случаев составляет 14%, возможно это связано с тем, что у детей до 3 месяцев в крови циркулируют иммуноглобулины проникшие через плацентарный барьер от матерей в период беременности (рис. 5).

Глава 4. Анализ клинико-диагностических данных у лиц с диагнозом ЦМВИ. Нами проведено клинико-лабораторное обследование 2137 детей, в том числе 1611 (75,4%) новорожденных и детей до 15 лет, находившихся на амбулаторном лечении в МЦ «Экология» КР в 2007-2009 годы и 526 (24,6%) новорожденных и детей до 6 месяцев, находившихся на стационарном лечении в ГКБСМП КР в 2010-2012 годы. Сравнительный анализ показывает, что число детей находившихся на амбулаторном лечении более чем в два раза превышает количество детей, прошедших стационарное лечение (1611 детей).

Возрастная структура (2137) детей характеризовалась следующим образом: новорожденные от рождения до 1-го месяца - 430 (20,1%), от 1 месяца до 1 года - 1076 (50,4%), от 1 года до 15 лет - 631 (29,5%) детей (табл. 2).

Из 430 новорожденных обследованных на ЦМВИ, в 2007 году было обследовано 56 (13,0%), в 2008 г. - 54 (12,6%), в 2009 г. - 60 (14,0%), в 2010 г. - 53 (12,3%), в 2011 г. - 72 (16,7%), в 2012 г. - 135 (31,4%).

У 430 новорожденных с диагнозом внутриутробной цитомегаловирусной инфекции выявлено наличие как моноинфекции ЦМВ - 36,5%, так и микст-инфекции - 63,5% (табл. 3).

У 37,3% новорожденных выявлено сочетаний двух возбудителей: ЦМВ+ВПГ - 31,0%, ЦМВ+микоплазма - 3,3%; ЦМВ+хламидия - 3,0%. В 13,1% случаях наблюдались сочетания сразу трех возбудителей: ЦМВ+ВПГ+микоплазма - 7,7%, ЦМВ+ВПГ+ хламидия - в 4,7%, ЦМВ+ВПГ+краснуха - 0,7%. В 3,2% случаях выявлена микс-инфекция из четырех возбудителей ЦМВ+ВПГ+МП+хламидия. У 10,0% детей был поставлен диагноз «внутриутробная инфекция не уточненной этиологии» (табл. 3).

Таким образом, по частоте встречаемости ЦМВИ новорожденных первое место занимает ЦМВ моноинфекция - 36,5%, второе место ЦМВ+ВПГ - 31,0%, затем ВУИ не уточненной этиологии - 10,0%, то есть у этих новорожденных возбудитель не был выявлен, хотя клинические проявления наблюдались. ЦМВ+ВПГ+МП - 7,7%, остальные - в единичных случаях.

Таблица 2 - Распределение детей от рождения до 16 лет за 2007-2012 гг. прошедших клинико-лабораторную диагностику (по годам и по возрастам)

Возраст	Всего исследовано						Всего абс. % (p±m)
	2007 абс. % (p±m)	2008 абс. % (p±m)	2009 абс. % (p±m)	2010 абс. % (p±m)	2011 абс. % (p±m)	2012 абс. % (p±m)	
До 1 мес.	56 13,0±1,6	54 12,6±1,3	60 14,0±1,7	53 12,3±1,6	72 16,7±1,8	135 31,4±2,3	430 20,1±0,8
От 1 мес. до 1 года	277 25,7±1,3	288 26,8±1,3	245 22,8±1,2	93 8,6±0,8	98 9,1±0,8	75 7,0±0,7	1076 50,4±1,0
От 1 года до 16 лет	196 31,1±1,8	295 46,8±1,9	140 22,1±1,6	-	-	-	631 29,5±0,9
Итого	529 24,8±0,9	637 29,8±0,9	445 20,8±0,8	146 6,8±0,5	170 8,0±0,5	210 9,8±0,6	2137 52,6-24,6±0,9

Таблица 3 - Варианты сочетания внутриутробной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных с другими микст-инфекциями

Новорожденные	ЦМВ	ЦМВ+ ВПГ	ЦМВ+ МП	ЦМВ+ Хл	ЦМВ+ ВПГ+ МП	ЦМВ+ ВПГ+ ХЛ	ЦМВ+ ВПГ+ МП+ ХЛ	ЦМВ+ ВПГ+ МП+ ХЛ	ЦМВ+ ВПГ+ МП+ ХЛ	ВУИ н/у этиол	Итого абс. % (p±m)
	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	
Новорожденные	157 36,5±2,3	133 31,0±2,3	14 3,2±0,8	13 3,0±0,8	33 7,7±1,3	20 4,7±1,0	14 3,2±0,8	14 3,2±0,8	3 0,7±0,4	43 10,0±1,5	430
											63,5±2,3

Наиболее уязвимыми являются дети в возрасте до 1 года, а из них – от 1 до 3 месяцев. От 1 месяца до 1 года детей на ЦМВИ обследовано 1076 (50,4%), из них в 2007 году – 25,7%, в 2008 г. – 26,8%, в 2009 г. – 22,8%, в 2010 г. – 8,6%, в 2011 г. – 9,1%, в 2012 г. – 7,0% (см. табл.2). Кроме того медицинское наблюдение осуществлялось и за 1506 матерями этих детей (до 1 года новорожденных и детей), а также за 631 (29,5%) ребенком в возрасте от 1 года до 15 лет, которые находились под наблюдением за период с 2007-2009 годы, а 2010-2012 не выявлены дети в стационаре (см. табл. 2).

У 2137 новорожденных и детей с диагнозом внутриутробной цитомегаловирусной инфекции выявлено наличие как моноинфекции (ЦМВ) – 870 (40,7%), так и микст-инфекции – 59,3% (рис.6).

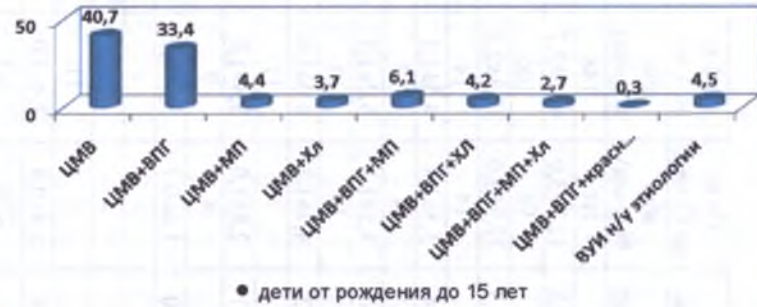


Рис. 6. Внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией с другими вирус-вирусными и вирус-бактериальными ассоциациями.

Выявление сочетаний двух возбудителей отмечено в 41,5% случаев, наблюдались 10,6% случаи сочетания сразу трех возбудителей и даже сочетание четырех возбудителей ЦМВ+ВПГ+МП+хламидия – 2,7%. Внутриутробная инфекция не уточненной этиологии – 4,5%.

Подобная картина наблюдается и у детей в возрасте от 1 мес. до 3 месяцев (табл. 4).

Удельный вес 532 (24,9) детей (от 1 до 3 мес.) инфицированных моно-ЦМВ составил 198 (37,2%) и микст инфекция наблюдалась у преобладающего большинства детей – 62,8%, из них ЦМВ+ВПГ – 35,7%, ЦМВ+МП – 3,8%, ЦМВ+хламидия – 1,9%, ЦМВ+ВПГ+МП – 9,0%, ЦМВ+ВПГ+Хламидия – 4,9%, ЦМВ+ВПГ+МП+хламидия – 2,8%, ЦМВ+ВПГ+краснуха – 0,6%, 4,1% с внутриутробной инфекцией не уточненной этиологией. Как видим, в большинстве случаев ЦМВ сочетался с вирусом простого герпеса, остальные сочетания варьировали в незначительных процентах от 0,6% до 9,0%.

Таблица 4 - Варианты сочетания внутриутробной цитомегаловирусной инфекции у детей от 1 мес. до 16 лет с другими микст-инфекциями

Возраст	Долго мес.	От 1 до 3 мес.		От 3 до 6 мес.		От 6 до 12 мес.		От 1 г. до 3 лет		От 3 до 5 лет		От 5 до 16 лет		Всего	
		абс.	% (p±m)	абс.	% (p±m)	абс.	% (p±m)	абс.	% (p±m)	абс.	% (p±m)	абс.	% (p±m)	абс.	% (p±m)
ЦМВ	157	198	37,2±2,0	120	41,4±2,8	106	41,7±3,0	148	45,3±2,7	57	46,0±4,4	84	46,7±3,7	870	40,7±1,0
ЦМВ+	133	190	35,7±2,0	96	33,1±2,7	96	37,8±3,0	106	32,3±2,5	39	31,5±4,1	53	29,4±3,3	713	33,4±1,0
ВПГ+	14	20	3,8±0,8	18	6,2±1,4	14	5,5±1,4	14	4,3±1,1	4	3,2±1,5	10	5,6±1,7	94	4,4±0,4
ЦМВ+	13	10	1,9±0,5	10	3,5±1,0	9	3,5±1,1	17	5,2±1,2	8	6,5±2,2	11	6,1±1,7	78	3,7±0,3
ХЛ	33	48	9,0±1,2	16	5,5±1,3	12	4,7±1,3	13	4,0±1,0	4	3,2±1,5	5	2,8±1,2	131	6,1±0,5
ЦМВ+	20	26	4,9±0,9	12	4,1±1,1	7	2,8±1,0	11	3,4±1,0	6	4,8±1,9	8	4,4±1,5	90	4,2±0,3
ВПГ+МП	14	15	2,8±0,7	10	3,4±1,0	4	1,6±0,7	7	2,1±0,7	3	2,4±0,9	5	2,8±1,2	58	2,7±0,3
ЦМВ+	3	3	0,6±0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	0,3±0,1
распуха	43	22	8	8	2,8±0,9	6	2,4±0,9	11	3,4±1,0	3	2,4±0,9	4	2,2±1,0	97	4,5±0,4
ВУИ неут-очн. этиол	10,0±1,5	532	290	290	13,6±0,7	254	11,9±0,7	327	9,1±0,6	124	5,8±0,5	180	8,4±0,6	2137	
Всего	20,1±0,8	24,9±0,9	13,6±0,7	11,9±0,7	9,1±0,6	5,8±0,5									

У детей от 3 мес. до 6 месяцев, которых было всего 290 (13,6%) картина характера инфицирования повторяется. Значительный удельный вес принадлежит микст инфекциям - 58,6% и - 41,4% с моноинфекцией. В сочетании с ЦМВ здесь выявляется вирус простого герпеса - 33,1%. В этой возрастной группе в микст сочетаниях кроме вируса простого герпеса стал встречаться и МП инфекция - 6,2%. Среди детей от 3 до 6 месяцев чаще всего обнаруживается моноинфекция ЦМВ (41,4%), второе место занимает ЦМВ+ВПГ (33,1%), третье - ЦМВ+МП (6,2%).

От 6 до 12 месяцев у 254 (11,9%) детей по частоте встречаемости первое место занимает моноинфекция ЦМВ 106 (41,7%), второе - ЦМВ+ВПГ 96 (37,8%), третье - ЦМВ+МП 14 (5,5%), последние ЦМВ+ВПГ+МП+хламидия (1,6%).

ЦМВИ у новорожденных и детей до 6 месяцев в стационаре проявлялась следующими клиническими симптомами с момента рождения - пупочное кровотечение у 15 (2,6±0,6) новорожденных, гепатоспленомегалия - 57,5±2,1%, анемия - 24,2±1,8%, кальцификаты преимущественно в перивентрикулярных зонах головного мозга - 6,5±1,0%, тромбоцитопения 3,0±0,7%, 55,9±2,1% новорожденных и детей конъюгационная желтуха. Желтушность у новорожденных появилась сразу после родов, а иногда на 3-ие или 5-е сутки после рождения и держалась в течение 1,5-2 месяца. У большинства больных детей отмечалась желтушность кожных покровов и склер, которая сочеталась с увеличением печени, выступающей на 2-3,5 см из-под реберной дуги, беспокойством, слабостью, вялостью, отказом от еды, вздутием живота, срыгиванием - 56,7±2,1%. Конъюгационная желтуха цитомегаловирусной этиологии, при этом новорожденных до 1-го месяца было 38,3±7,0%, от 1-го до 3 месяцев - 55,3±7,2%, от 3 до 6 месяцев - 6,4±3,5%. Данный синдром чаще всего встречается при сочетании ЦМВ и ВПГ (50,1±2,9%), реже - ЦМВ+МП (2,7±1,0%), ЦМВ+хламидия (1,6±0,7%), относительно редко - ЦМВ+ВПГ+хламидия (5,9±1,4%) и ЦМВ+ВПГ+микоплазма+хламидия (2,7±1,0%).

Судорожный синдром отмечен только при изолированной ЦМВИ (2,7±0,7%) и при сочетании ее с ВПГ (1,5±0,5%). В остальных случаях он отсутствует (табл. 5).

Один из грозных проявлений ЦМВИ является внутриутробная пневмония (6,3±1,0%), которая характеризовалась мучительным, длительным, коклюшеподобным кашлем и одышкой, цианозом, вздутием грудной клетки. Встречается как при изолированной ЦМВ (26,1±4,1) так и при сочетании ее с ВПГ (37,6±8,6), с ВПГ+МП (15,2±6,2), с ВПГ+МП+хламидия (3,0±2,9%).

У наблюдаемых детей с ЦМВИ был диагностирован и внутриутробный цитомегаловирусный бронхит (кашель сухой, упорный). Врожденный

бронхит наблюдался при изолированной ЦМВ (30,5±9,6%) и в сочетании с ВПГ (56,5±10,3%) у детей от рождения до 3 месяцев, а при сочетании с ВПГ и МП (4,3±4,2%) – только от рождения до 1 месяца. Врожденный бронхит чаще всего обнаруживается (так же как пневмония) при комбинации ЦМВИ с ВПГ (56,5±10,3%).

Врожденная патология органов дыхания чаще всего наблюдается при сочетании ЦМВ с ВПГ. Так же наблюдались пороки развития: подковообразная почка, диспластические изменения в почках, стенозы мочеточников, микрокистоз, частичная атрезия внутрипеченочных желчных путей и др. Среди новорожденных и детей у одного ребенка (0,2±0,1%) в возрасте до 1-го месяца обнаружена внутриутробная цитомегаловирусная инфекция с удвоением почек, у второго (0,2±0,1%) – внутриутробная ЦМВ+ВПГ с гипофункцией щитовидной железы, у третьего (0,2±0,1%) внутриутробная ЦМВ+ВПГ с атрезией прямой кишки (табл. 5).

Таблица 5 - Клинико-лабораторная диагностика внутриутробной цитомегаловирусной инфекций с другими вирус-вирусными и вирусно-бактериальными ассоциациями

Отделения новорожденных (патологии и реанимации)		ВОЗРАСТ ДЕТЕЙ			
		До 1-го месяца	От 1 мес. до 3 мес.	От 3 мес. до 6 мес.	ИТОГО
		абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)
ЦМВ	Конъюгационная желтуха	18-6,8±1,5	26-10,2±1,8	3-30,0±14,4	47-8,9±1,2
	Пневмония	2-0,8±0,5	-	-	2-0,4±0,2
	Бронхит	1-0,4±0,3	6-2,3±0,9	-	7-1,3±0,5
	Атрезия желчевывод. путей	4-1,5±0,7	2-0,8±0,5	-	6-1,1±0,4
	Удвоение почек	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
	Недоношенность III	4-0,8±0,5	-	-	4-0,4±0,2
	Судорожный синдром	3-1,2±0,6	3-1,2±0,6	-	6-1,1±0,4
	Анемия	15	12-0,8±0,5	10	10-0,4±0,2
ЦМВ+ВПГ		3-1,2±0,6	12-4,7±1,3	-	15-2,9±0,7
	Конъюгационная желтуха	86-33,0±2,9	68-26,5±2,7	5-50,0±15,8	159-30,2±2,0
	Пневмония	6-2,3±0,9	13-5,1±1,3	-	19-3,6±0,8
	Бронхит	6-2,3±0,9	7-2,7±1,0	-	13-2,5±0,6
	Атрезия прямой кишки	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
	Недоношенность III	4-1,5±0,7	2-0,8±0,5	-	6-1,1±0,4
	Гипофункция щитовидной железы	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1

	Атрезия желчевыводящих путей, врожденный гепатит	2-0,8±0,5	-	-	2-0,4±0,2
	Судорожный синдром	4-1,5±0,7	4-0,8±0,5	-	8-1,5±0,5
	Болезнь Дауна, ВПС	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
	ВПС	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
	Анемия	18	15	12	-
		17-6,5±1,5	42-16,4±2,3	-	59-11,2±1,3
ЦМВ+МП	Конъюгационная желтуха	3-1,2±0,6	2-0,8±0,5	-	5-1,0±0,4
		1-0,4±0,3	5-2,0±0,8	-	6-1,1±0,4
ЦМВ+ХЛ	Конъюгационная желтуха	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
		2-0,8±0,5	4-1,5±0,7	-	6-1,1±0,4
ЦМВ+ВПГ+МП	Конъюгационная желтуха	10-3,7±1,1	14-5,5±1,4	2-20,0±12,6	26-4,8±0,9
	Пневмония	2-0,8±0,5	3-1,2±0,6	-	5-1,0±0,4
	бронхит	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
	Недоношенность III	3-1,2±0,6	2-0,8±0,5	-	5-1,0±0,4
	ВПС, Конъюгационная желтуха	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
		6-2,3±0,9	5-1,5±0,7	-	11-2,1±0,6
Отделения новорожденных (патологии и реанимации)		До 1-го месяца	От 1 мес. до 3 мес.	От 3 мес. до 6 мес.	ИТОГО
ЦМВ+ВПГ+ХЛ	Конъюгационная желтуха	8-3,1±1,0	5-2,0±0,8	-	13-2,5±0,6
	бронхит	-	2-0,8±0,5	-	2-0,4±0,2
	Атрезия желчевыводящих путей	-	1-0,4±0,3	-	1-0,2±0,1
	ВПС, Конъюгационная желтуха	1-0,4±0,3	-	-	1-0,2±0,1
ЦМВ+ВПГ+МП+ХЛ		8-3,1±1,0	7-2,7±1,0	-	15-2,9±0,7
	Конъюгационная желтуха	9-3,5±1,1	4-1,5±0,7	-	13-2,5±0,6
	Пневмония	-	1-0,4±0,3	-	1-0,2±0,1
		2-0,8±0,5	2-0,8±0,5	-	4-0,8±0,3
ЦМВ+ВПГ+краснуха		3-1,2±0,6	1-0,4±0,3	-	4-0,8±0,3
ВУИ неуточн. этиол.	Конъюгационная желтуха	24-9,2±1,7	6-2,3±0,9	-	30-5,7±1,0
	Пневмония	3-1,2±0,6	3-1,2±0,6	-	6-1,1±0,4
	Недоношенность III	3-1,2±0,6	-	-	3-0,6±0,3
		4-1,5±0,7	2-0,8±0,5	-	6-1,1±0,4
ИТОГО		260	256	10	526
		49,4±2,1	48,7±2,1	1,9±0,5	-

У 4 (0,8±0,3%) детей до 1-го месяца установлена внутриутробная конъюгационная желтуха и ВПС, в том числе у одного ребенка внутриутробная конъюгационная желтуха, ВПС+болезнь Дауна. У 9 детей (1,7±0,5%) обнаружена внутриутробная атрезия желчевыводящих путей (ЖВП), из них у 6 (66,7±15,7%) до 1го месяца и у 3 (33,3±15,7%) детей от 1-го до 3-х месяцев. У 6 детей (66,7±15,7%) установлена внутриутробная цитомегаловирусная атрезия ЖВП, в том числе до 1го месяца у 4 (1,5±0,7%) и от 1-го до 3-х месяцев – у 2 (0,8±0,5%) ребенка.

Атрезия желчевыводящих путей (ЖВП) чаще встречается при ЦМВ (66,7±15,7%) без сочетания с другими инфекциями.

Недоношенность III степени (3,4±0,7%) наблюдается при ЦМВ (22,2±9,7%) и сочетании ее с ВПГ (33,3±11,1%), ВПГ и МП (27,8±10,5%), а также при инфекции не уточненной этиологии (16,7±8,7%). И чаще всего при ЦМВ+ВПГ.

Длительность пребывания в стационаре новорожденных и детей с ВУЦМВИ зависит от тяжести клинического состояния. Из 2137 детей находились в стационарном лечении 526 (24,6±0,9%), а на амбулаторном лечении – 1611 (75,4±0,9%). В стационаре новорожденные и дети (526) с диагнозом внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией чаще находились от 7 до 15 койко-дней (табл. 6).

Таблица 6 - Число койко-дней в стационаре новорожденных и детей в возрасте от рождения до 6 мес.

Койко-дни Возраст детей	От 1 до 7 дней	От 7 до 15 дней	От 15 до 20 дней	Более 20 дней	Всего
	% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)
От 1 дня до 1 мес.	78	155	22	5	260
	47,0±3,8	51,6±2,8	48,9±7,4	33,3±12,1	49,4±2,1
От 1 мес. до 3 мес.	85	140	22	9	256
	51,2±3,8	46,7±2,8	48,9±7,4	60,0±12,6	48,7±2,1
От 3 мес. до 6 мес.	3	5	1	1	10
	1,8±1,0	1,7±0,7	2,2±2,0	6,7±6,4	1,9±0,5
Всего	166	300	45	15	526
	31,6±2,0	57,0±2,1	8,5±1,2	2,9±0,7	

Всего на такой срок были госпитализированы – 300 (57,0±2,1%) новорожденных и детей, из них в возрасте от рождения до 1 месяца новорожденных - 155 (51,6±2,8%), от 1го до 3х месяцев – 140 (46,7±2,8%) и от 3х до 6 месяцев – 5 (1,7±0,7%), у этих детей клинические проявления были

средней тяжести. Кроме того, отмечались случаи госпитализации детей с ВУЦМВИ на срок свыше 20 дней – 15 (2,9±0,7%), из них в возрасте до 1го месяца – 5 (33,3±12,1%), до 3х месяцев – 9 (60,0±12,6%) и до 6 месяцев – 1 (6,7±6,4%). Более длительная госпитализация была при комбинированных формах ЦМВ инфекции, типа вирус-вирусных (ЦМВ+ВПГ) и вирус-бактериальных (ЦМВ+микоплазмы, ЦМВ+хламидия, ЦМВ+ВПГ+микоплазмы, ЦМВ+ВПГ+хламидия, ЦМВ+ВПГ+микоплазмы+хламидии) ассоциациях, которые требуют более длительного лечения.

Возрастная структура 631 больного ребенка в возрасте от 1-го года до 15 лет обследованных на ЦМВИ характеризовалась следующим образом: число детей от одного до 3-х лет – 327 (9,1±0,6%), от 3х до 5 лет - 124 (5,8±0,5%) и от 5 до 15 лет - 180 (8,4±0,6%) (см. табл. 4). Эти дети обследовались в период с 2007 по 2009 г. Как видно, из таблицы (см. табл. 2) было обследовано 196 (31,1±1,8%) детей в 2007 году, 295 (46,8±1,9%) - в 2008, 140 (22,1±1,6%) в 2009 году. У 327 (9,1±0,6%) детей от одного года до 3 лет с диагнозом цитомегаловирусной инфекции выявлено наличие как моноинфекции (ЦМВ) – 45,3±2,7%, так и микст-инфекции – 54,7±2,7%. У детей от 3 до 5 лет моноинфекции – 46,0±4,4%, микст-инфекции – 54,0±4,4%, а у детей от 5 лет до 15 лет моноинфекции – 46,7±3,7%, микст-инфекции – 53,3±3,7% (см. табл. 4). В динамике отмечается увеличение моно-ЦМВ инфекции.

Клиника в основном проявлялась в виде ОРЗ, с гиперемией зева, заложенностью носа, редким кашлем. Независимо от возраста ЦМВИ в 2008 году оказалась более распространенной, чем в 2007г. и 2009 г. В 2007г., 2008 г. ЦМВИ встречалась больше среди детей от 5 до 15 лет, а в 2009 г – от 1 до 2 лет.

Из 2169 больных (ФОМС) первое место занимает с диагнозом цитомегаловирусная пневмония – 998 (46,0±1,0), второе – цитомегаловирусная болезнь неуточненной этиологии – 472 (21,8±0,8), третье – другие цитомегаловирусные болезни – 310 (14,3±0,7), четвертое – врожденная цитомегаловирусная инфекция – 280 (12,9±0,7) и цитомегаловирусный гепатит – 109 (5,0±0,4).

Глава 5. Лабораторная диагностика ЦМВИ в КР. Проведен анализ результатов лабораторных исследований мазка из влагалища беременных и больных гинекологически женщин на ЦМВИ (цитологическая диагностика) в медицинском Центре доктора Громовой 3.3. «Здоровье и семья». Всего проанализировано 1175 амбулаторных карт (ф-111у) из которых 628 (53,4±1,4%) карты гинекологических амбулаторных больных и 547 (46,6±1,4%) беременных-женщин за 2010г.

Возрастная структура обследованных на ЦМВ беременных и гинекологических больных состояла: от 15 лет до 20 лет - 99 (8,4±0,8%)

больных, от 20 до 30 лет - 657 (55,9±1,4%), от 30 до 40 лет - 334 (28,4±1,3%), от 40 и старше 40 лет - 85 (7,3±0,7%).

По нашим данным цитологический, характерный диагностический признак «совиных глаз» (гигантские клетки с крупным ядром и узкой каймой цитоплазмы), позволяющий диагностировать ЦМВИ, обнаружен только у 158 беременных женщин и гинекологических больных, что составляет 13,5% и совпадает с данными литературы. Среди гинекологических больных этот диагностический критерий встречался чаще (88) и составил - 7,5±0,7%, тогда как среди беременных женщин (70) удельный вес был ниже - 6,0±0,7%. Диагностический признак «совиных глаз» выявленный при цитологическом исследовании беременных женщин, наблюдался неравномерно в различных возрастных группах: у больных от 16 до 20 лет у 14 (20,0±4,7%), от 20 до 30 лет у 32 (45,7±5,9%), от 30 до 40 лет у 18 (25,7±5,2%), от 40 и выше у 6 (8,6±3,3%), и у 88 (7,5±0,7%) Аналогичная картина выявлена у гинекологических больных, из них у 21 (23,9±4,5%) больного от 15 лет до 20 лет, у 40 (45,5±5,3%) от 20 до 30 лет, у 22 (25,0±4,6%) от 30 до 40 лет, у 5 (5,6±2,4%) от 40 и выше (табл. 7).

Таблица 7 - Цитологическое исследование беременных и гинекологических больных

Возраст	Всего исследовано		Цитологические данные				Всего женщин беременных и гинекологических.
			Беременные женщины		Гинекологические больные		
	Беременные	Гинекологические	не обнаруж.	обнаруж.	не обнаруж.	обнаруж.	
% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)	% (p±m)	
От 15 до 20 лет	45	54	31	14	33	21	99
	8,2±1,1	8,6±1,1	6,5±1,1	20,0±4,7	6,1±1,0	23,9±4,5	8,4±0,8
От 20 до 30 лет	309	348	277	32	308	40	657
	56,5±2,1	55,4±1,9	58,1±2,2	45,7±5,9	57,0±2,1	45,5±5,3	55,9±1,4
От 30 до 40 лет	156	178	138	18	156	22	334
	28,5±1,9	28,4±1,7	28,9±2,0	25,7±5,2	28,9±1,9	25,0±4,6	28,4±1,3
40 лет и старше.	37	48	31	6	43	5	85
	6,8±1,0	7,6±1,0	6,5±1,1	8,6±3,3	8,0±1,1	5,6±2,4	7,3±0,7
Итого	547	628	477	70	540	88	1175
	46,6±1,4	53,4±1,4	40,5±1,4	6,0±0,7	46,0±1,4	7,5±0,7	

Анализ результатов серологического обследования был проведен 12923 больных на ИФА (IgG), из них серопозитивными (1:100, 1:200, 1:400, 1:800) оказались - 10134 (78,4±0,3%) больных, а серонегативными - 2789 (21,6±0,3%).

Возрастное распределение серопозитивных больных - 10134 на ИФА IgG выглядит следующим образом: от рождения до 1го месяца - 568 (5,7±0,2%) новорожденных, от 1го месяца до 1го года - 1373 (13,6±0,3%) детей, от 1-го года до 15 лет 1970 (19,4±0,3%) детей, а взрослые больные (от 15 лет и старше 50 лет) - 6223 (61,4±0,4%) (Табл. 8).

Из 568 (5,6±0,2%) новорожденных (от рождения до 1месяца) высокие титры IgG (1:400 и 1:800) обнаружены - у 264 (46,5±2,0%) детей, средний титр 1:200 выявлен у 261 (45,9±2,0%) ребенка и сомнительный результат (титр антител 1:100) получен у 43 (7,6±0,6%) детей (см. табл. 8).

У 1373 (13,6±0,3%) детей, из них у 647 (6,0±0,2%) случаях детей в возрасте от 1-го до 3 месяцев высокие титры IgG (1:400 и 1:800) обнаружены у 238 (36,8±1,8%) детей, средний уровень антител с титром 1:200 выявлен - у 345 (53,3±1,9%) детей и сомнительный (титр антител 1:100) - только у 64 (9,9±1,1%) детей.

У 390 (3,9±1,0%) детей от 3х до 6 месяцев высокие титры IgG выявлены у 67 (17,2±1,9%), средний титр антител 1:200 - у 279 (71,5±2,2%) детей и сомнительный результат был получен у 44 (11,3±1,6%) детей (Табл. 8).

У детей в возрасте от 6 до 12 месяцев 336 (3,3±0,1%) высокие титры IgG были выявлены у 50 (14,9±1,9%), средний титр антител 1:200 - у 253 (75,3±2,3%) и сомнительный результат - у 33 (9,8±1,6%) детей. С увеличением возраста снижается выявление высоких титров антител.

Полученные результаты серологических исследований свидетельствуют, что у детей раннего возраста титры антител класса IgG более высокие по сравнению с детьми старшего возраста, вследствие сохранения у них материнских антител. Основная доля детей этого возраста имела средний титр антител 63,8±1,2%, получены высокие титры у 25,9±1,9%, а у 10,3±0,8% сомнительный титр.

На IgM ЦМВ было обследовано 1466 новорожденных, детей и взрослых больных, из них были серопозитивными - 665 (45,4±1,3%) больных и серонегативными оказались - 801 (54,6±1,3%) больных. Из общего числа 665 больных до 1го месяца 193 (29,0±1,7%) новорожденных, от 1го до 3х месяцев - 207 (31,1±1,7%), от 3 до 6 месяцев - 83 (12,5±1,2%), от 6 до 12 месяцев - 48 (7,2±1,0%) детей, от одного года до 15 лет 93 (14,0±1,3%) детей и от 16 и выше больных 41 (6,2±0,9%) (См. табл. 9).

Из общего числа 193 (29,0±1,7%) новорожденных иммуноглобулин класса М выявлен детей от рождения до 1-го месяца в высоких титрах 1:400 только у 14 (7,3±1,8%), средний титр антител 1:200 - у 131 (67,9±3,3%) ребенка и сомнительный результат 1:100 - у 48 (24,8±3,1%).

У 207 (31,1±1,7%) детей от одного до 3 месячного возраста иммуноглобулин класса М выявлен в высоких титрах (1:400) только у 12

(5,8±1,6%), средний титр антител 1:200 – 138 (66,7±3,2%) детей и сомнительный результат 1:100 – у 57 (27,5±3,1%) детей.

Таблица 8 - Лабораторная диагностика (IgG) у детей и взрослых больных в КР

Возраст	Серопозитивные больные	IgG			
		1:100	1:200	1:400	1:800
		абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)
От рождения до 1 мес.	568	43	261	206	58
	5,6±0,2	7,6±1,1	45,9±2,0	36,3±0,4	10,2±1,2
От 1 до 3 мес.	647	64	345	172	66
	6,0±0,2	9,9±1,1	53,3±1,9	26,6±1,7	10,2±1,1
От 3 до 6 мес.	390	44	279	47	20
	3,9±1,0	11,3±1,6	71,5±2,2	12,1±1,1	5,1±1,1
От 6 до 12 мес.	336	33	253	33	17
	3,3±0,1	9,8±1,6	75,3±2,3	9,8±1,6	5,1±1,2
От 1 мес. до 1 года	1373	141	877	252	103
	13,6±0,3	10,3±0,8	63,8±1,2	18,4±1,0	7,5±0,7
От 1 г. до 3 лет	928	82	561	242	43
	9,2±0,2	8,8±0,9	60,5±1,6	26,1±1,4	4,6±0,6
От 3 до 5 лет	570	36	396	109	29
	5,8±0,2	6,3±1,0	69,5±1,9	19,1±1,6	5,1±0,9
От 5 до 15 лет	472	65	251	139	17
	4,7±0,2	13,7±1,5	53,4±2,2	29,4±2,0	3,5±0,8
От 1 года до 15 лет	1970	183	1208	490	89
	19,4±0,3	9,3±0,4	61,3±0,9	24,9±0,7	4,5±0,3
От 15 до 20 лет	974	50	316	344	264
	9,6±0,2	5,2±0,7	32,4±1,4	35,3±1,5	27,1±1,4
От 20 до 30 лет	3209	244	1015	1033	917
	31,7±0,4	7,6±0,4	31,6±0,8	32,2±0,8	28,6±0,7
От 30 до 40 лет	1376	110	450	468	348
	13,6±0,3	8,0±0,7	32,7±1,2	34,0±1,2	25,3±1,1
От 40 до 50 лет	413	36	118	150	109
	4,1±0,1	8,7±1,3	28,6±2,2	36,3±2,3	26,4±2,1
50 лет и старше	251	6	37	146	62
	2,5±0,1	2,4±0,9	14,8±2,2	58,1±3,1	24,7±2,7
От 16 и старше 50 л.	6223	446	1936	2141	1700
	61,4±0,4	7,2±0,3	31,1±0,5	34,4±0,6	27,3±0,5
Всего	10134	812	4282	3090	1950
		8,0±0,2	42,3±0,4	30,5±0,4	19,2±0,3

У 83 (12,5±1,2%) детей в возрасте от 3 до 6 мес. иммуноглобулин класса М в высоких титрах (1:400) были выявлены только у 2 (2,4±1,6%) детей, средний титр антител (1:200) – у 52 (62,7±5,3%) ребят и сомнительный титр обнаружен – у 29 (34,9±5,2%) детей.

У 48 (7,2±1,0%) детей в возрасте от 6 до 12 месяцев высокий титр IgM 1:400 выявлен только у 4 (8,4±4,0%), титр антител 1:200 – у 28 (58,3±7,1%), титр антител 1:100 – у 16 (33,3±6,8%) детей (табл. 9).

У детей от рождения до 1 года высокие титры иммуноглобулинов класса М (IgM-анти ЦМВ) обнаружены только 6,0±1,0%. Основная доля этого возраста имела средний титр антител 65,7±2,0% и получен сомнительный результат у 28,3±1,9% (Табл. 9). Значит, эти данные свидетельствуют о том, что больше половины новорожденных детей инфицированы уже внутриутробно. Наличие IgM-анти ЦМВ свидетельствует об остро текущем заболевании, реинфекции или реактивации латентно текущего процесса. Выявление IgM-анти ЦМВ у детей раннего возраста показывает перенесенное внутриутробное инфицирование и имеет наибольшее диагностическое значение, как показатель активности процесса. В отличие от IgG, IgM не передаются от матери к плоду, так как материнские антитела этого класса через плаценту не проникают, что очень важно в диагностике ЦМВИ. Чаще выявлен средний титр антител, затем сомнительный результат. Индикацией острого процесса у новорожденного ребенка являются специфические IgM, которые от матери к ребенку через плаценту не проникают. Продолжительность сохранения IgM у детей возможна от 2-х до 4-х месяцев. В то же время отсутствие IgM, особенно у детей, родившихся от инфицированных матерей, не является основанием для снятия клинического диагноза, поскольку IgM-ответ может быть «замаскирован» высокой концентрацией IgG-антител, или иметь место иммунологическая толерантность. Имеет также значение определение низкоавидных IgG и рост титра IgG в динамике, о чем говорилось выше. Необходимо подчеркнуть, что к 5-6 месяцу после рождения концентрация материнских антител резко снижается и повторное нарастание IgG во втором полугодии жизни также можно рассматривать как показатель инфицирования ребенка.

Из общего числа – 1970 (19,4±0,3%) детей от 1-го до 15 лет, из них у 928 (9,2±0,2%) детей от одного года до 3-х лет высокие титры IgG (1:400 и 1:800) выявлены у 285 (30,7±1,5%) детей, средний титр антител 1:200 – у 561 (60,5±1,6%) ребенка и сомнительный результат – у 82 (8,8±0,9%) детей (см. табл. 8).

Среди 570 (5,8±0,2%) серопозитивных детей от 3 до 5 лет высокие титры антител IgG выявлены у 138 (24,2±0,6%) детей, средний титр 1:200 – у 396 (69,5±1,9%) и сомнительный результат – у 36 (6,3±1,0%) детей.

Таблица 9 - Лабораторная диагностика детей и взрослых на IgM (анти-ЦМВ) за 2007-2012 гг. в КР

Возраст	Серопозитивные	IgM		
		1:100	1:200	1:400
	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)
От рождения до 1 мес.	193 29,0±1,7	48 24,8±3,1	131 67,9±3,3	14 7,3±1,8
От 1 до 3 мес.	207 31,1±1,7	57 27,5±3,1	138 66,7±3,2	12 5,8±1,6
От 3 до 6 мес.	83 12,5±1,2	29 34,9±5,2	52 62,7±5,3	2 2,4±1,6
От 6 до 12 мес.	48 7,2±1,0	16 33,3±6,8	28 58,3±7,1	4 8,4±4,0
От 1 мес. до 1 года	531 79,8±1,5	150 28,3±1,9	349 65,7±2,0	32 6,0±1,0
От 1 года до 3 лет	60 9,0±3,3	10 16,7±4,8	50 83,3±4,8	-
От 3 до 5 лет	18 2,7±5,9	6 33,3±11,1	12 66,7±11,1	-
От 5 до 16 лет	15 2,3±5,2	6 40,0±12,6	9 60,0±12,6	-
От 1 года до 15 лет	93 14,0±1,3	22 23,7±4,4	71 76,3±4,4	-
От 15 до 20 лет	18 2,7±8,9	3 16,7±8,7	15 83,3±8,7	-
От 20 до 30 лет	19 2,9±6,2	15 78,9±9,3	4 21,1±9,3	-
От 30 до 40 лет	4 0,6±14,5	2 50,0±25,0	2 50,0±25,0	-
От 16 до более 40 лет	41 6,2±0,9	20 48,8±7,8	21 51,2±7,8	-
Всего	665 28,9±1,7	192 66,3±1,8	441 4,8±0,8	32

Из 472 (4,7±0,2%) серопозитивных детей от 5 до 15 лет высокие титры IgG обнаружены только у 156 (33,0±2,1%) детей, средний титр 1:200 – у 251 (53,2±2,2%), сомнительный результат (титр 1:100) – 65 (13,8±1,5%).

Среди обследованных детей (от 1-го до 15 лет) во всех возрастных категориях чаще всего определяются специфические титры IgG, причем доля детей со средним титром антител составила 61,3±1,0%, затем с высокими титрами антител 1:400 и 1:800 – 29,4±0,9%, а сомнительный результат – 9,3±0,6%(Табл. 8).

На иммуноглобулины класса М обследованы всего 93 (14,0±1,3) детей от 1 года до 15 лет, у которых высокие титры (1:400, 1:800) IgM не были выявлены (См. табл. 9). У 60 больных от 1 года до 3 лет средний титр антител 1:200 обнаружен у 50 (83,3±4,8%) детей, сомнительный титр 1:100 – у 10 (16,7±4,8%) детей.

У детей в возрасте от 3 до 5 лет иммуноглобулины класса М были выявлены в средних титрах у 12 (66,7±11,1%) детей и сомнительный титр – у 6 (33,3±11,1%). У детей в возрасте от 5 до 15 лет средний титр антител (1:200) выявлен только у 9 (60,0±12,6%) и сомнительный результат 1:100 – у 6 (40,0±12,6%).

В исследованных группах (от 1-го до 15 лет) данной возрастной категории сравнительно чаще выявлялись средние титры антител IgM – 71 (76,3±4,4%) ребенка, титр антител 1:100 – у 22 (23,7±1,4%) ребят (См. табл. 9). Эти данные свидетельствуют о том, что около половины детей были инфицированы во время внутриутробного развития. Наличие IgM-анти ЦМВ свидетельствует об остро текущем заболевании или реактивации латентно текущего процесса.

Из 7898 лабораторно исследованных беременных и матерей инфицированных детей, из них серопозитивными были – 6223 (78,8%) больных, а серонегативными оказались – 1675 (21,2%). У 6223 (61,4±0,4%) серопозитивных больных, из них у 974 (9,6±0,2%) от 16 до 20 лет больных высокие титры (1:400 и 1:800) антител IgG выявлены у 608 (62,4±1,5%), средний титр 1:200 – у 316 (32,4±1,4%) и сомнительный результат – у 50 (5,2±0,7%). От 20 до 30 лет у 3209 (31,7±0,4%) женщин высокие титры антител IgG выявлены у 1950 (60,8±0,8%), средний титр – у 1015 (31,6±0,8%) и сомнительный титр – 244 (7,6±0,4%). У 1376 (13,6±0,3) женщин от 30 до 40 лет высокие титры обнаружены у 816 (59,3±1,3), средний титр – у 450 (32,7±1,2%) и сомнительный титр – у 110 (8,0±0,7%).

Среди обследованных взрослых больных высокие титры антител IgG (1:400 и 1:800) выявлены у 61,7±0,6%, со средним титром антител – 31,1±0,5% больных, сомнительный результат получен – у 7,2±0,3%. Данные показывают о высоком удельном весе (78,8%) инфицирования матерей ЦМВИ. Полученные результаты свидетельствуют о внутриутробном инфицировании новорожденных, а также последующем заражении детей первого года жизни. Выявлено, что титры антител к ЦМВИ были выше у больных от 20 до 30 лет

31,7±0,4%, затем от 30 до 40 лет 13,6±0,3% и от 16 до 20 лет 9,6±0,2%. У женщин до 20 лет риск внутриутробной передачи CMV плоду почти в 3 раза выше, чем у женщин более старшего возраста. Это говорит, о том, что у взрослых чаще всего заболевание протекает бессимптомно.

Проведенные исследования (IgM) показывают, что основной удельный вес обследованных матерей больных детей приходится на фертильный возраст, (активный репродуктивный возраст) от 20 до 30 лет – 19 (2,9±6,2%) и от 16 до 20 лет – 18 (2,7±8,9%). Эти возрастные группы самые ранимые, нежеланная не запланированная беременность, безработица, не устроенность в жизни и т. д. Полученные результаты свидетельствуют о высоком удельном весе (78,8%) инфицирования матерей ЦМВ и развитии у них хронической формы цитомегаловирусной инфекции. Положительный иммуноглобулин IgM свидетельствует об остром течении цитомегало-вирусной инфекции. Основная доля этого возраста имела средний титр антител у 51,2±7,8%, а сомнительный результат получен у 48,8±7,8% (Табл. 9).

Лабораторная диагностика на ЦМВИ с использованием ПЦР у больных и здоровых детей. По нашим данным обследованы всего 240 больных на ИФА и дополнительно на ПЦР (содержимое из урогенитального тракта – цервикальный и вагинальный секреты).

Из 240 больных девочки и женщины составили 160 (66,7±3,0%), а мальчики и мужчины - 80 (33,3±3,0%).

Возрастной аспект обследованных на ЦМВ больных состоял: до 1го года – 1 (0,4±0,4%), от 1 до 10 лет – 1 (0,4±0,4%), от 10 лет до 15 лет – 3 (1,3±0,7%), от 15 лет до 20 лет - 14 (5,8±1,5%), от 20 до 30 летних – 108 (45,0±3,2%), от 30 до 40 лет - 76 (31,7±3,0%), от 40 и старше – 37(15,4±2,3%) больных (табл. 10).

В сыворотке 160 (66,7±3,0%) больных женщин высокий титр 1:800 (IgG) антител к антигенам ЦМВ обнаружен у больных в возрасте от 20 до 30 лет – 25 (20,8±3,7%), а от 30 до 40 лет – у 35 (29,2±4,1%) случаев. Титры антител к антигенам ЦМВ 1:400 были выявлены у больных в возрасте от 20 до 30 лет и от 30 до 40 лет у 3 (7,5±4,1%) и у 12 (30±3,5%) соответственно. Из 80 (33,3±3,0) сывороток больных мужчин антитела к антигенам ЦМВ обнаружены в высоких титрах 1:800 (IgG) в возрасте от 26 до 30 лет – 26,2% и от 31 до 35 лет – 27,9% и титр 1:400 в возрасте от 26 - 35 лет по 15,8%.

Анализ крови на антитела не достаточно информативен в оценке течения цитомегаловирусной инфекции в организме. При положительном результате анализа рекомендуется применять метод ПЦР, что подтверждает наличие самого активного вируса. По нашим данным из 240 обследованных на ПЦР к ЦМВ положительный результат обнаружен у 23 (9,6±1,9%) женщин, в возрасте от 20 до 30 лет – у 9 (39,1±10,1%), от 30 до 40 лет – у 7 (30,5±9,6%), от 16 до 20 лет и старше 40 лет по 3 (13,0±7,0%) женщин и до 15 лет – у 1 (4,4±4,2%), а

среди мужчин только у двоих (0,8±0,5%) в возрасте от 20 до 30 лет и от 30 до 40 по 1 (50%±35,3%).

Таблица 10 - Лабораторная диагностика на ПЦР (полимеразноцепная реакция)

Возраст			Ж		М		Всего
	Ж	М	не обнаруж.	обнаруж.	не обнаруж.	обнаруж.	
	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	абс. % (p±m)	
До 1 года	1	-	1	-	-	-	1
	0,6±0,6	-	0,7±0,7	-	-	-	0,4±0,4
1-10 лет	1	-	1	-	-	-	1
	0,6±0,6	-	0,7±0,7	-	-	-	0,4±0,4
11-15 лет	2	1	1	1	1	-	3
	1,2±0,8	1,2±1,2	0,7±0,7	4,4±4,2	1,3±1,2	-	1,3±0,7
16-20 лет	10	4	7	3	4	-	14
	6,3±1,9	5,0±2,4	5,2±1,8	13,0±7,0	5,1±2,4	-	5,8±1,5
20-30 лет	75	33	66	9	32	1	108
	46,9±3,9	41,3±5,5	48,2±4,2	39,1±10,1	41,0±5,5	50,0±35,3	45,0±3,2
30-40 лет	45	31	38	7	30	1	76
	28,1±3,5	38,8±5,4	27,7±3,8	30,5±9,6	38,5±5,5	50,0±35,3	31,7±3,0
40 лет и старше	26	11	23	3	11	-	37
	16,3±2,9	13,7±3,8	16,8±3,1	13,0±7,0	14,1±3,9	-	15,4±2,3
Итого	160	80	137	23	78	2	240
	66,7±3,0	33,3±3,0	57,1±3,1	9,6±1,9	32,5±3,0	0,8±0,5	

У 137 (57,1±3,1%) женщин и 78 (32,5±3,0%) мужчин – отрицательные результаты на ПЦР (см. табл. 10).

Таким образом, у всех 240 больных иммуноферментный анализ на цитомегаловирусную инфекцию оказался положительным, а результаты полимеразной цепной реакции подтвердили данные ИФА только у 9,6% женщин и 0,8% мужчин. Чаще всего положительная ПЦР наблюдалась в возрасте от 20 до 40 лет не зависимо от пола больных.

5.1. Клинико-лабораторная диагностика ЦМВИ. Анализ клинико-иммунологических данных у новорожденных с ЦМВИ. Из таблицы 11. видно, что для детей опытной группы характерным было пониженное в сравнении с контролем содержание лимфоцитов.

Так, абсолютные числа лимфоцитов были снижены в 2,2 раза. Это объясняется тем, что у детей первых месяцев жизни наблюдается отсутствие усиления лимфопоэза, характерное для многих вирусных инфекций и в том числе ЦМВИ. У детей с выраженной лимфопенией наблюдали наиболее

тяжелое течение инфекции. Также нами было выявлено, что активная репликация вируса в раннем возрасте почти у четверти детей сопровождалась периодическим снижением в периферической крови абсолютного количества лимфоцитов. Количество эозинофилов у детей опытной группы достоверно превышало уровень контроля (табл. 11).

Представляла интерес сравнительная оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета у обследуемых детей. При оценке Т-клеточного иммунитета установлено постепенное снижение экспрессии E – рецепторов лимфоцитов у детей. Вместе с тем, уровень ее у новорожденных из опытной группы был ниже контрольных значений в 1,10 раз. Абсолютные значения уровня E-РОК в этой группе также оказались ниже контроля, за счет общей лимфоцитопении. У обследуемого контингента детей наблюдались определенные особенности в субпопуляционном составе Т-клеток. У новорожденных из опытной группы установлено четкое снижение теofilлин-резистентных Т-лимфоцитов. Недостаточный уровень теofilлин-резистентных Т-лимфоцитов, являющихся фракцией хелперного действия и обеспечивающих активацию иммунного ответа, для детей первых месяцев жизни может создать ситуацию слабой защищенности к инфекционным агентам.

Таблица 11 - Показатели Т – клеточного иммунитета у детей с цитомегаловирусной инфекцией

Показатели	Контрольная группа (n=100)	Опытная группа (n=100)	p
	M±m	M±m	
Лимфоциты в 1 мкл	5697,7±489,0	2318,4±79,45	<0,001
E-РОК в 1 мкл	2095,44±69,5	876,9±40,21	<0,001
E-РОК в %	44,5±4,02	35,40±0,70	<0,01
E тфр-РОК,%	56,5±0,5	34,99±1,0	<0,01
E тфч-РОК,%	11,9±0,6	6,56±0,60	<0,01
Нулевые клетки в 1 мкл	2199,7±248	1246,09±60,7	<0,001
Нулевые клетки, %	41,23±4,33	52,01±0,7	<0,01

Значительные изменения отмечены и при изучении фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов. Фагоцитарный показатель, указывающий на процент бактерий, включенных в фагоцитоз, при ЦМВИ был резко снижен (в 1,5 раз), а фагоцитарное число, характеризующее соотношение общего числа бактерий к числу клеток было повышено в 2,5 раза по сравнению с контрольными группами (табл. 12).

Следовательно, у новорожденных, больных ЦМВИ, отмечалось резкое снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, а также страдали

поглощительная и переваривающая способности фагоцитов, больше выраженные в моноцитах.

Таблица 12 - Характеристика гуморального иммунитета у детей до года

Показатели	Контрольная группа (n=100)	Опытная группа (n=100)	p
	M±m	M±m	
M-РОК %	12,21±1,1	9,9±0,29	<0,001
M-РОК в 1 мкл	442,12±106,8	214,4±7,94	<0,001
IgA г/л	0,05±0,01	0,39±0,033	<0,001
IgM, г/л	0,15±0,039	0,49±0,02	<0,001
IgG г/л	8,99±0,32	4,3±2,09	<0,05
Фагоцитарный показатель (ФП)	72,3±0,59	42,09±0,69	<0,001
Фагоцитарное число (ФЧ)	2,69±0,04	7,99±0,28	<0,001

Таким образом, в целом анализ результатов исследования показал, что иммунная система у детей с ЦМВИ в отличие от детей контрольной группы в процессе своего становления имеют определенные особенности. Период новорожденности характеризуется сниженными показателями Т-клеточного иммунитета и фагоцитарных параметров на фоне повышенного лейкоцитоза, активацией отдельных факторов гуморального иммунитета. Выявленные различия в показателях иммунитета у детей следует трактовать как состояние напряженности в работе иммунной системы, формирующиеся за счет включения компенсаторно-приспособительных механизмов. С другой стороны, у детей раннего возраста при ЦМВИ имеется так называемый специфический иммунодефицит, то есть изолированный или сочетанный дефект только против цитомегаловирусного иммунитета. Возможность длительного персистирования вируса влечет за собой бессимптомное или малосимптомное поражение органов и систем по варианту медленной инфекции.

Глава 6. Оценка медицинского, социального и экономического ущерба от ЦМВИ в КР.

Социальный ущерб от ЦМВИ складывается из того вреда здоровью человека наносимого этой инфекцией. Это летальность, инвалидизация и потери временной трудоспособности. Так как наши больные были в основном новорожденные и дети до 14 лет, мы учитывали только летальность и рассчитали показатели не дожитых лет. По нашим наблюдениям, за анализируемый период, умерли 610 детей, из которых до 1-го года - 273 детей; до 14 лет - 337 детей) (табл. 13).

Таблица 13 - Данные поступивших и умерших детей до 14 лет из ГДКБСМП с диагнозом внутриутробная инфекция

Дети	2010 год		2011 год		2012 год		Всего	
	Поступило	Умерло	Поступило	Умерло	Поступило	Умерло	Поступило	Умерло
Дети - до 14 лет	14875	90	14358	90	14937	93	44170	273
	33,7%	32,9%	32,5%	32,9%	33,8%	34,2%		44,8%
Дети 1 года	308	104	423	114	401	119	1132	337
	27,2%	30,9%	37,4%	33,8%	35,4%	35,3%		55,2%
		194		204		212		610
		31,8%		33,4%		34,8		детей

Таким образом, среди нашего населения мы потеряли 19656 не дожитых до среднего возраста людей, а в среднем за каждый год это составило - 6552 года.

Из общего числа больных детей умерших за анализируемые три года в возрасте до 5 лет было 337. Поэтому не дожитые годы в этой возрастной группе составили: $73 - 5 = 68 \times 337 = 22916$ лет, а в среднем за каждый год - 7639 лет.

Таким образом, всего за 3 года (2010-2012 гг.) общая сумма не дожитых лет составила 27295 лет, в среднем ежегодно из-за ЦМВИ дети не доживали 9098.

По литературным данным, удельный вес умерших детей от ЦМВИ составляет от 14,9% до 16,8% (в среднем 16%), так как этиологическая причина смерти у этих детей не было установлена, то опираясь на данные литературы, в нашем случае прогнозируемое число не дожитых лет детей с предположительным диагнозом ЦМВИ за анализируемый период составил: 6832 года.

Таким образом, ежегодно не дожитые годы от внутриутробной инфекции составляет -15650 лет, а в сумме 46951 год. В связи с тем, что причиной инвалидизации детей являются, множество факторов вклад ЦМВИ в эту патологию рассчитать не представляется возможным, поэтому были рассчитаны только не дожитые годы умерших детей с ЦМВИ инфекции.

Расчеты **экономического ущерба** складывались в основном из прямых затрат куда вошли: стоимость лабораторных обследований, стоимость пребывания в стационаре, стоимость приема врача, медсестры, работа санитарки и лечение.

Таким образом, экономический ущерб при амбулаторном лечении ЦМВИ за 3 года составляет - 5335228 сомов, а в среднем ежегодный экономический ущерб данной инфекции составляет - 1778409 сомов;

Таким образом, ЦМВИ наносит значительный экономический ущерб. Всего за анализируемые годы сумма экономического ущерба составила - 9655170 сомов, в среднем за год - 3218390 сомов.

1. Экономический ущерб при стационарном лечении за анализируемый период составил - 4319942 сома, а в среднем ежегодный экономический ущерб данной инфекции составляет - 1434126 сомов;

2. Амбулаторное лечение ЦМВИ значительно превышает таковой при стационарном лечении за счет большего количества больных и составляет - 5335228 сомов, а в среднем ежегодный экономический ущерб данной инфекции составляет - 1778409 сомов;

Глава 7. Система эпидемиологического надзора и меры профилактики ЦМВИ. В систему эпидемиологического надзора с учетом лабораторной диагностики предложено введение официальной регистрации заболеваемости ЦМВИ по форме, утвержденной Национальным статистическим комитетом (НСК КР): «12-здрав» - отчет о деятельности ЦСМ и «14-здрав» - отчет о деятельности стационара, позволяющей проводить регистрацию больных. Наряду с этим, предложен алгоритм дозорного эпидемиологического надзора, позволяющий осуществлять мониторинг за ЦМВИ (рис.7).

Для интеграции направлений дозорной и ранней клинической диагностики с целью комплексного решения задач профилактики:

- на первичном уровне - предупреждение возникновения заболевания необходимо осуществлять санитарно-просветительную работу среди населения и особенно среди беременных женщин по соблюдению правил личной гигиены. Детские сады, школы, организации здравоохранения и другие учреждения, где имеются организованные коллективы, должны соответствовать санитарно-гигиеническим требованиям. Беременных женщин и новорожденных необходимо обследовать на наличие специфического антитела. Повышать уровень профессиональных знаний по ЦМВИ и соблюдению правил личной гигиены врачами и медсестрами ГМСП (ЦСМ и ГСВ). Они должны проходить ежегодный медицинский осмотр.

- на вторичном уровне - раннее выявление групп риска. В популяции женщин выявлять серонегативных лиц, планирующих беременность, и беременных. При клинике ОРЗ, синдроме мононуклеоза, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом у серонегативных женщин и новорожденных необходимо осуществлять серологическую диагностику. Беременных с первичной цитомегаловирусной инфекцией госпитализировать в отделение патологии беременных за 2 недели до родов. Детей, рожденных от матерей с первичной цитомегаловирусной инфекцией, необходимо изолировать от других здоровых новорожденных.

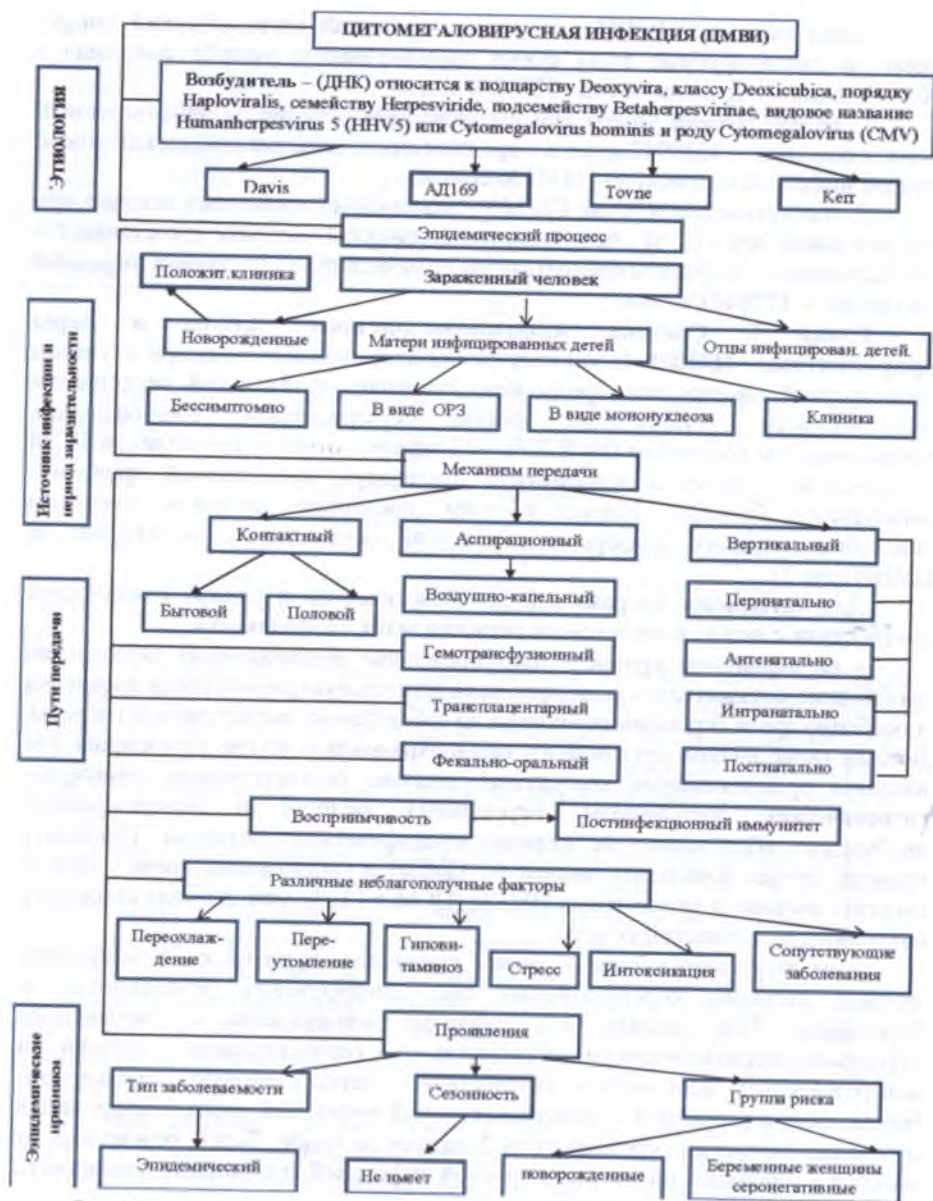


Рис. 7. Алгоритм дозорного эпидемиологического надзора за ЦМВИ

- на третичном уровне – предупреждение рецидивов. Необходимо разработать клинический протокол ежедневного врачебного осмотра, включающий основные признаки течения заболеваний ЦМВИ с учетом лабораторной диагностики. При выписке матери и ребенка, имеющих диагноз ЦМВИ, члены семьи должны быть осведомлены о возможных путях передачи инфекции необходимости тщательного соблюдения правил личной гигиены, дезинфекции жилья, белья и средств индивидуального ухода (посуда, соска и др.).

При планировании беременности женщинам необходимо назначать иммунокорректирующую терапию по предупреждению реактивации латентного периода и поражения плода. Для достижения стойкой ремиссии ЦМВИ в последующей беременности рекомендуются с профилактической целью назначать иммунологические препараты: иммуноглобулин с повышенным содержанием противоцитомегаловирусных антител, с использованием противовирусных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Проведенный эпидемиологический комплексный анализ выявил, что ЦМВИ широко распространена в КР, за период с 2003 по 2013 год было зарегистрировано 3 670 пролеченных случая по данным ФОМС. Из них дети составили 96,9%, что не отражает реальную картину. В целом по стране наблюдается динамика роста регистрации случаев ЦМВИ (среднегодовой темп прироста $T=9,1$). Выявляемость случаев этой инфекции по регионам неравномерная и составляет в областях: Ошской (56,9%), Джалалабадской (17,2%), а также в городах Бишкек (8,8%) и Ош (13,7%).

2. По данным государственных и частных ОЗ г.Бишкек и Ошской области, ЦМВИ за период 2007-2012 гг. было выявлено – 14338 случаев, что превышало показатели ФОМС за эти периоды в 5,6 раз ($p<0,001$). Дети составили 24% (Ошская область) и 46% (г.Бишкек), что достоверно ниже данных ФОМС. Из них дети до 1 года составили 12% и 23% соответственно. У взрослого населения ЦМВИ выявляется чаще среди женщин 76 - 77%, из них у беременных – 27- 42%, при этом мужчины практически не обследуются.

3. Среди детей с диагнозом ЦМВИ более 70% составили дети в возрасте до 1 года, из них 1/3 были новорожденные дети в возрасте до 1 месяца. Более чем в 60% случаев преобладали микст-инфекции (вирусные и вирусно-бактериальные ассоциации), для которых характерны более тяжелые клинические формы и длительные сроки выздоровления. Врожденная патология чаще всего встречается при ассоциации ЦМВ+ВПГ и моноинфекции.

4. Наличие клинических симптомов ЦМВИ у новорожденных и детей первого года жизни и подтвержден ИФА (IgG и IgM) достаточно для начала раннего лечения. Сравнительная оценка методов диагностики ЦМВИ

свидетельствует о высокой специфичности ПЦР ($p < 0,05$), и в виду высокой стоимости она используется только в целях подтверждения диагноза, а также для мониторинга новых случаев заражения.

5. Иммунодефицитные состояния, формирующиеся при ЦМВИ, приводят возникновению у детей сопутствующей патологии, что усугубляет клиническое течение заболевания и его неблагоприятные исходы. Иммунный статус у инфицированных новорожденных характеризуется угнетением Т-клеточного звена (ниже контрольных значений в 1,10 раз) иммунитета за счет Т-супрессоров на фоне повышением ИРИ, снижение функциональной активности естественных киллеров, снижение фагоцитоза (в 1,5 раза), уровня пассивного иммунитета и повышенной антигенной стимуляцией гуморального звена иммунитета.

6. Экономический ущерб от ЦМВИ в среднем ежегодно составляет – 3 млн. 218 тыс. 390 сомов, т.е. на 1 больного ребенка приходится в среднем 1390-2340 сомов в день. При этом медико-социальный показатель число недожитых лет от внутриутробной инфекции составляет 46951, а в среднем ежегодно – 15650 лет, что в среднем на одного ребенка составляет – 68-72 года.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения системы регистрации ЦМВИ включить в статистические отчетные формы утвержденные НСК: ф. 12-здрав отчет о деятельности ЦСМ – «число зарегистрированных случаев ЦМВИ». ф.14-здрав отчет о деятельности стационара – «число пролеченных случаев ЦМВИ».

2. Для предупреждения развития врожденных пороков (атрезия желчевыводящих путей, врожденные пороки сердца, нарушение зрения (слепота) и слуха (глухота)) проводить ПЦР-обследование женщин фертильного возраста на ЦМВИ до зачатия.

3. В практику ГСВ внедрить обязательное ПЦР обследование беременных на ЦМВИ для своевременного лечения по предупреждению тяжелых последствий у плода и ребенка.

4. Для выявления инфицированности ЦМВИ использовать ультразвуковое исследование плода и плаценты в следующие сроки беременности: - до 15 недель беременности, 20-24 недели беременности, - 33-35 недель. При этом данные УЗИ (маловодие или многоводие) может явиться косвенным подтверждением наличия ЦМВИ.

5. Обязательное обследование на ЦМВИ женщин детородного возраста и беременных с отягощенным акушерским анамнезом и осложнения беременности.

6. При наличии у детей характерные клиники ЦМВИ, подтвержденной ИФА, назначать им адекватную терапию на раннем этапе лечения, особенно у новорожденных и детей не дожидаясь результатов ПЦР.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Садыбакасова, Г.К. Эпидемиологические, этиопатологические и клинические особенности цитомегаловирусной инфекции на современном этапе [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Наука и новые технологии. – 2006. - №3-4. – С.111-113.

2. Садыбакасова, Г.К. Герпетическая инфекция и беременность [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Известия ВУЗов. – 2006. - №3-4. – С. 285-287.

3. Садыбакасова, Г.К. Цитомегаловирусная инфекция у детей в Кыргызской Республике [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Гигиена, эпидемиология и иммунология. – Алматы, 2009. - №2. – С.116-118.

4. Садыбакасова, Г.К. Иммуный статус при цитомегаловирусной инфекции у детей [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Здоровье матери и ребенка: Периодический научно-практический медицинский журнал: Материалы конференции, посвященной 50-летию Национального центра охраны материнства и детства. - Бишкек, 2-3 ноября 2011. – Том 3. - №1. – С.81-84.

5. Садыбакасова, Г.К. Патогенез при цитомегаловирусной инфекции [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Биомедицина. – Баку, 2012. - №3. – С.12-14.

6. Садыбакасова, Г.К. Цитомегаловирусная инфекция и беременность [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Медицина Кыргызстана. - 2012. – С.76-77.

7. Садыбакасова, Г.К. Врожденная цитомегаловирусная инфекция [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана: Ежегодный сборник статей медицинского факультета КРСУ. - Бишкек, 2012. – Вып. 12. – С.151-154.

8. Садыбакасова, Г.К. Внутриутробное инфицирование при цитомегаловирусной инфекции [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Биомедицина. – Баку, 2012. - №2. – С.23-25.

9. Садыбакасова, Г.К. Распространенность ЦМВИ у новорожденных и детей в возрасте до одного года жизни в Кыргызстане [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Медицина Кыргызстана: Юбилейная Международная научно-практическая конференция, посвященная 75-летию Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» (1937-2013 г.). – 2013. - № 4. – С.132-134.

10. Садыбакасова, Г.К. Лабораторная диагностика ЦМВ инфекции у новорожденных, детей и их матерей в г. Бишкек [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Вестник Кыргызского национального аграрного университета «MICROBIOS

Садыбакасова Гулай Курманбековнанын «Цитомегаловирус оорусунун эпидемиологиясы кош бойлуу аялдардын жана балдардын, алдын алуу иш чаралары» деген темада 14.02.02. – эпидемиология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору илимий даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: эпидемиология, цитомегаловирус инфекциясы, оорулуу жаңы төрөлгөн ымыркай балдар, балдар 16 жашка чейинки жана 16 жаптан жогору оорулар, жатын ичиндеги инфекциясы, кош бойлуу аялдар, оорулуу балдардын энелери, диагностикалык аныктоо, экономикалык кеткен сарыштар, алдын алуу иш чаралары.

Изилдөөнүн максаты: Комплекстүү анализдөө эпидемиологиялык аспектилери жана клиникалык-эпидемиологиялык маанисин ЦМВИ патологиялардын өнүгүүсүдө кош бойлуу аялдардын жана жаңы төрөлгөн ымыркай балдардын максаты үчүн оптимизациялоо системасын ЦМВИ эпидемиологиялык надзорду жүргүзүү.

Изилдөөнүн объектиси: Бишкек шаары жана КР калкынын цитомегаловирус инфекциясынын оорусу, жыныстык курактык структурасы.

Изилдөө ыкмалары: лаборатордук методдор: цитологиялык, серологиялык (иммуноферменттик анализ (ИФА) жана полимераздык цептик реакциясы (ПЦР), иммунологиялык. Эпидемиологиялык методдор: ретроспективдүү эпидемиологиялык анализ, анкет жүргүзүү жолу менен, клиникалык-эпидемиологиялык.

Изилдөөнүн жыйынтыгы: Илимий иштин жыйынтыгында КР ЦМВИ оору жүгүштүү жана оорулар көбөйүүнүн тенденциясы көрсөтүлүүдө. Мамлекеттик жана жеке менчик саламаттык сактоо уюштуруу 2007-2012 жыл мөөнөт ичинде Бишкек шаары менен Ош облусунда – 14538 орулуу адамдар табылды, ЦМВ оорусу менен ооругандар ФОМСтун маалыматына салыштырганда 8,2 эсеге жогору калктын орточо ар бир 100мицине. Жыл сайын көбөйүү ылдамдыгы 9,1% түзөт. 2012 жылы оорукчандардын өсүү деңгээли 2003 жылы менен салыштырганда 5,7 эсеге өстү. Кыргыз республикасында ЦМВ инфекциясынын өсүү себептери болуп негиздүү социалдык өзгөрүүлөр жана экономикалык кризис, саламаттык сактоо системасынын таркалып бөлүнүп кетишинин коштоосу менен, жакырчылыктын өсүшү, жумушсуздук, спирт ичкиликке абдан берилип кетүү, наркоман болуу жана жер которуу процессинин күчөшү. 2169 орулуулардын ичинен (ФОМС) 998 (46,0±1,0) - цитомегаловирустук пневмония диагнозу биринчи оорунду ээлейт, 472 (21,8±0,8) – цитомегаловирус оорусу аныкталбаган этиологиясы – экинчи, 310 (14,3±0,7) – бөлөк цитомегаловирус оорусу – үчүнчү, 280

(12,9±0,7) – тубаса цитомегаловирус оорусу жана – 109 (5,0±0,4) цитомегаловирус гепатити – төртүнчү оорунду ээлейт. Илимий изилдөө жылдарда (2007-2009 жж. жана 2010-2012 жж.) ЦМВИсынан медико-социалдык жана экономикалык зыяндуулугунун жыйынтыгы 9 млн. 655 миң 170 сомду түздү, орточо бир жылдык зыяндуулугу - 3 млн. 218 миң 390 сом, бакача айтканда 1 оорукчан балага орточо эсеп менен бир күнгө 1310 сом туура келет. Ушуну менен бирге жатындын ичинде өнүккөн инфекциясынан толук жашалбай калган жылдардын саны 46951 жылды түзөт, а эми бир жылдын орточо саны – 15650 жыл, орточо алганда бир балага – 68-72 жылды түзөт.

Илимий жаңылыгы: Биринчи жолу Кыргыз Республикасында эпидемиологиялык ситуациялары ЦМВИ таркалышы калк арасында баалоо комплекстүү жүргүзүлгөн. Биринчи жолу ЦМВИ оорунун айкын көрүнүшү балдар калк арасында жана аялдардын төрөт жашына жеткенде клиникалык-эпидемиологиялык жактан баа берилген. Биринчи жолу Республикада методдордун (ИФА, ПЦР) ЦМВИ өз убагында дарылоо жана алдын алуу чараларды жана надзордук чара көрүү үчүн диагностикалоодо эффективдүүлүгү тууралуу салыштырмалуу баа жүргүзүлгөн. Биринчи жолу ЦМВ инфекциясы менен жаңы төрөлгөн ымыркайлардын иммундук статусу аныкталган, оорунун өнүгүшүнүн себебин жана оорулуунун жүрүшүн табуу үчүн колдонушу мүмкүн. ЦМВ инфекциясынан социалдык (жоготулган жашоо жылдары) жана экономикалык жоготуулар аныкталган.

Колдонулуучу тармактары: эпидемиология, коомдук саламаттык сактоо, педиатрия, инфекциялык оорулар, иммунологияда, акушердик, гинекологиялык, дерматология ж. б.

РЕЗЮМЕ

диссертация Садыбакасовой Гулай Курманбековны тему: «Эпидемиология цитомегаловирусной инфекции у беременных и детей, меры профилактики» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.02. – эпидемиология

Ключевые слова: эпидемиология, цитомегаловирусная инфекция, заболеваемость новорожденных, детей до 15 лет и старше 15 лет больные, внутриутробная инфекция, беременные, матери инфицированных детей, диагностические исследования, экономический ущерб, меры профилактики.

Цель работы: Комплексный анализ эпидемиологических аспектов и клинико-эпидемиологической значимости ЦМВИ в развитии патологии беременности у женщин и новорожденных детей с целью оптимизировать систему эпидемиологического надзора за ЦМВИ.

Объекты исследования: заболеваемость цитомегаловирусной инфекцией населения г. Бишкек и КР, половозрастная структура.

Методы исследования: лабораторные методы: цитологический, серологические (иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР)), иммунологический.

Эпидемиологические методы: ретроспективный эпидемиологический анализ, анкетирование, клинико-эпидемиологические.

Результаты исследования: Результаты работы показывают, что в КР ЦМВИ имеет тенденцию роста инфицированности и заболеваемости этой инфекцией. Государственными и частными ОЗ г.Бишкек и Ошской области за период 2007-2012 гг. выявлено – 14538 лиц, инфицированных ЦМВ, что превышает в 8,2 раза данные ФОМС на 100000 населения. Ежегодный темп прироста составляет 9,1%. В 2012 году уровень заболеваемости по сравнению с 2003 годом вырос в 5,7 раза. Из 2169 больных (ФОМС) первое место занимает с диагнозом цитомегаловирусная пневмония – 998 (46,0±1,0), второе – цитомегаловирусная болезнь неутонченной этиологии – 472 (21,8±0,8), третьи – другие цитомегаловирусные болезни – 310 (14,3±0,7), четвертое – врожденная цитомегаловирусная инфекция – 280 (12,9±0,7) и цитомегаловирусный гепатит – 109 (5,0±0,4). За изучаемые годы (2007-2009 гг. и 2010-2012 гг.) сумма медико-социального и экономического ущерба от ЦМВИ составляет 9 млн. 655 тыс. 170 сомов, в среднем за год – 3 млн. 218 тыс. 390 сомов, т.е. на 1 больного ребенка приходится в среднем 1390-2340 сомов в день. При этом число недожитых лет от внутриутробной инфекции составляет 46951, а в среднем ежегодно – 15650 лет, что в среднем на одного ребенка составляет - 68-72 года.

Научная новизна: Впервые в Кыргызской Республике проведена комплексная оценка эпидемиологической ситуации по распространенности ЦМВИ среди населения. Дана оценка клинико-эпидемиологическим проявлениям заболеваемости ЦМВИ среди детского населения и женщин репродуктивного возраста. Проведена сравнительная оценка эффективности методов диагностики ЦМВ (ИФА, ПЦР) для осуществления своевременных лечебно-профилактических и надзорных мероприятий в Республике. Определен иммунный статус у новорожденных с ЦМВИ, который может быть использован для причины развития и течения заболевания. Определены социальный и экономический ущербы от ЦМВИ в КР.

Область применения: общественное здравоохранение, педиатрия, инфекционные болезни, иммунология, акушерство, гинекология, дерматология и т.д.

SUMMARY

of the thesis Sadybakasova Gulay Kurmanbekovny theme: "Epidemiology of cytomegalovirus infection in pregnant women and children, preventive measures" for the degree of doctor of medical sciences in specialty 14.02.02. – epidemiology

Key words: epidemiology, cytomegalovirus infection, the incidence of infants, children under 16 and over 16 years old patients, intrauterine infection, pregnant women, mothers of infected children, diagnostic tests (ELISA - IgM, IgG, PCR), the economic damage prevention.

Aim of the study: Comprehensive analysis of the epidemiological aspects and clinical and epidemiological significance of CMV infection in the pathology of pregnancy in women and newborns in order to optimize the system of epidemiological surveillance of CMV infection.

Materials for the study: the incidence of cytomegalovirus infection of the population in Bishkek and the Kyrgyz Republic, sex and age structure.

Methods: laboratory methods: cytology, serology (enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR)), immunological.

Epidemiologic Methods: A retrospective epidemiological analysis, questionnaires, clinical and epidemiological.

Results: The results of this work show that the CD CMV infection is on the rise and the incidence of this infection. Public and private OZ Bishkek and Osh region for 2007-2012. revealed - 14538 persons infected with CMV, which exceeds 8.2 times the data HIF per 100,000 population. The annual growth rate of 9.1%. In 2012, the incidence rate compared with 2003 increased by 5.7 times. Of 2169 patients (HIF) ranks first with a diagnosis of cytomegalovirus pneumonia - 998 (46,0 ± 1,0), the second - cytomegalovirus-disease etiology neutochnonnoy - 472 (21,8 ± 0,8), the third - the other cytomegalovirus disease - 310 (14,3 ± 0,7), the fourth - congenital cytomegalovirus infection - 280 (12,9 ± 0,7) and cytomegalovirus hepatitis - 109 (5,0 ± 0,4).

For the years studied (2007-2009 и 2010-2012) the total amount of medico-social and economic loss due to CMV-infection was 9655170 Soms, with an annual average of 3218390 Soms, i.e. 1310 Soms per child per day. The number of lost years of life due to intrauterine infection is 46951, with an annual average of 15650 years, and on average 68-72 years per child.

Scientific originality: For the first time in the Kyrgyz Republic, a comprehensive assessment of the epidemiological situation on the prevalence of CMV infection among the population. The evaluation of clinical and epidemiological manifestations of CMV disease among children and women of reproductive age. A comparative evaluation of the effectiveness of methods of diagnosis of CMV

(ELISA, PCR) for timely treatment and prevention and surveillance activities in the Republic. Defined immune status in infants with CMV infection, which can be used for reasons of development and course of the disease. Determine the social and economic costs of CMV infection in the Kyrgyz Republic.

Application area: epidemiology, public health, pediatrics, infectious diseases, immunology, akuscherstvo, gynecology, dermatology.