

На правах рукописи

Афоина Наталия Михайловна

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ
ВИРУСОМ *VARICELLA ZOSTER***

14.02.02 - Эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Михеева Ирина Викторовна

Официальные оппоненты:

Миндлина Алла Яковлевна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации

Семериков Вадислав Васильевич - доктор медицинских наук, доцент, заведующий эпидемиологическим отделом ГБУЗ «Пермская краевая инфекционная больница», доцент кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФДПО ФБГОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 21 июня 2019 года в ___ ч. ___ мин. на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора по адресу: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора и на сайте www.crie.ru.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2019 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. На фоне значительного снижения заболеваемости вирусными инфекциями, управляемыми средствами вакцинопрофилактики (корью, краснухой, эпидемическим паротитом), возрастает актуальность инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster* (VZV), который является этиологическим агентом двух самостоятельных заболеваний – ветряной оспы (ВО) и опоясывающего лишая (ОЛ) (Вецнер В.И., 1967 г.; McCrary M.L., 1999 г.; Arvin A., 2005 г.; Покровский В.И. и др., 2007 г.; Breuer J., 2007 г.; Львов Д.К., 2008 г.).

Ветряная оспа в настоящее время является одной из наиболее широко распространенных высококонтагиозных инфекций, восприимчивость к которой достигает 95–100%. Риск заболевания здоровых лиц в течение жизни составляет более 95 % (Черкасский Б.Л., 2002 г.; Зуева Л.П., 2006 г.; Atkinson W., 2007 г.).

Опоясывающий лишай представляет собой типичный пример латентной вирусной инфекции, каждое клиническое проявление которой обусловлено реактивацией возбудителя у лиц, перенёсших ранее ветряную оспу. Риску развития опоясывающего лишая подвержен любой человек, переболевший ветряной оспой (McCrary M.L., 1999 г.; Деконенко Е.П., 2001 г.; Thomas S.L. et al., 2004 г.; Arvin A., 2005 г.; Покровский В.И. и др., 2007 г.; Львов Д.К., 2008 г.; Шаков И.М., 2011 г.). По данным разных авторов, вероятность развития рецидивирующей формы инфекции у переболевших составляет от 10 до 30% (Исаков В. А., 2006 г., Strommen G.L. et al. 1988 г.). Опоясывающий лишай сопряжен с высокой частотой различных осложнений (Yawn B.P., 2007 г.; Bennett G.J., 2009 г.), риск развития которых наиболее высок у ВИЧ-инфицированных лиц (Buchbinder S.P., 1992 г.; Gerhson A.A., 2001 г.; Weinberg A., 2012 г.; Jansen K., 2013 г.).

На фоне высокой заболеваемости ветряной оспой, а также регистрации случаев опоясывающего лишая среди пожилых лиц и лиц с ВИЧ-инфекцией повышается риск заноса вируса *Varicella zoster* в стационары. В зарубежной литературе описаны вспышки ветряной оспы в медицинских учреждениях, где источником возбудителя инфекции являлись взрослые больные опоясывающим лишаем (Berlin B.S., 1970 г.; Hastie I. R., 1980 г.; Eckstein R., 1984 г.; Josephson A., 1988 г.; Kavaliotis J., 1998 г.; Yoshikava T., 2001 г.; Lopez A.S., 2004 г., Ku C. H., 2005 г.; Molyneau, P., 2006 г.; Adler A.L., 2008 г.; Shinjoh M., 2009 г.; Saidel-Odes L., 2010 г.; Johnson J. A., 2011 г., Okamoto A., 2014 г.; Sarit S., 2015 г.). Однако в России роль больных опоясывающим лишаем как источника вируса *Varicella zoster* для неиммунных лиц часто недооценивается.

Ветряная оспа в большинстве случаев характеризуется доброкачественным течением, однако при высоком уровне заболеваемости даже редкие в относительном выражении случаи осложнений и летальных исходов причиняют существенный социальный и экономический ущерб

(Селькова Е.П., 2009 г., Таточенко В.К., 2009 г., Шаханина И. Л. и др., 2011 г.). В то же время высокая экономическая значимость инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster*, в значительной мере определена затратами, связанными с опоясывающим лишаем (Воронин Е.М., 2012 г.). На лечение осложненных случаев опоясывающего лишая у пожилых людей или лиц с ослабленным иммунитетом, в том числе живущих с ВИЧ, затрачиваются большие средства. С увеличением общей продолжительности жизни и продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных заболеваемость опоясывающим лишаем в будущем может возрасти (ВОЗ, 2014 г.) и привести к увеличению экономических потерь.

Во многих странах ветряная оспа и опоясывающий лишай переходят в категорию инфекций, управляемых вакцинопрофилактикой (Oxman M. N., 2005 г.; Воробьева И.П. и др., 2010 г.; Михеева И.В., 2011 г.; Langan S., 2013 г.; ВОЗ, 2014 г.). Внедрение и необходимость оценки эффективности плановой вакцинопрофилактики ветряной оспы в России повышает актуальность изучения эпидемиологических особенностей как острой, так и хронической форм *Varicella zoster* инфекции на современном этапе.

Степень разработанности темы исследования. В проведенных ранее исследованиях достаточно полно были охарактеризованы эпидемиологические особенности острой манифестной формы инфекции *Varicella zoster* – ветряной оспы - в Российской Федерации в целом и в мегаполисе, в частности, в допрививочный период. (Каира А.Н., 2010 г.; Мартынова Г.П., 2012 г.; Воронин Е.М., 2012 г.; Дружинина Т.А., 2012 г.; Дубоделов Д.В., 2013 г.; Ермоленко М.В., 2014 г.; Литяева Л.А., 2015 г.).

Были описаны эпидемиологические закономерности формирования очагов ветряной оспы в организованных детских коллективах, а также установлена роль иннаппарантных форм в развитии эпидемических вспышек этой инфекции (Воронин Е.М. 2012 г., Ермоленко М.В. 2014 г.). Исследование, проведенное в воинских коллективах, также показало напряженную и ухудшающуюся эпидемиологическую ситуацию по ветряной оспе среди военнослужащих по призыву и тенденцию к «повзрослению» данной инфекции (Дубоделов Д.В., 2013 г.).

Высокая интенсивность эпидемического процесса ветряной оспы и возникновение крупных вспышек в детских и взрослых организованных коллективах, свидетельствующих о недостаточной эффективности существующих профилактических систем, были отмечены в исследованиях, проведенных в США и Европейском регионе в довакцинальный период (Socan M., 2005 г.; Свинглер Г., 2006 г.; Гузовская Т.С., 2008 г.; Loperev V.N., 2009 г.; Чистенко Г.Н., 2013 г.; ВОЗ, 2014 г., CDC, 2017 г.).

Эпидемиологические исследования в отношении опоясывающего лишая осуществлялись только в странах с высокими доходами населения. Исследование, проведенное с участием 27 государств Европы, показало, что заболеваемость опоясывающим лишаем в разных странах составляла 2,0 - 4,6 на 1000 человеко-лет без четкого определения каких-либо географических тенденций (Pinchinat S et al., 2013 г.).

Проблема опоясывающего лишая привлекала к себе внимание и отечественных ученых. При этом большинство работ было посвящено изучению клинико-иммунологических особенностей данной патологии, формированию иммунитета к вирусу *Varicella zoster* и совершенствованию лечения (Шишов А.С., 1987 г.; Деконенко Е.П., 1998 г.; Казанова А.С., 2013 г.). В связи с повышением заболеваемости ВИЧ-инфекцией проводилось также изучение клинического течения опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированных лиц (Хашиева Ф.Н., 2005 г.).

Попытка описания эпидемиологических характеристик опоясывающего лишая была предпринята только в одном исследовании, материалом для которого служили результаты анкетирования больных в лечебных учреждениях Республики Башкортостан (Иванова М.А., 2007 г.).

Данные об отечественных исследованиях современных эпидемиологических особенностей опоясывающего лишая в доступных литературных источниках на момент начала диссертационной работы полностью отсутствовали.

Первые работы по оценке экономической значимости ветряной оспы в Российской Федерации не учитывали экономический ущерб, наносимый опоясывающим лишаем и его осложнениями (Шаханина И. Л. и др., 2009 г.). В 2012 г. впервые в России был рассчитан экономического ущерба, наносимый заболеваниями, вызванными вирусом *Varicella zoster*, включая ущерб от опоясывающего лишая (Воронин Е.М., 2012 г.). Однако в данном исследовании для расчета использовались показатели заболеваемости опоясывающим лишаем в России, полученные путем экстраполяции зарубежных данных. Подобный подход был обусловлен тем, что эпидемиологический надзор за опоясывающим лишаем в масштабе страны не осуществлялся и официальные сведения о заболеваемости отсутствовали, что существенно затрудняло комплексную оценку медико-социальной и экономической значимости инфекционной патологии, вызванной вирусом *Varicella zoster*.

Результаты зарубежных исследований эффективности применения вакцин против ветряной оспы обобщены экспертами ВОЗ в позиционном документе. Положительные результаты оценки безопасности и эффективности вакцин, а также проведенный анализ обоснованности затрат на массовую иммунизацию подтвердили целесообразность внедрения вакцинопрофилактики ветряной оспы в программы иммунизации детей ряда индустриально развитых стран (ВОЗ, 2014 г.).

В связи с тем, что вакцинопрофилактика ветряной оспы в России относительно недавно введена в календари профилактических прививок некоторых регионов, отечественные исследования по оценке эффективности плановой вакцинопрофилактики ветряной оспы до настоящего времени не проводились.

Цель исследования - представить современную эпидемиологическую характеристику ветряной оспы и опоясывающего лишая для научного

обоснования мер по улучшению эпидемиологического надзора и профилактики инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster*.

Задачи исследования.

1. Представить сравнительную эпидемиологическую характеристику ветряной оспы и опоясывающего лишая в Москве за период с 2006 по 2016 годы.
2. Оценить распространенность и выявить эпидемиологические особенности опоясывающего лишая у больных ВИЧ-инфекцией.
3. Представить комплексную оценку социально-экономической значимости инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster*, на примере города Москвы.
4. Оценить эффективность вакцинопрофилактики ветряной оспы в Москве в рамках регионального календаря профилактических прививок.
5. Обосновать и предложить меры по совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля ветряной оспы и опоясывающего лишая

Научная новизна исследования

В результате проведенных исследований впервые в Российской Федерации

- представлена сравнительная эпидемиологическая характеристика опоясывающего лишая и ветряной оспы – хронической рецидивирующей и острой формы инфекции *Varicella zoster*;
- дана оценка внутрибольничной заболеваемости ветряной оспой;
- выявлены эпидемиологические особенности опоясывающего лишая в группе больных ВИЧ-инфекцией в сравнении с совокупным населением;
- дана комплексная оценка социально-экономической значимости инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster*, на примере города Москвы;
- определена эффективность вакцинопрофилактики ветряной оспы в Москве в рамках регионального календаря профилактических прививок в сравнении с вакцинацией групп риска в соответствии с национальным календарем прививок по эпидемическим показаниям Российской Федерации.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты диссертационного исследования продемонстрировали актуальность и высокую значимость *Varicella zoster* инфекции для здравоохранения и экономики страны.

Дано научное обоснование и разработаны предложения по оптимизации эпидемиологического надзора за ветряной оспой и опоясывающим лишаем, а также за вакцинопрофилактикой ветряной оспы, реализация которых повысит качество информационно-аналитической подсистемы эпидемиологического надзора для принятия адекватных управленческих решений.

Теоретически обоснован выбор наиболее эффективной тактики проведения вакцинопрофилактики ветряной оспы – плановая вакцинация детей в рамках календаря профилактических прививок.

Методология и методы исследования. Методологическая основа диссертационного исследования построена в соответствии с поставленной целью с учетом результатов обзора научной литературы по теме диссертационной работы. Для достижения поставленной цели была разработана программа исследования, включавшая использование эпидемиологического метода (в частности, описательно-оценочные и аналитические приемы), клинико-эпидемиологический, фармакоэкономический и статистический анализ.

Полученные данные проанализированы, систематизированы и изложены в главах результатов диссертационного исследования. Дано заключение, сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Ветряная оспа и опоясывающий лишай, являясь проявлениями *Varicella zoster* инфекции, характеризуются широким распространением, поражением детского и взрослого населения и редкими летальными исходами. Выявлены существенные различия в характере многолетней и сезонной динамики, распределения заболеваемости ветряной оспой и опоясывающим лишаем среди населения различных возрастных и социальных групп. При этом для ветряной оспы характерен риск внутрибольничного распространения, который увеличивается вследствие высокого показателя госпитализации больных опоясывающим лишаем – потенциальных источников возбудителя для восприимчивых к ветряной оспе лиц.

2. Выявлена прямая, сильная и достоверная корреляционная связь между показателями заболеваемости опоясывающим лишаем и впервые выявленной болезнью, вызванной ВИЧ, а также показателем частоты первичного выявления бессимптомного инфекционного статуса, вызванного ВИЧ. Среди живущих с ВИЧ-инфекцией хроническая рецидивирующая форма инфекции *Varicella zoster* чаще поражает лиц молодого возраста, чем среди населения в целом.

3. На протяжении более чем десятилетия ветряная оспа занимает одно из ведущих мест в рейтинге экономической значимости инфекционных болезней. Для оценки экономической целесообразности вакцинопрофилактики инфекции *Varicella zoster* следует учитывать величину общего экономического ущерба, наносимого как ветряной оспой, так и опоясывающим лишаем, которая на примере города Москвы в 2017 году составила, ориентировочно, 1745,965 млн руб.

4. Плановая вакцинация детей в возрасте старше 12 мес. перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации в Москве в рамках регионального календаря профилактических прививок, более

эффективно влияет на эпидемический процесс ветряной оспы, чем вакцинация групп риска, которая осуществляется в Российской Федерации в целом в соответствии с календарем прививок по эпидемическим показаниям. Показано, что эффективность реализации региональных календарей прививок обеспечивается уровнем и постоянством охвата иммунизацией.

5. Продемонстрирована необходимость и обоснованы предложения по совершенствованию эпидемиологического контроля и надзора за ветряной оспой и опоясывающим лишаем, а также за вакцинопрофилактикой ветряной оспы.

Личное участие автора в получении результатов. Автором спланированы и организованы исследования, сформулированы цели и задачи, определены материалы и методы исследований, проведены эпидемиологические исследования, созданы электронные базы данных, проведена статистическая обработка, выполнен анализ, обобщение и обсуждение результатов, подготовлены публикации, методические рекомендации по теме диссертации. Доля личного участия автора в получении и накоплении научной информации составляет 100%, в анализе, обобщении и интерпретации материалов – 100%.

Внедрение результатов исследования

На основании полученных результатов разработаны:

- Методические указания «Профилактика ветряной оспы» (утверждены в декабре 2011 г. Управлением Роспотребнадзора по городу Москве и Департаментом здравоохранения города Москвы);

- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая» (утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 05.02.2018, зарегистрированным в Минюсте России 19.04.2018);

- разделы Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2015, 2016 и 2017 гг.

Результаты работы способствовали усовершенствованию информационной базы эпидемиологического надзора за инфекцией *Varicella zoster*:

- в форму № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» с 2019 г. введен статистический учет случаев опоясывающего лишая (форма утверждена приказом Росстата от 29.12.2018 №792);

- в форму № 5 «Сведения о профилактических прививках» с 2019 г. введен отдельный учет прививок против ветряной оспы детям и взрослым (форма утверждена приказом Росстата от 29.12.2018 №792).

Степень достоверности и апробация результатов работы. Степень достоверности результатов исследования определена репрезентативностью и достаточным объемом выборок, а также адекватной статистической обработкой данных с применением современного программного обеспечения и актуальных статистических методов.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на Конференции молодых ученых и специалистов ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора «Новые

научные достижения молодых ученых в эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике инфекционных болезней» (г. Москва, 28.11.2012 г.), III Межведомственной научно-практической конференции «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика» (г. Москва, 15-16.05.2017 г.), на X Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (г. Москва, 26-28.02.2018 г.), на XVI Научно-практической конференции «Внутрибольничные инфекции в медицинских организациях различного профиля, риски, профилактика, лечение осложнений» (г. Москва, 04-05.04.2018 г.), IV Межведомственной научно-практической конференции «Инфекционные болезни – актуальные проблемы. Лечение и профилактика» (г. Москва, 24.05.2018 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании комплексного исследования осуществлено решение научной задачи в области эпидемиологии – оценке современной эпидемиологической ситуации по ветряной оспе и опоясывающему лишаю и разработке мер по улучшению эпидемиологического надзора и профилактики инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster*. Указанная область соответствует формуле специальности: 14.02.02 «Эпидемиология».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 3 - в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных положений диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 175 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 18 таблицами, 32 рисунками и 2 схемами. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, главы, описывающей материалы и методы исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 188 источников, в том числе 111 - зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в рамках Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016-2020 гг. «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями» и плана НИР ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

В работе использован эпидемиологический метод исследования с применением комплекса методических подходов, включая

эпидемиологическое наблюдение. В рамках эпидемиологического наблюдения использованы описательно-оценочный и аналитический приемы.

Для оценки эпидемиологической ситуации по опоясывающему лишаю и ветряной оспе проведено ретроспективное дескриптивное сплошное эпидемиологическое исследование. Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ветряной оспой и опоясывающим лишаем в Москве за период с 2006 года по 2016 год. Были изучены данные формы №2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» о заболеваемости ветряной оспой (в возрастном разрезе) в г. Москве (2006 - 2016 гг), в том числе данные раздела № 3 «Внутрибольничные инфекции» (2009-2016 гг.), в котором учет внутрибольничных случаев ветряной оспы проводился в строке «Прочие заболевания».

Учет случаев опоясывающего лишая в форме № 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» не проводился. В Москве в соответствии с приказом Департамента Здравоохранения г. Москвы и Центра Госсанэпиднадзора г. Москвы № 20/9 от 2004 года полицейская регистрация случаев заболевания опоясывающим лишаем осуществлялась в системе АИС «ОРУИБ» отдела государственной регистрации инфекционных заболеваний ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в городе Москве». Данные АИС «ОРУИБ» за период с 2006 по 2016 год и послужили материалами для оценки эпидемиологической ситуации по опоясывающему лишаю в городе Москве.

Для оценки распространенности опоясывающего лишая у больных с ВИЧ проведено выборочное ретроспективное сравнительное клинко-эпидемиологическое исследование. Были изучены статистические талоны на пациентов с ВИЧ, госпитализированных в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2» ДЗМ г. Москвы в 2012 году и медицинские карты стационарного больного (форма № 003/у) на больных с ВИЧ с развернутой клинической картиной опоясывающего лишая. Также проанализированы данные формы №2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» о впервые выявленных случаях болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и бессимптомного инфекционного статуса, вызванного ВИЧ в г. Москве за 2006 - 2016 гг. Методом корреляции были изучены особенности связи между заболеваемостью населения г. Москвы опоясывающим лишаем и показателем заболеваемости болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и бессимптомного инфекционного статуса, вызванного ВИЧ, определены сила, направление и достоверность этой связи.

Для оценки эффективности вакцинопрофилактики проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ветряной оспой в довакцинальный период (2006-2012 гг.), а также после начала вакцинопрофилактики ветряной оспы (2013-2017 гг). Материалами исследования являлись данные формы № 2 Федерального государственного

статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» о заболеваемости ветряной оспой (в возрастном разрезе) в Российской Федерации и г. Москве за 2006 - 2017 гг, а также данные формы № 5 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о профилактических прививках» о вакцинации против ветряной оспы в Российской Федерации и г. Москве (2013-2017 гг.). Для обработки результатов исследования использовались статистические методы. Методом корреляции были изучены особенности связи между уровнем заболеваемости ветряной оспой населения г. Москвы и Российской Федерации и количеством привитых против этой инфекции лиц.

Для оценки социально-экономической значимости инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster*, применен метод социально-экономического анализа с элементами фармакоэкономического анализа. В частности, использованы основные положения методики Шаханиной И.Л. (1982, 2005) по определению экономических потерь на 1 случай заболевания.

Анализ и статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием современных прикладных пакетов статистических программ «Microsoft office 2016».

Обобщенные данные по материалам и объему исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Материалы исследования

Материалы	Объем исследований
Форма № 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по РФ и г. Москве	2006 - 2017 годы
Данные системы АИС «ОРУИБ» отдела государственной регистрации инфекционных заболеваний (ОГРИЗ) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве»	26771 карта на случаи заболевания опоясывающим лишаем за период с 2006 по 2016 годы
Форма № 5 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о профилактических прививках» по РФ и г. Москве	2013-2017 годы
Статистические талоны на пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 2 ДЗМ г. Москвы, и форма № 003/у на ВИЧ-инфицированных больных с развернутой клинической картиной опоясывающего лишая.	55516 статистических талонов; 54 карты (форма № 003/у)
Сведения о стоимости лекарственных препаратов в Москве и в регионах России с сайта федерального Интернет-ресурса (службы «СоюзФарма»)	Согласно перечня в клинических рекомендациях

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эпидемиологическая характеристика ветряной оспы и опоясывающего лишая в Москве в 2006 -2016 годах

В период наблюдения ежегодно в Москве регистрировали от 37784 до 51091 случая ветряной оспы. Показатели заболеваемости составили от 348 до 490 на 100 тыс. населения. В многолетней динамике заболеваемости ветряной оспой населения Москвы в 2006-2016 гг. отмечалась слабовыраженная тенденция снижения показателей (рис.1). Особенностью течения эпидемического процесса ветряной оспы являлись циклические колебания. Помесячное распределение заболеваемости ветряной оспой позволило выявить сезонные эпидемические подъемы.

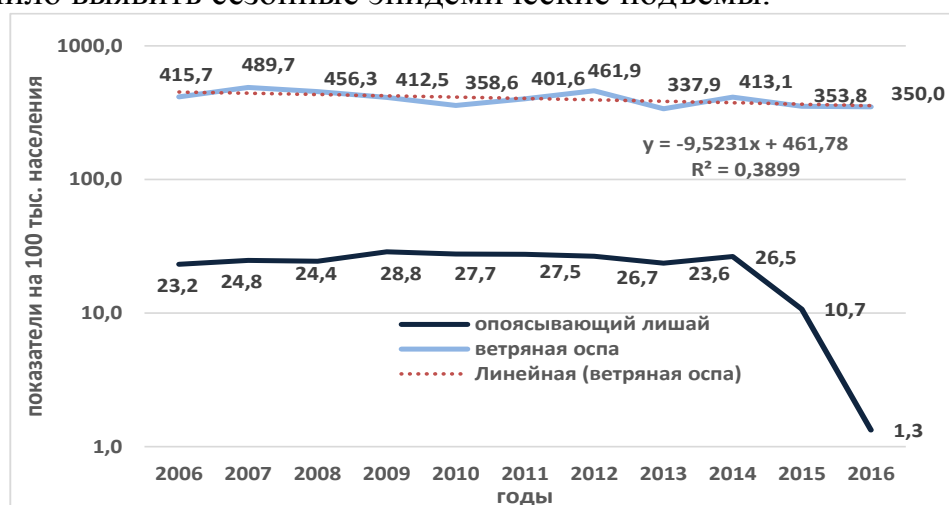


Рисунок 1 - Заболеваемость ветряной оспой и опоясывающим лишаем совокупного населения г. Москвы в 2006 – 2016 гг. (показатели на 100 тысяч населения).

В ходе диссертационного исследования впервые проведен анализ заболеваемости населения Москвы опоясывающим лишаем. Ежегодно в городе регистрировалось более 2500 случаев опоясывающего лишая, а за весь период наблюдения общее число заболевших составило 26771 человек. Регистрируемый уровень заболеваемости опоясывающим лишаем составил 23-29 на 100 тыс. населения, что значительно ниже показателей заболеваемости ветряной оспой - примерно в 20 раз (рис. 1).

Ретроспективный эпидемиологический анализ показал, что заболеваемость опоясывающим лишаем имела спорадический характер, многолетняя и внутригодовая цикличность динамики заболеваемости не выявлены. До 2014 года отмечалась слабовыраженная тенденция роста показателей заболеваемости. В 2015 г. заболеваемость снизилась более чем в 2 раза, а в 2016 году было зарегистрировано всего 162 случая. Резкое снижение заболеваемости опоясывающим лишаем в Москве обусловлено прекращением регистрации в системе ОРУИБ данной нозологии в соответствии с приказом № 138 от 23.12.2014 г. Управления Роспотребнадзора по городу Москве «О порядке специального учета инфекционных и паразитарных заболеваний в Москве».

Изучение показателей заболеваемости внутри возрастных групп позволило установить, что наибольший «вклад» в формирование заболеваемости ветряной оспой в Москве вносили дети дошкольного и школьного возрастов (рис. 2).

Заболеваемость опоясывающим лишаем, в основном, формировали взрослые. Значительное повышение заболеваемости опоясывающим лишаем отмечено среди лиц в возрасте старше 50 лет: в возрастной группе 50-59 лет показатели заболеваемости составили 30-36, а в группе 60 лет и старше – 58 – 69 на 100 тыс.лиц данного возраста (рис. 3). В возрастной структуре заболевших доля лиц в возрасте 50 лет и старше ежегодно составляла 65-70 %.

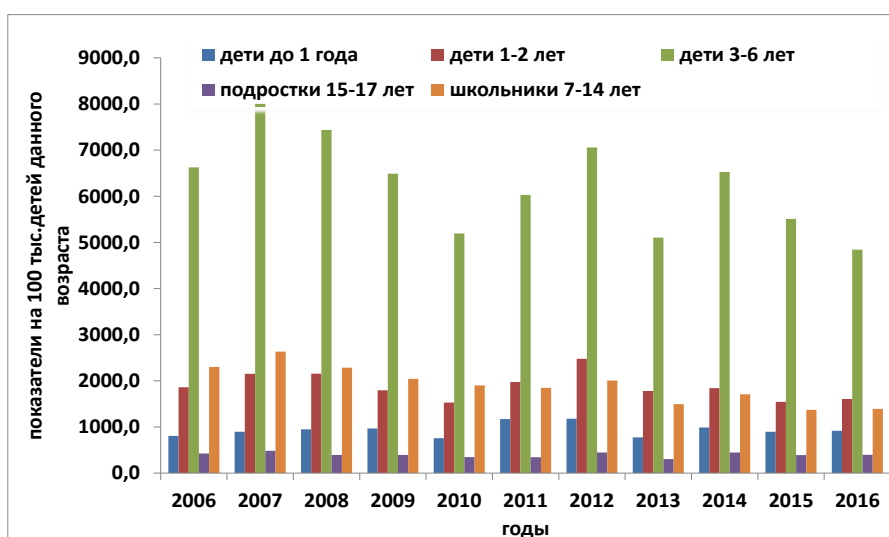


Рисунок 2 - Заболеваемость ветряной оспой детского населения г. Москвы в 2006-2016 гг. (показатели на 100 тысяч детей данного возраста)

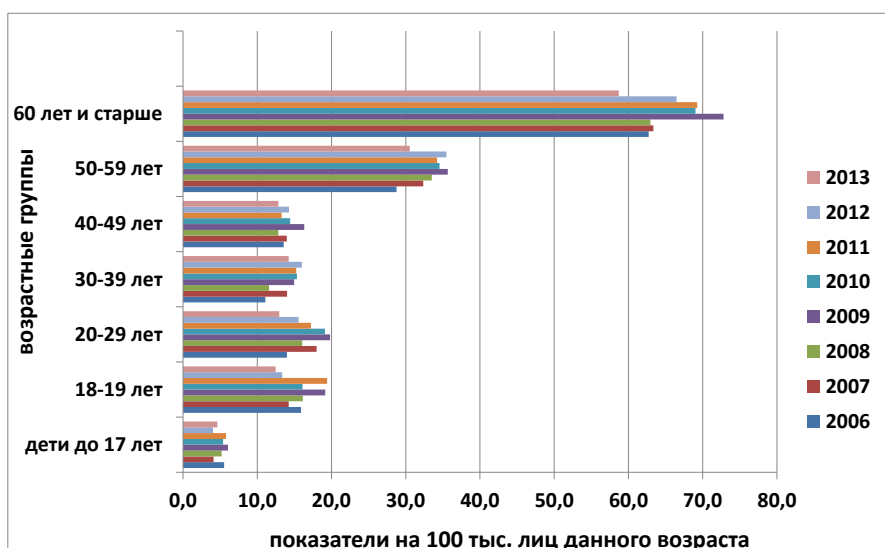


Рисунок 3 - Заболеваемость опоясывающим лишаем в разных возрастных группах населения г. Москвы в 2006-2014 гг. (показатель на 100 тыс. лиц данного возраста)

За период наблюдения с 2006 по 2016 годы в Москве было зарегистрировано 764 случая опоясывающего лишая у детей до 17 лет

включительно. Показатели заболеваемости детей колебались от 6,1 в 2009 году до 4,04 на 100 тыс. детского населения в 2012 году (рис. 3). Наиболее высокие показатели заболеваемости ежегодно регистрировались у детей подросткового, а также среднего и старшего школьного возрастов. В то же время обращали на себя внимание случаи опоясывающего лишая у детей младенческого и младшего дошкольного возрастов.

В исследовании установлено, что около 30% всех больных опоясывающим лишаем в Москве ежегодно госпитализировались как в инфекционные, так и в соматические стационары. При этом создавался дополнительный риск внутрибольничного распространения ветряной оспы, поскольку больные опоясывающим лишаем могли явиться источниками возбудителя для лиц, ранее не болевших этой инфекцией.

В ходе диссертационного исследования впервые проведен анализ внутрибольничной заболеваемости ветряной оспой в стационарах города Москвы за период с 2009 года по 2016 год. Удельный вес ветряной оспы в структуре внутрибольничных инфекций (без гнойно-септических и внутриутробных инфекций) составлял 12-18%. Ежегодно в столице регистрировалось от 54 до 101 случая ветряной оспы, связанных с оказанием медицинской помощи, в том числе у медицинских работников. Около 70-80% внутрибольничных случаев ветряной оспы регистрировались у детей, 20-30% - у взрослых.

Наибольшее число внутрибольничных случаев инфекции имели место в многопрофильных детских стационарах. За анализируемый период в Москве отмечено 6 случаев ветряной оспы, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей в возрасте 9-15 дней. Учитывая возраст детей, можно предположить, что за частью внутрибольничных случаев могли скрываться случаи неонатальной ветряной оспы либо врожденные формы инфекции, которые официально не регистрируются.

Ежегодно до 25 внутрибольничных случаев ветряной оспы наблюдали у взрослых, причем до 80% всех подобных случаев заболевания регистрировали в психиатрических клиниках, где часто возникали групповые очаги ветряной оспы. Учитывая особенности психиатрических стационаров, можно предположить, что источниками возбудителя могли явиться больные опоясывающим лишаем.

Распространенность и клинические проявления опоясывающего лишая у лиц, инфицированных ВИЧ

В многолетней динамике заболеваемости опоясывающим лишаем и впервые выявленной ВИЧ-инфекцией населения г. Москвы отмечена слабо выраженная тенденция роста показателей (рис.4). Установлено, что чем выше показатель заболеваемости впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, тем выше заболеваемость населения опоясывающим лишаем (связь прямая, сильная и достоверная: коэффициент корреляции + 0,83, $p < 0,01$). Связь между показателем заболеваемости болезнью, вызванной ВИЧ, и заболеваемостью опоясывающим лишаем достоверная прямая, сильная (коэффициент

корреляции + 0,72. $p < 0,01$). Выборочное ретроспективное сравнительное клинико-эпидемиологическое исследование, проведенное в рамках диссертационной работы, показало, что распространенность опоясывающего лишая составила 32,5 случая на 1000 госпитализированных больных с ВИЧ-инфекцией.

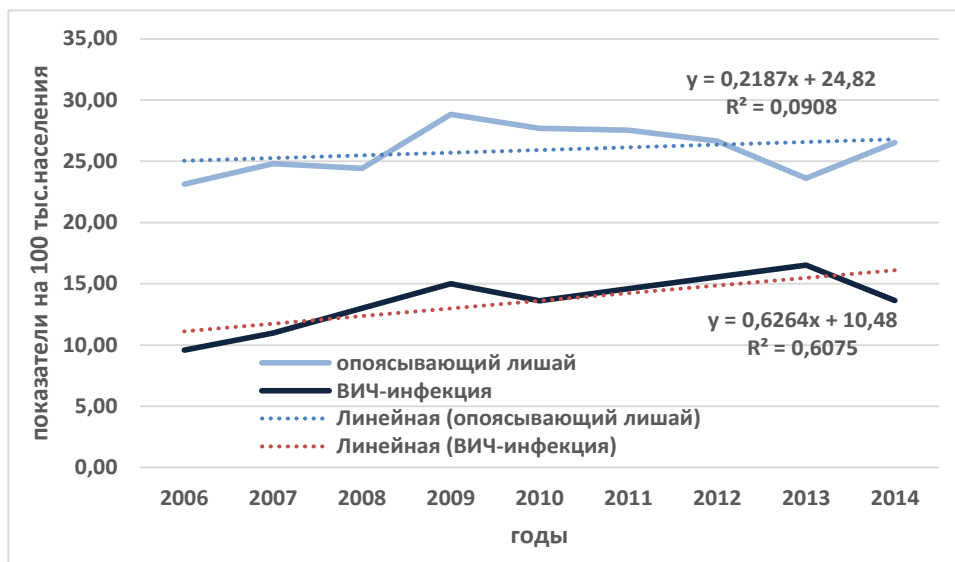


Рисунок 4 - Многолетняя динамика заболеваемости опоясывающим лишаем и впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в Москве в 2006-2014 гг.

Изучение возрастной структуры ВИЧ-инфицированных больных опоясывающим лишаем выявило, что в данной группе преобладали лица молодого возраста (табл. 2).

Таблица 2 – Возрастной состав больных опоясывающим лишаем (г. Москва, 2012 г.)

Возрастная группа	ВИЧ-инфицированные		Совокупное население		Достоверность разности показателей, t
	Абс. число случаев ОЛ	Удельный вес (%)	Абс. число случаев ОЛ	Удельный вес (%)	
0- 17 лет			67	2,2%	
18-19 лет			36	1,2%	
20-29 лет	20	11,2%	310	10,1%	0,14
30-39 лет	127	70,9%	301	9,8%	17,8
40-49 лет	21	11,7%	252	8,2%	1,4
50-59 лет	7	3,9%	597	19,5%	9,6
60 лет и старше	4	2,2%	1505	49,1%	32,8
ВСЕГО	179	100,0%	3068	100%	

Несмотря на молодой возраст, ВИЧ-инфицированные подвергались более высокому риску развития тяжелых форм генерализованной инфекции и рецидивирующего течения опоясывающего лишая, которые наблюдались, как правило у пациентов, не получавших антиретровирусную терапию.

Комплексная оценка социально-экономической значимости инфекционной патологии, обусловленной вирусом *Varicella zoster*

Динамика рейтинговых показателей величин экономического ущерба, нанесенного отдельными инфекционными болезнями в 2007-2017 гг., показала, что на протяжении более чем десятилетия ветряная оспа стабильно занимает одно из ведущих мест (3-4) при ранжировании экономической значимости.

Оценка прямого экономического ущерба, наносимого инфекцией *Varicella zoster*. На первом этапе исследования предприняли расчет прямых затрат при различных по степени тяжести формах заболевания, а затем определили «стандартную» величину медицинских затрат на один случай ветряной оспы и опоясывающего лишая с учетом структуры клинических форм и показателей госпитализации. Перечень лекарственных препаратов, лабораторных исследований и медицинских вмешательств определяли в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями (протоколами лечения). Средневзвешенная величина прямого ущерба от случая заболевания ветряной оспой составила 13705,3 руб., от заболевания опоясывающим лишаем - 105 346,0 руб.

С учетом рассчитанной величины и при условии проведения лечения строго по утвержденному протоколу только общий прямой ущерб от случаев ветряной оспы в РФ в 2017 году составил 11 763,98 млн руб., в городе Москве – 565,25 млн руб.

Поскольку вследствие отсутствия статистического учета количество случаев заболевания опоясывающим лишаем в РФ точно не было известно, удалось рассчитать ущерб только для заболеваний, зарегистрированных в Москве. Общий прямой ущерб от опоясывающего лишая в городе Москве в 2017 году составил 263,365 млн руб.

Оценка непрямого экономического ущерба, наносимого инфекцией *Varicella zoster*. Непрямой экономический ущерб определяется потерянным рабочим временем вследствие пребывания на больничном листе одного из родителей (или опекуна) при заболевании ребенка или самого пациента при заболевании взрослого. При расчете средней длительности пребывания на больничном листе исходили из средней длительности заболеваний, указанных в клинических рекомендациях (протоколах лечения). Общее количество потерянного вследствие заболеваний рабочего времени определено как произведение «стандартных» величин длительности заболевания на количество случаев ветряной оспы либо случаев опоясывающего лишая за год у детей и лиц трудоспособного возраста.

Для РФ величина потерянного времени от ветряной оспы составила за 2017 год 10557741,9 дней или 28925,32 лет. Стоимость валового внутреннего

продукта (ВВП) на душу населения за 2017 год составила 626 956,4 рублей. Следовательно, общая стоимость непроедленного из-за заболеваний ветряной оспой внутреннего валового продукта составила: $626\,956,4 \text{ руб.} \times 28925,32 \text{ лет} = 18134914496,048 \text{ руб.}$ или 18 134,9 млн руб.

Вследствие заболеваний опоясывающим лишаем в Москве было потеряно за 2017 год 19125 дней или 52,4 лет. Следовательно, общая стоимость непроедленного из-за заболеваний опоясывающим лишаем внутреннего валового продукта составила: $626\,956,4 \text{ рублей} \times 52,4 \text{ лет} = 32\,852\,515 \text{ руб.}$ или 32,85 млн руб.

Суммируя полученные стоимостные показатели прямого и косвенного ущерба от заболеваний ветряной оспой, определен общий ущерб от острой формы инфекции *Varicella zoster* в РФ в 2017 году, который оказался равным: $11763,98 \text{ млн руб.} + 18134,9 \text{ млн руб.} = 29\,898,88 \text{ млн руб.}$

Аналогичные расчеты позволили оценить общий ущерб от ветряной оспы в Москве в 2017 году: $565,25 \text{ млн руб.} + 871,36 \text{ млн руб.} = 1436,61 \text{ млн руб.}$ Суммируя полученные стоимостные показатели прямого и косвенного ущерба от заболеваний опоясывающим лишаем, определили ежегодный общий ущерб от хронической рецидивирующей формы инфекции *Varicella zoster* в Москве, который оказался равным: $263,365 \text{ млн руб.} + 32,85 \text{ млн руб.} = 296,215 \text{ млн руб.}$

Общий ущерб от острой и хронической рецидивирующей формы инфекции *Varicella zoster* в Москве на примере 2017 года составил приблизительно $1436,61 \text{ млн руб.} + 296,215 \text{ млн руб.} = 1732,825 \text{ млн руб.}$

Эффективность вакцинопрофилактики ветряной оспы в Москве в рамках регионального календаря профилактических прививок

С 2013 г. по 2017 г. в Москве было вакцинировано против ветряной оспы 125790 человек, что составило 43,3% от всех привитых против этой инфекции в Российской Федерации за 5 лет. Ежегодно в Москве получали прививки против ветряной оспы более 20000 человек. Вакцинация детей дошкольного возраста позволила добиться снижения заболеваемости ветряной оспой в городе Москве (рис.5), в то время как в целом по стране наблюдалась тенденция роста показателей заболеваемости этой инфекцией (рис.6).

Эффективность реализации региональных календарей прививок обеспечивается постоянством охвата иммунизацией, в то время как снижение числа проведенных прививок является неблагоприятным фактором. Опыт вакцинации против ветряной оспы в рамках Регионального календаря профилактических прививок Свердловской области в первые 3 года показал ее высокую эффективность: в 2010–2012 годах наблюдалось выраженное снижение заболеваемости ветряной оспой. Однако с 2014 года на фоне резкого сокращения объемов вакцинации в Свердловской области отмечается значительный подъем заболеваемости ветряной оспой.

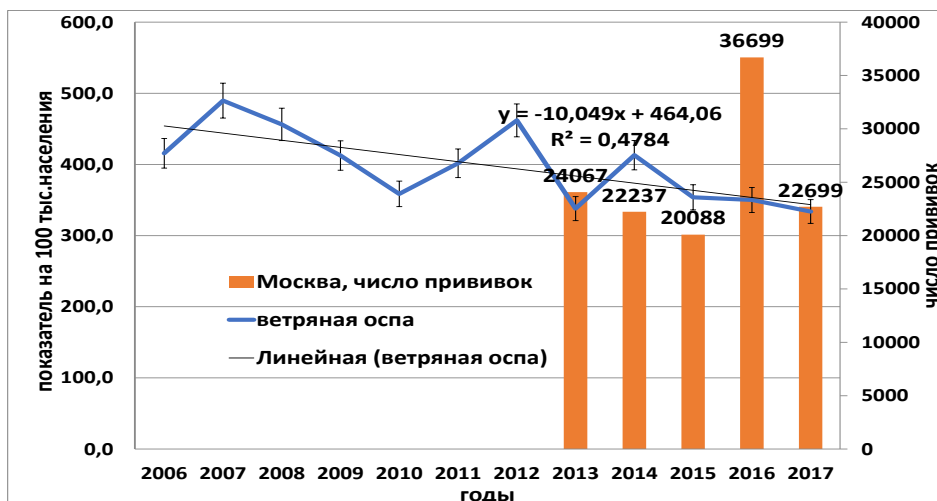


Рисунок 5 - Заболеваемость ветряной оспой совокупного населения г. Москвы и количество прививок против ветряной оспы (2006 -2017 гг.)

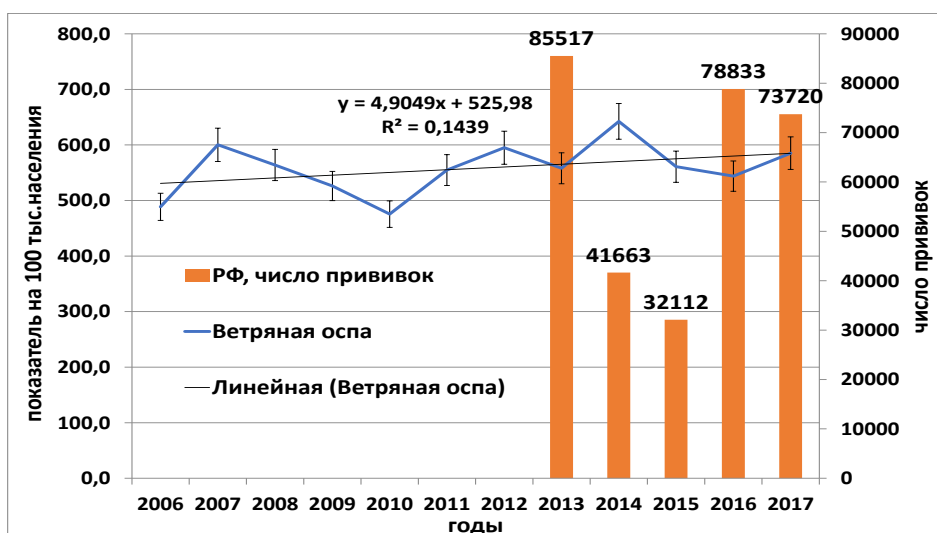


Рисунок 6 - Заболеваемость ветряной оспой совокупного населения Российской Федерации и количество прививок против ветряной оспы (2006 -2017 гг.)

С введением плановой вакцинации в Москве в 2013 году заболеваемость ветряной оспой детей 3-6 лет снизилась на 28%, детей 7-14 лет - на 25%, взрослых - на 32,8%. Однако в последующие годы на фоне продолжающейся вакцинации сохранилась тенденция к снижению показателей заболеваемости детей дошкольного и школьного возраста, а заболеваемость взрослых возросла, что может быть проявлением тенденции «повзреления» ветряной оспы, обусловленной низкими уровнями охвата детей плановой вакцинацией против этой инфекции.

Результаты корреляционного анализа позволили сделать вывод о том, что чем больше количество привитых против ветряной оспы в Москве, тем ниже заболеваемость этой инфекцией детей дошкольного возраста (связь обратная, средней силы и достоверная: коэффициент корреляции $r = -0,62$). В то же время, чем больше привитых против ветряной оспы детей, тем выше заболеваемость этой инфекцией взрослых, связь прямая, сильная (коэффициент корреляции $r = +0,78$). То есть продемонстрирована

неизбежность сдвига заболеваемости на более старшие возрастные группы при неполном охвате прививками детского населения.

Выявлено незначительное влияние вакцинации на уровень заболеваемости школьников и подростков – корреляционная связь слабая, обратной направленности, а также на уровень заболеваемости детей до 1 года – корреляционная связь слабая, прямой направленности.

Корреляционная зависимость уровня заболеваемости ветряной оспой от количества привитых против этой инфекции по стране в целом оказалась слабой. Разница в результатах оценки корреляционной зависимости по Москве и России в целом объясняется определяющим влиянием на уровень заболеваемости показателя охвата вакцинацией.

Меры по совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля инфекции *Varicella zoster*

На основании результатов собственных исследований, а также данных обзора литературных источников были разработаны предложения по совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля ветряной оспы и опоясывающего лишая.

Меры по оптимизации эпидемиологического надзора за инфекцией *Varicella zoster*. В ходе диссертационного исследования установлено, что в настоящее время в России отсутствует полная и необходимая информация об эпидемическом процессе *Varicella zoster* инфекции и о вакцинации против ветряной оспы. Диагностическая подсистема эпидемиологического надзора не разработана и практически не функционирует, что, в свою очередь, затрудняет принятие управленческих решений.

Результаты диссертационного исследования позволили сделать вывод о целесообразности проведения оптимизации эпидемиологического надзора за инфекцией *Varicella zoster* по трем направлениям: совершенствование информационной, диагностической и управленческой подсистем (схема 1).

Информационная подсистема: сбор информации о	Диагностическая подсистема: эпидемиологический анализ	Управленческая подсистема: принятие управленческих решений
<ul style="list-style-type: none"> •случаях заболеваний, вызванных <i>Varicella zoster</i> •прививках против ветряной оспы и (в перспективе – против опоясывающего лишая) •результатах серомониторинга за состоянием иммунитета населения к вирусу <i>Varicella zoster</i> 	<ul style="list-style-type: none"> •характеристик эпидемического процесса (заболеваемости, смертности, пораженности, очаговости) •состояния иммунитета населения к вирусу <i>Varicella zoster</i> (оценка иммуноструктуры, охвата прививками) •оценка качества и эффективности вакцинопрофилактики 	<ul style="list-style-type: none"> •стратегических (внедрение вакцинопрофилактики заболеваний, вызванных <i>Varicella zoster</i>) •тактических (внедрение плановой и/или экстренной вакцинопрофилактики, выбор вакцины, схемы проведения прививок) •по внедрению новых форм и методов эпидемиологического надзора за инфекцией <i>Varicella zoster</i> (серомониторинг; надзор за врожденной патологией, обусловленной вирусом <i>Varicella zoster</i>)

Схема 1 - Меры по оптимизации надзора за инфекцией *Varicella zoster* и ее вакцинопрофилактикой

Меры по оптимизации эпидемиологического контроля инфекции *Varicella zoster*. Полученные данные о величине экономического ущерба свидетельствуют о необходимости даже в условиях ограниченного бюджетного финансирования здравоохранения направлять усилия на борьбу с ветряной оспой. Оптимизацию эпидемиологического контроля инфекции *Varicella zoster* целесообразно осуществлять по двум направлениям:

- выбор оптимальной схемы вакцинопрофилактики ветряной оспы;
- оптимизация противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции.

Вакцинопрофилактика ветряной оспы может осуществляться в соответствии со схемой 2.



Схема 2 - Тактика вакцинопрофилактики ветряной оспы

На основании результатов проведенного исследования считаем целесообразным рекомендовать внедрение плановой активной иммунизации против ветряной оспы детей в возрасте от 12 месяцев до поступления в детские образовательные учреждения, с обеспечением поддержания на постоянном уровне высокого охвата однократной или двукратной вакцинацией. Для предупреждения усиления тенденции «повзроствления» ветряной оспы, которая выявлена в ходе выполнения диссертационной работы, снижения риска возникновения врожденных и тяжелых форм заболевания целесообразно предусмотреть вторую прививку для детей 6–7 лет.

К моменту начала диссертационного исследования практически отсутствовали нормативно-методические документы по организации работы в очагах ветряной оспы. Учитывая, что источником вируса *Varicella zoster* являются больные как ветряной оспой, так и опоясывающим лишаем, было рекомендовано проведение противоэпидемических мероприятий при выявлении случая любого из этих заболеваний. Также определены основные мероприятия в отношении лиц, контактировавших с больным инфекцией, вызванной VZV, предусмотрен комплекс мер по диагностике и

предупреждению синдрома врожденной и неонатальной ветряной оспы в отношении беременных женщин, имевших контакт с заболевшим инфекцией, вызванной VZV (по аналогии с алгоритмом диагностики врожденной краснухи). В качестве отдельного направления эпидемиологического контроля инфекции VZV выделены мероприятия по профилактике внутрибольничного распространения ветряной оспы. Разработанные рекомендации послужили основой для Санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая».

ВЫВОДЫ

1. Впервые в отечественном исследовании показано, что опоясывающий лишай, как и ветряная оспа, характеризуется широким распространением, поражением детского и взрослого населения и редкими летальными исходами.

2. Выявлены существенные различия в характере динамики и распределения заболеваемости ветряной оспой и опоясывающим лишаем:

- показатель заболеваемости ветряной оспой населения Москвы в 2006-2016 годы был значительно (почти в 20 раз) выше заболеваемости опоясывающим лишаем;

- группами риска заболевания ветряной оспой являлись дети дошкольного и школьного возраста, а заболевания опоясывающим лишаем - лица старше 50 лет, и с возрастом вероятность проявления этой хронической рецидивирующей формы инфекции увеличивалась;

- для заболеваемости опоясывающим лишаем, в отличие от ветряной оспы, не характерны циклические многолетние и сезонные колебания.

3. Установлен риск внутрибольничного распространения ветряной оспы как среди детей, так и среди взрослых, в т.ч. медицинского персонала. Поскольку больные опоясывающим лишаем могут явиться источником возбудителя ветряной оспы для восприимчивых лиц, высокий показатель госпитализации больных опоясывающим лишаем (около 33%) создает дополнительный риск внутрибольничного распространения ветряной оспы.

4. Регистрация значительного числа случаев ветряной оспы у взрослых детородного возраста, случаев ветряной оспы у новорожденных детей в возрасте 9-15 дней и факты возникновения опоясывающего лишая у детей младенческого возраста указывают на вероятность внутриутробного заражения и развития врожденных форм инфекции *Varicella zoster*, официальная регистрация которых не осуществляется.

5. Выявлена прямая, сильная и достоверная корреляционная связь между показателями заболеваемости опоясывающим лишаем и впервые выявленной болезнью, вызванной ВИЧ, а также показателем частоты первичного выявления бессимптомного инфекционного статуса, вызванного ВИЧ. Среди живущих с ВИЧ-инфекцией хроническая форма инфекции *Varicella zoster* чаще поражает лиц молодого возраста, чем среди населения в целом.

6. На протяжении более чем десятилетия ветряная оспа занимает одно из ведущих мест (3-4) в рейтинге экономической значимости инфекционных болезней. Величина «стандартного» прямого ущерба от случая заболевания ветряной оспой при условии лечения по утвержденному протоколу составила 13705,3 руб. а для случая заболевания опоясывающим лишаем - 105346,0 руб. (в ценах 2017 года) Для оценки экономической целесообразности вакцинопрофилактики инфекции *Varicella zoster* следует учитывать величину общего экономического ущерба, наносимого как ветряной оспой, так и опоясывающим лишаем, которая на примере города Москвы в 2017 году составила, ориентировочно, 1745,965 млн руб.

7. Плановая вакцинация детей в возрасте старше 12 мес. перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации, которая проводится в Москве в рамках регионального календаря профилактических прививок, более эффективно влияет на эпидемический процесс ветряной оспы, чем вакцинация групп риска, которая осуществляется в Российской Федерации в целом в соответствии с календарем прививок по эпидемическим показаниям.

8. Плановая вакцинация с неполным охватом детей в возрасте 3-6 лет в Москве привела к снижению заболеваемости детей 3-14 лет, не повлияла на заболеваемость подростков и обусловила рост заболеваемости взрослых с тенденцией роста заболеваемости детей в возрасте до 1 года.

9. Продемонстрирована необходимость и обоснованы предложения по совершенствованию эпидемиологического контроля и надзора за ветряной оспой и опоясывающим лишаем, а также за вакцинопрофилактикой ветряной оспы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо усовершенствовать систему эпидемиологического надзора за инфекцией *Varicella zoster*: внедрить регистрацию и статистический учет случаев опоясывающего лишая в форме № 2.

2. Целесообразно расширить практику вакцинопрофилактики ветряной оспы, повышая охват плановой иммунизацией детей дошкольного возраста до уровня не менее 95%.

3. С целью профилактики инфицирования пациентов вирусом *Varicella zoster* в медицинских организациях планировать и реализовывать сочетанные меры неспецифической и специфической профилактики, в том числе в отделениях, где высок риск развития опоясывающего лишая у пациентов.

4. С учетом опыта вакцинопрофилактики кори, краснухи и эпидемического паротита при внедрении вакцинации против ветряной оспы наряду с плановой иммунизацией детей необходимо дополнительно прививать подростков и молодых взрослых во избежание роста их заболеваемости и с целью профилактики врожденных форм инфекции.

5. Необходимо совершенствование системы учета профилактических прививок против ветряной оспы в форме № 5, а именно отдельный учет привитых детей и взрослых, отдельный учет первой и повторной прививок

против этой инфекции, а также учет прививок по эпидемическим показаниям.

6. Следует осуществлять мониторинг влияния иммунизации против ветряной оспы детского населения на эпидемический процесс инфекции *Varicella zoster*, в том числе на распространение ее хронической формы – опоясывающего лишая.

7. При оценке экономической целесообразности вакцинопрофилактики острой и хронической формы инфекции *Varicella zoster* следует учитывать систематическую ошибку расчетов ущерба от случая заболевания в сторону занижения стоимости «стандартного» прямого ущерба.

Перспективы дальнейшей разработки темы

- изучение эпидемиологических особенностей инфекции *Varicella zoster* в масштабах Российской Федерации, в том числе анализ динамики заболеваемости всеми манифестными формами VZV инфекции, ее распределение по территориям, возрастным и социальным группам населения; анализ очаговости с отдельным учетом очагов, где источником возбудителя являются больные опоясывающим лишаем;

- анализ качества, безопасности и эффективности плановой и экстренной вакцинопрофилактики ветряной оспы, в том числе анализ заболеваемости привитых двукратно, привитых однократно и не привитых против этой инфекции лиц, анализ частоты и структуры неблагоприятных проявлений после иммунизации;

- разработка методической базы серологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за инфекцией *Varicella zoster* и ее вакцинопрофилактикой;

- оценка экономической целесообразности плановой вакцинации против ветряной оспы в Российской Федерации;

- оценка целесообразности и разработка тактики проведения вакцинопрофилактики опоясывающего лишая.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Афонина Н.М. Заболеваемость опоясывающим лишаем населения г. Москвы / Н.М. Афонина, И.В. Михеева, Т.С. Салтыкова // Инфекционные болезни. – 2012. - Т.10, Приложение 1. Материалы IV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням – С. 30.
2. Ермоленко М.В. Вакцинопрофилактика ветряной оспы: тактика и перспективы. Инфекция и иммунитет / М.В. Ермоленко, И.В. Михеева, Е.М. Воронин, Т.С. Салтыкова, Н.М. Афонина // Материалы X съезда ВНОЭМП «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» – 2012. - Т.2, № 1-2. - С.101.
3. Афонина Н.М. Эпидемиологические характеристики опоясывающего лишая / Н.М. Афонина, И.В. Михеева, И.Н. Лыткина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика – 2013. - №1(68). – С. 69-73
4. Афонина Н.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика и вакцинопрофилактика опоясывающего лишая (herpes zoster) / Н.М.

Афони́на, И.В. Михеева // Терапевтический архив. – 2013. - №11. – С. 130-133.

5. Афони́на Н.М. Эпидемиологические характеристики опоясывающего лишая в городе Москве / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Инфекционные болезни. – 2013. - Т.1, Приложение 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – С. 34.
6. Афони́на Н.М. Опоясывающий лишай в Москве: эпидемиологическая характеристика и медико-социальная значимость / Н.М. Афони́на // Сборник научных трудов к 50-летию Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора. - М., 2013.- С.16-19.
7. Михеева И.В. Проблемы внедрения вакцинопрофилактики ветряной оспы // И.В. Михеева, М.В. Ермоленко, Н.М. Афони́на // Материалы Межведомственной научно-практической конференции «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, методы борьбы и профилактика». - М.,2015. – С.43
8. Афони́на Н.М. Эпидемиологические характеристики опоясывающего лишая в мегаполисе / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. – М.,2017. – С.26
9. Афони́на Н.М. Клинико-эпидемиологические характеристики опоясывающего лишая у ВИЧ- инфицированных / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. – М.,2017. – С.25.
10. Афони́на Н.М. Эпидемиологическая ситуация по инфекции Varicella zoster в Москве / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Материалы X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. - М.,2018. – С. 18
11. Афони́на Н.М. Эпидемиологическая ситуация по Varicella zoster инфекции в городе Москве / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Сборник Трудов Международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика 2018». – Минск, 2018. - С.157
12. Афони́на Н.М. Социально-экономическая значимость инфекционной патологии, обусловленной вирусом Varicella zoster / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Материалы XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». - М., 2019. – С. 3.
13. Афони́на Н.М. Внутрибольничная заболеваемость ветряной оспой в Москве» / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Материалы XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». - М., 2019. – С. 4.
14. Афони́на Н.М. Влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость ветряной оспой в Российской Федерации / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Журнал инфектологии. – 2019. - Т.11, № 1, Приложение 1. Материалы Российской научно-практической конференции «Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика». - С. 22-23.
15. **Афони́на Н.М. Эффективность вакцинопрофилактики ветряной оспы при различной тактике ее проведения / Н.М. Афони́на, И.В. Михеева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2019. - №9(1). – С. 29-36.**