

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ
ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆԻ Մ.ՅԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ԲԱԴԱԼՅԱՆ ԱՐՄԱՆ ՈՌԲԵՐՏԻ

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ Մ ՍՈՒՐ ԹՈՐՇՈՍԱԾ ԿԱԹՎԱԾԱՅ ԱՐՈՒ ԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱՐԱՆԱԿԱՆ ԻՐԱԿԻՃԱԿԻ ԳՆԱՅԱՏԱԿԱՆԸ
ՊԼԻՈՄԵԼԻՏԻ ՎԵՐԱՑՄԱՆ ՓՈՒԼՈՒՄ**

ԺԴ.00.16 «Համաճարակաբանություն» մասնագիտությունը
բժշկական գիտություն և ներքին թեկնածուի գիտական աստիճանի
հայցման ատենախոսություն

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ - 2016

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГЕРАЦИ

БАДАЛЯН АРМАН РОБЕРТОВИЧ

**ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ
ПО ОСТРЫМ ВЯЛЫМ ПАРАЛИЧАМ В АРМЕНИИ
НА ЭТАПЕ ЛИКВИДАЦИИ ПОЛИОМИЕЛИТА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.00.16 “Эпидемиология”

ЕРЕВАН – 2016

Ատենախոսություն թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Զերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում 05.02.2014թ.

Գիտական ղեկավար՝ Բ.Գ.Ղ. Զ.Ս. Զովհաննիսյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ Բ.Գ.Ղ. Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան
Բ.Գ.Թ., դոցենտ Կ.Ղ. Մանուկյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ ԶԶ ԱՆ Ս.Խ. Ավդալ բեկյանի անվան

Առողջապահության ազգային
ինստիտուտ

Ատենախոսություն պաշտպանությունը կայանալու է 2016թ. մարտի 22-ին ժամը 14⁰⁰-ին Երևանի Մ. Զերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ԶԶ ԲՈՅ-ի 045 «Առողջապահության կազմակերպում» մասնագիտական խորհրդի նիստում (ԶԶ, 0025, Երևան, Կորյունի 2):

Ատենախոսությունը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲԶ-ի

գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2016թ. փետրվարի 19-ին:

Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար
Յայրապետյան

Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Ա.Կ.

Тема диссертации утверждена на заседании научно-координационного совета Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци 05.02.2014г.

Научный руководитель: д.м.н., А.С. Оганесян

Официальные оппоненты: д.м.н., Г.Г. Мелик-Андреасян
к.м.н., доцент К.Г. Манукян

Ведущая организация: Национальный институт
здравоохранения
им. С.Х. Авдалбеяна МЗ РА

Защита диссертации состоится 22 марта 2016г. в 14⁰⁰ часов на заседании специализированного совета ВАК РА 045 «Организация здравоохранения» при Ереванском государственном медицинском университете им М.Гераци по адресу: (РА, 0025, Ереван, ул.Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им М. Гераци.

Автореферат разослан 19 февраля 2016г.

Ученый секретарь
специализированного совета



д.м.н., профессор А.К. Айрапетян

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В 1974г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) начала осуществление Расширенной Программы Иммунизации (РПИ) с целью резкого сокращения заболеваемости основными детскими инфекциями, в том числе и полиомиелитом. Успешная имплементация РПИ позволила Всемирной Ассамблее Здравоохранения (ВАЗ) в мае 1988г. принять решение о глобальной ликвидации полиомиелита в мире к 2000г. Но к указанному сроку, заболевание удалось ликвидировать в трех регионах мира: американском (сертифицирован как свободный от полиомиелита в 1994г.), западно-тихоокеанском (2000г.) и европейском (2002г.). После ряда продления сроков ликвидации заболевания, была принята Стратегия Завершающей Фазы Ликвидации Полиомиелита на 2013-2018гг. В Армении последний случай полиомиелита был зарегистрирован в 1995г. С тех пор, не было зарегистрировано ни одного случая полиомиелита, вызванного диким штаммом полиовируса. С 1996г. на территории республики внедрен эпидемиологический надзор за острыми вялыми параличами (ОВП).

Острый вялый паралич – это клинический синдром, характеризующийся быстрым развитием мышечной слабости, включая слабость дыхательных и глотательных мышц, прогрессирующий до максимальной выраженности в течение нескольких дней и недель с преимущественным поражением нижних конечностей. Синдром ОВП охватывает все случаи паралитического полиомиелита, имеет большое значение для общественного здравоохранения, является ключевой стратегией для мониторинга прогресса по ликвидации полиомиелита и чувствительным элементом выявления потенциальных случаев полиовирусной инфекции. Используемый термин «вялый», указывает на отсутствие спастичности, поскольку в патологический процесс не вовлекается белое вещество спинного мозга, а поражается только серое вещество.

Эффективный эпидемиологический надзор за ОВП и высокий уровень охвата прививками являются основными мероприятиями для поддержания статуса территории, свободной от полиомиелита. Благодаря проведенным кампаниям иммунизации и имплементации эпидемиологического надзора за ОВП согласно резолюции ВОЗ в июле 2002г. Республика Армения была сертифицирована как страна, свободная от полиомиелита.

Естественно, что в период глобальной ликвидации полиомиелита данная система эпидемиологического надзора, включающая регистрацию и вирусологическое обследование больных с ОВП имеет решающее значение, и отсутствие достоверных данных о прекращении циркуляции дикого вируса даже в одной стране мира может свести на нет неимоверные усилия, предпринятые во всем мире. Свидетельством того является вспышка полиомиелита в 2010г. в Таджикистане, где было зарегистрировано 458 лабораторно подтвержденных случаев полиомиелита.

Следует отметить, что эпидемиологическая обстановка в мире по полиомиелиту в 2013г. ухудшилась по сравнению с 2012 годом. В 2013 году было зарегистрировано 416 случаев полиомиелита что на 86% больше по сравнению с 2012 годом, когда было зарегистрировано 223 случая (Пакистан, Афганистан, Нигерия, Нигер, Чад). В 2013 году случаи полиомиелита были зарегистрированы в 8-и странах мира: в 3-х эндемичных (Афганистан, Пакистан, Нигерия) и в 5-и странах, где возникла вспышка заболеваемости после завоза вируса (Камерун, Эфиопия, Кения, Сомали, Сирия). В связи со сложившимся тяжелым военным положением в Сирии, эпидемиологическая ситуация по инфекционным заболеваниям, включая полиомиелит ухудшилась. В 2013г. в Сирии было зарегистрировано 35 случаев полиомиелита. За указанные годы в мире были зарегистрированы 68 и 63 случаев вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП), вызванного циркулирующим вакцино-родственным полиовирусом (цВРПВ). В 2014г. в мире было зарегистрировано 325 случаев полиомиелита и 54 ВАПП, где кроме трех эндемичных стран по полиомиелиту

(Афганистан, Пакистан и Нигерия), случаи полиомиелита были зарегистрированы в Сомали, Камеруне, Сирии, Эфиопии, Экваториальной Гвинеи и Ираке. Необходимо отметить, что согласно Стратегии Завершающей Фазы Ликвидации Полиомиелита на 2013-2018гг. циркуляция дикого полиовируса должна была прекратиться в конце 2014г., что уже негативно влияет на процесс ликвидации полиомиелита в мире и ставит под сомнение план завершения ликвидации данного заболевания к 2018 году.

На сегодняшний день 3 страны в мире остаются эндемичными по полиомиелиту (Афганистан, Пакистан и Нигерия).

Целью настоящей работы является изучение и оценка эпидемиологической обстановки по острым вялым параличам в Армении на этапе ликвидации полиомиелита.

Задачи исследования:

1. Провести анализ качества и эффективности эпидемиологического надзора за полиомиелитом, ОВП и другими инфекциями энтеровирусной этиологии на территории РА и оценить целевые критерии эпидемиологического надзора за ОВП.
2. Провести анализ результатов вирусологических исследований больных острыми вялыми параличами, контактировавших и детей группы риска в Армении.
3. Изучить распространенность и поло-возрастное распределение непوليوмиелитных ОВП среди детей до 15 лет.
4. Провести сравнительный анализ выявляемости ОВП после усиления надзора по эпидемиологическим показателям.
5. Обосновать целесообразность осуществления надзора за циркулирующей энтеровирусом в объектах внешней среды на территории Армении.
6. Изучить принципы и направления организации иммунопрофилактики полиомиелита.

Научная новизна:

- Впервые в Армении проведены комплексные эпидемиологические исследования основных тенденций и проблем по ОВП на этапе ликвидации полиомиелита.
- Изучена распространенность и основные закономерности поло-возрастной структуры ОВП.
- На основании проведенного эпидемиологического анализа научно-обосновано введение усовершенствованной системы надзора за ОВП и энтеровирусами в целом.
- Разработаны основные принципы и направления дальнейших возможных сценариев развития организации иммунопрофилактики полиомиелита в связи с переходом на инактивированную вакцину.

Научно-практическая значимость работы и внедрение результатов исследования

Результаты комплексного эпидемиологического исследования явились научной основой для разработки стратегии усовершенствования эффективного эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП. Предложенная математическая модель определения вероятности возникновения вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита может послужить обоснованием дальнейшего прогнозирования неблагоприятных последствий вакцинации как для управляемых, так и других инфекционных заболеваний. На основании проведенного исследования разработана методика математической модели для определения ретроспективной и проспективной вероятности возникновения случаев ОВП, что может послужить методологической основой для разработки национальных руководств по иммунопрофилактике. Проведенные финансовые расчеты по приобретению вакцинных препаратов против полиомиелита могут быть использованы имплементаторами национальной программы иммунизации в Армении.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Целевые критерии эпидемиологического надзора за полиомиелитом, острыми вялыми параличами и энтеровирусными инфекциями в Армении в целом соответствуют стандартам ВОЗ.

2. Выявление циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов и вакцинных штаммов полиомиелита среди больных острыми вялыми параличами, контактировавших и воспитанников домов ребенка.

3. Изучение распространенности и поло-возрастного распределения больных острыми вялыми параличами среди детей до 15 лет по всем марзам Армении и в г.Ереване.

4. Ретроспективный эпидемиологический анализ случаев острых вялых параличей выявил достоверное повышение последних, после усиления эпидемиологического надзора.

5. Научное обоснование усиления эпидемиологического надзора за циркуляцией энтеровирусов в объектах внешней среды и возможные направления организации иммунопрофилактики полиомиелита, в связи с переходом на инактивированную полиомиелитную вакцину.

Апробация диссертационной работы

Апробация диссертационной работы состоялась 5-го ноября 2015г. на заседании экспертной комиссии научно-координационного совета, ЕГМУ им. М.Гераци.

Материалы диссертационной работы были доложены на:

1. Научной конференции, посвященной 90-летию Карапета Миграновича Дехцуняна, (Ереван, РА, 2014г.).
2. Научной конференции посвященной 95-летию ЕГМУ. «Современные проблемы медицинской науки», (Ереван, РА, 2015г.)

Внедрение в практику здравоохранения

Результаты исследования послужили основой для разработки методических рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Армения: «Հայ ԽՍՀ ԽՆԻՍ Ի Ն Ա Ն Ը Ր Ք Ր Ն Հ Ն Ա Պ Ե Կ Տ Ր Վ Պ Վ Պ Վ Պ Ն Ը Յ Ն Լ Կ Ն Ե Ր Ի Ի Վ Ա Վ Ի Ր Վ Կ Ր Վ Վ Վ Վ Ի Ր Վ Ի Ը Վ Կ Ը » (Երևան, 2015).

Публикации

Основные положения диссертации опубликованы в 8-и научных работах.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация изложена на 115 страницах компьютерного набора и состоит из введения, 4 глав, содержащих обзор литературы, материал и методы исследования, обсуждение результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 178 источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 21 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Для всестороннего и комплексного изучения эпидемиологической ситуации по острым вялым параличам в Армении в период ликвидации полиомиелита за 2003-2013гг. нами применены следующие методы исследований: эпидемиологический (ретроспективный, оперативный, проспективный, эпидемиологическая диагностика, эпидемиологический надзор и контроль), вирусологический, статистический.

Материалом исследования являлись еженедельные, ежемесячные и ежегодные отчетные формы предоставления данных по полиомиелиту и ОВП, утвержденные Министерством Здравоохранения РА, такие как ежемесячная и ежегодная отчетная форма по отдельным инфекционным и паразитарным заболеваниям (N85), а также формы по неблагоприятным реакциям после

иммунизации, по профилактическим прививкам, отказов от прививок (П-1), данные эпидемиологического расследования каждого случая ОВП, данные ежегодного сборника «Здоровье и Здравоохранение» - Республиканского Информационно-аналитического Центра Здравоохранения Национального Института Здравоохранения МЗ РА. В работе использованы данные исследований вирусологической лаборатории Национального Центра по Контролю и Профилактике Заболеваний (ЦКПЗ) МЗ РА, а также ежегодные отчетные формы национальной Сертификационной Комиссии (НСК), направленные в ВОЗ за 2003-2013гг.

Все больные с ОВП проходили обследования в следующих клиниках г.Еревана: Медицинский центр (МЦ) «Сурб Аствацамайр», «Арабкир» Медицинский комплекс-институт здоровья детей и подростков, инфекционная клиническая больница «Норк».

За 2003-2013гг. нами проанализировано 43 ежегодных отчетных форм, 170 форм эпидемиологического расследования случаев ОВП, журналы вирусологической лаборатории ЦКПЗ МЗ обследованных случаев ОВП, из которых в 170 случаях выявлен острый вялый паралич неполиомиелитного генеза.

Всего за 2003-2013гг. вирусологическому исследованию подвергнуто 950 проб фекалий, из них: 170 от больных с ОВП, 720 от контактировавших и 60 от здоровых детей из группы риска (воспитанники домов ребенка).

За 2010-2013гг. проанализировано 884 еженедельных отчетных форм, предоставляемых из лечебно-профилактических учреждений республики, которые собирались территориальными центрами гигиенического и противоэпидемического надзора МЗ РА. Критерий целостности и своевременности полученных отчетов составил 100%.

Для проведения статистической обработки материала использована база демографических данных Национальной статистической службы (НСС) РА, которая включала общее число населения республики и число детей до 15 лет за 2003-2013гг. На основании проанализированных отчетных форм нами была создана база данных ОВП в прикладной компьютерной программе Microsoft Office Excel.

Статистическая обработка показателя заболеваемости случаев неполиомиелитных ОВП проводилась по формуле:

$$\text{Заболеваемость ОВП} = \frac{\text{Число случаев ОВП среди детей до 15 лет} \times 100\ 000}{\text{Число детей до 15 лет}}$$

Согласно стандартам ВОЗ, одним из показателей чувствительности или основным критерием эпидемиологического надзора за ОВП является показатель выявляемости количества случаев неполиомиелитных ОВП на 100 000 детей в возрасте до 15 лет. Если этот показатель меньше 1/100 000 это значит, что по всей вероятности система надзора упускает случаи ОВП.

Нами проводился анализ результатов вирусологических исследований, осуществляемых в процессе эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами. Материалом для вирусологических исследований являлись пробы фекалий от больных ОВП, контактировавших, и пробы фекалий здоровых детей из группы риска (воспитанники домов ребенка). Выделение и идентификацию полиовируса проводили с помощью стандартных вирусологических методик, рекомендованных ВОЗ.

Вирусологические исследования проводили в вирусологической лаборатории ЦКПЗ МЗ РА, с использованием трех клеточных культур: клетки рабдомиосаркомы человека (RD-клетки), чувствительные к полиовирусам, вирусам группы ЕСНО, некоторым вирусам группы Коксаки А, L20B-линия мышинных клеток (L-клеток),

способная экспрессировать рецептор полиовируса, *Hep-2C-Cincinnati* - происходящие из эпидермоидной карциномы человека, чувствительной к полиовирусам и вирусам группы Коксаки В. Идентификацию изолятов осуществляли в реакции нейтрализации с использованием поликлональных иммунных антисывороток к ПВ 1, 2 и 3 типов и диагностических сывороток к энтеровирусом (Билтховен, Голландия). Для верификации и дальнейшей внутритиповой дифференциации выделенных изолятов последние, в специальных контейнерах, с соблюдением температурного режима транспортировки (4-8⁰С) отправлялись в референс лабораторию аккредитованную ВОЗ. До 2007г. пробы отправлялись в Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова (г.Москва), а с 2007г. – в Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний (г.Тбилиси).

Заключительная классификация случаев ОВП проводилась Национальным сертификационным комитетом РА на основе анализа клинических, эпидемиологических и вирусологических данных, которые представлялись в ежегодных отчетах ВОЗ «О мероприятиях по ликвидации полиомиелита». При классификации использовалась Международная классификация болезней 10-го пересмотра.

Для оценки эпидемиологического надзора за ОВП нами использованы экстенсивные показатели выраженные в процентах: целостность и своевременность предоставляемых отчетов, случаев ОВП повторно клинически осмотренных не ранее 60 дней, проб, доставленных в лабораторию в течение 3 дней с момента взятия, проб, которые полностью исследованы в течение 28 дней с начала поступления в лабораторию и выдачи результатов исследования и проб, из которых выделены энтеровирусы.

Для оценки критериев надзора за ОВП, таких как, расследования случаев ОВП в течение 48 часов после оповещения, а также взятия 2 проб фекалий (с интервалом в 1 день) в течение 14 дней с начала появления симптомов был применен показатель, среднеарифметического значения, который вычисляется путем деления суммы значений переменной на количество значений и характеризует «центральное положение» количественной переменной. $\bar{X} = \frac{\sum X_i}{N}$

где \bar{X} – среднее арифметическое значение, X_i – числовая величина (элемент выборки), N – число и Σ - сумма.

Нами проведен ретроспективный эпидемиологический анализ выявляемости ОВП до (2003-2009гг.) и после (2010-2013гг.) усиления эпидемиологического надзора.

Для определения достоверности различий в сравниваемых группах при расчете показателя расследований случаев ОВП в течение 48 часов после оповещения, а также взятие как минимум одной пробы фекалий, собранных в течение 14 дней с начала появления симптомов, нами был применен непараметрический критерий значимости «хи-квадрат».

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

где O – фактические данные;

E – "ожидаемые" теоретические числа, рассчитанные на основе Но-гипотезы.

Для определения критерия "Хи-квадрат" пользовались четырехпольной таблицей (2×2).

Статистическая обработка проспективной и ретроспективной вероятности регистраций ОВП в различных марзах Армении и в г.Ереване, а также вероятности появления случаев вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) проводилась методом биномиального распределения Бернулли

(формулы 1 и 2), т.е. распределение вероятностей числа появлений некоторого события при повторных независимых испытаниях, если вероятность появления этого события в каждом испытании равна p ($0 \leq p \leq 1$).

$$(1) \frac{n!}{X!(n-X)!}$$

$$(2) P(X) = \frac{n!}{X!(n-X)!} p^X (1-p)^{n-X}$$

где $P(X)$ – вероятность X успехов при заданных объемах выборки n и вероятность успеха p , $X = 0, 1, \dots, n$.

Для определения вышеописанных критериев пользовались приложением Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Стратегией эффективного эпидемиологического надзора за полиомиелитом является надзор за острыми вялыми параличами (ОВП).

Оценка эпидемиологического надзора за ОВП в Армении нами проводилась согласно критериям ВОЗ: показателя 1-2 случаев ОВП на 100 000 детей до 15 лет; целостность и своевременность предоставляемых отчетов; расследования случаев ОВП в течение 48 часов после оповещения; взятия 2 проб фекалий (с интервалом в 1 день) в течение 14 дней с начала появления симптомов; случаев ОВП повторно клинически осмотренных не ранее 60 дней; проб, доставленных в лабораторию в течение 3 дней с момента взятия; проб, которые полностью исследованы в течение 28 дней с начала поступления в лабораторию и выдачи результатов исследования и проб, из которых выделены энтеровирусы (Pomerai P., et al., 2014; Surveillance of Acute Flaccid paralysis, 2005; WHO-recommended standards, 2003);

Согласно проведенному анализу за 2003-2013гг., в Армении было зарегистрировано 170 случаев острых вялых параличей. В результате вирусологических исследований 950 проб фекалий от больных ОВП, контактировавших и здоровых детей из группы риска (воспитанники домов ребенка), выявлено 170 случаев неполиомиелитных ОВП (табл. 1).

Таблица 1

Показатель заболеваемости неполиомиелитных ОВП в Армении за 2003-2013гг.

Годы	Абсолютные числа ОВП	Показатель неполиомиелитных ОВП
2003	13	1.7
2004	12	1.6
2005	10	1.4
2006	8	1.2
2007	16	2.5
2008	17	2.8
2009	9	1.5
2010	13	2.1
2011	21	3.5
2012	29	4.9
2013	22	3.8

Как видно из таблицы 1, показатель заболеваемости неполиомиелитных ОВП за 2003-2013 годы колебался от 1.2 до 4.9. Самый низкий показатель НП ОВП был зарегистрирован в 2006 году: 1.2 (8 случаев НП ОВП), самый высокий показатель – в 2012 году 4.9 (29 случаев НП ОВП).

После вспышки полиомиелита в Таджикистане в 2010г. эпидемиологический надзор за ОВП в Армении был усилен. Мониторинг 7-летнего периода наблюдения (2003-2009гг.) выявил 85 случаев ОВП, где среднеарифметическое значение (\bar{X}) составило 12.1, в то время как за последние 4 года (2010-2013гг.) мониторинга было выявлено также 85 случаев ОВП, однако среднеарифметическое значение (\bar{X}) составило 21.3. Нами установлено, что число зарегистрированных случаев ОВП до и после усиления

эпидемиологического надзора за ОВП за последние 4 года (2010-2013гг.) достоверно повысилось ($p < 0.03$).

Одним из важнейших критериев эффективности проводимого эпидемиологического надзора за ОВП является своевременное расследование всех случаев ОВП в течение 48 часов после оповещения, с целью обеспечения целевого индикатора более 80%. За исследованный 11-летний период данный показатель в Армении составляет 80% и более. Считаем необходимым отметить, что показатель своевременного расследования случаев заметно улучшился, после усиления эпидемиологического надзора с 2010 года (табл. 2).

Таблица 2
Показатель статистической значимости расследования случаев ОВП в течение 48 часов после оповещения в Армении за 2003-2013гг.

Годы	Расследование ≥ 2 дней	Расследование ≤ 2 дней	Всего
2003-2009	14	71	85
2010-2013	4	81	85
Всего	18	152	170

$$\chi^2 = (14-9)^2/9 + (71-76)^2/76 + (4-9)^2/9 + (81-76)^2/76 = 6.21$$

За исследуемый период целостность и своевременность предоставляемых отчетов составили 100%.

Из 170 проб фекалий больных с ОВП было выделено 9 энтеровирусов, что составляет 5.3%. Выделенные энтеровирусы относятся к НПЭВ ЕСНО25 (1), ЕСНО 12 (1), ЕСНО 13 (1), ЕСНО 14 (1), Коксаки Б (1) и нетипируемым вирусам (4). В 4-х образцах фекалий выявлено 5 вакцинных штаммов полиовирусов 2 и 3-го типов, что составляет 3%.

Из 720 обследованных проб фекалий контактировавших у 26-и, что составляет 3.6% выделены НПЭВ ЕСНО 7 (2), 25 (2), 6 (1), 14 (1), 30 (1), 11 (1), Коксаки А9 (1) и 14 нетипируемых вирусов. В 3-х образцах фекалий выявлены вакцинные штаммы полиовируса 3-го типа, что составляет 0.4%.

Из 60 обследованных проб фекалий здоровых детей из группы риска в 3-х пробах, что составляет 5.0% изолированы нетипируемые вирусы.

В целом из 950 образцов фекалий изолированно 38 энтеровирусов, что составляет 4% и 8 вакцинных штаммов, что составляет 0.8%.

Как известно, важным показателем качества проводимого эффективного эпиднадзора является обнаружение территорий, в которых случаи ОВП не выявляются в течение одного года, так называемые «молчащие» территории. За указанные годы число случаев ОВП было зарегистрировано в 8 марзах республики и в г. Ереване за исключением марзов Вайоц Дзор и Тавуш, которые считались «молчащими». В Тавушском марзе за 2003-2009гг. был зарегистрирован только один случай ОВП в 2009г. (показатель заболеваемости неполиомиелитных ОВП – 3.8). После усиления эпидемиологического надзора, в марзе Вайоц Дзор, который считался «молчащей» территорией с 2003 по 2009гг., в 2011г. и в 2013г. было зарегистрировано по одному случаю ОВП (показатель заболеваемости неполиомиелитных ОВП 9,7 и 10,4, соответственно). Самая высокая заболеваемость ОВП была зарегистрирована в г.Ереване: в 2012г. 12 случаев ОВП (6,2), что объясняется высокой плотностью населения и тесными контактами. Незначительное улучшение выявляемости ОВП наблюдалось в Ширакском (5 случаев в 2011г. и по 4 случая в 2012 и 2013гг.) и в Котайском марзах (по 3 случая в 2011-2013гг.), после усиления эпидемиологического надзора.

За 11-и летний период исследования во всех 10 марзах РА и в г. Ереване были зарегистрированы случаи ОВП, кроме 10 населенных пунктов (Талин,

Мецамор, Гугарк, Ани, Ашоцк, Мегри, Вайк, Иджеван, Дилижан и Тавуш), в которых не было зарегистрировано ни одного случая ОВП. Следует отметить, что показатель заболеваемости неполиомиелитных ОВП рассчитывался и на марзовом уровне, соответственно, используя термин «молчащий», мы подразумеваем нулевую отчетность также на марзовом уровне. Согласно нашим данным, почти половина указанных населенных пунктов (Вайк, Иджеван, Дилижан и Тавуш) территориально входят в те марзы, которые считаются «молчащими» или в те марзы, где зарегистрировано наименьшее количество ОВП.

Важно отметить, что независимо от количества зарегистрированных в абсолютных цифрах случаев ОВП в г.Ереване за исследуемый период, интенсивные показатели заболеваемости меняются соразмерно количеству детей до 15 лет. Как было отмечено, в 2012г. в абсолютных цифрах преваляировал г.Ереван, однако по интенсивным показателям лидирующая роль принадлежит марзу Лори, где было зарегистрировано 4 случая ОВП, а показатель заболеваемости был 8.0.

Исходя из численности детей от 0 до 15 лет за исследуемый 11-летний период в марзах республики и в г. Ереване, нами применена математическая модель проспективной и ретроспективной вероятности возникновения случаев ОВП во всех марзах Армении и в г.Ереване. Статистическую обработку материала проводили, используя математическую модель биномиального распределения Бернулли (табл. 3).

Таблица 3

Математическая модель ретроспективной и проспективной вероятности возникновения случаев ОВП в Армении за 2003-2013гг.

Марзы	Число детей от 0-15 лет за 11-летний период	Ожидаемое число случаев ОВП	Наблюдаемое число случаев ОВП	Наблюдаемое > ожидаемого	Минимальное число детей от 0-15 лет за 1 год	Вероятность (0/за 1 год)	Вероятность (0/11 лет)
Арагацотн	339,575	3.4	8	1	26685	76.6%	5.31%
Арарат	630,737	6.3	12	1	51918	59.5%	0.33%
Армавир	648,836	6.5	15	1	52984	58.9%	0.29%
Гегаркуник	592,319	5.9	14	1	47882	62.0%	0.52%
Лори	600,262	6.0	10	1	44823	63.9%	0.72%
Котайк	598,724	6.0	14	1	51024	60.0%	0.37%
Ширак	645,585	6.5	24	1	47332	62.3%	0.55%
Сюник	331,562	3.3	12	1	26466	76.7%	5.44%
Вайоц Дзор	125,680	1.3	2	1	9525	90.9%	35.07%
Тавуш	300,939	3.0	1	0	25146	77.8%	6.29%
Ереван	2,198,044	22.0	58	1	186332	15.5%	0.00%

Данные таблицы свидетельствуют, что в целом во всех марзах Армении, число зарегистрированных случаев ОВП было больше ожидаемых. На наш взгляд, большой интерес представляет процентная вероятность ежегодной нулевой

регистрации случаев ОВП в марзах, которая колеблется от 58.9% (марз Армавир) до 90.9% (марз Вайоц Дзор), кроме г.Еревана (15.5%), что отнюдь не означает, ослабление эпидемиологического надзора за выявляемостью ОВП.

Ярким примером выявления и регистрации ОВП после усиления эпидемиологического надзора является марз Вайоц Дзор, где согласно математической модели вероятность ежегодной нулевой регистрации ОВП составляет 90.9%, однако в 2011 и 2013гг. были зарегистрированы по одному случаю ОВП.

Необходимо отметить и снижение вероятности нулевой регистрации случаев ОВП за 11-летний период, по сравнению с вероятностью ежегодной регистрации случаев ОВП, который находится в интервале 0.29% до 35%, не считая г.Ереван (0%), где число регистрируемых ОВП колеблется от 1 до 58.

При проведении анализа вероятности регистрации случаев ОВП за 11-летний период нами отмечается марз Тавуш, где вероятность нулевой регистрации ОВП за этот период составляет 6.29%. Хотя один случай был зарегистрирован в 2009г., однако общее число зарегистрированных случаев ОВП меньше ожидаемых в 3 раза. Здесь необходимо отметить и Сюникский марз, где процент ежегодной вероятности нулевой регистрации и кумулятивной регистрации за 11 лет составил 76.7% и 5.44%, соответственно, однако число случаев ОВП (12) почти в 4 раза больше ожидаемых (показатель 3.3).

Единственной административно-территориальной единицей, где ежегодно регистрировались случаи ОВП, был г. Ереван, несмотря на 15%-ную вероятность ежегодной нулевой регистрации ОВП.

Следующим индикатором эпидемиологического надзора за ОВП является исследование 2-х образцов фекалий у больных с ОВП в течение 14 дней после появления клинических симптомов (цель $\geq 80\%$). Однако, проведенный нами анализ, констатирует, что последний, оставаясь на высоком уровне не улучшился после усиления эпидемиологического надзора: χ^2 (Хи-квадрат) 0.31, и является статистически не достоверным. Аналогичная картина обстоит и с индикатором показателя взятия проб фекалий у больных с ОВП в течение 14 дней с интервалом как минимум в 1 день после оповещения. Нами установлено, что как до, так и после усиления эпидемиологического надзора, критерий значимости χ^2 (хи-квадрат) равен 2,90, что также считается статистически не достоверным, т.е. показатель взятия проб фекалий в течение 14 дней с интервалом как минимум в 1 день после оповещения не изменился.

Одним из индикаторов эпидемиологического надзора свидетельствующих о возможностях вирусологической лаборатории выявлять энтеровирусы, является процент выделенных энтеровирусов от больных ОВП, который соответствовал критерию ВОЗ ($>10\%$), только в 2006 и 2012 годах (рис. 1).

Проведенный ретроспективный эпидемиологический анализ выявил, что большинство заболевших 104 случая (61.0 %) мальчики, а 66 случаев (39.0 %) девочки.

С целью выяснения возрастного распределения случаев ОВП нами выделены 5 возрастных групп: от 0 до 1 года; 1-4; 5-9; 10-14 и 15-19 (рис. 2).

Минимальный возраст – 25 дней, максимальный – 16 лет. Доминирующая роль принадлежит детям возрастной группы от одного до четырех лет – 73 случая, что составляет 43 %.

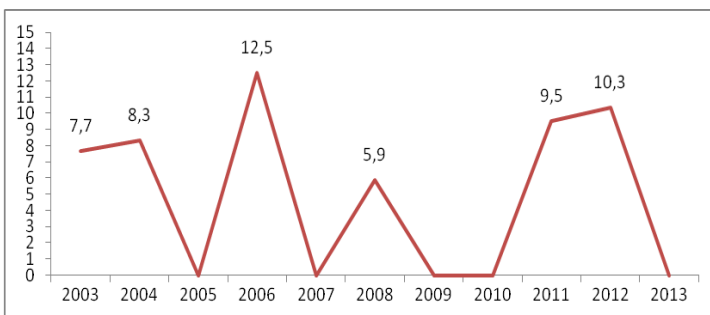


Рисунок. 1. Процент проб фекалий, с изоляцией неполиомиелитных энтеровирусов у больных с ОВП в Армении за 2003-2013гг.

У больных ОВП в Армении энтеровирусы выделяли среди детей возрастной группы от 1 до 4 и 5-9 лет – 67 % и 33% соответственно. Среди контактировавших наибольшее количество энтеровирусов (23%) выделено среди детей в возрастной группе от 1 до 4 лет.

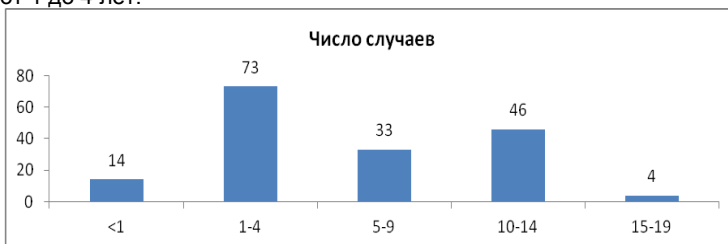


Рисунок. 2. Возрастное распределение случаев ОВП в Армении за 2003-2013гг.

Из числа зарегистрированных случаев ОВП, 69% (117 случаев), по результатам заключительной классификации Национального сертификационного комитета (НСК), основанной на Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), диагностировались как синдром Гийена-Барре (код по МКБ-10 G61.0) и другие демиелинизирующие заболевания (G36.x и G37.x), которыми в основном болеют представители мужского пола. В наших исследованиях синдром Гийена-Барре (G61.0) диагностировали в 60-и случаях у мальчиков.

Вторыми по частоте после синдрома Гийена-Барре следуют ОВП, диагностируемые как параличи неизвестного генеза – 28 случаев (16.4%). Согласно МКБ-10, под параличами неизвестного генеза подразумеваются такие диагнозы, как моноплегия нижней конечности (G83.1), параплегия и тетраплегия (G82.x), неуточненные синдромы, и признаки, относящиеся к нервно- и костно-мышечной системам (R29.8) и другие расстройства периферической нервной системы (G64). Далее следует острый поперечный миелит – 14 случаев (8.2%), травматические нейротии – 7 случаев (4.1%), которые включают поражение нервных корешков и сплетений (G54) и другие мононевропатии (G58). Остальные четыре случая ОВП относятся к новообразованиям, параличу Белла, энцефалиту и энцефаломиелииту, что составляет 2,3% (рис. 3).



Рисунок 3. Заключительная классификация случаев острых вялых параличей с остаточными явлениями при повторном клиническом осмотре по МКБ-10 в Армении за 2003-2013гг., в %.

Немаловажным показателем эффективности эпидемиологического надзора за ОВП является, процент случаев ОВП, которые повторно клинически осмотрены (ПКО) не ранее 60 и не позже 90 дней после начала клинических проявлений, для выявления остаточных параличей и слабости (цель $\geq 80\%$). Нами проведен ретроспективный эпидемиологический анализ 170 случаев ОВП. Данный индикатор рассматривался нами по нескольким параметрам: с точки зрения проведенных ПКО в соответствующие сроки, ПКО которые проводились до или после указанного срока и ПКО, которые не были проведены. Данный индикатор имел разные тенденции, местами с нарушением целевого показателя, т.е. меньше 80-ти процентов в 2007, 2008 и 2010 годах (рис. 4).

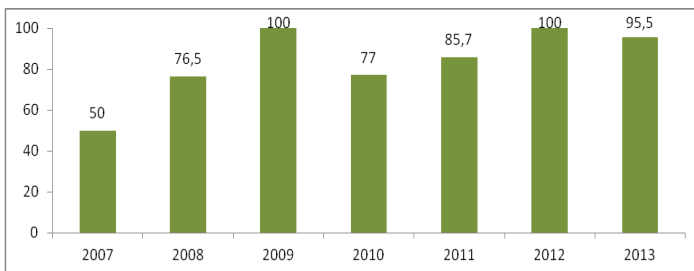


Рисунок 4. Случаи ОВП, повторно клинически осмотренных (ПКО) в течение 60-90 дней с начала развития паралича за 2007-2013гг., в %.

Особый интерес представляют основные принципы и направления организации иммунопрофилактики полиомиелита.

Следует отметить, что за последние годы уровень охвата прививками против полиомиелита остается стабильно высоким и составляет 96% (рис. 5, 6).

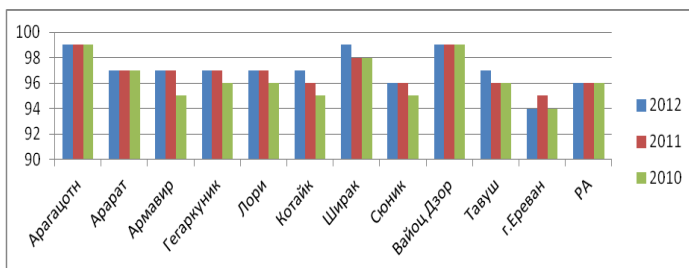


Рисунок 5. Уровень охвата профилактическими прививками против полиомиелита по марзам и в г.Ереване за 2010-2012гг., в %.

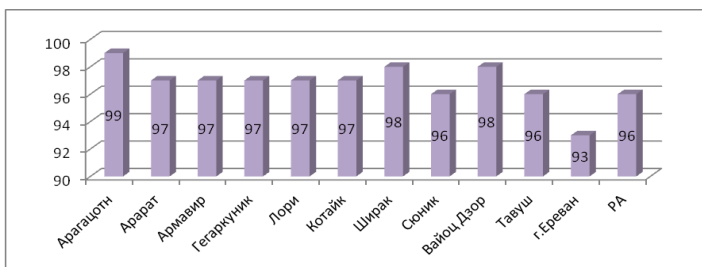


Рисунок 6. Уровень охвата профилактическими прививками против полиомиелита в Армении за 2013г., в %.

За указанные годы в отдельных районах сохраняется низкий уровень охвата прививками (Дилижан, Абовян, Джермук, Горис, Варденис, Ноемберян, Сисиан, Арарат), но в целом по республике отмечается улучшение показателя охвата прививками по сравнению с предыдущими годами (табл. 4).

Согласно стандартам ВОЗ вероятность возникновения вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) составляет 2-4 случая на 1 млн когорту новорожденных, 1/750000 после первой прививки, 1/2.4млн и 1/5.1млн за последующие прививки.

Таблица 4
Показатели уровня охвата прививками против полиомиелита в Армении за 2003-2008гг.

Годы	Общее число детей целевой группы	Число детей, получивших ОПВ	Уровень охвата прививками, в %
2003	33154	31098	93.8
2004	35519	33032	93.0
2005	36732	32724	89.1
2006	36345	31765	87.4
2007	36895	33205	90.0
2008	37120	33802	91.06

В Армении за 2009-2012гг. у четырех детей с острыми вялыми параличами (4.7%) выделены вакцинные штаммы полиовируса, из них в 2 случаях полиовирус 2-го типа, в одном случае 3-го типа и один сочетанный 2-го и 3-го типов одновременно.

За исследуемый период в Армении не было зарегистрировано ни одного случая вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита, вызванного как

циркулирующим полиовирусом вакцинного происхождения (цПВВП) так и циркулирующим вакцино-родственным полиовирусом (цВРПВ).

При проведении статистической обработки материала (отчетные формы привитых) пользовались формулой биномиального распределения Бернулли. Нами сконструирована математическая модель прогнозирования вероятности возникновения ВАПП – что является важным звеном в осуществлении эпидемиологического надзора за ОВП. При статистической обработке данных нами было учтено, что в Армении в среднем ежегодно проводятся около 200 000 прививок, а согласно данным НСС в Армении в среднем число новорожденных детей ежегодно составляет около 40000. Данные вероятности возникновения ВАПП в когорте новорожденных и у детей получивших первую и последующие прививки против полиомиелита за 2003-2013гг. представлены в таблице 5.

Таблица 5

Математическая модель прогнозирования вероятности возникновения ВАПП в когорте новорожденных и у детей получивших первую и последующие прививки против полиомиелита в Армении за 2003-2013гг.

Вероятность возникновения ВАПП	Количество новорожденных за 1 год	Количество новорожденных за 11 лет	Вероятность ВАПП за 11 лет
Вариант 1: 2-4 случая на 1 млн новорожденных	40 000	440 000	59%
Вариант 2: 1 случай на 750 000 вакцинированных	40 000	440 000	44%
Вариант 3: 1 случай на 2.4 млн вакцинированных	200 000	2 200 000	60%
Вариант 4: 1 случай на 5.1 млн вакцинированных	200 000	2 200 000	35%

Результаты математического прогнозирования констатируют, что несмотря на официальные данные об отсутствии случаев ВАПП в Армении за исследуемый период, вероятность регистрации при всех четырех вариантах довольно большая (35-60 %), если учесть, что мы исходили из минимального количества случаев ВАПП (2 случая). При частоте возникновения ВАПП (4 случая) на 1 млн новорожденных вероятность хотя бы одного случая за 11-летний период возрасла бы до 83 %.

Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита предусматривает одновременную деятельность по ликвидации полиомиелита и элиминации циркуляции полиовируса вакцинного происхождения.

Исходя из этого, особо актуальным становится сценарий перехода на использование инактивированной вакцины (ИПВ). Дальнейшая вакцинация против полиомиелита может быть осуществлена по двум сценариям: одновременной и последовательной.

Внедрение ИПВ является ключевым элементом завершающей фазы реализации плана ликвидации полиомиелита и глобальной готовностью к рискам, связанным как с предупреждением случаев ВАПП так и прекращением использования ОПВ, содержащей вакцинный штамм дикого полиовируса 2-го типа, что подразумевает переход на использование бивалентной вакцины против полиомиелита. Необходимо отметить, что ИПВ показана также и для иммунодетерминированных лиц, т.е. больных ВИЧ-инфекцией и т.д., которым противопоказана вакцинация ОПВ.

Внедрение ИПВ во всех странах необходимо начать за 6 месяцев до перехода с трехвалентной вакцины на двухвалентную. В течение 2016г. в Армении планируется переход на использование двухвалентной вакцины. Предусматривается одновременное использование ИПВ со второй или третьей дозой пентавакцины согласно сроком национального календаря прививок: ОПВ1, ОПВ2+ИПВ, ОПВ или ОПВ1, ОПВ2, ОПВ3+ИПВ. Последовательная схема подразумевает раздельное использование ИПВ по следующей схеме ИПВ-ОПВ-ОПВ или ИПВ-ИПВ-ОПВ-ОПВ с последующим применением ОПВ как бустер дозы два раза (при любых сценариях, необходимо сохранять интервал в один месяц). Особую важность представляют варианты использования ИПВ: в виде моновакцины или ассоциированной вакцины. Аргументация в плане выбора вакцины базируется на ценовой политике (цена на сегодняшний день применяемой вакцины ОПВ – 0.19\$, гексавалентной – 50\$, а ИПВ – 10\$), а также на данных о циркуляции вакцинных штаммов.

Один из наиболее вероятных краткосрочных сценариев по внедрению ИПВ в Армении: первые три дозы ОПВ будут проводиться согласно текущему национальному календарю прививок в 1.5, 3, и 4.5 месяцев, далее в возрасте 6 месяцев вакцинация против полиомиелита будет осуществляться ИПВ в виде моновакцины, а через 6 месяцев, после внедрения ИПВ, трехвалентная вакцина ОПВ будет замещена на бивалентную (отсутствие вакцинного штамма 2 –го типа).

Техническая и финансовая поддержка в области приобретения вакцин должна быть предоставлена со стороны ВОЗ и ЮНИСЕФ в сотрудничестве с Глобальным альянсом по вакцинам и иммунизации (ГАВИ). В настоящее время используются однодозовые, двухдозовые и десятидозовые расфасовки вакцин, а в 2014г. ожидается выпуск пятидозовой расфасовки. Изначально стоимость одной дозы ИПВ по данным 2010г. была 3\$ США за дозу, при посредничестве ЮНИСЕФ, или 10.99\$ – без посредничества.

На сегодняшний день планируется внедрить ИПВ в 120 странах, больше половины которых поддерживается со стороны ГАВИ, и поэтому странам с низким доходом на душу населения ИПВ будет стоить 0.75 евро (около 1\$) в 10-дозовой упаковке, странам-партнерам, поддерживаемым ГАВИ, со средним доходом на душу населения вакцина будет доступна за 1.49-2.40 евро (около 2.04-3.28\$) за дозу, ИПВ будет доступна также для стран с низкими и средними доходами на душу населения, поддерживаемых ГАВИ в 5-дозовой упаковке, по цене 1.90\$ за дозу и в однодозовой упаковке – за 2.80\$ за дозу. Комбинированные вакцины по сравнению с моновакцинами стоят сравнительно дорого. В таблице 6 представлены основные применяемые вакцинные препараты против полиомиелита, содержащие ИПВ.

Таблица 6

Перечень наиболее применяемых вакцин против полиомиелита, содержащих ИПВ.

N	Название вакцины	Коммерческое название	Расфасовка в дозах	Цена одной дозы, в \$ США	Производитель
1	ИПВ у (усиленная)	IPOL	10 доз. *	12.42	Sanofi Pasteur
2	АаКДС+ИПВ	Kinrix®	1 доз. *	37.13	GlaxoSmithKline
3	АаКДС+Геп.В+ИПВ	Pediarix®	1 доз. шприц тьюбик*	52.58	GlaxoSmithKline

*В стоимость вакцин включена федеральная акцизная стоимость от \$0.75 до 2.25 США

Остается открытым вопрос финансирования намеченной политики, поскольку как было отмечено, процесс приобретения вакцин осуществляется при поддержке международных организаций, в частности, ГАВИ и ЮНИСЕФ. Доля бюджетных расходов правительства РА на программу иммунизации, начиная с 2008г., остается на высоком уровне (рис. 7). В плане приобретения новых вакцин, сохраняется поддержка ГАВИ, и согласно договоренности, срок этой поддержки в Республике Армения истекает в 2016 году. Только в 2013г. ГАВИ альянс обязался поддержать внедрение ИПВ в 73 странах.

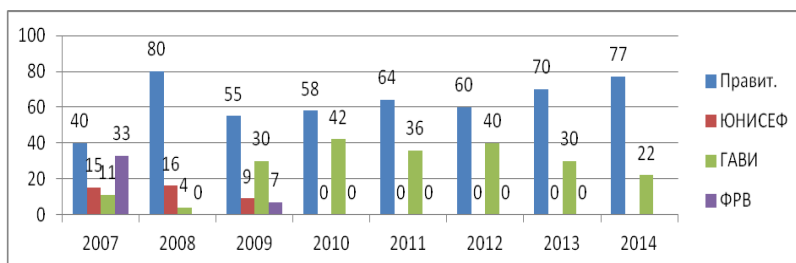


Рисунок 7. Процент бюджетных расходов на приобретение вакцин (Правительство РА, ЮНИСЕФ, ГАВИ и Фонд Ростроповича-Вишневской).

Проведенные расчеты, представленные в таблице 7, показали, что потребуются около 3 млрд драм на внедрение гексавалентной вакцины в 2017г., что почти в три раза больше по сравнению с внедрением моновалентной ИПВ (около 700 млн драм).

Таблица 7

Расчет затрат на приобретение новых вакцин против полиомиелита в РА.

Название вакцины	Целевая группа	Кол-во доз	Кол-во доз с учетом допустимого % по-	Стоим. 1 дозы вакцин (тыс. драм)	Затраты на дополнительные материалы (тыс. драм)	Всего (тыс. драм)

			ть и резерв а			
ИПВ	42000	3	173 250	4,0	6228.337	699228.337
Гексавал.	42000	3	173 250	15,0	6228.337	2604978.338
Бивалент	42000	3	173 250	0,053	0	9182.250

В связи с вышеизложенным можно констатировать, что в настоящее время, благодаря проводимому эффективному эпидемиологическому надзору за ОВП, высокому уровню охвата прививками против полиомиелита Армения в постсертификационный период продолжает сохранять статус страны свободной от полиомиелита. Однако, имеется необходимость улучшения некоторых показателей эпидемиологического надзора, в частности, имплементация надзора за энтеровирусами в окружающей среде, дальнейшего изучения защитного уровня антител у привитых против полиомиелита, а также особенностей иммунной системы лиц, от которых изолированы вакцинные штаммы.

Проведенный комплексный эпидемиологический анализ и выявленные проблемы свидетельствуют об актуальности затронутых вопросов и необходимости продолжения дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. Эффективный эпидемиологический надзор за ОВП в Армении в период ликвидации полиомиелита в основном соответствует целевым критериям ВОЗ, за исключением критерия сроков проведения ПКО и выявляемости неполиомиелитных энтеровирусов при исследованиях образцов фекалий.
2. На основании проведенных комплексных эпидемиологических исследований в Армении за 2003-2013гг. выявлено 170 случаев ОВП, которые идентифицированы как неполиомиелитные ОВП. Показатель интенсивности заболеваемости колебался от 1.2 до 4.9, и имеет тенденцию к росту.
3. Установлено, что случаи ОВП зарегистрированы в возрастной группе детей от 1 до 15 лет: мальчики – 61.0%, девочки – 39.0%. Доминирующая роль отводится возрастной группе детей от 1 до 4 лет (43%).
4. Проведена систематизация всех 170 случаев ОВП и определено их место согласно международной классификации болезней МКБ-10. Большинство случаев ОВП (69%) диагностировались как синдром Гийена–Барре и другие демиелинизирующие заболевания.
5. Неполиомиелитные ОВП выявлены во всех марзах Армении и в г.Ереване. Установлено, что до усиления эпидемиологического надзора за ОВП (2003-2009гг.) и после (2010-2013гг.) наблюдается статистически достоверное увеличение последних ($p < 0.03$), за исключением марза Тавуш, который продолжает сохранять статус «молчащей» территории.
6. Обоснована необходимость внедрения инактивированной вакцины против полиомиелита в национальный календарь профилактических прививок РА и осуществление эпидемиологического надзора за энтеровирусами в окружающей среде.
7. Высокий уровень охвата прививками против полиомиелита (96%) и эффективный эпидемиологический надзор за ОВП констатируют, что Армения

продолжает сохранять статус страны, свободной от полиомиелита в постсертификационный период.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для дальнейшего усовершенствования эпидемиологического надзора за ОВП рекомендуем:

- Внедрение системы вирусологического исследования окружающей среды, на выявление энтеровирусов и вирусов полиомиелита, что является важнейшей частью мониторинга за ПВ в странах, в которых прекращена циркуляция дикого полиовируса.
- Проведение изучения особенностей иммунной системы лиц, у которых были обнаружены вакцинные штаммы полиовируса с целью обоснования носительства, его длительности и динамики носительства в целом.
- Создание единой базы данных, относительно заболеваемости энтеровирусными инфекциями, для последующего эпидемиологического анализа, что диктует необходимость проведения обучающих курсов навыкам и умению использования прикладных компьютерных программ, EPI-Info, GIS, Excel.
- Придерживаться стратегии применения одного из перечисленных сценариев относительно схемы продолжения вакцинации против полиомиелита в Республике Армения.
- Оценить возможности вирусологической лаборатории с целью повышения выявляемости неполиомиелитных энтеровирусов.
- Продолжать активный эпидемиологический надзор в лечебно-профилактических учреждениях на предмет раннего выявления острых вялых параличей и обеспечения обратной связи как с ЛПУ, так и с учреждениями на национальном уровне.
- Периодически проводить вирусологические исследования проб фекалий здоровых детей из группы риска (воспитанники домов детей).
- Провести исследования защитного уровня антител у привитых против полиомиелита, с целью оценки поствакцинального протективного иммунитета.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Бадалян А.Р. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в Армении на этапе глобальной ликвидации инфекции // Ежегодная отчетная научная конференция ЕГМУ, Сборник научных статей, Ереван, 2013.- Т.2.- С. 413-417.
2. Бадалян А.Р. Проблемы вакцинопрофилактики против полиомиелита в период глобальной ликвидации вируса // Научно-Практическая конференция, НИИ Эпидемиологии, Вирусологии и Медиц. паразитологии, МЗ, РА, Сборник научных статей, Ереван. - 2013 С.82-83.
3. Оганесян А.С., Бадалян А.Р., Амбарцумян А.Дз. Парадигма процесса внедрения новых вакцинных препаратов против полиомиелита в Армении // Медицинская наука Армении НАН РА, Ереван. - 2014. Т.LIV, N3.- С.87-94.
4. Амбарцумян А.Дз., Оганесян А.С., Бадалян А.Р. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и энтеровирусными инфекциями в Армении // Современные проблемы медико-технической науки, Российская академия медико-технических наук, Москва, - 2014.- С.13-14.
5. Оганесян А.С., Бадалян А.Р., Амбарцумян А.Дз., Ванян А.В., Саакян Г.Ф. Распространенность острых вялых параличей на территории Армении за 2003-

- 2013гг. // Конференция посвященная 90-летию Карапета Миграновича Дехцуняна, Сборник научных статей, Ереван. - 2014.- С.196-200.
6. Бадалян А.Р., Оганесян А.С., Саакян Г.Ф., Ароян А.Л., Григорян С.С., Саргсян Ш.Б., Ерицян А.А. Эпидемиологический надзор за острыми вялыми параличами в Армении за 2003-2013гг. // Сборник материалов конференции Эпидемиологические исследования в клинической медицине: достижения и перспективы, посвященной 210-летию ХНМУ, Харьков. - 2015.- С.33-35.
 7. Бадалян А.Р. Вероятность возникновения вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита в Армении за 2003-2013гг. // Сборник материалов конференции Эпидемиологические исследования в клинической медицине: достижения и перспективы, посвященной 210-летию ХНМУ, Харьков, - 2015.- С.32-33
 8. Badalyan A.R., Detectability of Acute Flaccid Paralysis in the territory of the Republic of Armenia for 2003-2013. The New Armenian Medical Journal, supplement.- Vol. 9, No2, Yerevan, October.- 2015.- P.113.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Հայաստանում պոլիոմիելիտի վերջին դեպքը գրանցվել է 1995թ.: 1996թ. Հայաստանի Հանրապետությունում ներդրվեց սուր թորոշումած կաթվածահարությունների (ՄԹԿ) համաճարակաբանական հսկողություն համակարգը: 1996-2002թթ. ընթացքում իրականացված գանգվածային և պլանային պատվաստումների, ինչպես նաև ՄԹԿ համաճարակաբանական հսկողության շնորհիվ Հայաստանի Հանրապետությունը 2002թ-ին հավատարմագրվել է ԱՀԿ-ի կողմից, որպես պոլիոմիելիտից ազատ գոտի:

Հետազոտության նպատակն է իրականացնել Հայաստանում սուր թորոշումած կաթվածահարությունների համաճարակաբանական իրավիճակի գնահատումը պոլիոմիելիտի վերացման փուլում:

2003-2013թթ. իրականացվել են համալիր համաճարակաբանական հետազոտություններ՝ վիրուսաբանական. 950 կղանքի փորձանմուշ, որոնցից 170-ը ՄԹԿ-ով հիվանդներից, 720-ը կոնտակտավորներից և 60 նմուշ ռիսկի խումբ հանդիսացող երեխաների շրջանից: Իրականացվել է ԱՀԿ-ի կողմից սահմանված ՄԹԿ-ների համաճարակաբանական հսկողության չափորոշիչների գնահատում, որի հիմք են հանդիսացել ներկայացվող պոլիոմիելիտի և ՄԹԿ-ների վերաբերյալ շարժական և տարեկան գեկոնյունցները, պոլիոմիելիտի և ՄԹԿ-ների վերաբերյալ ամսեկան և տարեկան հաշվետվական ձևերը,

ՀՀ Ազգային հավատարմագրման հանձնաժողովի հաշվետվությունները և վիրուսաբանական վարորատորիայի մայրաները: Մանրամասն ուսումնասիրվել են ՄԹԿ դեպքերի համաճարակաբանական հետազոտության քարտեզ - 170, ՄԹԿ հիվանդների հիվանդության պատմությունները («Սուրբ Աստվածամայր» ԲԿ), և ստեղծվել է տվյալների բազա: Վիճակագրական հաշվարկների համար օգտագործվել են Ազգային վիճակագրական ծառայության դեմոգրաֆիկ տվյալները, ինչպես նաև ՀՀ ԱՆ ԱՆԻ ԱՏՀՀԿ տվյալները:

Ըստ ստացված տվյալների, 2003-2013թթ. ընթացքում գրանցվել է ՄԹԿ-ների 170 դեպք, իսկ ՄԹԿ-ներով հիվանդացության ցուցանիշը տատանվել է 1.2-4.9 միջև:

Գրանցված ՄԹԿ-ների 170 դեպքերից 104-ը գրանցվել է տղաների (61%), իսկ 66 դեպք (39%) աղջիկների շրջանում: Հիվանդացությանը հիմնականում գրանցվել է 1-4 տարիքային խմբում (43%): Ընդհանուր ամումբ հետազոտված 950 կղանքի նմուշներից անջատվել է 38 էնտերովիրուս (4%) և 8 պատվաստումային շտամեր (0.8%): Գրանցված ՄԹԿ-ներից 117-ը (69%) համաճայն Ազգային հավատարմագրող հանձնաժողովի եզրակացության պատրոշվել են որպես Գիյեն-Բարոյի համադրանիշ և այլ դեմիելիտիկացնող հիվանդություններ (G61.0; G36.x և G37.x): Իրականացվող համաճարակաբանական հսկողությունը համապատասխանում է ԱՀԿ նպատակային չափորոշիչներին, բացառությամբ ՄԹԿ դեպքերի կղանքների հետազոտման ժամանակ Էնտերովիրուսների անջատման և ՄԹԿ դեպքերի կրկնակի կլինիկական հետազոտման ցուցանիշներից:

Մեր կողմից մշակվել է մաթեմատիկական մոդել, որը հնարավորություն է ընձեռնում կանխատեսել ՄԹԿ-ների առաջացման հավանականությունը: Համաճայն դրա, հանրապետության բոլոր մարզերում և երևան քաղաքում, բացառությամբ Տավուշի մարզի, գրանցված ՄԹԿ-ների թիվը ավել է եղել սպասվածից: Միայն Վայոց ձորի մարզում, որտեղ ՄԹԿ-ների տարեկան զրոյական դեպքերի

առաջացման հավանականությունը կազմում է 90.9%, 2011 և 2013թթ. ընթացքում գրանցվել են ՄԹԿ-ների մեկական դեպքեր:

Պոլիոմիելիտի դեմ պատվաստումների ընդգրկվածությունը վերջին տարիների ընթացքում կայուն բարձր է և կազմում է 96%:

ՀՀ-ում առողջապահական խնդիրներից է համարվում պատվաստում-համակցված կաթվածային պոլիոմիելիտի համաճարակաբանական հսկողությունը (ՊՀԿՊ): Համաճայն պաշտոնական տվյալների 2003-2013թթ. չի գրանցվել ՊՀԿՊ ոչ մի դեպք: ՊՀԿՊ հավանական առաջացման մաթեմատիկական մոդելի համաճայն ՊՀԿՊ հավանականությունը 11 տարվա ընթացքում տատանվում է 35-60% տիրույթում:

Ելնելով վերոհիշյալից՝ կարևոր նշանակություն ունի Հայաստանի Հանրապետությունում կենդանի պոլիոմիելիտային պատվաստումից ինակտիվացված պոլիոմիելիտային պատվաստանյութի (ԻՊԿ) և երկվալ ենտկենդանի պոլիոմիելիտային պատվաստանյութի անցման գործընթացը: Բնականաբար, անհնար է իրագործել նշված պատվաստանյութի ներդրումը առանց պետական աջակցության և այնպիսի միջազգային կազմակերպությունների օժանդակության, ինչպիսիք են ՄԱԿ-ի Մանկական հիմնադրամը, ԳԱՎԻ-ին (պատվաստանյութերի և պատվաստումների գլոբալ դաջինք) և այլ ոչ պետական կառույցներ:

Հայաստանում ինակտիվացված պոլիոմիելիտային պատվաստանյութի ներդրման հնարավոր տարբերակներից մեկը կազմակերպվելու է համաճայն պատվաստումների ազգային օրացույցի, հետևյալ ժամանակացույցով՝ 1.5, 3 և 4.5 ամսեկան հասակներում: Հետագայում 6 ամսեկան հասակում ԻՊԿ-ը կկիրառվի միավալ ենտպատվաստանյութի ձևով, իսկ ԻՊԿ-ի ներդրումից 6 ամիս անց եռավալ ենտ կենդանի պոլիոմիելիտային պատվաստանյութը կփոխարինվի երկվալ ենտ կենդանի պոլիոմիելիտային պատվաստանյութով:

Կատարված համալիր համաճարակաբանական հետազոտությունների արդյունքում մշակվել են գիտազործնական առաջարկներ՝ ուղղված սուր թորչումած կաթվածահարությունների համաճարակաբանական հսկողության կատարելագործմանը, ՊՀԿՊ կանխատեսման գործընթացին, ինչպես նաև սուր թորչումած կաթվածահարությունների ռետրոսպեկտիվ և պրոսպեկտիվ առաջացման հավանականության կանխատեսումներին (հիմնված մաթեմատիկական մոդելների վրա), պոլիոմիելիտի դեմ նոր պատվաստանյութերի ձեռքբերման համար կատարվող \$ինսանսական հաշվարկներին, արտաքին միջավայրում պոլիոմիելիտի, շրջանառող պատվաստանյութա-ազգակից պոլիովիրուսի և այլ էնտերովիրուսների հսկողությունը:

Ներկայումս՝ պոլիոմիելիտի դեմ պատվաստումներում բարձր ընդգրկվածություն և արդյունավետ համաճարակաբանական հսկողություն շնորհիվ, Հայաստանի Հանրապետությունում է պահպանել պոլիոմիելիտից ազատ գոտու կարգավիճակը:

SUMMARY

«ASSESSMENT OF EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF ACUTE FLACCID PARALYSIS IN ARMENIA AT THE POLIOMYELITIS ERADICATION STAGE»

ARMAN BADALYAN ROBERT

The last case of poliomyelitis was registered in Armenia in 1995. The epidemiological surveillance of acute flaccid paralysis (AFP) was introduced in the Republic of Armenia in 1996. In 2002 as a result of routine and mass vaccination campaigns and AFP epidemiological surveillance during 1996-2002, the Republic of Armenia was certified by WHO as a territory free of poliomyelitis.

The objective of the investigation is to assess the epidemiological situation of acute flaccid paralysis in Armenia at the poliomyelitis eradication stage.

During 2003-2013 complex epidemiological investigation was conducted: 950 stool samples were collected for virological investigation, 170 samples out of which were taken from AFP patients, 720 samples - from contact persons, and 60 samples - from children in the risk group. The assessment of epidemiological surveillance of AFP has been implemented based on the WHO criteria. The assessment was based on the forms submitted weekly and yearly, weekly and yearly reports on poliomyelitis and AFP, reports of the national certification committee of the RA and the record books of the virology laboratory. 170 record forms of AFP patients have been investigated in details, as well as case records of hospitalized patients («Surb Asvatsamayr» MC) and a database was created in MC Excel. The demographic data of National statistical service and the data of HIAC of NIH MOH RA were used for the statistical calculations.

170 cases of acute flaccid paralysis were registered during 2003-2013 and the incidence rate was fluctuating in the range of 1.2-4.9. The distribution of 170 AFP cases by sex is the following: 104 cases are males (61%) and 66 cases (39%) - females. The prevalent age group is 1-4 (43%). 38 (4%) enteroviruses and 8 (0.8%) vaccine strains have been isolated from 950 stool samples. According to the national certification committee of the RA, the most diagnosed prevalent nosology form among the 170 cases is Guillain-Barre syndrome and other demyelinating diseases (G61.0; G36.x և G37.x) – 117 cases (69%). All the criteria of the epidemiological surveillance of AFP comply with the WHO requirements, except of the non-polio enterovirus isolation rate and the date of follow-up examination of the AFP patients.

The math model elaborated by ourselves allows predicting the likelihood of AFP cases.

According to the model, the number of registered AFP cases in all marzes and Yerevan city was higher than expected, except of Tavush marz. The likelihood of

zero cases in Vayots Dzor makes 90.9%, nevertheless one case was registered both in 2011 and 2013.

In recent years the coverage of immunization against poliomyelitis is holding steady and is 96%.

One of the issues in the RA is an epidemiological surveillance of vaccine associated paralytic poliomyelitis (VAPP). According to the official data, there were no cases of VAPP in 2003-2013. Based on the math model of possible registration of VAPP, the likelihood of VAPP during 11 years fluctuated in the range of 35-60%.

Based on the above mentioned, the process of transformation of live polio vaccine into inactivated polio vaccine (IPV) and introduction of bivalent live vaccine against poliomyelitis in the Republic of Armenia has an important role. It goes without saying that it is impossible to implement this strategy without support of the government and international organizations, such as UNICEF, GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization) and other NGOs.

One of the possible options of introducing inactivated polio vaccine in Armenia is implemented according to the national immunization schedule at the ages of 1.5, 3 and 4 months. Then, at the age of 6 months IPV is used as a monovalent vaccine and 6 months later trivalent oral polio vaccine is substituted with bivalent oral polio vaccine after the introduction of IPV vaccine.

As a result of the provided complex epidemiological investigations, scientific-practical recommendations were developed for improvement of the epidemiological surveillance of acute flaccid paralysis, surveillance of vaccine associated paralytic poliomyelitis, prospective and retrospective prediction of AFPs (based on math models), financial estimations regarding polio vaccines procurement and environmental surveillance of polioviruses, vaccine derived polioviruses and other enteroviruses.

Due to high coverage of immunization against poliomyelitis and effective epidemiological surveillance of acute flaccid paralysis, Republic of Armenia manages to maintain in the post certification stage the status of a poliomyelitis free country.

A handwritten signature in black ink, consisting of the letters 'A.' followed by 'bs' in a cursive style.