

На правах рукописи

Буаро
Мамаду Иеро

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ
В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

14.02.02 – эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2021

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

Научные консультанты:

Академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Покровский Валентин Иванович

Доктор медицинских наук

Симонова Елена Геннадиевна

Официальные оппоненты:

Михайлов Михаил Иванович - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

Семененко Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения России;

Зуева Людмила Павловна – Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения России.

Ведущая организация: ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в ____ час. ____ мин. на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора по адресу: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте: www.crie.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Гвинейская Республика (Гвинея) является крупным государством в Западной Африке, площадь которого составляет 245857 км². По данным мировой статистики, к 2014 г. в стране проживало более 12,5 млн. человек. В то же время Гвинея является одним из экономически слабо развитых государств африканского региона, валовой внутренний продукт (ВВП) на душу населения составляет всего один долл. США в год. Следствием тяжелого экономического состояния государства является низкий уровень развития системы здравоохранения. Хотя доля ВВП, расходуемая правительством Гвинейской Республики на здравоохранение, составляет 5,6%, в абсолютных значениях общие затраты здравоохранения на одного жителя не превышают 68 долл. США в год (ВОЗ, 2014). Данная ситуация не может не отражаться на показателях общественного здоровья. Так, на 2014 г. средняя продолжительность жизни гвинейских мужчин составляла 58 лет, а женщин – 60 лет. При этом на 1000 родов приходился 101 случай мертворождения. Уровень детской смертности в возрасте до 5 лет составлял 650 на 100 тыс. населения. К основным причинам смерти в этом возрасте относят малярию, респираторные заболевания и заболевания, сопровождающиеся диарейным синдромом. Также значительная доля случаев связана с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, корью, а также прочими инфекционными и паразитарными заболеваниями неясной этиологии.

Для взрослого населения Гвинеи наибольшим бременем являются ВИЧ-инфекция, малярия и туберкулез. Суммарная заболеваемость этими инфекциями составляет около 1500 на 100 тыс. населения. Известно, что среди причин смерти взрослых 12,5% приходится на инфекции дыхательных путей, 10% на малярию, 6,1% на диарейные болезни, 5% - на ВИЧ/СПИД и 3,7% - на гнойные менингиты.

Таким образом, бремя инфекционных заболеваний в Гвинее остается чрезвычайно высоким. При этом приводимые выше данные, по всей вероятности, являются заниженными, поскольку в большинстве случаев в стране отсутствует возможность для установления диагноза по причине нехватки квалифицированного медицинского персонала и необходимых средств лабораторной диагностики, особенно в удаленных районах страны. Эпидемиологическую ситуацию осложняет также тот факт, что на территории Гвинеи существуют природные очаги разнообразных вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций, в том числе и мало изученных, вызывающих заболевания различной степени тяжести со сходной клинической симптоматикой. В этой связи сохраняется опасность возникновения вспышечной заболеваемости, в том числе и эмерджентной, с высоким эпидемическим потенциалом. В качестве примера можно привести крупнейшую эпидемию лихорадки Эбола, имевшую место в период с 2014 по 2016 гг. и унесшую жизни 11 тыс. человек (WHO Situation report, 28 April 2016).

Следует отметить, что первые случаи этого заболевания возникли еще в 2013 г., но в силу отсутствия средств диагностики и схожести клинической картины лихорадки Эбола с прочими заболеваниями, клинически протекающими с геморрагическим синдромом, а также в силу отсутствия настороженности органов здравоохранения, болезнь широко распространилась, в том числе и среди городского населения. При этом с эпидемиологической точки зрения, болезнь приобрела черты антропоноза, так как подавляющая часть случаев заболеваний возникла из-за контакта с инфицированными людьми. Таким образом, комплексная оценка эпидемиологической ситуации в Гвинее, основанная на результатах изучения распространенности инфекционных болезней среди населения, а также анализе эпидемиологических рисков представляется весьма актуальной научной проблемой.

Степень разработанности темы исследования. В медицинской литературе встречается большое количество публикаций, посвященных различным аспектам инфекционной патологии на территории Гвинеи (Ivanov A.P., 1990; Konstantinov O. K., 1990; Ruggieri A., 1996; Roucher C., 2014; Gehre F. et al., 2014; Ladep N.G., 2014; Bah A.O., 2015 и др.). Однако все они носят узкую направленность и, как правило, посвящены либо изучению биологических свойств возбудителей отдельных широко распространенных инфекционных болезней, организации и проведению специфической профилактики, либо особенностям клинического течения, диагностики и терапии заболеваний в условиях Западной Африки.

Несколько иначе обстоит ситуация с социально значимыми инфекциями, такими как ВИЧ/СПИД, туберкулез, жёлтая лихорадка, малярия (Бутенко А.М., 1996; Renoux E. et al., 2002; Engohan Alloche E., 2006; Aubry P., 2007; Chaillet P., 2010; Jentes E.S., 2010; Medyannikov O., 2012; Rebaudet S., 2014; Roucher C., 2014; Langa J.P., 2015 и др.). Это связано с существованием адресных исследовательских и профилактических программ, преимущественно финансируемых ВОЗ.

Вместе с тем, отсутствие объективных данных о распространенности инфекционных болезней в Гвинее, а также рисков, обуславливающих возможностью осложнения эпидемиологической ситуации, свидетельствует о необходимости проведения настоящего исследования и его актуальности.

Цель исследования – комплексная оценка эпидемиологической ситуации в Гвинее с выделением приоритетных нозологий и групп инфекционных болезней, а также мероприятий по их профилактике на основе оценки риска.

Задачи исследования

1. Провести обобщенный анализ и систематизацию данных о заболеваемости, распространенности и смертности населения Гвинеи от инфекционной патологии с выявлением приоритетных нозологий.
2. Изучить особенности эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям.
3. Представить ситуацию по актуальным для Гвинеи особо опасным нетрансмиссивным инфекциям.
4. Дать современную характеристику эпидемиологической ситуации по трансмиссивным природно-очаговым арбовирусным инфекциям и риккетсиозам.
5. На основании полученных результатов систематизировать данные об эпидемиологических факторах риска, действующих на территории Гвинеи, и разработать научно обоснованный комплекс мероприятий по их профилактике.

Научная новизна исследования

Выполненное исследование – это первая диссертационная работа, посвященная изучению и оценке особенностей эпидемиологической ситуации в Гвинее по данным статистического наблюдения, а также по результатам собственных исследований, позволившая разработать новую научную концепцию комплексного влияния эпидемиологических рисков на здоровье населения.

Впервые всесторонне оценены структура, уровни и динамика заболеваемости населения Гвинеи инфекционными болезнями и связанные с ней причины смертности. На основе результатов ретроспективного анализа проведено ранжирование заболеваемости, для каждой учитываемой нозологии установлены группы риска.

Получены новые данные о заболеваемости острым гнойным отитом, кишечными гельминтозами, брюшным тифом, а также о распространенности среди населения энтеральных гепатитов А, Е (ГА и ГЕ), а также кори с анализом связанных с ними

эпидемиологических рисков. Эпидемиологическая ситуация по гепатиту Е и кори изучена впервые.

Определены особенности современной эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям (ВИЧ-инфекция, туберкулез, парентеральные гепатиты В и С (ГВ и ГС), а также другие инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), которые широко распространены среди населения Гвинеи, являются одной из причин высокой смертности и на фоне активности полового пути передачи возбудителей приводят к нарушениям репродуктивного здоровья, способствуя формированию бесплодия, патологии беременности и родов при вертикальном инфицировании плода и новорожденного.

Обобщены данные об эпидемиологических особенностях вспышки болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), на территории Гвинеи, а также факторы, способствующие ее возникновению и распространению. Применение современных диагностических методов и средств позволило установить новые эпидемиологические характеристики данной особо опасной инфекции, заключающиеся в возможности передачи вируса *Zaire ebolavirus* (ZEBOV) через такие биологические жидкости как грудное молоко и семенная жидкость.

Впервые обобщены результаты эпидемиологического анализа вспышек холеры на территории Гвинеи, начиная с 1970 г. Выявлены локализация и масштабы распространения данной инфекции, летальность, а также причины, обусловившие обострения ситуации. Детально, с анализом качества и эффективности проведенных мероприятий, изучена последняя вспышка холеры, имевшая место в Гвинее в 2014 г.

Изучены динамика проявлений эпидемического процесса желтой лихорадки, а также причины низкой эффективности контроля за данной особо опасной инфекцией, несмотря на наличие средств специфической профилактики.

Получены новые данные о циркуляции на территории Гвинеи возбудителей трансмиссивных арбовирусных инфекций - лихорадок денге (ЛД), Зика, Чикунгунья (ЛЧ), Западного Нила (ЛЗН), Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), лихорадок Синдбис, Батаи, Бханджа) и риккетсиозов (клещевые пятнистые лихорадки, лихорадка Ку), не учитываемых системой статистического наблюдения.

С использованием современных средств и методов лабораторной диагностики изучена частота выявления маркеров флавивирусов среди населения, в т.ч. среди условно-здоровых доноров, лихорадящих больных, а также среди переносчиков, носителей и резервуаров возбудителей различных арбовирусных инфекций.

Подтверждена установленная ранее циркуляция вирусов, вызывающих ЛД, ЛЧ, ЛЗН и ККГЛ. Получены новые данные о ранее неизвестных особенностях территориального распределения арбовирусных инфекций, не связанных со степенью урбанизации и обусловленных высокой миграционной активностью в западноафриканском регионе.

Впервые в условиях Гвинеи всесторонне изучены, обобщены и систематизированы данные о действии природных, социальных и биологических факторов риска, способствующих осложнению эпидемиологической ситуации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявлены особенности организации и проведения статистического наблюдения за заболеваемостью и смертностью населения с точки зрения решения задач эпидемиологического надзора по оценке ситуации, в том числе по оценке качества профилактических мероприятий.

В работе представлены данные, позволяющие оценить прогресс в области борьбы и профилактики социально значимых и особо опасных инфекций в Гвинее.

Показано значение специфической профилактики в борьбе с желтой лихорадкой, а также ее возможности по локализации вспышек холеры.

Проведена типизация эпидемических очагов БВВЭ, а также доказана возможность передачи вируса ZEBOV на поздних сроках реконвалесценции, что явилось основанием для разработки соответствующих рекомендаций по выписке переболевших из стационара и организации их диспансерного наблюдения.

Получены новые данные о рисках, связанных с передачей возбудителей инфекционных болезней, реализуемых среди населения Гвинеи различными путями.

Результаты исследования явились научным обоснованием для разработки рекомендаций по профилактике инфекционных болезней среди населения Гвинеи в части оптимизации системы учета и регистрации случаев инфекционных болезней; совершенствования лабораторной, клинической и эпидемиологической диагностики; определения основных направлений и содержания мониторинга рисков, а также в части ресурсного и научного обеспечения и профессиональной подготовки кадров при участии российских специалистов.

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационного исследования явились системный подход, теоретические основы эпидемиологии инфекционных болезней, изложенные в трудах российских и зарубежных авторов, а также принципы доказательной медицины. При разработке дизайна исследования и его фрагментов использованы общенаучные подходы и специальные методы исследований, включающие ретроспективные и проспективные описательно-оценочные эпидемиологические, лабораторные (бактериологические, иммунологические, серологические и молекулярно-генетические), а также статистические методы. Материалами исследования явились данные научных публикаций по изучаемой проблеме, информация ВОЗ, МЭБ и других официальных источников, статистические данные министерства здравоохранения и других министерств и ведомств Гвинеи, а также результаты собственных исследований, проведенных на базе института Пастера Гвинеи (до 2005 г.), а позднее (с 2005 по 2018 гг.) – на базе Исследовательского Института прикладной биологии Гвинеи (IRBAG), Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии (ЦНИИЭ) и других научно-исследовательских институтов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации.

Положения, выносимые на защиту

1. Инфекционные болезни в настоящее время продолжают оставаться главной причиной нарушения здоровья населения Гвинеи, однако их бремя по-прежнему недооценивается.
2. Современная ситуация по социально-значимым инфекциям характеризуется дальнейшим распространением среди населения Гвинеи ВИЧ-инфекции, туберкулеза, парентеральных гепатитов В и С и других инфекций, передающихся преимущественно половым путем, различной этиологии.
3. Осложнения эпидемиологической ситуации в Гвинее связаны со вспышками инфекционных, прежде всего особо опасных болезней (лихорадка Эбола, желтая лихорадка, холера), возникающих на фоне изменения свойств циркулирующих возбудителей, их завоза и заноса с неблагополучных территорий, а также действия природных и множественных социальных факторов риска.
4. Практически на всей территории Гвинеи имеются условия для широкой циркуляции возбудителей и поддержания активности эпизоотического процесса арбовирусных инфекций, а также риккетсиозов.

5. Причины эпидемиологического неблагополучия в Гвинее обусловлены действием комплекса природных, социальных и биологических факторов риска, а также низким качеством и эффективностью реализуемого надзора и контроля.

Личное участие автора в получении результатов. Личное участие автора заключается в организации всех этапов исследования, начиная с постановки исследовательских задач, формирования выборок, сбора материалов, работы со статистической отчетностью до обобщения результатов исследования и оформления их в виде публикаций и монографий. Автор принимал непосредственное участие в расследовании вспышек инфекционных болезней на территории Гвинеи, разработке и реализации противоэпидемических и профилактических мероприятий. Автором самостоятельно проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, выполнен статистический анализ и интерпретация полученных результатов, сформулированы научные положения, выводы, практические рекомендации и определены перспективные направления дальнейших исследований.

Внедрение результатов исследования. Полученные результаты внедрены в практику здравоохранения Гвинеи, что подтверждено свидетельством за подписью Генерального директора Национального агентства по санитарной безопасности Министерства здравоохранения Гвинеи.

Материалы исследования использованы при разработке методических рекомендаций Министерства здравоохранения Гвинеи по профилактике малярии, холеры, сальмонеллёзов, шигеллёзов, риккетсиозов, а также особо опасных вирусных инфекций, таких как геморрагические лихорадки, в том числе БВВЭ.

Результаты исследования освещаются в учебном процессе при проведении профессиональной подготовки специалистов и научных кадров Гвинеи по борьбе против эпидемий, что подтверждено свидетельством № 0338 от 28.03.2019 г. за подписью Генерального секретаря Министерства высшего образования и научных исследований Гвинеи.

Материалы диссертации вошли в учебное пособие, включены в содержание курса лекций и семинаров по эпидемиологии, бактериологии и вирусологии на медицинских факультетах университетов Гвинеи, а также в образовательных центрах системы Роспотребнадзора и кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отдельные фрагменты исследования, касающиеся оценки эпидемиологической ситуации в период вспышек инфекционных болезней в Гвинее, вошли в информационные бюллетени ВОЗ, руководства, а также коллективные монографии - *Paludisme. Manuel (Destiné aux praticiens de santé publique et hospitaliers, aux professeurs et étudiants des facultés de médecine et aux élèves des écoles nationales de santé (M.Y. Boiro et al., 2007);* Ликвидация эпидемии Эбола в Гвинейской Республике: опыт работы специализированной противоэпидемической бригады Роспотребнадзора (Под редакцией А.Ю.Поповой и В.В.Кутырева, М., 2016); Актуальные инфекции в Гвинейской Республике: эпидемиология, диагностика и иммунитет (Под редакцией А.Ю. Поповой, СПб, 2017).

Степень достоверности и апробация результатов работы. Все научные положения, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Степень достоверности полученных результатов исследования определена достаточным объемом информации, адекватным числом наблюдений и репрезентативностью выборок, использованных для решения поставленных задач, а также современными методами исследования с применением адекватной статистической обработки первичного материала.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на VII, VIII, IX, X и XI Ежегодных Всероссийских Конгрессах по инфекционным болезням с международным участием (г. Москва, 2015, 2016, 2017, 2018 и 2019 гг.); I и II Евразийских научно-практических конференциях по пест-менеджменту "Управление численностью проблемных биологических видов" (г. Москва, 2013 и 2016 гг.); Конференции Международного географического союза «География, культура и общество нашей будущей Земли» («Geography, Culture and Society for our Future Earth») (г. Москва, 2015 г.); научно-практическом семинаре по медицинской географии и экологии человека (г. Владимир, 2015 г.); XV Всероссийском научном форуме с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт - Петербурге» (г. Санкт-Петербург, 2015 г.); IV Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (г. Санкт-Петербург, 2016 г.); V Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (г. Новосибирск, 2018 г.); Третьей Байкальской международной научной конференции по природно-очаговым трансмиссивным инфекциям, посвященной 100-летию образования Иркутского государственного медицинского университета (г. Иркутск, 2018 г.), Международной конференции «Молекулярные основы эпидемиологии, диагностики, профилактики и лечения актуальных инфекций», посвященной 110-летию Санкт-Петербургского НИЭМ имени Пастера (г. Санкт-Петербург, 2018 г.), IV конференции Главного медицинского Управления делами Президента Российской Федерации и ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» при поддержке и участии Департамента здравоохранения г. Москвы, федеральных министерств, агентств и медицинских служб силовых ведомств - «IV Межведомственная научно-практическая конференция - Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика» (г. Москва, 2018 г.); итоговой конференции по результатам российско-гвинейского научно-технического сотрудничества в области изучения эпидемиологии, профилактики и мониторинга бактериальных и вирусных инфекций в Гвинее в 2015 - 2017 годах (г. Санкт-Петербург, 2017 г.); Правительственной Конференции по вакцинам и сывороткам с международным участием (Гвинея, г. Конакри, 2015 г.); ежегодных заседаниях Национального Комитета Гвинеи по борьбе с эпидемиями (Гвинея, г. Конакри, с 1990 г. по настоящее время); ежегодных заседаниях Министерства здравоохранения Гвинеи по разработке практических рекомендаций по профилактике инфекционных заболеваний (Гвинея, г. Конакри, с 1990 г.); заседаниях Министерства здравоохранения Гвинеи по разработке Национальной политики в области медицинской биологии и лабораторных исследований (Гвинея, г. Конакри, 2017-2018 гг.).

В завершённом виде диссертация была обсуждена и рекомендована к защите на заседании апробационной комиссии ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора 11.04.2019 г.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют пунктам 2, 5, 6, 8 паспорта специальности 14.02.02 - эпидемиология.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 59 печатных работ, в том числе 14 печатных работ в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Работа изложена на 293 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 6-ти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы. Список использованной литературы включает 302 источников, в том числе 51 российских и 251 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 75 таблицами и 38 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование носило многолетний и комплексный характер. Для решения 1-4 задач и в соответствии с разработанной программой исследование выполнялось поэтапно с использованием материалов и методов, обобщенно представленных в таблице 1. Более детальное описание материалов и методов, в т.ч. по главе 5 приведено в соответствующих разделах собственных исследований.

Основным источником статистической информации об эпидемиологической и демографической ситуации в стране и регионе послужили информационные порталы международных организаций - Объединённой программы Организации Объединённых Наций по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС) [www.unaids.org], ВОЗ [www.who.int] и Агентства США по международному развитию (USAID) [www.usaid.gov], собранные за период с 2008 по 2016 гг., а по отдельным инфекциям для выявления особенности вспышечной заболеваемости и прогресса в области их профилактики – за более длительный период.

Статистические методы. Статистическую обработку результатов проводили с использованием общепринятых методов биостатистики с предварительным расчетом относительных величин и интенсивных показателей заболеваемости. Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристик выборок, t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера или критерий χ^2 -квадрат с поправкой Йетса. Разница относительных результатов считалась достоверной при $t > 2$. В качестве порога достоверности различий было определено значение вероятности $p < 0,05$. Для выявления связи между изучаемыми показателями вычисляли коэффициент корреляции (r).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионных пакетов программ MS Excel и SPSS Statistica, а также статистического онлайн калькулятора [<https://medstatistic.ru>].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура, уровни, динамика и распространенность инфекционной патологии, причины смертности населения в Гвинейской Республике

Для оценки бремени инфекционных болезней в Гвинее проанализированы данные официальной статистики по регистрации заболеваний и смертей по нозологиям и синдромам, учтенные в материалах «Статистических ежегодников здравоохранения Гвинеи» за период 2008-2014 гг. Ретроспективно оценена структура и динамика заболеваемости и смертности населения Гвинеи по 22-м нозологиям и синдромам с расчетом среднемноголетних показателей, выявлением эпидемической тенденции и последующим ранжированием. Для выявления групп риска по среднемноголетним данным изучена возрастная структура заболеваемости населения, для выявления территорий риска – ее территориальное распределение, а для выявления факторов риска – этиология и свойства циркулирующих возбудителей.

Установлено, что бремя инфекционных болезней в Гвинее остается чрезвычайно высоким. Как показало исследование, в последние десятилетия официальной регистрации подлежали 74 нозологические формы инфекционных и неинфекционных болезней, а также ведущие синдромы, заболеваемость которыми составляла суммарно от 4,4 до 6,2 млн. случаев в год. Около половины от числа зарегистрированной патологии (1,9 - 2,5 млн. случаев) ежегодно приходилось на инфекционные болезни, из них треть – на заболевания детей в возрасте до 5 лет.

Таблица 1 – Основные направления, периоды наблюдения, материалы и методы, соответствующие задачам исследований

Направление исследования	Характеристика материалов	Количество	Годы	Используемые типы и методы исследований
Задача 1 - Обобщенный анализ и систематизация данных о заболеваемости, распространенности и смертности населения Гвинеи от инфекционной патологии с выявлением приоритетных нозологий				
Оценка структуры, уровней и динамики заболеваемости и смертности населения Гвинеи с выделением актуальных нозологий и групп инфекционных болезней	Данные официальной статистики о случаях регистрируемых заболеваний и смертей по 74-м нозологиям и синдромам	Статистические ежегодники здравоохранения Гвинеи	2008-2014	Ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование
Изучение этиологии и резистентности возбудителей острых гнойных отитов к антибиотикам	Гнойное отделяемое	312 образцов	2005-2007	Бактериоскопический, культуральный, стандартное определение АМР
Изучение этиологической структуры и особенностей распределения заболеваемости кишечными гельминтозами	Пробы кала	1515 образцов	2006	Бактериоскопический
Выявление истинной распространенности брюшного тифа с установлением групп и факторов риска	Сыворотки крови	988 образцов	2006-2007	Ретроспективное и проспективное эпидемиологические исследования, РНГА
Изучение частоты встречаемости маркеров ГА	Сыворотки крови	280 образцов	2015-2016	ИФА
маркеров ГЕ		510 образцов	2016-2017	
Выявление антител к вирусу кори	Сыворотки крови	510 образцов	2016-2017	ИФА
	Сыворотки крови	158 образцов	2015-2016	ИФА
Задача 2 - Изучение особенностей эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям				
Изучение распространенности и генетической структуры ВИЧ, ГВ и ГС	Сыворотки крови	5 566 образцов	2015-2017	Скрининговое исследование, ПЦР
Выявление мутаций резистентности и анализ лекарственной устойчивости ВИЧ	РНК ВИЧ-1	35 образцов	2017	ПЦР, секвенирование
Изучение распространенности ВГВ и его генетических свойств	Сыворотки крови	1214 образцов	2015-2017	ОТ-ПЦР, ИФА
Изучение распространенности ВГС и его генетических свойств	Сыворотки и плазма крови	279 образцов	2015-2017	ИФА, ОТ-ПЦР, гнездная ПЦР

Изучение распространенности и структуры возбудителя туберкулеза и факторов риска инфицирования	Сыворотки крови	58 образцов	2008	Экспресс-тест
	Данные анкетирования	58 анкет	2008	Аналитическое исследование
	Данные клинических обследований	2644 образца	2009-2011	Микробиологические и рентгенологические
	Мокрота	53 образца	2017	ПЦР
Изучение распространенности, этиологической структуры и свойств возбудителей ИППП	Моча	80 образцов	2005-2006	Бактериоскопия, культуральный, биохимический, стандартное определение АМР
	Сыворотки крови	63 образца	2005-2006	ИФА
	Цервико-вагинальные выделения	1171 образец	2010	Цитологический, бактериологические
	Вагинальные и уретральные мазки	120 образцов	2010	Иммунохроматография
Задача 3 - Изучение ситуации по актуальным для Гвинеи особо опасным нетрансмиссивным инфекциям				
Оценка эпидемиологической ситуации по лихорадке Эбола	Материалы расследования вспышки	2628 случаев	2013-2015	Ретроспективный и оперативный эпиданализ
	Сыворотки и плазма крови	914 образцов	2015	ИФА ОТ-ПЦР, биопробы
	Грудное молоко	13 образцов		
	Слюна	5 образцов		
	Моча	5 образцов		
	Мазка из влагалища	2 образца		
	Слезная жидкость	1 образец		
Оценка эпидемиологической ситуации по холере	Статистические отчеты органов здравоохранения	48 отчетных форм	1970-2018	Ретроспективный эпидемиологический анализ
	Материалы расследования вспышек	17 вспышек	1970-2014	
	Результаты мониторинга возбудителя	Лабораторное подтверждение диагноза у людей, выявление возбудителя в воде	1970-2018	Стандартные бактериологические методы
	Выделенные штаммы	7 штаммов V. cholerae O1 биовара Эль Тор	2016	ПЦР

Задача 4 - Современная характеристика эпидемиологической ситуации по трансмиссивным природно-очаговым арбовирусным инфекциям и риккетсиозам				
Оценка эпидемиологической ситуации по желтой лихорадке	Статистические отчеты органов здравоохранения	16 отчетных форм	2000-2016	Ретроспективный эпидемиологический анализ
	Материалы расследования вспышек	5 вспышек	2000-2016	
	Результаты мониторинга возбудителя	Лабораторное подтверждение диагноза у людей, выявление возбудителя среди животных	2015-2017	ПЦР
Оценка масштабов циркуляции возбудителей вирусных и бактериальных природно-очаговых инфекций	Сыворотки крови	326 образцов	2015-2016	ИФА
	Сыворотки крови	1375 образцов	2015-2017	ИФА, ПЦР
	Клещи	4125 экземпляров		
	Комары	2059 экземпляров		
	Мелкие млекопитающие	413 экземпляров		
	Рукокрылые	193 экземпляра		
	Птицы	51 экземпляр		
	Результаты мониторинга возбудителей	Клинический материал -218 образцов	2018	ИФА, ПЦР
		Животные - 287 экземпляров		
Оценка ситуации по риккетсиозам и Ку-лихорадке	Сыворотки крови людей, в т.ч. от больных этиологии	2136 образцов	Конец 80-х годов XX века	РСК
	Сыворотки крови домашнего скота	1822 образцов		РИНФ
	Клещи	7407 экземпляров		
	Сыворотки крови людей	755 образцов	2016	ПЦР, ИФА

Наиболее распространёнными являлись малярия, острые респираторные инфекции, кишечные гельминтозы, а также заболевания, сопровождающиеся диареей без геморрагических проявлений (Рисунок 1).

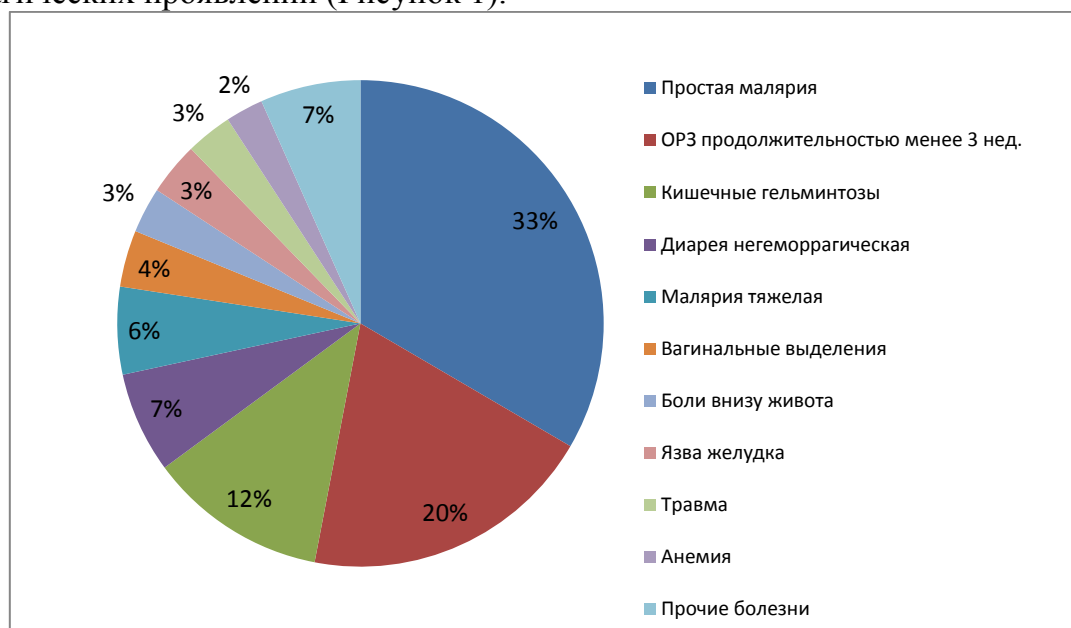


Рисунок 1 – Структура заболеваемости населения Гвинеи в 2008-2014 гг. по среднесноголетним данным официальной регистрации случаев.

Малярия являлась основной причиной не только заболеваемости, но и смертности населения Гвинеи (10% от числа зарегистрированных случаев смерти). Заболеваемость данной патологией в последние годы составляла от 70 до 100 случаев на 1000 населения, т.е. малярией заболел практически каждый десятый житель страны. Малярия лидировала и по обращаемости, на долю которой приходилось 30-40% от всех учтенных случаев. Заболеваемость малярией только среди госпитализированных с тяжелым клиническим течением по данным статистики ежегодно составляла от 11 до 20 случаев на 1000 человек. Установлено, что, несмотря на регистрацию малярии во всех возрастных группах населения, большая часть случаев приходилась на детей в возрасте от 1 года до 14 лет, а также взрослых 25-49 лет. Вместе с тем, имеются основания полагать, что показатели регистрируемой заболеваемости существенно занижены, что связано с особенностями учета инфекционных и паразитарных болезней в стране, а также и с недоступностью медицинской помощи. Более объективными для оценки ситуации являются случаи с тяжелым течением, доля которых достигала 17% от общего числа зарегистрированных. Эти случаи обуславливали высокую смертность населения. При этом летальность от малярии в период с 2008 по 2014 гг. в среднем составляла не более 1%.

Второе место по частоте регистрации занимали острые респираторные инфекции (ОРИ), число которых достигало в среднем 575 тыс. случаев в год (48-56,8 на 1000 населения). В структуре причин смертности населения ОРИ лидировали (12,5%). Как показало исследование, нередко ОРИ осложнялись бактериальными пневмониями и отитами, нанося существенный ущерб здоровью населения. Одним из пилотных исследований явилось изучение этиологии острых гнойных отитов (ОГО), проведенное нами в 2005-2007 гг. на базе IRBAG. Наблюдению и обследованию в лаборатории госпиталя Донка подверглись 312 пациентов – 174 мужчины и 138 женщин в возрасте от 2-х мес. до 62-х лет. Каждый образец изучали бактериоскопически и в культуре клеток. Видовое определение бактерий и оценку чувствительности к антибиотикам проводили стандартными методами. В результате установлено, что ОГО страдали преимущественно

дети в возрасте до 5 лет ($>40\%$, $p<0,05$). Этиологическими факторами ОГО, приводящими к потере слуха, чаще всего являлись *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *H. influenzae* (около 90%). Частота отитов, обусловленных *S. pneumoniae*, составляла 4,2%

Третью позицию в структуре заболеваемости населения занимали кишечные гельминтозы, заболеваемость которыми составляла 273-352 тыс. в год или 29-35 случаев на 1000 населения, т.е. 5-7% от общего числа зарегистрированных случаев. Гельминтозы выявлялись во всех возрастных группах, при этом более половины от числа зарегистрированных случаев приходилось на детей и подростков (63%, $p<0,05$). Группами риска являлись дети 2-4 лет и школьники от 6 до 14 лет ($\chi^2=3,89$, $p<0,05$), что связано, в первую очередь, с отсутствием у них гигиенических навыков.

Для установления структуры заболеваемости кишечными гельминтозами исследование проводили в начальных школах ряда коммун г. Конакри. На базе лабораторий госпиталей Донка и Игнас Дин было обследовано 1515 детей в возрасте от 6 до 15 лет. Использовали как прямой метод выявления гельминтов в пробах кала, так и концентрацией проб. Результаты изучения данной патологии среди школьников показали, что пораженность детей составила 40,5%. Патология с практически одинаковой частотой встречалась как среди мальчиков, так и среди девочек разных возрастов, независимо от места их проживания. В структуре кишечных гельминтозов преобладали аскаридоз (45,2%) и анкилостомоз (22,7%). Низкая частота выявления энтеробиоза в сравнении с данными по другим странам Африки связана с низким качеством лабораторной диагностики. О широкой распространенности кишечных гельминтозов в Гвинее свидетельствуют данные о сочетанной патологии - у 92,6% школьников был выявлен бипаразитизм, в 7,4% случаев - трипаразитизм.

Низкий уровень жизни и санитарной культуры населения, а также активность основных факторов передачи возбудителей явились определяющими причинами, обуславливающими высокий уровень заболеваемости населения Гвинеи диарейными болезнями. В связи с отсутствием возможностей для проведения этиологической расшифровки в официальной отчетности принято учитывать случаи острых кишечных инфекций по синдромам с отдельной регистрацией геморрагической и негеморрагической диареи. Как показали результаты эпидемиологического анализа, большая часть регистрируемых случаев связана с негеморрагической диареей, при этом динамика ее заболеваемости не имеет тенденции к снижению. Заболеваемость диарейми детей в возрасте до 5 лет в 2,5 – 3 раза превышала заболеваемость взрослых и достигала 50 случаев на 1000 населения в год.

Единственной нозологией из числа кишечных инфекций, учитываемой системой эпидемиологического наблюдения, являлся брюшной тиф, заболеваемость которым в последние годы имела выраженную тенденцию к росту. Ежегодно регистрировалось около 20 тыс. случаев брюшного тифа, причем, основная доля заболеваний приходилась на возрастные группы 25-49 и 5-14 лет.

Для изучения распространенности брюшного тифа среди населения Гвинеи в 2006 г. (ретроспективно) и 2007 г. (проспективно) изучены результаты исследования сывороток крови лихорадящих больных, находящихся на лечении в региональной больнице провинции Киндиа. Материалами послужили 500 результатов бактериологических исследований гемокультур с использованием широко применяемой в Гвинее реакции Видала, а также результаты 488 серологических тестов в РНГА. Выборки были однородны по возрасту и полу - соотношение женщин мужчин и составляло 1,2. Положительными считались результаты серологии с титром $\geq 1/200$.

Установлено, что из числа подтвержденных случаев брюшного тифа большая часть приходилась на женщин – домохозяек ($\chi^2=7,38$, $p=0,007$), которые чаще, чем другое

население Гвинеи подвергаются воздействию факторов риска (уборка, мытье посуды загрязненной водой и стирка в ней и т.д.). В исследовании показано, что используемая в практике здравоохранения для этиологического подтверждения sporadических случаев реакция Видалья является низкоспецифичной и приводит к гипердиагностике. В результате треть диагнозов ставится ошибочно, снижая эффективность эпидемиологического надзора и контроля. Чаще всего в таких случаях заболевания обусловлены сальмонеллами других серотипов.

Выявлены и другие факторы, снижающие качество и эффективность эпидемиологического надзора. К их числу относится существующая практика учета инфекционных и паразитарных болезней по ведущим синдромам, что в отсутствии этиологической расшифровки не позволяет судить о широте их распространенности. В этой связи особый научный интерес представляло определение интенсивности циркуляции возбудителей отдельных актуальных для Африканского региона инфекционных болезней. К их числу относятся вирусные гепатиты.

Как показало исследование, энтеральные гепатиты А и Е (ГА и ГЕ), протекающие преимущественно с желтухой, могут учитываться не только в строке «вирусные гепатиты», но и в строке «желтуха». По официальным данным, в динамике число случаев вирусных гепатитов и желтухи, регистрируемой среди населения Гвинеи, в последние годы возрастало, что может свидетельствовать об эпидемическом неблагополучии по данным нозологиям. До 2015 г. данные о заболеваемости ГА в Гвинее отсутствовали, поэтому особый интерес представляли результаты изучения иммуноструктуры населения.

Характер эпидемиологической ситуации по энтеральным гепатитам определяли по материалам изучения частоты встречаемости маркеров ГА и ГЕ среди населения Гвинеи. В 2015-2016 гг. исследования проводили на базе мобильного комплекса специализированной противоэпидемической бригады (МК СПЭБ) Роспотребнадзора в стационарном инфекционном госпитале ОК «РУСАЛ» (г. Киндиа). Материалом для изучения состояния иммунитета к вирусу ГА являлись 280 образцов сывороток крови детей и взрослых - жителей префектуры Киндиа в возрасте от 1 до 75 лет без клинических симптомов инфекции. Использовали набор реагентов для количественного и качественного определения IgG к ВГА «Вектогеп А-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Сыворотки исследовали в разведении 1:100. Первое скрининговое исследование показало, что антитела класса IgG к ВГА обнаружены во всех пробах. Частота обнаружения маркеров инфицирования нарастала с возрастом. Так, у детей IgG встречались реже, чем у лиц старше 18 лет — 84,7% (95% ДИ: 81,3–87,7) и 99,5% (95% ДИ: 98,3–99,9), соответственно ($p=0,0015$). Из 31 образца, полученного от детей в возрасте 0–5 лет, были положительными 74,2% (95% ДИ: 55,4–88,1). Доля серопозитивных лиц в возрастной группе 0–10 лет в среднем составила 77,6%, а в группе - 0–15 лет - 83%, что в соответствии с классификацией ВОЗ позволило отнести Гвинею к странам со средним уровнем распространенности ГА ($\geq 50\%$ в возрастной группе 0–15 лет с $< 90\%$ в возрастной группе 0–10 лет). Сделан вывод о том, что наличие факторов эпидемиологического риска, а также отсутствие специфической защиты групп риска может приводить к формированию эпидемического неблагополучия и возникновению крупных вспышек инфекции.

Для дальнейшего изучения ситуации по энтеральным гепатитам исследованы образцы сывороток крови, полученные от 510 условно здоровых лиц в возрасте от 1 до 64 лет (средний возраст - $36,3 \pm 15,7$ лет), проживающих на территории двух соседних провинций (Боке, $n=62$ и Киндиа, $n=317$), различающихся по уровню социально-экономического развития, а также в столице Гвинеи (г. Конакри, $n=131$). Обследование проходило в рамках плановой диспансеризации сотрудников и членов их семей, рожденных и постоянно проживающих на территории Гвинеи и работающих в ОК

«РУСАЛ»», а также детей при скрининге, проводимом перед прививками в Центре вакцинации г. Киндиа. В выборке мужчины составили 83,5%, женщины — 26,5%. Обследованные лица отрицали заболевания ГА и ГЕ в анамнезе, а также проведение вакцинации. Антитела классов IgM и IgG к ВГА (анти-ВГА IgM и анти-ВГА IgG) определяли методом ИФА с использованием тест-систем Вектогеп А-IgM и Вектогеп А-IgG (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Установлено, что в провинции Боке распространенность маркеров была низкой — 83,9% (95% ДИ: 72,3–92,0), тогда как в провинции Киндиа и в г. Конакри составила 99,1% (95% ДИ: 97,3–99,8) и 100% соответственно. Частота выявления анти-ВГА IgG была ниже во всех возрастных группах среди населения провинции Боке. Наиболее выражены эти различия были среди детей 0–10 лет в провинциях Боке и Киндиа (66,6 и 87,5% соответственно; $p=0,0005$). Таким образом, полученные результаты подтвердили среднюю интенсивность эпидемического процесса ГА в отдельных регионах Гвинеи. Отсутствие выявленных острых форм ГА свидетельствовало о возможной связи желтушного синдрома с прочими инфекциями, такими как лептоспироз, геморрагические лихорадки и другие, что требует проведения обязательного лабораторного обследования каждого случая.

Достоверные статистические данные о числе зарегистрированных случаев ГЕ среди населения Гвинеи, о влиянии ГЕ на структуру причин смерти, а также о широте его распространенности к началу исследования отсутствовали. Для определения антител класса IgG к ВГЕ (анти-ВГЕ IgG) методом ИФА использовалась тест-система Вектогеп Е-IgG (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Полученные данные позволили установить низкую серопревалентность маркеров ГЕ на фоне отсутствия вспышек на территории Гвинеи. Анти-ВГЕ IgG обнаружены в среднем в 3,9% (95% ДИ: 2,4–6,0) исследуемых образцов. У детей 0–15 лет антитела к ВГЕ отсутствовали. Среди лиц в возрасте до 30 лет частота выявления анти-ВГЕ IgG составила 3,1%, в возрасте старше 30 лет — 4,7% ($p>0,05$). Наибольшая доля позитивных результатов выявлена в группе 40–49 лет - 8,8% (95% ДИ: 4,1–16,1). Серопозитивными оказались исключительно лица мужского пола, что может быть обусловлено преобладанием мужчин в исследуемой выборке в сочетании с низкой частотой обнаружения антител. Обращает на себя внимание тот факт, что у всех лиц с наличием маркеров ГЕ также обнаруживались и антитела класса G к вирусу ГА.

Полученные результаты свидетельствуют о спорадической заболеваемости ГЕ населения Гвинеи, которая, обусловлена реализацией пищевого пути передачи, при котором источниками инфекции по данным литературы являются сельскохозяйственные животные, в частности свиньи. Низкий уровень серопревалентности в стране может быть связан с пищевыми предпочтениями коренного населения, 85% которого являются мусульманами, не употребляющими в пищу свинину.

Исследование показало, что синдромальный подход к регистрации заболеваемости в Гвинее не учитывает такого эпидемиологически значимого синдрома как экзантемный, с которым связано клиническое течение многих инфекций, включая корь, ситуация по которой в мире в последние годы характеризуется выраженным неблагополучием. В этой связи заслуживает внимания фрагмент исследования, посвященный изучению эпидемиологической ситуации по кори в Гвинее, которую оценивали по результатам исследования 22-х сывороток крови здоровых лиц в возрасте от 24-х до 71 года и 136-ти сывороток крови, полученных от детей и взрослых, находившихся на стационарном лечении в госпитале г. Киндиа в 2015–2016 гг. Сыворотки крови исследовали в ИФА на наличие IgM-антител к вирусу кори с тест-системой «Anti-Measles Virus ELISA (IgM)»; на наличие IgG-антител к вирусу кори с тест-системой «Anti-Measles Virus ELISA (IgG)»; авидность IgG-антител определяли с тест-системой «Avidity: Anti-Measles Virus ELISA

(IgG)» производства Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG (Германия). Часть сывороток исследована на наличие IgM-антител к вирусу кори в ИФА при помощи тест-системы «Вектор-Бест IgM-корь» (Россия).

Установлено, что антитела IgM к вирусу кори не были выявлены ни в одном случае. У 68% обследованных определяли IgG-антитела в высоких титрах, равных или превышающих показатель 1000 IU/L, что не может быть следствием прививки, проводимой в Гвинее детям в возрасте 9 месяцев, а свидетельствует о перенесенном ранее заболевании. Это подтверждается высокой авидностью антител у данных лиц (от 81 до 100%). Также была выявлена группа лиц с низким титром антител (до 500 IU/L) и их низкой авидностью (61,6–67,7%), что подтверждает недавно перенесенное заболевание.

При исследовании 116 сывороток крови от пациентов госпиталя г. Киндиа ретроспективно в одном клиническом образце были выявлены антитела IgM к вирусу кори (оптическая плотность 0,685 при положительном контроле 0,321 и более). При этом IgG антитела у пациента отсутствовали, следовательно, он не был привит. В стационаре диагноз «корь» не был установлен. Полученные данные свидетельствуют о не выявленном случае кори. При исследовании 130 сывороток крови больных, находившихся на стационарном лечении в госпитале г. Киндиа, на наличие IgG-антител к вирусу кори, было выявлено 12,3% серонегативных к кори лиц, в т.ч. 37,5% детей и столько же лиц в возрасте 18–22 года. Возраст еще четырех серонегативных к кори пациентов установить не удалось. В целом антитела к вирусу кори имели все пациенты старше 23-х лет.

Высокие титры IgG-антител были выявлены у 10-ти человек в возрасте до 22-х лет ($22,7 \pm 6,4\%$). В то же время, в группе лиц 23 года и старше аналогичные показатели определяли у достоверно большего числа пациентов, а именно, у 33 человек ($60 \pm 6,7\%$, $p < 0,05$). Установленные значения титров антител, очевидно, являются показателем перенесенной в прошлом кори. Также высокие титры IgG-антител были выявлены и у 2-х детей в возрасте 2 г. и 7 мес. (1600,0 и 3200,0 IU/L), что свидетельствует о недавно перенесенном заболевании на фоне отсутствия вакцинации. Из 30-ти серопозитивных пациентов в возрасте до 22-х лет, у большинства (66,7%) были обнаружены антитела в титре до 1000 IU/L и это, скорее всего, поствакцинальные антитела, сформировавшиеся после однократной иммунизации в возрасте 9 месяцев.

Таким образом, изучение напряженности иммунитета к вирусу кори в Гвинее у лиц разного возраста показало, что все обследованные в возрасте 23 лет и старше были серопозитивны к вирусу кори, причем большинство из них имели высокие титры антител. Антитела к вирусу кори отсутствовали или определялись в низких титрах у 76,2% лиц в возрасте до 22 лет, что может свидетельствовать о нарушениях плановой вакцинации детей. Увеличение когорты восприимчивых детей может привести к повышению заболеваемости корью вплоть до развития эпидемических вспышек кори в Гвинее.

Социально значимые инфекции

ВИЧ-инфекция. Изучение особенностей эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям проводилось по данным официальной статистики, а также материалам лабораторных исследований. С этой целью ретроспективно проанализированы более 60000 результатов серологических обследований населения на ВИЧ - инфекцию в Центрах здоровья Гвиней в 2008-2014 гг., охват антиретровирусной (АРВ) терапией беременных женщин в 2009 – 2016 гг., а также приверженность гвинейских женщин детородного возраста к использованию контрацептивов в 2009-2013 гг. Установлено, что, несмотря на пристальное внимание к ВИЧ-инфекции в Африканском регионе, разработку, финансирование и внедрение профилактических программ, рост числа регистрируемых случаев ВИЧ-инфекции остановить не удастся. По данным официальной статистики, в 2014 г. в Гвинее выявлено впервые 10871 ВИЧ-

инфицированных (0,58 случаев на 1000 тыс. человек). В структуре заболеваемости ВИЧ-инфекция занимала 9-е место по количеству регистрируемых случаев, однако в структуре общей смертности на долю этой инфекции приходилось 5% (4 место).

Несмотря на несовершенство статистического учета, с 2009 г. число выявляемых случаев возрастало и к 2012 г., по данным госпиталей и центров здоровья, их общее число достигло 136 871 человек. С начала века распространенность инфекции выросла более чем в 16 раз. Данную негативную тенденцию подтверждают собственные результаты, согласно которым общая пораженность населения на основании лабораторного обследования выборки из 5 566 человек, обращавшихся за медицинской помощью в 2015 - 2017 гг., составляет 3,6%.

По данным USAID, максимальную распространенность ВИЧ-инфекция приобрела в столице государства г. Конакри, а также на Юго-Востоке страны - в регионе Лесная Гвинея, граничащем с Кот- д'Ивуаром, Либерией и Сьерра-Леоне. На этих территориях риска доля инфицированных достигает 5-7%. Особенно интенсивно эпидемический процесс проявляется в группах риска – среди МСМ (56,6%), женщин (более 30%), в т.ч. проституток (14,2%) и заключенных (8,5%). По нашим данным, результаты серологического скрининга свидетельствуют о широкой распространенности ВИЧ, не зависящей от пола. Пораженность мужчин составила 3,3% (83 из 2486) и женщин - 4,3% (84 из 1970) ($p>0,02$). Средний возраст ВИЧ-инфицированных пациентов составил 36 лет (32 года - для женщин, 39 лет - для мужчин).

Расширение диагностических возможностей лабораторий позволило с 2010 г. внедрить в практику эпидемиологического надзора мониторинг за возбудителем в части определения его генотипов. По результатам установлено, что распространённость ВИЧ-1 среди когорты обследованных в среднем составляла 87,8%, ВИЧ-2 – 2,7%. Доля возбудителей ВИЧ смешанного типа (ВИЧ 1+2) составляла в среднем 17%. Полученные результаты объясняются либо несовершенством лабораторной диагностики, т.к. значительная часть диагностических тестов не адаптирована для выявления ВИЧ-2, что является причиной большого количества сомнительных и ложноотрицательных результатов, либо наличием коинфекции, что требует дальнейшего изучения.

Возрастная структура заболеваемости в сравнении с ситуацией в конце прошлого века в Гвинее практически не изменилась. Среди новых случаев ВИЧ - инфекции по-прежнему преобладает возрастная группа 25-49 лет - наиболее активная в социальном плане (33-37% от всех зарегистрированных случаев). В этой же группе отмечается максимальная летальность, которая приближается к 10%. В целом летальность от ВИЧ-инфекции в Гвинее в период 2009-2013 гг. была не высокой - от 7 до 16%, однако в структуре инфекционной заболеваемости её доля в динамике постоянно возрастала - от 8,2 до 62,0%.

Позитивному влиянию на ситуацию способствует внедрение с 2015 г. различных национальных и международных программ, предусматривающих скрининг и профилактику перинатальной передачи ВИЧ – инфекции, а также других ИППП, социально – психологическое консультирование населения, и др. Особое внимание уделяется обеспечению АРВ терапией. В последние годы ее получили более 90% инфицированных беременных и более 40% нуждающихся из других категорий населения.

Вирусный гепатит В. Изучение распространенности ГВ проводили на 510 образцах сывороток крови, полученных в 2017 г. от практически здоровых людей без подозрения на БВВЭ в рамках плановой диспансеризации сотрудников ОК «РУСАЛ» и членов их семей, а также детей при скрининге, проводимом перед вакцинацией в Центре вакцинации г. Киндиа. Обследование пациентов на наличие маркеров ВГВ методом ИФА заключалось в качественном определении HBsAg, HBsIgG, HBcorIgG (ЗАО «Вектор-

Бест», НПО «Диагностические системы», Россия). Для 440 образцов сывороток крови, собранных у лиц, проживающих в 3-х регионах Гвинеи — Киндии, г. Конакри и Боке, проводили анализ на наличие ДНК ВГВ с применением коммерческого набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Анализ присутствия вируса проводили методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» (ПЦР-РТ) с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HBV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия), позволяющего идентифицировать ВГВ при вирусной нагрузке от 50 МЕ/мл.

В результате серологические маркеры инфицирования ГВ были выявлены в 77,3%. Частота обнаружения маркеров среди мужчин достигала 80,6%, среди женщин - 68,9% ($p=0,1$). Достоверно чаще маркеры обнаруживались среди лиц в возрасте от 23-х до 40 лет - 79,7%, а также в группе детей до 18 лет - 70,4% ($p<0,001$). HBsAg выявлялся в среднем с частотой 17,5%. При этом встречаемость данного маркера среди детей до 18 лет составила 19,7%, что превышало аналогичный показатель, выявленный у детей в Южной Африке (15,7%), который ранее считался самым высоким. Состояние реконвалесценции после перенесенного острого ГВ (HBsAg–, HBcorIgG+) выявлено у 52,2% обследованных, наличие контакта с ВГВ - в 70%. Обращает на себя внимание снижение частоты встречаемости серологических маркеров среди населения, удаленного от провинции Киндиа, и одновременно высокая частота выявления HBsAg (21%) в регионе Боке, где уровень индустриализации невысок и имеется высокий риск инфицирования ВГВ детей за счет контактно-бытовой передачи возбудителя. Получены доказательства наличия вертикальной передачи ВГВ-инфекции (ДНК+ HBsAg+, ДНК+ HBsAg+ HBsIgG– HBcorIgG), а также широкой распространенности окГВ, которая является одной из значимых причин высокого риска инфицирования ВГВ при переливании крови в Национальном Центре трансфузиологии в г. Конакри. Частота встречаемости HBsAg в группе доноров крови достигала 17,5%.

Вирусный гепатит С. Материалы обзора литературы свидетельствуют о незначительном числе исследований, посвященных изучению распространенности ГС на территории Африки, в т.ч. в Гвинее. В этой связи, полученные нами результаты можно считать пилотным исследованием, проводимым в несколько этапов с использованием постоянно совершенствуемых методов. Для изучения распространенности маркеров ВГС изучены образцы сыворотки и плазмы крови, полученные в 2015–2016 гг. от 31 практически здоровых жителей Гвинеи в возрасте от 24 до 71 года. На втором этапе образцы сыворотки крови были получены от здоровых взрослых, проживающих на территории префектуры Киндиа ($n = 248$). Средний возраст обследованных составлял $41,6 \pm 9,9$ лет. Наличие суммарных антител к ВГС (анти-HCV IgG+IgM) определяли с использованием тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-HCV» (НПО «Диагностические системы», Россия). Образцы, показавшие положительные результаты на наличие суммарных антител, были исследовались повторно с применением тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР-GM» и «ДС-ИФА-HCV-АГ» (НПО «Диагностические системы», Россия). Наличие РНК вируса ГС определяли методом ПЦР-РТ с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс HCV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия) и методом гнездовой ПЦР с типоспецифическими праймерами из наиболее консервативной области генома 5'-UTR.

Сначала частота обнаружения маркеров инфицирования ВГС изучалась на случайной малой выборке и по результатам она составила 19,4%. При этом ни в одном образце сыворотки крови не был выявлен свободный core-антиген. В подтверждающем тесте в 5-ти анти-HCV-положительных образцах были обнаружены специфические антитела к нескольким белкам вируса ГС. Присутствие антител к NS3-белку и отсутствие антител к core-белку может указывать на ложноположительные результаты

серодиагностики, на что ранее обращали внимание исследователи. Методом ОТ-ПЦР РНК вируса ГС была выявлена в одной из 31 проб, однако генотип вируса при помощи данной тест-системы установить не удалось. В то же время при использовании метода гнездной ПЦР с типоспецифическими праймерами из 5'UTR области РНК была выявлена в двух случаях. Антитела к вирусу ГС были выявлены в 9,7% (n=31; 95% ДИ: 3,4–24,9), а после расширения выборки - в 3,6% (n=248; 95% ДИ: 1,9–6,8) случаев. В 2,4% были получены сомнительные результаты, при этом РНК не была обнаружена ни в одном случае.

Другие инфекции, передающиеся половым путем. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости ИППП показали, что она широко распространена среди населения Гвинеи и, несмотря на усиление мер профилактики, постоянно растёт. Максимальное число заболеваний приходится на социально - активный возраст - 15-49 лет, в этой группе населения регистрируется до 46% инфицированных. По данным обращаемости за медицинской помощью, женщины болеют ИППП в среднем в 4-6 раз чаще мужчин. При этом самая низкая заболеваемость выявляется на территории Средней Гвинеи (23%), где сильны мусульманские традиции. Максимальная заболеваемость характерна для Лесной Гвинеи, префектур Канкан, Фарана и Нзерекоре, где активны социальные риски. Так, Канкан – это область добычи драгоценных ископаемых; Фарана и Нзерекоре - приграничные области, где наблюдается интенсивная миграция населения; Нзерекоре - полиэтнический регион со слабо развитыми мусульманскими традициями.

Изучение распространенности, этиологической структуры и свойств возбудителей ИППП осуществлялось в несколько этапов. На первом этапе в 2005-2006 гг. было проведено проспективное исследование продолжительностью 6 мес., материалами которого явились пробы мочи, собранные от 80 пациентов, находившихся на лечении в отделении урологии Университетского госпиталя Игнас Дин (г. Конакри). Критериями включения были наличие у пациентов симптомов ИППП, отсутствие предшествующей или продолжающейся антибиотикотерапии, а также полностью представленные анкетные данные. Как показало исследование, одной из самых частых патологий бактериальной природы является гонорея. Частота выявления *N. gonorrhoeae* составила 36,6%. Данный возбудитель был выявлен у 48,8% мужчин и у 17,9% женщин. Минимальный возраст пациентов с инфекцией мочевыводящих путей составил 20 лет, а максимальный - 80 лет. Самыми пораженными оказались возрастные группы 61-70 и 41-50 лет (23,9% и 22,5%, соответственно), что подтверждает полученные ранее результаты и может быть связано с иммунодефицитом у пожилых людей. Исследование, проведенное позднее, в 2010 г., среди пациентов, обратившихся в региональный госпиталь Маму, подтвердило широкую распространенность гонореи среди населения Гвинеи. Из 771 пробы 34,1% были позитивны. Здесь среди заболевших преобладали женщины детородного возраста – 38,5%. Заболеваемость чаще выявлялась в группах активного возраста 20-29 и 30-39 лет (78,7%). По сравнению с другими социально-профессиональными группами населения наиболее подвержены риску заражения были домохозяйки – 41,2%.

Проведенное в это же время исследование распространенности ИППП среди 400 женщин детородного возраста показало, что частота выявления возбудителей среди беременных составила 38%. Чаще в этой группе женщин выявлялись *C. albicans* (16%), *N. gonorrhoeae* (9%) и *T. vaginalis* (5%). Среди небеременных женщин данные возбудители выявлялись с частотой 11,5%, 10,5%, и 4%, соответственно (p>0,05).

Выявлена также широкая циркуляция среди населения Гвинеи *Chlamydia trachomatis*. При обследовании 120 пациентов, обратившихся по поводу ИППП и бесплодия в медицинские учреждения г. Киндиа, позитивные результаты были получены в 30%. Причем, частота выявления возбудителя среди пациентов с жалобами на

клинические проявления ИППП и бесплодных пар достоверно не отличалась и составляла 15,8% и 14,2%, соответственно ($p=0,27$). Также не достоверна была разница в частоте обнаружения возбудителя в зависимости от пола – среди обследованных мужчин она составляла 11,6%, а среди женщин – 18,3%. При этом частота выявления хламидиоза была достоверно выше среди мужчин, имеющих три и более партнеров – 54,4% ($p<0,05$). Случаи хламидиоза выявлялись независимо от социального статуса, однако, максимальный риск заражения был характерен для полигамных пар - 54,5% ($p<0,05$).

Таким образом, установлено, что полигамия является фактором риска не только для инфицирования хламидиями, но и другими возбудителями ИППП. Широкое распространение ИППП на фоне активности полового пути передачи возбудителей приводит к нарушениям репродуктивного здоровья населения Гвинеи, способствует формированию бесплодия, патологии беременности и родов, вертикальному инфицированию плода и новорожденного. Наименее изученной инфекционной патологией при этом являются вирусные инфекции, что послужило основанием для проведения следующего этапа исследования, посвященного выявлению распространенности цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) среди женщин детородного возраста.

На базе Центра гинекологии и акушерства госпиталя Игнас Дин г. Конакри в 2005-2006 гг. проведено исследование 63-х сывороток крови, собранных от женщин в возрасте от 16 до 47 лет, на наличие маркеров ЦМВИ. В качестве диагностического метода использовался экспресс-тест (ImmunoCombII CMV IgM, ORGENICS, Франция), не позволяющий обнаружить IgM и IgG. Выявлено, что доля серопозитивных в среднем составила 61,9%. Чаще всего маркеры ЦМВИ обнаруживались среди женщин в возрасте 26-35 лет ($\chi^2=4,36$, $p<0,05$). Риску инфицирования были больше подвержены неоднократно рожавшие женщины - 92,3% ($\chi^2=3,46$, $p>0,05$). Среди беременных частота обнаружения маркеров инфицирования была достоверно выше, чем у небеременных - 44,4% против 17,5% ($\chi^2= 5,29$, $p<0,05$), что объясняется их большей восприимчивостью вследствие формирования вторичного иммунодефицита.

Туберкулез. Показано, что к числу социально значимых инфекций в Гвинее относится туберкулез. В исследовании, проведенном в период 2009-2011 гг. на базе противотуберкулезного Центра Ратома (г. Конакри), частота выявления активного туберкулеза легких среди 2644 обследованных, обратившихся с клиническими симптомами, в среднем составила 5,8% (4,8% в 2009 г.; 6,4% в 2010 г. и 6,0% в 2011 г.). Чаще всего случаи туберкулеза выявлялись у мужчин (в среднем 6,8%) в возрасте 20-29 лет (9,0-21,2%) и реже - среди лиц в возрасте 60 лет и старше (0,9-5%). К контингентам риска отнесены коммерсанты (5,8-35,4%), учащиеся (7,9-35%) и водители (1,4-26,3%). Территориальное распределение выявленных случаев было неравномерным и колебалось от 1,6% в квартале Ратома в 2010 г. до 26% - в Татуйе в 2011 г.

Нередко у больных туберкулезом выявлялась ВИЧ-инфекция. Так, ее общая распространенность среди больных КДЦ Дубрека, установленная в 2008 г. с использованием экспресс-теста «ImmunoCombI» Abbott "Determine", составила 17,2%. Чаще всего сочетанные случаи ВИЧ-инфекции и туберкулеза встречались среди лиц молодого сексуально активного возраста – 25-44 года (8,6%). Среди сочетанных случаев преобладали мужчины (70%), что может быть связано с их большей предрасположенностью к курению и/или алкоголизму, а также воздействию иных факторов риска. Среди больных с впервые выявленным туберкулезом частота ВИЧ-инфицирования была ниже по сравнению с группой больных с ранее выявленными случаями (3,5% против 13,8%). Среди больных ВИЧ-инфекцией чаще выявлялись случаи с активным бактериовыделением, случаи внелегочного туберкулеза составляли 20%.

Для объективной оценки ситуации по туберкулезу в Гвинее позднее, в 2017 г., было проведено изучение распространенности микобактериальной инфекции при помощи наборов реагентов АмплиСенс® (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). В обследуемой выборке было 59,6% мужчин и 40,4% женщин, 98% пациентов проживали в провинции Киндиа. Средний возраст пациентов составил $37,6 \pm 14$ лет. Диагноз туберкулеза при помощи молекулярно-генетических методов был установлен в 41,5%. В 20 случаях удалось провести идентификацию вида возбудителя. При этом в 80% была обнаружена *M. tuberculosis sensu stricto*, в 15% – *M. bovis*, и в одном случае – сочетание *M. tuberculosis sensu stricto* и *M. bovis*. ВИЧ-инфекция выявлена у 9,6% пациентов с туберкулезом. Полученные результаты свидетельствуют о генетической вариабельности *M. tuberculosis complex* на территории Гвинеи и о циркуляции других эпидемиологически значимых штаммов, что требует дальнейшего изучения, а также подтверждают наличие неблагополучия по туберкулезу в Гвинее, что отягощается пассивным выявлением больных, поздней обращаемостью населения и отсутствием доступности квалифицированной медицинской помощи. Высокая доля возбудителя туберкулеза бычьего вида позволяют предположить также наличие эпизоотий среди домашних животных и возможность действия фекально-орального и контактного механизмов передачи возбудителя.

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали наличие выраженного эпидемиологического неблагополучия на территории Гвинеи по ВИЧ-инфекции и другим инфекциям с преимущественно половым путем передачи возбудителей, а также туберкулезу.

Нетрансмиссивные природно-очаговые инфекции

Болезнь, вызванная вирусом Эбола. В проспективном и ретроспективном исследованиях изучена эпидемическая ситуация по БВВЭ. В диссертации приведены материалы эпидемиологического расследования крупнейшей вспышки 2014 - 2015 гг., включая подробную динамику ее развития, причины, а также меры, принятые для сдерживания дальнейшего распространения инфекции.

Установлено, что первый подтвержденный случай БВВЭ в Гвинее зафиксирован в конце 2013 г. - в одной из деревень префектуры Гекеду в Лесной Гвинее заболел мальчик 1,5-летний мальчик. С симптомами лихорадки, стула с кровью и тошноты, ребенок болел до 28 декабря 2013 г. после чего скончался, заразив всю семью. После этого случая инфекция быстро распространилась в соседние деревни. В феврале вирус завезли в столицу Гвинеи – г. Конакри, а также города Гекеду и Масента. В общей сложности во время вспышки БВВЭ в Гвинее официально зарегистрировано 3800 случаев заболеваний и 2532 случаев смерти (летальность 66,6%), из них лабораторно подтверждено 3322 случая из числа заболевших (87,4%) и 2062 случая из числа умерших (81,4%).

Показаны результаты внедрения российского «Набора реагентов для совместного и раздельного иммуноферментного выявления антител классов G и M к вирусу Эбола («Вектор ИФА Эбола-АТ скрин»). Установлено, что метод ИФА позволяет выявлять специфические IgM не ранее 7 и не позднее 180 сут. от начала болезни, а IgG – не ранее 12–14 сут. с момента появления у больного клинических признаков БВВЭ и в течение последующих двух лет после выздоровления. Также показано, что примерно к 25-м сут. болезни концентрация антител класса M к вирусу Эбола в крови достигает максимальных значений.

Изучены сроки сохранения вируса Эбола в различных биологических жидкостях реконвалесцентов с подтвержденным диагнозом «БВВЭ». Клинический материал исследовали методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с набором реагентов «АмплиСенс EBOV Zaire-FL» (регистрационное удостоверение РЗН2014/2036 от 16.10.2014) (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Выделение РНК осуществляли с

использованием набора реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «АмплиПрайм РИБО-Преп» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Всего методом ОТ-ПЦР протестировано 12 проб сыворотки крови, 13 – грудного молока, 5 – слюны, 5 – мочи, 2 мазка из влагалища и 1 образец слезной жидкости, взятые в разные сроки от начала болезни. Работа по выделению вируса из проб биологического материала проводилась на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор». Материал получен как во время активной фазы болезни, сопровождавшейся клиническими симптомами, так и в период реконвалесценции. Для выделения вируса использовали культуры клеток линии Vero и 4647, а также новорожденных белых мышей линии BALB/c, для чего были взяты 4 пробы крови и 6 проб грудного молока от этой же больной. Репликацию вируса в культуре клеток, органах и тканях биопробных животных подтверждали методом ОТ-ПЦР.

Показано, что специфические IgG в титрах 1:10000–1:100000 обнаруживались в 5-ти случаях, спустя 6–7 месяцев после клинического выздоровления пациентов. В 2-х случаях были выявлены специфические IgM в титре 1:10. Через 1–1,5 года уровни антител класса IgG существенно снижались, однако продолжали определяться. Таким образом, удалось выявить возможность длительного сохранения специфических антител класса IgG у переболевших БВБЭ (до 2-х лет после начала болезни), что указывает на необходимость длительного обследования реконвалесцентов и применения диагностических тестов с целью выявления истинной распространенности инфекции.

Разработка российскими специалистами диагностических средств позволила не только повысить качество диагностики (удельный вес лабораторно подтверждённых случаев составил 88%), но и изучить сроки сохранения *Zaire ebolavirus* в биологических жидкостях пациентов на поздних стадиях выздоровления. Так, период выявления РНК вируса Эбола в пробах грудного молока составил 58 дней от начала болезни, 43 дня – с даты клинического выздоровления и 37 дней – с даты отрицательного результата исследования крови. Таким образом, возбудитель длительно сохраняет жизнеспособность в грудном молоке и других биологических жидкостях, что явилось основанием для пересмотра порядка выписки реконвалесцентов из стационара и дальнейшего их наблюдения.

Холера. Анализ эпидемиологической ситуации по холере на территории Гвинеи показал, что с 1970 г. в стране было зарегистрировано 17 вспышек с общим числом заболевших 94 302 человек и средней летальностью 3,7% (Таблица 2).

Обобщение эпидемиологических данных о вспышках, а также результаты собственных исследований позволили рассмотреть наличие предпосылок возможных осложнений ситуации в будущем. К факторам риска отнесены завоз случаев с эндемичных территорий и укоренение инфекции на юго-востоке прибрежной части Нижней Гвинеи вследствие наличия благоприятных природно-климатических и социальных факторов риска, к которым относятся возрастающая миграционная активность и увеличивающаяся плотность населения, а также плохие санитарно-гигиенические условия жизни, что, в свою очередь, является отражением текущей политической и социально-экономической ситуации в стране.

Таблица 2 - Холера в Гвинее: заболеваемость и летальность в 1970-2014 гг.

Годы	Число заболевших, абс.	Умерло, абс.	Летальность, %
1970	6378	518	8,1
1978	13252	86	0,6
1986	9222	492	5,3
1994	31442	676	2,1
1995	6339	586	9,2
1998	1232	62	5,0

2002	1361	142	10,4
2004	1507	112	7,4
2005	3819	107	2,8
2006	3230	218	6,7
2007	8546	310	3,6
2008	257	16	6,2
2009	42	0	0
2011	3	0	0
2012	7351	138	1,8
2013	319	32	10,0
2014	2	0	0
ИТОГО	94 302	3 495	3,7

Вместе с тем, установлено, что проявление эпидемического процесса зависит от изменяющихся биологических свойств возбудителя. Молекулярно-биологический анализ выделенных штаммов возбудителя проводился в Центре FARO г. Марселя (Франция), а также в РосНИПЧИ «Микроб», г. Саратов (Россия). В качестве материалов использовались семь штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, изолированных от больных и из объектов внешней среды в 1986 г. в Гвинее. Показано, что первые вспышки были обусловлены типичными штаммами возбудителя холеры Эль Тор серотипа Огава. По данным ПЦР-анализа и фрагментарного секвенирования, проведенным ретроспективно, в состав профага CTXφ и ОП VPI-1 входили ключевые гены патогенности, характерные для типичных штаммов, а именно гены *ctxB3* и *rstREltor* (профаг CTXφEltor), а также ген *tcpAEltor* (ОП VPI-1). Крупная вспышка холеры, возникшая в 2012 г., была вызвана атипичным штаммом холерного вибриона Эль-Тор, который ранее был обнаружен в Азии и в последние годы постоянно встречается в Африке. Исследование показало, что такие штаммы выделялись в Зимбабве в 2003 г. (ALDC000000000), Замбии в 2004 г. (ALDD01000000, NZ_ALDE000000000), Джибути в 2007 г. (CWQD01000000, CWPZ01000000, CWQA01000000), Танзании в 2009 г. (NZ_CWRV000000000), ЮАР в 2009 г. (NZ_ANGJ000000000), Кении в 2005, 2007 и 2009 гг. и других странах.

Таким образом, существующее генетическое разнообразие штаммов с разным уровнем вирулентности и резистентности к лекарственным препаратам свидетельствует о необходимости проведения постоянного мониторинга возбудителя холеры на чувствительность к антибиотикам.

Трансмиссивные природно-очаговые инфекции

Желтая лихорадка. Гвинея является территорией эндемичной по желтой лихорадке, последняя крупная вспышка которой произошла в начале текущего века. В результате эпидемиологического анализа установлено, что во время эпидемии желтой лихорадки, длившейся с 2000 по 2005 гг., в Гвинее заболели 896 человек, из которых 279 (31,1%) умерли. Случаи заболевания регистрировались на большей части страны (в 23-х из 33-х административно-территориальных образований). Затем, после трехлетнего перерыва случай желтой лихорадки был зафиксирован в Гвинее в ноябре 2009 г. К этому времени в разных префектурах страны было привито от 45 до 95% населения. В 2010 г. Гвинея была включена в кампанию дополнительной вакцинации от желтой лихорадки. За период 2007-2012 гг. кампании по вакцинации против желтой лихорадки были завершены в Гвинее, а также в 9-ти неблагополучных соседних странах - Бенине, Буркина-Фасо, Камеруне, Либерии, Мали, Сенегале, Сьерра-Леоне, Того и Центральной Африканской Республике. Однако, несмотря на это, желтая лихорадка продолжает регистрироваться на Африканском континенте даже в странах с законченной вакцинацией. В Гвинее в

последние годы отмечаются случаи, подозрительные на заболевания желтой лихорадкой. Все они регистрируются в период с ноября по апрель, преимущественно в начале жаркого сезона, когда в хорошо прогреваемых и еще не высохших мелких водоемах создаются благоприятные условия для выплода комаров – переносчиков. В 2012 г. выявлено 55 случаев желтой лихорадки, 30 человек – госпитализированы. Заболеваемость регистрируется во всех возрастных группах, начиная с 1 года. Причем, большая доля случаев приходится на детей в возрасте от 5 до 14 лет. Так, из 84-х случаев, зарегистрированных в 2013 г., 7 случаев выявлено среди детей в возрасте до 5 лет, из них 2 человека (28,6%) было госпитализировано. В общей сложности госпитализирован 21 человек, т.е. каждый четвертый заболевший.

Последние летальные случаи зарегистрированы в 2008 г. - из 21 заболевшего умерло 3 человека. Такая ситуация вполне объяснима и связана с проведением специфической и неспецифической профилактики желтой лихорадки. С 2007 г. на территории Гвинеи введена обязательная вакцинация против желтой лихорадки, которой подлежат дети в возрасте до года. Остальному населению вакцинация проводится по эпидемическим показаниям при регистрации подтвержденных случаев в периоды эпидемиологического риска и на территориях риска. К таким территориям в настоящее время относятся префектуры Гвинеи, расположенные преимущественно на юге и востоке страны (Фарана, Канкан и Нзерекоре), где имеются потенциальные природные очаги инфекции, а климатические условия способствуют поддержанию их активности в жаркий и сухой период года. В общей сложности с начала века в стране привито около 3,5 млн. человек (около 30% от числа проживающего населения). Вместе с тем, как показало исследование, на отдельных территориях риска процент охвата прививками не достигает 70% и колеблется от 23% - в префектуре Керуан до 67% - в префектуре Фарана. Нехватка вакцин является одной из самых важных проблем в борьбе с желтой лихорадкой в Гвинее, также как и на всем Африканском континенте. В этой связи возможность проведения плановой массовой вакцинации населения в стране отсутствует. Большинство прививок делается по эпидемическим показаниям вакцинами, предоставляемыми международными организациями, работающими под эгидой ВОЗ и финансирующими данное мероприятие.

Основным из мероприятий по неспецифической профилактике является применение обработанных инсектицидами пологов, которые распространяются в первую очередь среди семей с детьми в возрасте до 5 лет, а также среди беременных. Объемы данного мероприятия можно оценить, поскольку система статистического наблюдения учитывает данный показатель, также как и охват контингентов, подлежащих профилактическим прививкам. Так, в 2014 г. количество распространенных среди населения противоинсектных пологов в целом по стране составило 59 813 единиц, в т.ч. среди детей – 27 024 и среди беременных – 21 156. На эндемичные территории пришлось около 60% пологов. Максимальное число пологов распространено в префектурах Гекеду (область Нзерекоре), Мандиана (область Канкан) и Дингирае (область Фарана). Вместе с тем, и эти мероприятия по своему объему недостаточны для снижения рисков заражения населения желтой лихорадкой в связи с наличием стойких природных очагов инфекции, как на территории Гвинеи (Лесная Гвинея), так и на территориях прилегающих стран (Кот-д'Ивуар, Сьерра-Леоне, Либерия, Сенегал, Гана).

Результаты мониторинга возбудителя желтой лихорадки, проводимого в последние годы на территории Гвинеи на базе российско - гвинейского научно-исследовательского Центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней (РГ НИЦ ЭПИБ), свидетельствуют об отсутствии положительных находок в образцах, собранных в провинциях Нзерекоре, Фарана, Маму и Киндиа от людей (218 проб), грызунов (107), рукокрылых (138) и насекомоядных (42).

Другие геморрагические лихорадки. Практически во всех природно-климатических зонах республики за исключением некоторых высокогорных районов Средней Гвинеи имеются необходимые условия для сохранения арбовирусов в популяции теплокровных животных-резервуарных хозяев и его развития в организме переносчиков - комаров некоторых видов рода *Aedes*.

Для исследования распространенности возбудителей геморрагических лихорадок отобрано 326 образцов крови жителей провинции Киндиа, (56,1% - у женщин и 43,9% - у мужчин). Полученные сыворотки исследовали методом ИФА с использованием коммерческих наборов российского производства для выявления антител класса IgG и IgM к вирусам ЛД, ЛЗН, ККГЛ и ЛЧ. В результате положительными оказались 82% образцов. Максимальная частота встречаемости маркеров была обнаружена для вируса денге - 40,7% от общего числа исследованных сывороток. Антитела к вирусу ЛЗН были выявлены в 36,8% проб. В 3,7% проб были обнаружены антитела к вирусу ЛЧ и в 0,6% - ККГЛ. Положительные результаты, в большинстве случаев, были получены при исследовании материала, собранного от людей в возрасте от 25 до 35 лет. Антитела к арбовирусам имели 22,7% обследованных, из них к вирусу ЛЗН - 10,1%, к вирусу ЛД - 11,3%, к вирусу ЛЧ - 0,9% и к вирусу ККГЛ - 0,3%. Наименьшее количество позитивных проб зарегистрировано при исследовании лиц старше 75 лет. Общий уровень иммунной прослойки к арбовирусам в данной возрастной группе составил 2,5%. В целом антитела к арбовирусам выявлены у 47,2% женщин и 34,7% мужчин ($p > 0,05$).

При исследовании образцов сывороток крови с целью обнаружения антител класса IgM к вирусам ЛД, ЛЗН, ЛЧ и ККГЛ во всех случаях были получены отрицательные результаты. При анализе иммунной прослойки среди жителей городов и сельской местности выявлено относительно равномерное распределение частоты положительных находок (47,8 и 52,2%, соответственно), что не характерно для арбовирусных инфекций и может явиться следствием высокой миграционной активности в западноафриканском регионе. Выявление 82% положительных образцов, преимущественно отобранных от людей в возрастной группе от 25 до 35 лет, т.е. среди наиболее социально активной группы населения, в целом соответствует аналогичным показателям исследований, проводимых ранее в Западной Африке [Бутенко А.М., 1996].

Таким образом, полученные данные указывают на наличие иммунной прослойки населения Гвинеи к арбовирусам, что является подтверждением циркуляции на территории Гвинеи вирусов ЛЗН, ЛД и ЛЧ. Кроме того, выявление единичных образцов, содержащих антитела класса IgG к вирусу ККГЛ, свидетельствует о возможной циркуляции этого возбудителя на данной территории. Учитывая эпидемиологическую значимость арбовирусных инфекций, актуальной задачей явилось продолжение изучения широты циркуляции данных вирусов на территории Гвинеи. С этой целью на втором этапе исследования изучалась частота определения специфических антител к белкам-антигенам флавивирусов среди условно-здоровых доноров, проживающих в Гвинее.

Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности возбудителей арбовирусных геморрагических лихорадок среди индикаторных групп населения. Частота встречаемости маркеров острого инфекционного процесса составила от 1% (ЛД) до 3,5% (ККГЛ и ЛЗН).

На третьем этапе определялась частота выявления маркеров инфицирования в группах практически здоровых и лихорадящих больных, а также среди переносчиков возбудителей различных арбовирусных инфекций (Таблица 3).

Таблица 3 – Частота выявления маркеров инфицирования возбудителями трансмиссивных геморрагических лихорадок в Гвинее методами ИФА и ПЦР, %

Маркеры возбудителей	Практически здоровые	Лихорадящие больные	Комары
----------------------	----------------------	---------------------	--------

	IgG	PHK	IgG	PHK	IgG	PHK
ЛД	26,4	-	0	0	3,7	0
ЛЧ	16,1	-	-	-	0	-
ККГЛ	2,4	-	0	0	1,1	3,7
ЛЗН	36,0	0	0	0	0	0
Синдбис	1,5	0	0	0	1,5	0
Батаи	5,8	0	0	0	0	0
Бханджа	2,4	0	0	0	0	0

Полученные результаты подтвердили возможность циркуляции возбудителей различных арбовирусных инфекций, в том числе ККГЛ на территории Гвинеи. Положительные пробы были выявлены во всех 4-х ландшафтно-географических зонах Гвинеи, что свидетельствует о распространении возбудителя ККГЛ на всей территории страны.

Инфекции, передающиеся клещами

Риккетсиозы группы клещевых пятнистых лихорадок.

Долгое время ситуация по риккетсиозам на территории Гвинеи оставалась неизученной, хотя было известно, что риккетсиозы группы клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ) и лихорадка Ку широко распространены на Африканском континенте [Carroni M., 1972; Raoult D., 1997]. В этой связи первое исследование при нашем непосредственном участии было начато в 80-х годах прошлого века. Было собрано 2136 сывороток людей и 1822 сыворотки домашнего скота во всех физико-географических районах Гвинеи. Более детальное изучение очагов риккетсиозов проводилось в провинции Киндия, расположенной между Нижней и Средней Гвинеей. Сыворотки (2017 сывороток людей и 1232 сыворотки скота) собирали во всех 8-ми префектурах. Кроме того, 286 сывороток крови лихорадящих больных (без малярии) отобрано в больницах городов Киндия и Конакри. Исследование сывороток проводили в РСК по П.Е. Здродовскому (1972) с групповым антигеном *Rickettsia conorii - sibirica* и антигеном *C. burnetii*.

В результате установлено, что антитела к групповому антигену риккетсий выявлялись в сыворотках людей и домашнего скота из всех природных зон Гвинеи. Титры антител варьировали от 1:10 до 1:80. Иммунная прослойка у населения в среднем по стране составила $10,6 \pm 0,7\%$. В то же время в ряде префектур она существенно превышала средний уровень. Так, в префектуре Фарана (Верхняя Гвинея) она составила $25,4 \pm 4,2\%$, в префектурах Кундара, Телимеле и Мали (Средняя Гвинея) - $20,3 \pm 3,7\%$; $15,1 \pm 2,5\%$ и $13,1 \pm 3,3\%$, соответственно. В крови лихорадящих больных с неустановленным диагнозом антитела к риккетсиям КПЛ были выявлены в $9,5 \pm 1,7\%$. Иммунная прослойка у домашнего скота в среднем составила $7,6 \pm 0,6\%$. Установлена прямая зависимость уровня иммунной прослойки населения от доли положительных сывороток у скота, что свидетельствует об интенсивной циркуляции риккетсий группы КПЛ в отдельных префектурах, относящихся к провинции Киндия. Коэффициент корреляции здесь составил $r=0,8 \pm 0,13$, а иммунная прослойка варьировала от 1 до 19% (в среднем $6,8 \pm 0,5\%$) у населения и от 1 до 12% ($5,8 \pm 0,6\%$) у скота.

Таким образом, были получены первые сведения о распространенности риккетсиозов группы КПЛ на территории Гвинеи. Вместе с тем, имеющиеся на тот период диагностические возможности (применение РСК) не позволили дифференцировать антигены различных видов риккетсий этой группы, а, следовательно, ситуация требует дальнейшего изучения.

Лихорадка Ку. Иммунная прослойка у населения и домашнего скота к антигену *C. burnetii* в конце прошлого века также изучалась во всех природных районах Гвинеи. У населения она составляла в среднем $2,4 \pm 0,3\%$, у домашнего скота - $8,0 \pm 0,6\%$. Максимальный процент положительных находок у людей выявлен в префектуре Гекеду

(Лесная Гвинея) - $10,5 \pm 2,6\%$ и Канкан (Верхняя Гвинея) - $8,2 \pm 2,3\%$. У лихорадящих больных, находящихся на стационарном лечении, уровни антител к *C. burnetii* составили $9,5 \pm 1,7\%$.

В 2015-2017 гг. были исследованы 755 образцов сыворотки крови людей, полученных из 4-х районов Гвинеи, на наличие антител класса IgG и ДНК *C. burnetii*. Исследованы также 4125 экземпляров клещей 8-ми видов: *Amblyomma variegatum* (Fabricius, 1794), *Haemaphysalis leachi* (Audouin, 1826), *Hyalomma truncatum* (Koch, 1844), *Rhipicephalus decoloratus* (Koch, 1844), *Rhipicephalus geigy* (Aeschliman & Morel, 1965), *Rhipicephalus annulatus* (Say, 1821), *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806), *Rhipicephalus senegalensis* (Koch, 1844). Реакцию ПЦР проводили, используя тест-системы АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL (ФБУН ЦНИИЭ, Россия) и ИФА тест-систему ИФА-анти-Ку (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Россия). Результаты показали, что в сыворотках крови людей антитела класса IgG к *C. burnetii* выявляются в 4,4 % случаев. В иксодовых клещах антиген возбудителя выявлен в 12,9%, а ДНК - в 12,5%. Полученные данные служат подтверждением широкой циркуляции *C. burnetii* на территории Гвинеи и демонстрируют необходимость дальнейшего изучения данной ситуации с использованием современных диагностических методов.

Комплексная оценка эпидемиологической ситуации и разработка мероприятий по их профилактике в Гвинейской Республике **Оценка факторов эпидемиологического риска**

Заключительный этап исследования был посвящен идентификации и оценке факторов риска, определяющих характер эпидемиологической ситуации и возможность ее осложнения. При этом изучались социальные и природные факторы риска, обеспечивающие активность механизмов передачи возбудителей, а также факторы, связанные с закономерным изменением свойств возбудителей и восприимчивости населения (биологические факторы).

Природные факторы рассмотрены в качестве предпосылок возможного осложнения эпидемиологической ситуации, прежде всего, по природно-очаговым инфекциям. Влияние изменений климатических условий неизбежно приводит к изменениям в проявлениях эпизоотического процесса, а его активизация – к рискам инфицирования населения. В этой связи физико - географическое районирование Гвинеи и мониторинг возбудителя на территории природных очагов с установлением его природных резервуаров имеют важное значение для эффективной профилактики актуальных инфекций. Наглядным примером служит ситуация с БВВЭ. Природные очаги ZEBOV находятся на территории лесной части Северо-Гвинейской возвышенности, на стыке трех стран (Гвинея, Сьерра-Леоне и Либерия) в наибольшей степени вовлеченных в последнюю эпидемию. Именно здесь, в гвинейской провинции Н-зерекоре начала свое распространение эпидемия БВВЭ. Природным резервуаром ZEBOV являются крыланы (*Chiroptera*, *Megachiroptera*) — в первую очередь, молотоголовые крыланы (*Hypsignathus monstrosus*), эполетовый крылан Франке (*Eromops franqueti*) и ошейниковый крылан (*Myonycteris torquata*). Крыланы - одни из излюбленных источников пищи местного населения, они способны переносить инфекцию без клинических проявлений, выделяя вирус с биологическими жидкостями (слюной, мочой, фекалиями), которые могут служить факторами инфицирования для животных и человека. Особенности циркуляции вируса в природе определяют риски инфицирования населения и объясняют причины различных типов вспышек. Так, показано, что лесной тип эпидемии имеет место в лесных деревнях, именно он чаще встречается в экваториальных и субэкваториальных лесах Центральной Африки. Крыланы, обитающих в верхних ярусах леса, редко становятся добычей охотников. Но от крыланов часто заражаются обезьяны, совершающиеся

значительные вертикальные перемещения. Упавшие на землю контаминированные фрукты могут стать причиной заражения животных наземного экологического комплекса, например, копытных. Обезьяны и копытные животные болеют в клинически выраженной форме. Ослабленные животные с пониженной подвижностью становятся добычей охотников, которые заражаются в первую очередь. В большинстве случаев охотники заносят инфекцию в лесные деревни, которые обычно относительно изолированы, а проживающее там население практически не имеет доступа к медицинской помощи. В результате лесные эпидемии протекают с высокой летальностью (до 90%). Деревенский тип эпидемии возникает в тех случаях, когда сельскохозяйственные плантации фруктов подступают вплотную к лесным массивам или даже вклиниваются в них. В этих случаях, крыланы предпочитают совершать «набеги» на плантации, где могут контаминировать фрукты и нередко сами становятся доступным объектом охоты. В результате вспышки инфекции возникают в деревнях, расположенных в окрестностях плантаций. Недооценка эпидемического потенциала природных очагов, с которой специалисты столкнулись к концу 2013 г., при отсутствии адекватного и своевременного реагирования неизбежно приводит к осложнению эпидемиологической ситуации.

Природно-климатические условия Гвинеи объясняют отдельные особенности проявлений эпизоотического и эпидемического процессов. Так, сезонность малярии – самой распространенной нозологии в Гвинеи – приурочена к началу и окончанию дождливого периода, когда появляются многочисленные мелкие водоемы. Высокая влажность и температура воздуха способствуют массовому выплуду комаров – переносчиков возбудителя и активности эпизоотического процесса. Смена сезонов года также влияет на активность водного и пищевого пути передачи возбудителей кишечных инфекций и связанный с ней подъем заболеваемости среди населения.

Следует отметить, что природа Гвинеи создает благоприятные условия для обитания многочисленных мелких млекопитающих, прежде всего грызунов, способствуя поддержанию активности эпизоотического процесса. Наиболее массовыми и повсеместно распространёнными видами являются многососковые крысы *Mastomys natalensis* (Thomas, 1915). Они обитают как в природных ландшафтах, так и в агроценозах, являются полусинантропами, могут заселять хозяйственные постройки и проникать в жилища человека. По нашим данным, в городских домах и посёлках городского типа доля этих животных не велика – 11%. Однако здесь преобладают типичные синантропы - *Rattus rattus* и *Mus. musculus* (46 и 36% соответственно). Тогда как в деревенских жилищах лесосаванны доля *M. natalensis* составляет 50%, в деревнях Лесной Гвинеи она достигает 94%. Подъёмы численности грызунов этого вида отмечаются в начале периода дождей и после окончания влажного сезона - в октябре-ноябре.

Изучена эпидемиологическая значимость переносчиков возбудителей инфекционных болезней. Среди них наибольшую значимость представляют клещи – переносчики возбудителей риккетсиозов. В этой связи заслуживают внимания результаты исследования, проведенного в 2016 г. с использованием современных методов диагностики, которые показали, что во всех видах иксодовых клещей выявляется ДНК *C. burnetii* со средней частотой положительных находок 46,4% (от 35,6% среди клещей вида *A. variegatum* до 53,3% в клещах *R. geigy*). Также во всех группах клещей обнаружен генетический материал неизвестной риккетсии (*Rickettsia spp.*). Средний уровень инфицированности этими риккетсиями составил 57,6% (от 30,1% в клещах вида *R. geigy* до 82,1% в клещах *A. variegatum*). РНК *Rickettsia spp.* и *C. burnetii* была обнаружена в яйцах *R. geigy*, что подтверждает факт возможной трансвариальной передачи этих патогенов последующим поколениям клещей.

Кровососущие комары также являются потенциальными переносчиками возбудителей инфекций различной этиологии. По литературным данным на территории Гвинеи зарегистрировано 147 видов кровососущих комаров: *Anopheles* (36), *Aedes* (48), *Culex* (47), *Eretmapodites* (8), *Ficambia* (3), *Malaya* (3), *Mansonia* (2). Численность кровососущих комаров, несмотря на круглогодично положительную температуру, не является постоянной величиной. В начале влажного сезона она обычно возрастает, затем - снижается, что связано с выпадением избыточного количества осадков, которые промывают стоячие водоемы, где и происходит основной выплод комаров, а также небольшие скопления воды в дуплах деревьев, неровностях почвы и т.д.

Таким образом, богатая фауна Гвинеи в сочетании с природно-климатическими факторами, благоприятными для жизнедеятельности резервуарных хозяев и переносчиков инфекций, создают предпосылки для возникновения и распространения эпизоотий.

Социальные факторы риска как главная движущая сила эпидемического процесса на территории современной Гвинеи весьма разнообразны и изучены, прежде всего, в связи с социально значимыми и природно-очаговыми инфекциями. Обобщение проведенных ранее и собственных результатов эпидемиологических исследований позволило систематизировать накопленные данные о действии социальных факторов риска. К ним отнесены особенности демографической структуры и интенсивная миграция населения, низкий уровень и качество жизни, особенности поведения и традиции, низкая санитарная культура и плохая информированность населения об эпидемиологических рисках, недоступность и низкое качество медицинского обслуживания населения, в т.ч. диагностики и профилактики инфекционных болезней.

Показано, что особенности демографической структуры состоят в преобладании детей в возрасте до 15 лет (более половины населения страны), а также активного взрослого населения от 24 до 49 лет (26,5%). Неуклонный рост рождаемости обусловлен исторически сложившейся в рамках традиционного типа воспроизводства населения многодетностью. В свою очередь, многодетность является одним из элементов исламского образа жизни, который получил официальную поддержку после достижения страной политической независимости и сопровождается полигинией (многоженством) и невозможностью внутрисемейного регулирования рождаемости.

Причиной роста населения страны также являются миграционные процессы, способствующие эпидемическому распространению инфекционных болезней. Так, на эпидемиологическую ситуацию в Гвинею в конце прошлого века негативное влияние оказал массовый приток населения вследствие государственного переворота 1984 г., когда в страну, открывшую границы хлынули мигранты - жители различных африканских государств и представители других континентов. Это были беженцы, коммерсанты, перевозчики и пассажиры, военные, проститутки. В 90-х годах XX века из-за военных конфликтов в Гвинею мигрировали беженцы из соседних Сьерра-Леоне, Либерии, Кот д'Ивуара и Гвинеи - Бисау. В 2000 г. их число составило 800 000 человек, в основном это были женщины и дети. Беженцы расселись по стране, многие из них обосновались в Лесной, а также в Нижней Гвинее, в префектурах Форекарья, Фриа, г. Камасар. Для беженцев организовывались лагеря, где они в условиях скученности, нехватки воды и продовольствия жили в палатках или ангарах без перегородок, что увеличивало риск распространения ВИЧ/СПИД/ИППП. Сами лагеря находились на удалении от госпиталей, что затрудняло доступность медицинской помощи, особенно в сезон дождей. В этот период поражённость ВИЧ беженцев составляла 2,5%, сифилисом и ГВ - 5-16%, что значительно осложнило и без того неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в стране.

Установлено, что наличие условных границ и возможность беспрепятственного их пересечения населением Африканского региона создает серьезные предпосылки для распространения эпидемического процесса всех без исключения, в т.ч. особо опасных и конвенционных инфекций. Примером могут служить выявляемые случаи заноса и завоза возбудителей инфекционных болезней на территорию страны. Так, в конце ноября 2009 г. эпидемия желтой лихорадки в Гвинее была связана со случаем заболевания 35-летней женщины из д. Маликила субпрефектуры Мандиана, которая вернулась из приграничного района Кот-д'Ивуара, где была вспышка данной инфекции.

В настоящее время под влиянием процессов урбанизации в Гвинее высок уровень внутренней миграции – в поисках лучшей жизни население из сельских районов устремляется в города, прежде всего в столицу. В этой ситуации с учетом наличия природных очагов высока вероятность распространения инфекций. Поскольку в преобладающей части городов еще не сложилась производственная база, то урбанизация в Гвинее имеет лишь сервисный характер. Массовый приток сельских жителей формирует в городах широкую прослойку незанятого, люмпенизированного населения, что также способствует распространению инфекционных болезней среди населения.

Наличие полезных ископаемых, разработка которых в настоящее время осуществляется преимущественно в районе Верхней Гвинеи, обуславливает постоянный приток населения в данный регион. Здесь, также как и в Нижней Гвинее, отмечается максимальный прирост населения, как за счет миграции, так и за счет рождаемости.

Высокие темпы естественного прироста населения влекут за собой значительную демографическую нагрузку, которая становится непосильной для экономического и общественного развития страны. По мнению экспертов, Гвинея пока не в состоянии обеспечить приемлемый уровень образования все возрастающей когорты детей, ее профессиональной подготовки и необходимые рабочие места для молодежи и даже обеспечить население продовольствием [Санкон Аллассори, 2001]. В этих условиях одной из долгосрочных задач общественного развития выступает необходимость повышения уровня жизни населения.

Одной из значимых проблем является ограниченный доступ населения Гвинеи к доброкачественной воде. В этой связи для оценки риска возникновения кишечных инфекций в 2016 г. проведен мониторинг естественных и искусственных водоисточников на территории одной из самых густонаселенных префектур - Киндиа, включая столицу республики - г. Конакри. Методом ПЦР на наличие возбудителей холеры и других патогенных микроорганизмов (сальмонеллы, шигеллы) был исследован 231 образец воды. 105 образцов было отобрано в различных районах г. Конакри и 126 - из сельских районов префектуры Киндиа. При этом 76 образцов воды отобраны из природных водоисточников, среди которых 32 включали воду Атлантического океана с береговой линии Конакри. Остальные 155 образцов были отобраны из различных искусственных водоисточников, таких как колодцы, водораздаточные цистерны, а также сточные канавы. В исследовании учитывались точки и даты отбора проб воды, тип водоисточника, его отдаленность от жилищ и частота посещения населением. Генетический материал *V. cholerae* (видоспецифичный участок гена *hly*) был обнаружен в 15 образцах, большинство из которых были отобраны из искусственных водоисточников и сточных канав, 3 - из океана, 1 - из небольшой речки. Большая часть положительных результатов (более 70%) была получена при исследовании воды из г. Конакри. При этом все исследуемые образцы воды не содержали гены, определяющие принадлежность к O1 или O139 серогруппам, а также гены факторов патогенности. Часть образцов воды, давшие положительный результат на наличие гена *hly* (12 проб), были взяты для проведения дальнейшего бактериологического исследования. При этом колонии на питательных средах формировали только 10 образцов,

из них 8 дали положительный тест на наличие индофенолоксидазы и были использованы для постановки слайд-агглютинации с диагностическими холерными сыворотками O1 и O139. Однако ни одна из культур не агглютинировалась указанными сыворотками. Таким образом, сделан вывод о том, что выделенные культуры относились к *V. cholerae* не O1/не O139 серогруппы. В 17% образцов воды, отобранных в основном из колодцев и водораздаточных резервуаров, был обнаружен генетический материал *Salmonella spp.* Генетический материал *Shigella spp.* был обнаружен только в 3-х образцах, отобранных из природных водоемов на территории населенных пунктов, в которых осуществлялся слив сточных вод - два образца были взяты в небольших реках сельских районов и один из эстуарии в г. Конакри. Таким образом, нами показана высокая частота контаминации водоемов патогенами, что представляет значительную эпидемиологическую опасность и требует организации эпидемиологического надзора и контроля за водоисточниками. Наличие в отдельных образцах воды вибрионов не O1/не O139 группы, способных вызывать кишечные инфекции, указывает на неблагоприятное санитарное состояние водоемов и также требует проведения дальнейшего мониторинга.

Другим, не менее эпидемиологически значимым фактором риска является пища. В этой связи в исследовании изучены риски инфицирования населения пищевыми зоонозами, такими как сальмонеллез, кампилобактериоз, бруцеллез и лептоспироз. Результаты многолетних исследований, проводившихся советско-гвинейской Научно-исследовательской микробиологической и вирусологической лабораторией Минздрава СССР в г. Киндиа (позднее IRBAG) с нашим участием, получены данные о широкой циркуляции возбудителей сальмонеллёза (*S. typhimurinum* и *S. enteriditis*) среди грызунов. Установлено наличие рисков инфицирования местного населения (особенно в Лесной Гвинее) в связи с употреблением в пищу грызунов как дополнительных источников белкового питания. Показано, что отловом грызунов занимаются в основном мальчики и юноши (от 7 до 20 лет), они же являются и основными потребителями мяса, хотя в целом это мясо употребляют в пищу (хотя и в разной степени) почти все население, особенно в сельской местности. Если в городских условиях грызунов употребляют в пищу 16% жителей, то в посёлках городского типа уже до 40%, а в деревнях Лесной Гвинеи эта доля превышает 70%. При этом предпочтение отдается крысам родов *Rattus* и *Mastomys*.

Впервые на территории Гвинеи был изучен материал, собранный от домашних кур и уток, на наличие кампилобактера. Методом ПЦР определяли наличие ДНК термофильных кампилобактерий (*Campylobacter spp.*) с использованием набора реагентов «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) на базе бактериологической лаборатории IRBAG. Для выявления ДНК кампилобактерий было исследовано 46 проб, полученных от домашних птиц (куры и утки), из которых 5 - смывы с яиц, 17 - фекалии птиц и 24 - клоакальные смывы. В результате проведенных исследований ДНК *Campylobacter spp.* была выявлена в 50% изученных проб (смывы с яиц, фекалии птиц и клоакальные смывы). Чаще всего положительный результат выявлялся в фекалиях птиц (около 65%).

Материалами для изучения распространенности бруцеллеза послужили 68 проб, собранных от крупного рогатого скота (суспензии лимфатических узлов, матки, околоплодная жидкость, кровь), доставленных с бойни г. Киндиа. Выделение ДНК осуществляли с помощью набора реагентов «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Постановку ПЦР проводили с использованием набора реагентов «Ген Brucella- идентификация - РГФ» (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», Россия). Дополнительно для определения рода *Brucella spp.* были использованы праймеры и олигонуклеотидный зонд формата TaqMan к гену *bcspr31*, а также праймеры и зонды, комплементарные участкам последовательностей генов, специфичных для видов *B.*

abortus, *B. canis*, *B. ovis*. Амплификацию осуществляли на приборе RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия). По результатам исследования только в одной пробе околоплодной жидкости была обнаружена ДНК *B. abortus*.

Для определения возможных носителей лептоспир было исследовано 50 объединенных проб органов (легкие и почки) от 50 экземпляров мелких млекопитающих. Из них 3 принадлежали к отряду рукокрылых, 1 - к отряду хищных (циветта), 1 - к отряду насекомоядных и 45 - к отряду грызунов (многососковые и черные крысы, домовые мыши и др.). Все животные были отловлены на территории провинции Киндиа. Исследования проводили методом ПЦР на наличие 16sPHK возбудителей патогенных геновариантов лептоспироза с использованием набора реагентов «АмплиСенс® *Leptospira*-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). В результате РНК патогенных лептоспир обнаружены в 16-ти образцах многососковых мышей *M. natalensis*, в 2-х образцах *Praomys daltoni*, одном образце черной крысы *R. rattus*, на основании чего можно заключить, что представители этих видов играют основную роль в циркуляции возбудителя на территории Гвинеи. Важное эпидемиологическое значение имеет тот факт, что большинство экземпляров многососковых крыс, в органах которых была выявлена 16sPHK лептоспир, были пойманы в п. Колиади 2 близ г. Киндиа, что свидетельствует о возможности формирования природно-антропоургических очагов. По результатам исследования 126-ти сывороток крови людей в ИФА с использованием тест- системы «Лептоспироз-ИФА-IgG» (ЗАО «Омникс», Россия) антитела класса IgG обнаружены в 6-ти пробах (4,8%), что свидетельствует о наличии контактов людей с возбудителем и подтверждает риск заражения.

Урбанизация, оказывающая влияние на все сферы жизни населения Гвинеи, постепенно касается и изменения бытовых условий. В семьях появляются холодильники, а, следовательно, из-за перебоев в подаче электроэнергии возрастают риски накопления возбудителей, передающихся через пищу. Одним из таких возбудителей является листерия, способная вызывать тяжелые случаи заболеваний у иммунокомпрометированных лиц, а также приводить к серьезной патологии беременности и при вертикальной передаче – к патологии новорожденных. Проведенное нами исследование 400 женщин, проживающих в 4-х коммунах г. Киндиа, показало, что частота выявления данной патологии невысока и составляет 2,5% среди беременных и 1,5% в группе сравнения ($p > 0,05$). Выделено 6 штаммов *L. monocytogenes*, относящихся к серогруппе 4б. Однако на фоне все нарастающего иммунодефицита проблема листериоза требует пристального внимания.

Таким образом, проведенные нами исследования продемонстрировали наличие возможности существования и поддержания эпизоотического процесса, а также высоких рисков инфицирования населения кампилобактериозом в связи с употреблением в пищу домашней птицы, бруцеллезом при употреблении продуктов животноводства без должной термической обработки и лептоспирозом из-за значительной распространенности возбудителя в популяции грызунов.

Низкий уровень социально-экономического развития страны, а также сложившиеся многовековые традиции обуславливают формирование особенностей поведения населения, которые также рассматриваются в качестве факторов эпидемиологического риска. Особое значение эти факторы приобретают в связи с активностью полового пути передачи возбудителей инфекционных болезней среди молодежи, а также других социально активных групп населения. В качестве факторов риска выступают полигамные отношения, распространенные среди сельского населения формы таких брачно-семейных отношений как левират и сорорат. В быту среди жителей Гвинеи практикуются обрезание и татуировки, что увеличивает риск заражения ВИЧ-инфекцией, ГВ и ГС и др. К факторам

риска можно также отнести тесноту проживания, проституцию и насилие, наркоманию, плохой уход за детьми и др.

Особенность поведения и традиции населения изучались как по данным литературы, так и по результатам собственных наблюдений, полученных на основе интервьюирования. В общей сложности опрошено более 2,5 тыс. человек. Изучение факторов риска среди молодежи показало, что на ее поведение существенное влияние оказывает социальная среда. Родители неохотно обсуждают с детьми проблемы секса, на молодежь воздействуют радио, телевидение, порнография. Мусульманская религия, приверженцы которой составляют 85% населения Гвинеи, проповедует воздержание до брака и верность в браке. В тоже время она выступает против использования противозачаточных средств, служащих мерой неспецифической профилактики ИППП. Большое значение сохранению девственности до брака придают два основных этноса Гвинеи - фульбе и малинке. Тем не менее, девушки, если и сохраняют девственность, то чувствуют себя ущемлёнными, поскольку юноши редко ценят в них это качество. Эти факторы ведут к снижению возраста сексуальных контактов до брака, а, следовательно, риску инфицирования в данной возрастной группе. Показано, что большинство молодежи сексуально активно уже до 19 лет. Первые половые контакты в возрасте 15 лет имели 8% юношей, а в 22 года уже 75%. У женщин в группе 25-49 лет средний возраст первого контакта - 16 лет. В 15 лет 30% девушек имели первый контакт, в 18 лет их число достигало 70%, а в 22 года - уже 87%. Первый половой контакт из-за редкого применения контрацептивов приводит к нежелательной беременности и вынужденным абортam. Как правило, беременность по семейным, психологическим и экономическим причинам до брака в Гвинее нежелательна. В этой связи при ранней беременности матери девушек, как правило, настаивают на аборте. К началу века в Университетском госпитале Донка (г. Конакри) 17% абортov приходилось на девушек-подростков. В сельской местности 45% девушек игнорируют контрацептивы, в городе - 26%. Девушки редко посещают Центры планирования семьи, т.к. 34% считают это постыдным, а 40% жалуются на плохой психологический приём в этих центрах. Агенты здравоохранения пропагандируют использование презервативов, о которых известно только 52% подростков.

Как показано в исследовании, группой риска по ВИЧ-инфекции и ИППП являются женщины, которые составляют 51% населения Гвинеи, из них 82% постоянных половых партнеров. Уровень образования женщин более низок, чем у мужчин: в школу ходят всего 24% девушек. В возрасте 15-49 лет 21% женщин не имеют работы и в материальном плане полностью зависят от мужей. Из-за низкого социально-экономического статуса многие женщины, особенно переселенцы, вынуждены заниматься проституцией, носящей скрытый характер.

Ряд местных обычаев населения Гвинеи и других стран Западной Африки, способствуют распространению возбудителей, передающихся контактным путем, в т. ч. и ZEBOV. К таким рискам относятся совместное обмывание тела умершего больного всеми родственниками, пышные многоярусные похороны, в процессе которых знавшие покойного люди должны обнять его и даже поцеловать, донашивание родственниками одежды покойного и др. Искоренение указанных традиций встречает резкое противодействие со стороны традиционного западноафриканского общества. Справедливости ради необходимо отметить, что в период после эпидемии БВВЭ правительства стран Западной Африки и международными организациями проделана большая разъяснительная работа по ослаблению влияния традиционных обычаев населения на эпидемиологические риски.

Больше всего данных об информированности населения, от уровня которой зависят риски инфицирования, накоплено в связи с изучением ВИЧ-инфекции. Общей и

обязательной регистрации ИППП в Гвинее не было вплоть до конца прошлого века. Данный период характеризовался слабой санитарно-просветительской работой среди населения, но при этом информированность об ИППП была достаточно высокой: лишь 12% женщин и 7% мужчин не знали об этих инфекциях. К началу века 95% жителей страны было информировано об этих болезнях. Проведенное в этот период изучение знаний и отношения молодёжи к ВИЧ/СПИД показало, что о существовании заболевания было известно 84,3% подросткам. При этом юноши знали об этих болезнях больше девушек, но с симптомами ИППП были не знакомы 46,3% молодёжи, а 29,7% вообще ничего не знали об этих инфекциях.

Основными проблемами, снижающими качество медицинского обслуживания и профилактики инфекционных болезней в Гвинее, были и остаются нехватка медицинских кадров, низкий уровень их профессиональной подготовки, слабая клиническая и лабораторно-диагностическая базы. Показано, что самым низким уровнем медицинского обслуживания населения характеризуются префектуры Верхней и Лесной Гвинеи, где риски возникновения и распространения инфекционных болезней максимальны. Проблемы ресурсного обеспечения касаются и самого потенциально эффективного мероприятия - специфической профилактики инфекционных болезней. Перебои в поставке вакцинных препаратов, недостаточный охват населения прививками приводит к рискам осложнения эпидемиологической ситуации по инфекциям, включенным в календарь профилактических прививок (туберкулез, дифтерия, краснуха, ГВ, желтая лихорадка, корь). Вместе с тем, эпидемиологическое неблагополучие диктует необходимость проведения кампаний массовой вакцинации населения.

Актуальными для Гвинеи становятся проблемы, связанные с профилактикой инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Отсутствие достаточного коечного фонда приводит к госпитализации только иммунокомпрометированных лиц с тяжелым течением инфекционных болезней. В этих условиях любое нарушение санитарно-эпидемиологического режима способствует распространению инфекции в стационаре, как среди больных, так и среди медицинских работников. Полученные нами данные о распространенности маркеров инфицирования среди условно здорового населения Гвинеи подтверждают наличие рисков инфицирования в связи с переливанием донорской крови и ее препаратов. Отсутствие возможностей для проведения диагностических исследований в любой момент могут привести к широкому эпидемическому распространению инфекционных болезней.

Таким образом, в условиях действия современных социальных факторов риска имеются предпосылки для инфицирования населения и перерастания спорадической заболеваемости в эпидемические вспышки, чему также способствует наличие биологических факторов риска.

Биологические факторы риска. Изучение генетических свойств возбудителей инфекционных болезней позволяет выявить их изменения и вскрыть причины формирования эпидемических штаммов, установить наличие эпидемиологических связей во время расследования крупных вспышек и пандемий. В рамках настоящего исследования оно проводилось для возбудителей актуальных инфекций, таких как ВИЧ-инфекция и ГВ.

Известно, что в настоящее время изучению распространенности ВИЧ-1 и ВИЧ-2, а также оценке вирусного разнообразия в Гвинее посвящено небольшое количество работ. Между тем, эти данные являются основополагающими для прогноза дальнейшего развития эпидемии в стране. Проведенное нами исследование показало, что в образцах плазмы крови, собранных от 5 566 человек, обратившихся за медицинской помощью с февраля 2015 г. по октябрь 2017 г., РНК ВИЧ-2 не обнаружено. В то же время в 3,6% была

обнаружена РНК ВИЧ-1. Из 35 исследованных образцов изученных далее 77,1% относились к субтипу CRF02_AG, 8,6% - к субтипу A1, три образца предположительно были отнесены к рекомбинантам субтипов A1 и G, по одному образцу относились к субтипу G и CRF06_srx. Филогенетический анализ подтвердил результаты предварительного генотипирования. Все полученные последовательности образовывали общую ветвь с сиквенсами из Гвинеи, депонированными в GenBank ранее. В тоже время, образцы с недостоверными результатами предварительного генотипирования образовывали субкластер с полученными сиквенсами субтипа A1, а также - с рекомбинантами вирусов CRF02AG и субтипа A1 (02A1). Это свидетельствует о высокой доли вероятности циркулирования на территории Гвинеи новых рекомбинантных форм ВИЧ, образованных субтипами A1 и CRF02_AG.

Изучение вируса ГВ, циркулирующего на территории Гвинеи, показало, что частота встречаемости генотипа D составила 46,2% (n = 18, 95% ДИ 30,1–62,8), генотипа E - 43,6% (n = 17, 95% ДИ 27,8–60,4), генотипа A - 10,3% (n = 4, 95% ДИ 2,9–24,2). С учетом результатов глубокого типирования частота встречаемости генотипа A субтипа A2 составила 10,3%, генотипа D субтипа D1 - 18,0%, субтипа D2 - 12,8%, субтипа D3 - 15,4%. Установлено, что генетическая структура возбудителя ГВ на территории Гвинеи в целом характерна для Западной Африки, однако существенно отличается от полученных ранее данных. Также полученные нами результаты свидетельствуют о нарастании генетического разнообразия ВГВ, что представляется эпидемиологически неблагоприятной тенденцией и в скором времени при отсутствии действенных профилактических мероприятий среди населения страны еще больше осложнит ситуацию по данной инфекции.

Впервые определены нуклеотидные последовательности ВГС, принадлежавшие к генотипам 1 и 2. Полученные результаты являются отправной точкой для дальнейшего мониторинга возбудителей с целью выявления предпосылок осложнения эпидемиологической ситуации.

Изменение свойств возбудителей приводит к формированию устойчивости к антибиотикам и противовирусным препаратам, а потому рассматривалось в качестве эпидемиологически значимого фактора риска. В нашем исследовании определялось наличие резистентности возбудителей к антимикробным препаратам для ряда актуальных инфекций – ИППП, диарейных инфекций, вызванных патогенными и условно-патогенными возбудителями, ОГО, а также ВИЧ-инфекции.

Исследование показало наличие устойчивости патогенов ко многим антибиотикам, что вызывает серьезную озабоченность учреждений общественного здравоохранения во всех развивающихся странах, в т.ч. и в Гвинее. В 1999-2000 гг. изучено 875 штаммов бактерий, имеющих медицинское значение, выделенных от больных, находящихся на лечении в госпитале Донка в г. Конакри. Установлена абсолютная резистентность *S. dysenteriae* к амоксициллину, хлорамфениколу и тетрациклину, а также высокая резистентность к амициллину (98%) и клотримазолу (96%). *S. flexneri* была устойчива хлорамфениколу (82 %), ампициллину (73%), амоксициллину и тетрациклину (по 64%) и клотримазолу (45%). Следует отметить, что данные возбудители вызывают самые тяжелые клинические формы диарейных заболеваний в Гвинее. Возбудитель *S. sonnei* характеризовалась устойчивостью к клотримазолу (29%) и в меньшей степени к ампициллину, амоксициллину, хлорамфениколу и тетрациклину (по 14%). Все штаммы были полностью чувствительны к налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, цефтриаксону и офлоксацину, которые практически не использовались в начале века в Гвинее.

Самыми распространенными в структуре возбудителей кишечных инфекций были условно - патогенные микроорганизмы (УПМ), на их долю пришлось более половины от числа выделенных бактерий. Установлено, что среди них *S. aureus* был резистентен к пенициллину (93%) и тетрациклину (74%), штаммы β -гемолитического стрептококка, напротив, были чувствительны к пенициллину, ампициллину, эритромицину и рифампицину, *E. coli* была резистентна к ампициллину (65%), клотримазолу (64%) и хлорамфениколу (25%). Изучение *P. aeruginosa* показало слабую резистентность к тетрациклинам. Также для данного микроорганизма не было выявлено устойчивости штаммов к имипенему и цефтазидиму. Амикацин и тобрамицин оставались антибиотиками выбора. *P. mirabilis*, напротив, имел высокую резистентность к антибиотикам, особенно к тетрациклину.

Исследование резистентности к антибиотикам для самых распространенных возбудителей ИППП бактериальной этиологии показал, что выделенные штаммы *N. gonorrhoeae* имели высокую чувствительность к гентамицину (96,2%) и резистентность к амоксициллину (84,62%).

Таким образом, в настоящее время альтернативой в лечении инфекционных состояний являются антибиотики второго ряда (макролиды, производные налидиксовой кислоты и нитрофураны), а также антибактериальные препараты третьего поколения (фторхинолоны и цефалоспорины), сохраняющие свою эффективность.

Показано, что повсеместно встречаемая устойчивость к антибиотикам в медицинских учреждениях г. Конакри обусловлена бесконтрольным использованием данных препаратов населением и наличием необоснованных рекомендаций врачей. Население часто использует антибиотики без рецепта врача, их продажа не контролируется, условия хранения не соблюдаются, поэтому нередко применяются просроченные препараты. Полученные результаты являются основанием для внедрения мониторинга применения антибиотиков среди населения с постоянным контролем чувствительности к ним патогенных бактерий.

При изучении лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ проанализирована встречаемость мутаций из списка SDRM (surveillance drug resistance mutations). Установлено, что 17,1% образцов содержало как минимум одну мутацию. Самыми частыми были неpolиморфные мутации области обратной транскриптазы, K101E и K103N, ассоциированные с устойчивостью к NVP, EFV и RPV. Устойчивости к ингибитору протеазы не выявлено. При дальнейшем исследовании последовательностей на наличие других мутаций устойчивости или полиморфизмов с помощью программы HIVdb Program tool 2 было выявлено, что 2 образца содержали E138K, неpolиморфную мутацию, часто обнаруживаемую у лиц, принимающих АРВ препараты. E138K снижает чувствительность к АРВ препаратам в 2-3 раза, в то время как комбинация E138K и K101E с высокой вероятностью приводит к неудачам в лечении. Наконец, один образец содержал замену E138A, связанную с низким уровнем устойчивости к АРВ препаратам.

Проведенное исследование продемонстрировало наличие высокой восприимчивости населения Гвинеи к инфекционным болезням, что связано с широтой распространения состояний, приводящих к формированию иммунодефицита. Первичным иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ-инфекцией, по нашим оценкам в настоящее время страдает не менее 160 000 человек, т.е. около 1,5% населения страны. Показано, что с ВИЧ-инфекцией связано 17,2% выявленных в стационарах случаев туберкулеза, 69,4% случаев малярии, 93% анемий различного происхождения и 61% грибковых поражений желудочно-кишечного тракта, возникающих преимущественно среди лиц социально активного возраста (25-39 лет). Именно эта возрастная группа обеспечивает значительный вклад в структуру регистрируемой инфекционной и

паразитарной патологии населения. Как показано в исследовании, данная группа взрослых занимает второе место после детей по частоте регистрируемых случаев малярии, кишечных гельминтозов, диарейных и других болезней.

Другим фактором, обуславливающим иммуносупрессию, являются паразитарные инвазии, занимающие ведущее место в структуре инфекционной патологии населения Гвинеи. И, наконец, немаловажным фактором следует признать алиментарные причины иммуносупрессии, вызванные недостаточным питанием, прежде всего детского населения. Характер питания населения определяет состав микробиоты кишечника, который формируется с первых дней жизни новорожденного и варьирует в зависимости от возраста. Наше исследование позволило определить характер микробиоты кишечника жителей Гвинеи. Выборка составила 106 проб фекалий, полученных от лиц в возрасте от 24 до 64 лет, проживающих в г. Конакри. Опрос об особенностях питания показал, что рацион обследуемой группы жителей Гвинеи включал большое количество местных овощей, фруктов, зерновых культур и ограниченное количество мясных и, особенно, натуральных молочных продуктов. Определение количества облигатных и факультативных УПМ, а также их ассоциаций позволило выявить наличие дисбиотических нарушений.

Первая степень нарушений микробиоценоза встречалась в 19,6% (95% ДИ: 10,7–33,2). Выявленные изменения характеризовались снижением количества *Bifidobacterium spp.* (до 108–107 КОЕ/г), *Lactobacillus spp.* (до 106 КОЕ/г), «типичных» *E. coli* (до 106 КОЕ/г). Нарушения второй степени преобладали и встречались у 60,8% (95% ДИ: 46,5–73,6) обследованных жителей. Отклонения от показателей нормы характеризовались снижением содержания *Bifidobacterium spp.* (до 107 КОЕ/г) и *Lactobacillus spp.* (до 105 КОЕ/г), дисбалансом в количественном и качественном составе *E. coli* (наличием «атипичных» штаммов с гемолитической активностью, и неспособных ферментировать лактозу), а также появлением в микробиоте УПМ и их ассоциаций в количестве, превышающем 105 КОЕ/г. Третья степень нарушений микробиоценоза встречалась в 19,6% (95% ДИ: 10,7–33,2). Она характеризовалась выраженным снижением количества облигатных бактерий (*Bifidobacterium spp.* - менее 107 КОЕ/г, *Lactobacillus spp.* - менее 105 КОЕ/г), увеличением содержания УПМ и их ассоциаций в количестве 106 и выше КОЕ/г.

Ассоциации УПМ в разных по составу сочетаниях обнаружены в составе микробиоты у 30,4% обследованных жителей Гвинеи (95% ДИ: 19,1–44,8). При этом они всегда содержали *S. aureus*, в 56,5% *Enterococcus spp.* (95% ДИ: 42,2–69,8). Доли *E. faecium* и *E. faecalis* составляли 32,3% и 33,3%. Доля «атипичных» (гемолитических и лактозонегативных) *E. coli*, превышавших норму составило 43,5% (95% ДИ: 30,2–57,8). Неферментирующие грамотрицательные бактерии *Comamonas kerstersii* обнаружены в 17,4% (95% ДИ: 9,1–30,7), *Klebsiella spp.* — в 26,1% (95% ДИ: 15,6–40,3), *Citrobacter spp.* — в 8,7% (95% ДИ: 3,4–20,3), *Enterobacter spp.* — в 8,7% (95% ДИ: 3,4–20,3), *Proteus spp.* — в 2,2% (95% ДИ: 0,4–11,3), *Clostridium spp.* — в 19,6% (95% ДИ: 10,7–33,2), *Candida spp.* — в 15,2% (95% ДИ: 7,6–28,2) соответственно.

Основные направления профилактики инфекционных болезней и обеспечение эпидемиологического надзора и контроля

Полученные результаты позволили оценить современную эпидемиологическую ситуацию на территории Гвинеи, которая характеризуется выраженным неблагополучием на фоне действия многообразных факторов риска, и научно обосновать основные направления профилактики инфекционных болезней. Согласно современным представлениям, ключевыми компонентами управления эпидемическим процессом и, соответственно, эпидемиологической ситуацией являются надзор и контроль. Вместе с

тем, низкий уровень социально-экономического развития страны и слабо развитая система здравоохранения Гвинеи в настоящее время не позволяют в полной мере обеспечить реализацию основных принципов эпидемиологического надзора и контроля на национальном, и тем более, на региональном и локальном уровнях. В этой связи представляется целесообразным развитие эпидемиологического надзора и контроля с учетом с одной стороны имеющихся ресурсных и кадровых ограничений, а с другой – рациональным использованием предоставляемой помощи в рамках реализации российско-гвинейского научно-технического сотрудничества в области эпидемиологии, профилактики и мониторинга бактериальных и вирусных инфекций, актуальных для Гвинеи (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.07.2015 № 1448).

Основные направления профилактики инфекционных болезней в Гвинеи представлены на рисунке 2. Укреплению ресурсного обеспечения эпидемиологического надзора и контроля способствует российско-гвинейское научно-техническое сотрудничество в области профилактики инфекционных болезней, которое имеет долгую историю. В июле 1971 г. в Москве было подписано Межправительственное соглашение между СССР и Гвинейской Народной Революционной Республикой об организации в г. Киндиа Научно-исследовательской вирусологической и микробиологической лаборатории, которая была открыта 20 ноября 1977 г. и работала до 80-х гг. прошлого столетия. Затем из-за сложной политической ситуации сотрудничество между двумя странами было прервано на долгие годы. И только в XXI веке с приходом сюда ОК ««РУСАЛ»», а затем и ООО «Нордголд Менеджмент», российско-гвинейские отношения стали постепенно оживать, в том числе в традиционных областях - подготовка национальных кадров, военно-техническое сотрудничество и здравоохранение [Попова А.Ю., 2017]. Эпидемия БВВЭ в 2014-2015 гг. придала новый импульс российско-гвинейским отношениям. В рамках борьбы с эпидемией в г. Киндиа был возведен крупный стационарный госпиталь. Открытие при содействии Минздрава России и Роспотребнадзора научного клинико-диагностического центра эпидемиологии и микробиологии, а позднее - РГ НИЦ ЭПИБ дало возможность проведения диагностических исследований экспертного уровня с использованием современных технологий в отношении актуальных инфекционных болезней (более 30 нозологий). В настоящее время на базе НИЦ продолжается реализация ряд научных направлений, намеченных ещё в прошлом веке. Исследуются, прежде всего, особенности экологии и распространения возбудителей опасных природно-очаговых инфекционных болезней, разрабатываются и апробируются новые средства индикации и профилактики инфекционных болезней, представляющих угрозу, как для Гвинеи и западноафриканского региона, так и для всего мира.

Эпидемиологический надзор	Эпидемиологический контроль
• Дальнейшее внедрение современных диагностических технологий (лабораторных, клинических и эпидемиологических) • Оптимизация учета и регистрации инфекционных болезней с переходом от синдромального к лабораторному надзору • Расширение спектра мониторингов с организацией иммунологического, клинического, молекулярно-генетического, эпизоотологического мониторингов	• Повышение качества специфической профилактики за счет оптимизации планирования профилактических прививок и увеличение охвата ими подлежащего населения • Расширение национального календаря профилактических прививок на основе результатов научных исследований • Разработка и внедрение комплекса мероприятий по профилактики нозокомиальных инфекций • Санитарное просвещение и гигиеническое воспитание населения

Рисунок 2 – Основные направления профилактики инфекционных болезней в Гвинее.

Таким образом, НИЦ выводит национальную систему эпидемиологического надзора и оперативного реагирования Гвинии на новый уровень. Превентивный поиск патогенов в окружающей среде и оперативная индикация возбудителя в клиническом материале дают принципиальное преимущество в распознавании опасной ситуации, что, в свою очередь, позволяет проводить эффективные противоэпидемические и профилактические мероприятия на местном уровне, не позволяя возникать чрезвычайным ситуациям в области общественного здравоохранения международного значения.

Другой важнейшей задачей в комплексе мероприятий по борьбе с инфекционными болезнями является подготовка медицинских и научных кадров Гвинии. Началом ее решения стали организованные при нашем участии семинары, посвященные вопросам эпидемиологии, клиники, лабораторной диагностики, противоэпидемических и профилактических мероприятий, а также обеспечения биологической безопасности в связи с эпидемией БВВЭ.

После окончания эпидемии вопрос подготовки квалифицированных национальных кадров продолжает оставаться актуальным. Его решение осуществляется поэтапно и связано с определением тематической направленности обучающих курсов, их количества; выбором учебных баз; формированием групп специалистов по направлениям профессиональной подготовки; разработкой соответствующих учебных программ с определением спектра профессиональных компетенций и уровней их освоения; составлением расписания занятий; определением преподавательского состава; подготовкой учебно-методических, в т.ч. видео-материалов, оценочных средств и переводом их на французский язык; определением форм обучения; подготовкой необходимого для проведения практических занятий лабораторного оборудования, посуды и расходных материалов; обеспечением биологической безопасности при проведении занятий.

Для решения поставленных задач оптимальной является сетевая форма обучения. В качестве учебных баз успешно используются научно-исследовательский институт прикладной биологии Гвинии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера и Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, где обучено более 400 специалистов различных медицинских учреждений. Последующие этапы предполагают организацию

непрерывного профессионального образования специалистов Гвинеи. Предполагается дальнейшее расширение тематик обучающих курсов и краткосрочных семинаров, а также изыскание новых форм обучения с учетом территориальной удаленности и ограничений в финансовых и материально-технических ресурсах. Накопление новых данных об особенностях эпидемиологической ситуации и действующих на территории Гвинеи рисках в рамках российско-гвинейского научно-технического сотрудничества послужит базисом для разработки новых образовательных программ. Так, результаты настоящего исследования свидетельствуют о необходимости профессиональной подготовки специалистов по основным принципам организации и проведения эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями, вопросам биостатистики, особенностям надзора за зоонозными и природно-очаговыми инфекциями и др.

ВЫВОДЫ

1. Инфекционные болезни, на долю которых по данным официальной статистики ежегодно приходится около половины от числа регистрируемых случаев (1,9 - 2,5 млн.) и каждый третий из них связан с детьми в возрасте до 5 лет, остаются главной причиной заболеваемости и смертности населения Гвинеи.

2. В структуре общей патологии населения в последние годы ведущее место занимают малярия (70-100 случаев на 1000 населения), острые респираторные инфекции (48-56,8 случаев на 1000 населения), кишечные гельминтозы (26-34,8 случаев на 1000 населения) и диарейные болезни (14,4-18,7 случаев на 1000 населения). Ежегодно около 200 тыс. случаев остаются нерасшифрованными, а большая часть инфекций учитывается по ведущему синдрому, что значительно снижает объективность оценки эпидемиологической ситуации и требует проведения специальных исследований.

3. Результаты эпидемиологических исследований позволили определить группы риска (дети в возрасте до 5 лет и взрослые 25-49 лет), этиологическую структуру ведущей ЛОР-патологии - острых гнойных отитов, около 90% которых обусловлены *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *H. influenzae*; выявить истинную пораженность кишечными гельминтозами гвинейских школьников (40,5%) с преобладанием аскаридоза, анкилостомоза и энтеробиоза в виде би- и даже трипаразитизма (92,6% и 7,4%, соответственно).

4. Показано, что одной из немногочисленных нозологий из группы кишечных инфекций, учитываемой системой статистического наблюдения Гвинеи, является брюшной тиф, динамика заболеваемости которым имеет выраженную тенденцию к росту, что обусловлено не только широкой циркуляцией возбудителя, но и применением низкоспецифичных методов диагностики, дающих ложноположительные результаты. К контингентам риска отнесены женщины-домохозяйки ($\chi=7,38$, $p=0,007$).

5. Выявлены основные проявления эпидемического процесса энтеральных гепатитов. Установлено, что по частоте обнаружения анти-ВГА IgG среди населения Гвинейская Республика по классификации ВОЗ относится к регионам со средней интенсивностью эпидемического процесса гепатита А (75-90% в возрастной группе 0–15 лет и 66,6-87,5% в возрастной группе 0–10 лет). Отсутствие водных вспышек и частота встречаемости анти-ВГЕ IgG, составляющая в среднем 3,9%, позволили оценить ситуацию по гепатиту Е как относительно благополучную со спорадической заболеваемостью.

6. Изучение эпидемиологической ситуации по кори показало наличие рисков ее осложнения в связи с отсутствием или определением в низких титрах антител к вирусу у 76,2% лиц в возрасте до 22 лет, а также низким качеством диагностики, в т.ч. в условиях стационара.

7. Активность полового пути передачи возбудителей обуславливает неблагополучие по ВИЧ-инфекции, парентеральным гепатитам и другим ИППП вирусной (ЦМВИ), бактериальной (гонорея, хламидиоз), паразитарной (трихомониаз) и грибковой (кандидоз) этиологии. Пораженность населения ВИЧ составляет 3,6%, максимальная частота выявления анти-HCV - 9,7%, частота HBsAg-носительства - 17,5%, реконвалесценции после перенесенного острого ГВ (HBsAg-, HBcorIgG+) - 52,2%, наличие контакта с ВГВ установлено в 69,6% случаев. Получены объективные доказательства реализации вертикальной передачи ВГВ и других ИППП, а также наличия высокого риска инфицирования при переливании крови и оказании иной медицинской помощи.

8. Проявления эпидемического процесса туберкулеза связано с широким его распространением среди населения, прежде всего, в сочетании с ВИЧ-инфекцией (в 2008 г. - 17,2%, в 2017 г.- 9,6%), преимущественно среди мужчин (в среднем 6,8%) в возрасте 20-29 лет (9,0-21,2%). Показано, что каждый пятый случай туберкулез связан с *M. bovis*, что свидетельствует об эпизоотическом неблагополучии среди домашних животных, а также реализации фекально-орального и контактного механизмов передачи возбудителя.

9. Осложнения эпидемиологической ситуации в Гвинее связано со вспышками особо опасных инфекций (лихорадка Эбола, желтая лихорадка, холера), возникающими на фоне изменения свойств циркулирующих возбудителей, их завозом и заносом с неблагополучных территорий, а также действием природных и множественных социальных факторов риска. Показано, что максимальная летальность (более 60%) связана с БВВЭ, в последней вспышке которой на территории Гвинеи заболело более 2500 человек. Установлено, что наряду с известными эпидемиологическими особенностями БВВЭ, ее опасность связана со способностью возбудителя длительно (до нескольких месяцев) сохраняться в биологических жидкостях (грудное молоко, семенная жидкость).

10. Проведенное исследование показало, что практически на всей территории Гвинеи имеются условия для широкой циркуляции возбудителей арбовирусных инфекций, а также риккетсиозов. Маркеры геморрагических лихорадок обнаруживались среди населения с частотой 82%. У практически здоровых людей иммуноглобулины класса IgG к вирусу лихорадки Западного Нила обнаруживались в 36%, к вирусу денге – в 26,4%, к вирусу Чикунгунья - в 16,1%, к вирусу ККГЛ - в 2,4%. Были выявлены IgG-антитела к вирусам Батаи (5,8%), Бханджа (2,4%) и Синдбис (1,5%). Активность эпизоотического процесса подтверждена положительными результатами исследований переносчиков – комаров на вирусы денге (3,7% в ИФА) и Синдбис (1,5% в ИФА), клещей на вирус ККГЛ (1,1% в ИФА и 3,7% - в ПЦР).

11. При повсеместном распространении риккетсиозов выявлены территории риска, относящиеся к префектурам, расположенным в Верхней и преимущественно Средней Гвинее, где в большей степени развито животноводство. Иммунная прослойка населения к антигену *R. africae* здесь варьировала от 1% до 19% ($6,8 \pm 0,5\%$), скота - от 1% до 12% ($5,8 \pm 0,6\%$). Подтверждена ранее выявленная эпидемиологическая значимость *S. burnetii*. Антитела класса IgG среди населения выявлялись с частотой 4,4%, антиген и ДНК возбудителя в иксодовых клещах - в 12,9% и 12,5%, соответственно.

12. Выявленные природные, социальные и биологические факторы риска позволили установить причины эпидемиологического неблагополучия в Гвинее, а также обосновать основные направления профилактики инфекционных болезней, включающие совершенствование надзора в части внедрения современных диагностических методов, организации иммунологического, эпизоотологического и молекулярно-генетического мониторингов, оптимизации статистического мониторинга, а также контроля в части повышения качества специфической профилактики и расширения календаря

профилактических прививок. Показано, что достижение поставленных задач возможно при условии реализации долгосрочного и взаимовыгодного российско-гвинейского сотрудничества, позволяющего укрепить ресурсное, научное и кадровое обеспечение эпидемиологического надзора и контроля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведенная оценка современной эпидемиологической ситуации в Гвинее показала, что существующие подходы к борьбе и профилактике инфекционных болезней нуждаются в совершенствовании. Это, прежде всего, относится к внедрению современных диагностических технологий, а также к оптимизации организационных форм эпидемиологического надзора и реализации научно обоснованных профилактических мероприятий.

Положительный опыт применения новых современных средств и методов диагностики инфекционных болезней, разработанных российскими исследователями, требует дальнейшего внедрения в Гвинее для решения задач, связанных с совершенствованием клинической диагностики, организации скрининга, выявления структуры и свойств циркулирующих возбудителей, а также мониторинга природных очагов.

Одним из перспективных направлений исследований является внедрение лабораторной диагностики на основе применения иммуночипов.

Для предотвращения распространения эпидемического процесса также необходима организация мониторинга за реконвалесцентами особо опасных и социально значимых инфекций после их выписки из стационара.

Совершенствование профилактических мероприятий должно идти, прежде всего, по пути повышения качества и эффективности специфической профилактики инфекционных болезней за счет организации плановой иммунизации населения и расширения национального календаря профилактических прививок.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Поскольку одной из современных тенденций в эволюции эпидемического процесса инфекционных болезней является доминирование вирусных нозологий, представляется целесообразным изучение их эпидемиологических особенностей. Как показало проведенное исследование, в настоящее время для Гвинеи особой актуальностью характеризуются диарейные инфекции, поэтому важно изучение таких нозологий как рота-, норо- и другие вирусные кишечные инфекции.

Несмотря на высокую социальную и медицинскую значимость, до конца не изученными остаются проявления эпидемического процесса инфекций дыхательных путей, например, широко и повсеместно распространенных пневмоний различной этиологии. Заслуживают внимания различные аспекты профилактики ИМСП.

Нуждаются в дальнейшем изучении вопросы, связанные с различными аспектами природно-очаговых инфекций в Гвинее. Так, например, необходимо дальнейшее изучение особенностей сохранения вируса Эбола в различных биологических средах больных в целях совершенствования критериев выписки и алгоритма ведения больных на поздних стадиях выздоровления. Поскольку исследованиями не охвачены такие зоонозные инфекции как бешенство и сибирская язва, то в перспективе целесообразно оценить ситуацию и по данным нозологиям.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Boiro M.Y.**, Lama N., Barry M., Diallo R., Morillon M.. Le choléra en Guinée: l'épidémie de 1994-1995 / Médecine Tropical Marseille. – 1999. – V.59. – №3. P. 303-306.
2. Cisse I., Ly A., **Boiro M.Y.**, Bah A., Balde M.P., Bangoura C.A.K., Diallo M. Fréquence de *Vibrios* spp chez *Ethmalosa fimbriata* et *Arius parkii* au débarcadère de Boulbinet (Conakry, Guinée) /

- Bul Centre National des sciences Halieutiques de Boussoura (CNSHB) (Conakry -Guinée). – 2006. – V.1. – №1. P. 40-44.
3. Бумбали С., Камара А.М.Б., **Буаро М.И.**, Трофимов М.Н., Зайцева В.Н., Диалло М.С., Силла А., Башкирцев П.Н., Лукашевич И.С., Малахова И.В. Жёлтая лихорадка в Гвинее: взгляд на проблему и основные направления по контролю (сдерживанию) инфекции в Республике / Медицинские новости. – 2007. – №13. С.85-88.
 4. **Boiro M.Y.**, Boumbaly Y.S., Trofimov N.M., Zaitseva V.N., Camara A.M.B., Diallo M.S., Sylla A., Toure A.H., Diallo M., Tchirocov V.P., Lamah N. Gastro-entérite à rotavirus chez les enfants : Etatactuel, perspectives de prophylaxie / Annales del’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – 2008. – № 005. – P. 3-8.
 5. **Boiro M.Y.**, Lama N., Boumbaly S., Morillon M., Diallo D.M. Etude de la résistance acquise aux antibiotiques à Conakry-Guinée / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – 2008. – № 005. – P. 9-12.
 6. Boumbaly S., Camara A.M.B., **Boiro M.Y.**, Bangoura I., Bah T.A.T., Camara I.S., Diallo A., Sow A.B., Coumbassa M., Thiam M., Koivogui A. Aspects sero-épidémiologiques de la fièvre typhoïde à Kindia /Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG -Kindia. – Mars 2008. – № 005. – P. 15-21.
 7. **Boiro M.Y.**, Lama N.E., Balde O., Boumbaly S., Diallo M., Kolie M.P., Morillon M. Infections bactériennes au cours de l’épidémie de choléra de 1998 à Conakry – Guinée / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – Mars 2008. – № 005. – P. 26-30.
 8. **Boiro M.Y.**, Boumbaly Y.S., Trofimov N.M., Zaitseva V.N., Diallo M.S., Tchirocov V.P., Lamah N. La fièvrejaune en Guinée: Plaidoyer pour le contrôle / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Avril 2010. – № 006. – P. 4-7.
 9. **Boiro M.Y.**, Camara S., Diakite M., Balde M. Aspects bactériologiques des otites moyennes aiguës suppurées à Conakry / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. - Avril 2010. – № 006. – P. 8-12.
 10. Camara A., Makanera A., Bah M.S., Dore M., Traore S., Sylla M.K., **Boiro M.Y.** Infection à cytomégalo­virus (CMV) au service de gynécologie. Obstétrique de l’Hôpital National Ignace Deen Conakry (à propos de 63 cas) / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – Avril 2010. – № 006. –P.13-17.
 11. Camara A., Sylla A., Camara S., Toure M., Keita M., Doumbouya M.C., Diallo M.D., Camara Y., Traore S., Bah M.S., Makanera A., Gamy E.P., Magassouba N.F., **Boiro M.Y.** Prévalence des parasitoses intestinales en milieu scolaire urbain de Conakry / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Avril 2010. – № 006. – P.18-22.
 12. Camara A., Bah M.S., Makanera A., Cisse F., Bangoura A., Batchily A., Traore S., Gamy E.P., **Boiro M.Y.** Tuberculose et infection VIH au Centre Anti-Tuberculeux de Dubreka/Guinée / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – Avril 2010. – №006. – P. 23-27.
 13. Camara B., Gamy C. B., Traore S., Barry M., Diallo A.B., Bah I., Bah M.S., Makanera A., Gamy E.P., Diallo M.D., **Boiro M.Y.** Profil bactériologique des infections urinaires au service d’urologie de l’Hôpital National Ignace Deen/Conakry / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – Avril 2010. – №006. –P. 28-34.
 14. **Boiro M.Y.**, Kalivogui S., Keita Y., Barry M.M. Propriétés antibactériennes des extraits de feuilles et des fleurs males du papayer sur les souches de bactéries conventionnelles et résistantes / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – Avril 2010. – № 006. – P. 36-42.
 15. **Boiro M.Y.**, Lama N., Kalivogui S., Boumbaly S., Morillon M., Fofana H. Le choléra en Guinée: Epidémie de 1995 / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia.–Février 2012. – № 007. – P. 3-7.
 16. Traore S., Cisse M., Barry D., Barry A., Makanera A., Camara A., Camara F., Camara E., **Boiro M.Y.** Hépatite virale B: Epidémiologie et aspects cliniques au service de médecine interne de l’Hôpital National Ignace Deen / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Février 2012. – №007. – P. 19-25.
 17. Camara A., Bah M.S., Makanera A., Millimono R.F., Traore S., Gamy E.P., **Boiro M.Y.** Etude de la résistance de mycobactérium tuberculosis aux antituberculeux à Conakry (Guinée) / Annales de l’Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Février 2012. – № 007. – P. 27-33.

18. Baldé M. C., Chippaux J. -P., **Boiro M.Y.**, Stock R., Massougbdji A. Etude clinique de la tolérance et de l'efficacité d'un sérum anti-ophidien polyvalent F(ab')₂ pour l'Afrique à Kindia, Guinée / Bull. Soc. Pathol. Exot. – 2012. – V.105. – P.157-161.
19. Camara I. A., Cisse M., Traore S., **Boiro M.Y.**, Barry M., Kouyate C., Camara F., Gassama A., Camara E., Makanera A. Pneumonie au cours de l'infection à VIH /SIDA, fréquence et aspects cliniques au cours de médecine interne de l'Hôpital National Ignace Deen CHU de Conakry Annales de l'Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Janvier 2013. – № 008. – P.12-17.
20. Boumbaly S., **Boiro M.Y.**, Conde B., Bamgoura I. Portage génital de *Listeria monocytogenes* chez les femmes enceintes dans la commune de Kindia / Annales de l'Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Janvier 2013. – № 008. – P. 18-24.
21. Boumbaly S., Camara A.M.B., **Boiro M.Y.**, Bamgoura I., Conde B. Infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez les consultants pour IST et pour INFERTILITE à Kindia / Annales de l'Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – Janvier 2013. – № 008. – P. 25-30.
22. Каливоги С., **Буаро М.И.**, Константинов О.К., Плотникова Л.Ф. Иммунная структура населения и домашних животных Гвинейской Республики в отношении риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки и лихорадки Ку / Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2013. – №1. – С. 28-31.
23. Каливоги С., **Буаро М.И.**, Константинов О.К., Плотникова Л.Ф., Бальде М.С., Диалло М.Б. Сero-эпидемиологическое и эпизоотологическое изучение клещевых риккетсиозов в Гвинейской Республике / Пест-менеджмент.– 2013. –№1(85). –С. 22-28.
24. Щелканов Ю.М., Magassouba N'F., **Boiro M.Y.**, Малеев В.В. Причины развития эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке / Лечащий врач. – 2014. – №11. – С. 30-36.
25. **Boiro M.Y.**, Diallo A.O.S., Bah T.A.T., Boumbaly S., Bamgoura I., Conde B., Balamou O. *Staphylococcus aureus* résistants à la meticilline (SARM) isolés des suppurations post-operatoire : émergence à Kindia (Guinée-Conakry) / Annales de l'Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Janvier 2015. – №009. – P. 10-15.
26. Kolie L., **Boiro M.Y.**, Camara M., Oulare M.M. Evaluation du taux d'échecs à la fin de la phase intensive du traitement anti-tuberculeux chez les patients suivis au centre antituberculeux (CAT) de Ratoma / Annales de l'Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. –Janvier 2015. – № 009. – P. 16-23.
27. Kolie L., **Boiro M.Y.**, Nikavogui F. Prévalence de *Neisseria gonorrhoeae* dans les prélèvements génitaux chez les patients reçue en consultation à l'Hôpital Régional de Mamou / Annales de l'Institut Pasteur de Guinée IPG-Kindia. – Janvier 2015. – № 009.– P.34-40.
28. Щелканов М.Ю., Zoumanigui N., **Boiro M.Y.**, Малеев В.В. Пять мифов о лихорадке Эбола: где кончается вымысел? / Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2015. – Т.23. – №2. – С. 58-60.
29. Попова А.Ю., Сафронов В.А., Лопатин А.А., Раздорский А.С., **Boiro M.Y.**, Magassouba N'F., Смоленский В.Ю., Дёмина Ю.В., Ежлова Е.Б., Кутырев В.В. Проблемы научно-практического обеспечения противоэпидемических мероприятий при ликвидации эпидемии болезни, вызванной вирусом Эбола, в Западной Африке / Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – №3. –С. 10-12.
30. Попова А.Ю., Сафронов В.А., **Boiro M.Y.**, Куклев Е.В., Кедрова О.В., Удовиченко С.К., Лопатин А.А., Раздорский А.С., Ежлова Е.Б., Смоленский В.Ю., Кутырев В.В. Эпидемиологические особенности болезни, вызванной вирусом Эбола, в странах Западной Африки в 2013 — 2015 гг. / Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. –№3. – С. 42 – 48.
31. Лопатин А.А., Найденова Е.В., Сафронов В.А., Раздорский А.С., Уткин Д.В., Касьян Ж.А., Крицкий А.А., Терновой В.А., Нестеров А.Е., Сергеев А.А., Sylla A.L., Kanomou V., **Boiro M.Y.**, Демина Ю.В., Хорошилов В.Ю., Попова А.Ю., Кутырев В.В. Изучение сохранения вируса Эбола в биологических жидкостях пациента на поздних стадиях выздоровления / Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – №3.–С. 73-76.
32. **Буаро М.И.**, Бумбали С., Константинов О.К., Каливоги С., Кулибали М., Ба А.С. Эпидемиологические аспекты вспышки лихорадки Эбола в Западной Африке / Журнал инфектологии.–2016. – Т.8. – №2. – С. 28-29.

33. **Буаро М.И.**, Константинов О.К. Показатели иммунитета у больных тропической малярией в Гвинейской Республике / Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т.6. – №2. – С.151-156.
34. Константинов О.К., Пема А.И., **Буаро М.И.**, Мамаду С.Д., Ба Т. Грызуны Гвинейской Республики как носители возбудителей различных инфекций / Материалы II Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту Россия, Москва, 5-7 сентября, 2016, с. 35-38.
35. Найденова Е.В., Balde R., Касьян Ж.А., **Boiro M.Y.**, Лопатин А.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Выявление ДНК возбудителей кампилобактериоза в пробах от домашних птиц в Гвинейской Республике / Материалы XIII Межгосударственной научно-практической конференции, Саратов, 1-2 ноября, 2016, с.156-157.
36. Найденова Е.В., Карташов М.Ю., Касьян Ж.А., Баядин Р.Б., Kalivogui S., Boumbaly S., **Boiro M.Y.**, Щербакова С.А., Кутырев В.В. Изучение уровня иммунной прослойки населения Гвинейской Республики к возбудителю лихорадки Ку / Материалы XIII Межгосударственной научно-практической конференции, Саратов, 1-2 ноября, 2016, с.157-158.
37. Найденова Е.В., Пьянков С.А., Лопатин А.А., Сафронов В.А., Раздорский А.С., Sylla A.L., Boumbaly S., **Boiro M.Y.**, Щербакова С.А., Кутырев В.В. Изучение иммунитета к вирусу гепатита А среди населения провинции Киндиа Гвинейской Республики / Материалы XIII Межгосударственной научно-практической конференции, Саратов, 1-2 ноября, 2016, с.158-159.
38. Найденова Е.В., Уткин Д.В., Поршаков А.М., Лопатин А.А., Никитин П.П., Раздорский А.С., Сафронов В.А., Sylla A.L., Boumbaly S., **Boiro M.Y.**, Щербакова С.А., Кутырев В.В. Выявление маркеров возбудителей лептоспироза в биологическом и клиническом материале, собранном в провинции Киндиа, Гвинейская Республика / Материалы XIII Межгосударственной научно-практической конференции, Саратов, 1-2 ноября, 2016, с.159-160.
39. Найденова Е.В., Пьянков С.А., Крицкий А.А., Касьян Ж.А., Раздорский А.С., Лопатин А.А., **Boiro M.Y.** и др. Выявление специфических антител к арбовирусам в сыворотках крови людей, проживающих в провинции Киндиа, Гвинейская Республика / Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – №3. – С. 62-65.
40. **Буаро М.И.**, Константинов О.К., Бумбали С., Ришар Ж., Лама Н.Э. Холера в Гвинее: эпидемиология, меры борьбы и профилактика / Инфекционные болезни. – 2016. – Т.14. – №1. – С.24-28.
41. Касьян Ж.А., Найденова Е.В., Карташов М.Ю., Баяндин Р.Б., Бумбали С., Диалло М.Г., Нуардин И., **Буаро М.И.**, Осина Н.А., Щербакова С.А. Выявление ДНК возбудителя бруцеллеза в биологическом материале от крупного рогатого скота в Гвинейской Республике / Достижения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению ММСП (2005 г.) до 2016 года: матер. XIII Межгосударственной научно-практической конференции/ Под ред. А.Ю. Поповой, В.В. Кутырева. – Саратов, 2016. – С. 104-105.
42. Челдышова Н.Б., Смирнова Н.И., Заднова С.П., Краснов Я.М., Крицкий А.А., **Буаро М.И.**, Кутырев В.В. Молекулярно-генетические свойства штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор, циркулирующих на Африканском континенте / Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2017.–Т. 35. – №1. – С. 12-19.
43. **Буаро М.И.**, Камара А., Ба Н.М., Константинов О.К. Туберкулёз, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, в Гвинейской Республике / Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, 27 марта, 2017. – С. 335.
44. Попова А.Ю., Кафтырева Л.А., Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В., Забровская А.В., Егорова С.А., Макарова М.А., Матвеева З.Н., Зуева Е.В., Порин А.А., **Буаро М.И.**, Константинов О.К., Тотолян А.Т. Сравнительная характеристика особенностей микробиоты кишечника жителей Гвинейской Республики и России / Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7. № 4. С. 375-382.
45. **Буаро М.И.**, Ба Н.М., Константинов О.К., Сисе Ф., Каливоги С., Сангаре М. Эпидемиологические и клинико-диагностические аспекты туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Гвинейской Республике / Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. -2018.-№3.-С.41-46.
46. Konstantinov O.K., **Boiro M.Y.**, Lama N.T., Verigina E.V. Modern problems of infectious diseases in public health of Republic of Guinea / Инфекция и иммунитет.- 2018. - Т.8. -№4. - С.506.

47. Lichnaya E.V., Kalinina O.V., Bui T.L.A., Nguen V.M., Vo V.C., Pham T.H.G., Bui T.T.N, Ha P.T., Pham N.Q., Bil'ko E.A., Abdrashitova A.S., Gando D.M., **Boiro M.Y.**, Totolian A.A., Dmitriev A.V. The occurrence of hepatitis C markers among residents of the Kindia prefecture of the Republic of Guinea and the Khamn H province of Vietnam / Инфекция и иммунитет.-2018.- Т.8.-№4.- С.591.
48. **Boiro M.Y.**, Konstantinov O.K., Boumbaly S., Lama N.E., Diallo D.M. Study of antimicrobial resistance in medical institutions in Conakry (Republic of Guinea) / Инфекция и иммунитет.-2018.- Т.8.-№4.- С.601-602.
49. **Буаро М.И.**, Константинов О.К., Бумбали С. Основные итоги научно-технического сотрудничества Исследовательского института прикладной биологии Гвинеи с научными институтами Роспотребнадзора Российской Федерации / Материалы XIV Межгосударственной научно-практической конференции. Саратов, 2018, с.63-65.
50. **Буаро М.И.**, Константинов О.К., Веригина Е.В., Дедков В.Г., Симонова Е.Г. / Особенности современной эпидемиологической ситуации в Республике Гвинея по данным статистического наблюдения / Здоровье населения и окружающая среда. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Иркутск, 2018, с.243-244.
51. Константинов О.К., **Буаро М.И.**, Каливоги С., Бальде М.С., Диалло М.С., Камара М., Пема А.И., Конде Н. Природно-очаговые инфекции Гвинейской Республики / Здоровье населения и окружающая среда. Материалы V Всероссийской научно - практической конференции с международным участием. Иркутск, 2018, с.279-280.
52. Поршаков А.М., Кононова Ю.В., Локтев В.Б., **Boiro M.Y.** Рукокрылые, как возможный резервуар опасных для человека вирусов на территории Гвинейской Республики. Часть 1 / Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – №3.–С. 32-39.
53. Поршаков А.М., Кононова Ю.В., Локтев В.Б., **Boiro M.Y.** Рукокрылые, как возможный резервуар опасных для человека вирусов на территории Гвинейской Республики. Часть 2 / Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – №4.–С. 20-26.
54. Лаповок И.А., Салеева Д.В., Кириченко А.А., Мурзакова А.В., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., Касьян Ж.А., Агафонов Д.А., Никифоров К.А., Плеханов Н.А., Баяндин Р.Б., Карташов М.Ю., Шиповалов А.В., Гашникова М.П., Шипулин Г.А., Boumbaly S., Boiro M.Y. Генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в Гвинейской Республике в 2015–2017 гг. / Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019. № 2. С. 44-51.
55. Гузеева Т.М., **Boiro M.Y.**, Константинов О.К., Lama M., Гузеева М.В. Участие паразитологов в работе Российско-Гвинейского научного исследовательского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней / Материалы XI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. М., 2019, с. 242-243.
56. Найденова Е.В., Захаров К.С., Карташов М.Ю., Агафонов Д.А., Бойко А.В., Касьян Ж.А., Сеничкина А.М., Никифоров К.А., Оглодин Е.Г., Шиповалов А.В., Дубинина А.А., Поршаков А.М., Nourdine I., Diallo M.G., Nassour A.A., Kourouma A., Drame F., Сафронов В.А., Лопатин А.А., Boumbali S., Kalivogui S., **Boiro M.Y.**, Щербакова С.А., Кутырев В.В. Выявление маркеров вируса Крымской - Конго геморрагической лихорадки в пробах иксодовых клещей, собранных на территории Гвинейской Республики / Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – №2.–С. 93-98.
57. Karan L.S., Makenov M.T., Korneev M.G., Sacko N., Boumbaly S., Yakovlev S.A., Kourouma K., Bayandin R.B., Gladysheva A.V., Shipovalov A.V., Yurganova I.A., Grigorieva Y. E., Fedorova M.E., Scherbakova S.A., Kutyrev V.V., Agafonov A.P., Maksyutov R.A., Shipulin G. A., Maleev V.V., **Boiro M.Y.**, Akimkin V.G., Popova A.Yu. Bombali Virus in *Mops condylurus* Bats, Guinea / Emerging Infectious Diseases.-2019. Vol.25- No.9.-P.1774-1775.
58. **Буаро М.И.**, Бумбали С., Константинов О.К., Камара Т. Оценка качества питьевой воды и эффективности дезинфектантов в Гвинейской Республике / Сб. материалов III Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту. -М. -2019.- С.20.
59. **Буаро М.И.**, Симонова Е.Г., Покровский В.И. Комплексная оценка эпидемической ситуации в Гвинейской Республике / Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. №3. С.56-62.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМР – антимикробная резистентность
АРВ - антиретровирусный
БВВЭ – болезнь, вызванная вирусом Эбола
ВВП - внутренний валовой продукт
ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ГА - гепатит А
ГВ - гепатит В
ГЕ - гепатит Е
ГС - гепатит С
ДИ – доверительный интервал
ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗАО – закрытое акционерное общество
ИППП – инфекции, передающиеся половым путем
ИСМП - инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
ИФА - иммуноферментный анализ
КДЦ – клиничко-диагностический центр
ККГЛ – Крымская-Конго геморрагическая лихорадка
КПЛ - клещевые пятнистые лихорадки
ЛД - лихорадка денге
ЛЗН - лихорадка Западного Нила
ЛУ - лекарственная устойчивость
ЛЧ - лихорадка Чикунгунья
МК СПЭБ – мобильный комплекс санитарно-противоэпидемической бригады
МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами

МЭБ - международное эпизоотическое бюро
НИЦ – научно-исследовательский центр
НПО – научное производственное объединение
ОГО – острый гнойный отит
ОкГВ - оккультная форма гепатита В
ОРИ - острая респираторная инфекция
ОТ-ПЦР - полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
ПЦР - полимеразная цепная реакция
РГ НИЦ ЭПИБ – российско-гвинейский научно-исследовательский Центр эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней
РНГА - реакция непрямо́й гемагглютинации
РНИФ - реакция непрямо́й иммунофлюоресценции
РНК - рибонуклеиновая кислота
РСК - реакция связывания комплемента
СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита человека
УПМ - условно-патогенные микроорганизмы
ЦМВИ - цитомегаловирусная инфекция
ЦНИИЭ - Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии
IgG - иммуноглобулин G
IgM - иммуноглобулин M
IRBAG - Исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи
ZEBOV - *Zaire ebolavirus*