

УДК [616.36-002.12+616.935](571.63)

ИНТЕГРАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕПАТИТА А И ДИЗЕНТЕРИИ ФЛЕКСНЕРА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

А.А. Яковлев, С.Н. Карамова, Н.И. Сергиенко, И.Н. Пожарская

Владивостокский государственный медицинский университет (690050 г. Владивосток, п-т Острякова, 2)

Ключевые слова: эпидемический процесс, гепатит А, дизентерия, интеграционно-конкурентное взаимодействие.

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс отдельных инфекций. Вместе с тем, в соответствии с концепцией интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса (Яковлев, 1996–2006), инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно на популяционном уровне влиять на развитие эпидемического процесса друг друга. Анализируется возможное влияние на пространственный аспект распространения вирусного гепатита А и дизентерии Флекснера в Приморском крае интеграционно-конкурентных механизмов взаимодействия между указанными инфекциями.

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс отдельных инфекций. Между тем филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов с формированием в организме хозяина и во внешней среде различных биоценозов [5]. Сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза могут быть и интеграционными, и конкурентными, что, несомненно, сказывается на проявлениях эпидемического процесса. В разработанной нами (Яковлев, 1996–2006) концепции интеграционно-конкурентного развития ЭП обосновывается положение, что саморегуляция может происходить не только в отдельно взятых паразитарных системах, а вследствие реализации интеграционно-конкурентных взаимоотношений – внутри сложившихся биоценозов, между отдельными видами микроорганизмов [4, 7–9]. В этой связи в инфектологии возникают проблемы, связанные с раскрытием межвидовых взаимодействий отдельных групп возбудителей, особенно тех, которые имеют общие механизмы передачи и локализацию инфекции.

Вирусный гепатит А и дизентерия являются наиболее распространенными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи. В собственных исследованиях было показано, что при общности первичной специфической локализации возбудителей и механизма передачи, кривые, отражающие многолетнюю динамику заболеваемости этими инфекциями, как правило, не совпадают [8]. Аналогичные результаты были получены и на других территориях [6]. Как мы полагаем, выявленные различия – результат реализации интеграционно-конкурентных взаимоотношений между указанными инфекциями. С целью

поиска новых доказательств для обоснования выдвинутой нами гипотезы и было проведено данное исследование.

Материал и методы. По данным Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае (программное средство «Популяционная заболеваемость») проведен сопряженный ретроспективный анализ заболеваемости вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера, основным путем распространения которых принято считать водный [2], на различных территориях Приморского края за 1995–1998 и 2003–2007 гг. При этом мы предполагали, что территориальное распространение указанных инфекций по интенсивности эпидемического процесса должно совпадать, если только оно не обусловлено какими-либо другими факторами. Кроме того, по микробиологическим показателям проанализировано качество питьевого водоснабжения (доля нестандартных проб) на различных административных территориях Приморского края по данным Управления Роспотребнадзора (ф. 18) за эти же годы. Указанные периоды были выбраны в связи с тем, что в 1995–1998 гг. в Приморье наблюдался выраженный экономический спад, который мог отразиться на заболеваемости такими индикаторными инфекциями, как кишечные, а в 2003–2007 гг., напротив, отмечался экономический подъем.

Выбор данных периодов времени позволил нивелировать возможное влияние этого фактора на интенсивность эпидемического процесса. Корреляционный анализ между качеством водоснабжения на отдельных территориях края и распространенностью вирусного гепатита А и дизентерии Флекснера, а также между показателями заболеваемости этими инфекциями проводили по методике Спирмена. В основу анализа положены приемы формальной логики: методы сходства, различий и аналогий, остатков [1].

Результаты исследования. Сопряженный ретроспективный эпидемиологический анализ позволил установить, что в 1995–1998 гг. вирусный гепатит А регистрировался на всех административных территориях края (рис. 1). Средние показатели заболеваемости составили 115,9 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие ее уровни были отмечены в Пограничном районе (424,8), городах Спасск-Дальний и Фокино (236,4 и 252,0 соответственно). Наименее пораженными в основном оказались территории в прибреж-

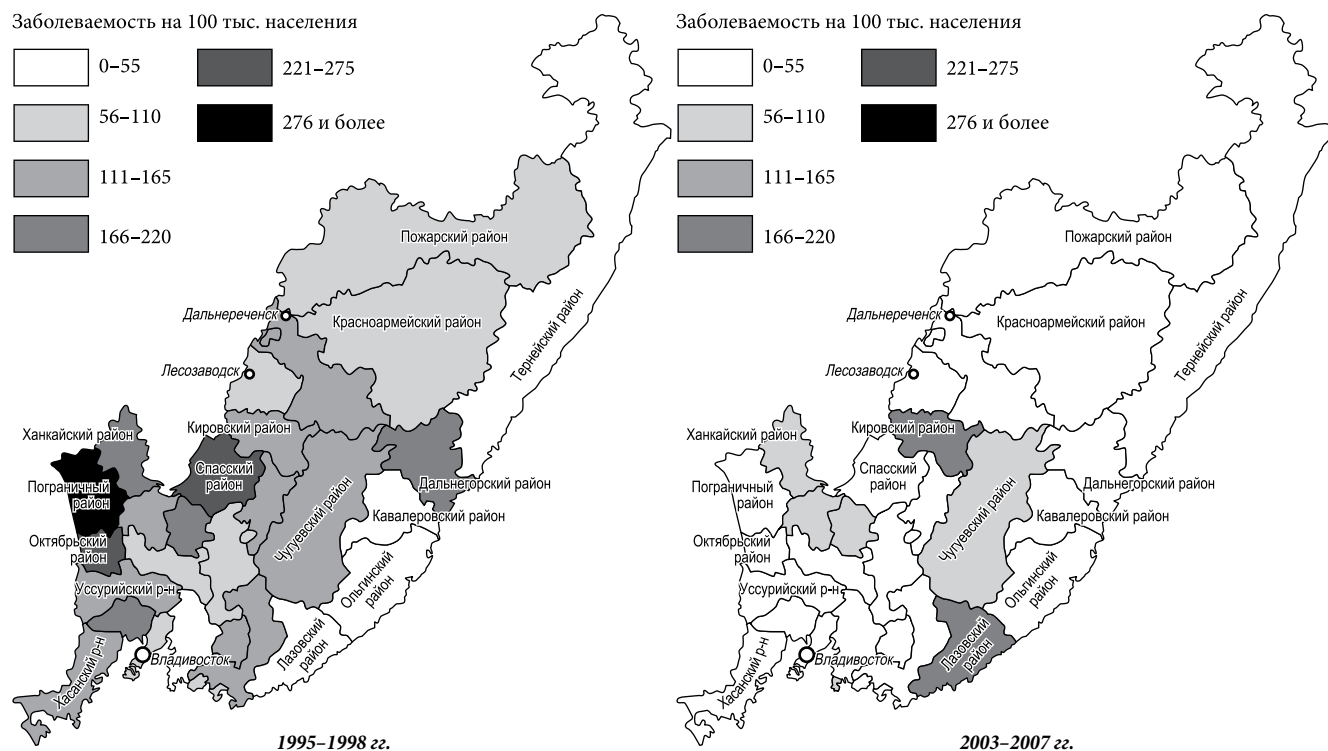


Рис. 1. Заболеемость населения вирусным гепатитом А на различных административных территориях Приморского края.

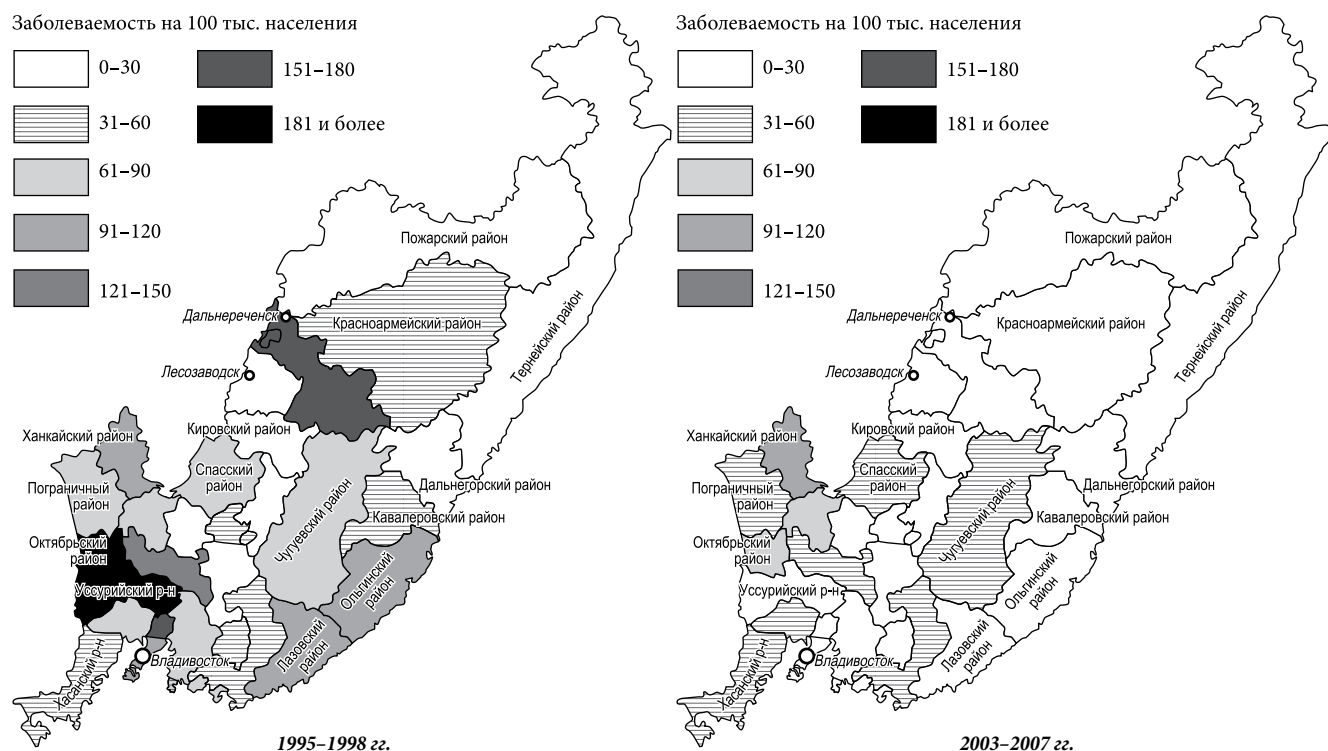


Рис. 2. Заболеемость населения дизентерией Флекснера на различных административных территориях Приморского края.

ных районах Приморья (Тернейский, Ольгинский и Лазовский), где заболеемость колебалась в пределах 16,3–53,5 на 100 тыс. населения. В 2003–2007 гг. вирусный гепатит А также регистрировался на всех территориях края, однако самые высокие показатели были выявлены в Кировском (204,6), Лазовском

(178,5), Ханкайском (94,5) районах, а самые низкие – в Красноармейском и Тернейском районах, городах Большой Камень и Арсеньев, где заболеемость колебалась в пределах 0,3–9,0. Средний показатель заболеемости вирусным гепатитом А за эти годы по краю составил 31,2 на 100 тыс. населения.

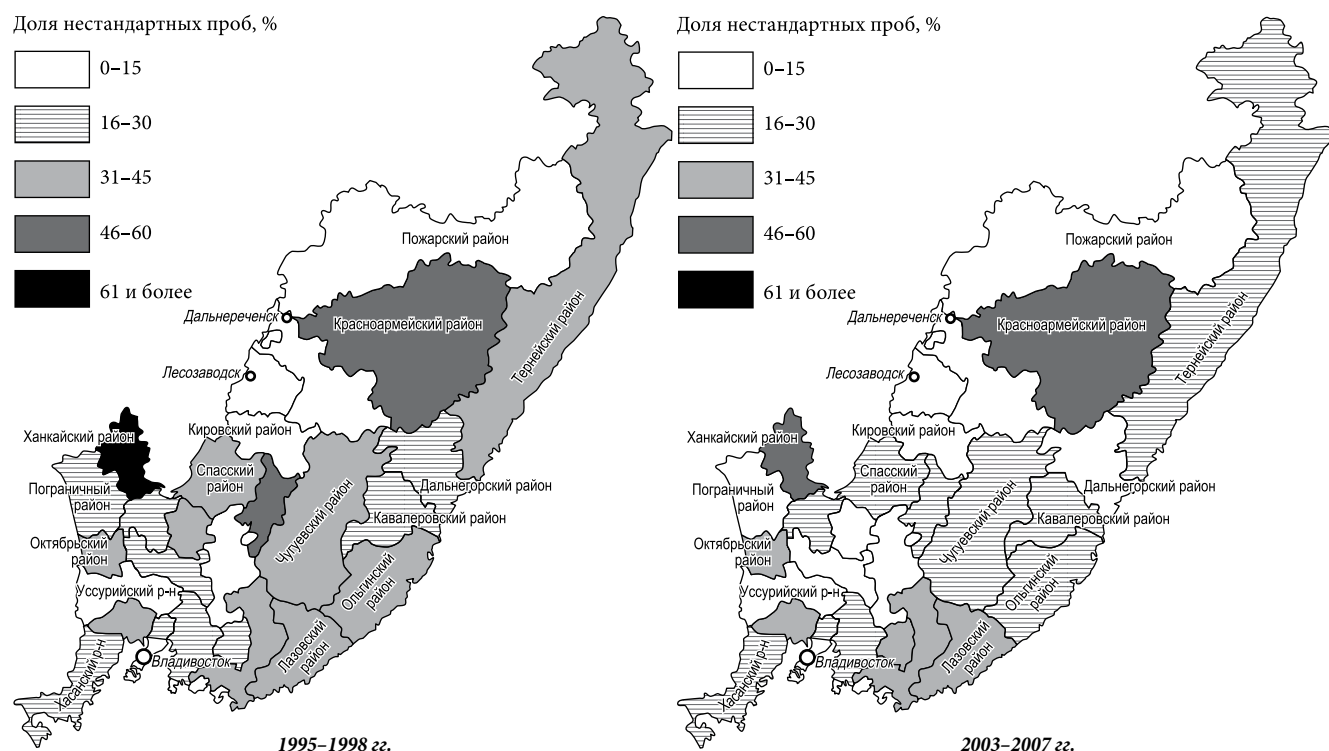


Рис. 3. Микробиологические показатели качества питьевой воды на различных административных территориях Приморского края.

Таким образом, за 2003–2007 гг. заболеваемость вирусным гепатитом А повысилась в Кировском и Лазовском районах, не изменилась в Тернейском, Дальнегорском, Кавалеровском, Ольгинском и Шкотовском районах, а на остальных территориях снизилась. В целом по краю средний показатель заболеваемости ВГА уменьшился почти в 4 раза.

По заболеваемости дизентерией Флекснера (на 100 тыс. населения) в 1995–1998 гг. на первом месте оказался Октябрьский район (194,3), на втором – Уссурийский (192,1), на третьем – г. Артем (153,2). Самые низкие показатели заболеваемости, в пределах 11,1–14,4, были выявлены на северных территориях края: г. Дальнегорск, Тернейский и Анучинский районы (рис. 2). Среднекраевой показатель составил 82,6 на 100 тыс. населения. В 2003–2007 гг. на первое место вышел Ханкайский район (100,8), на второе – Октябрьский (90,0) и на третье – Хорольский (60,9). Наименьшие показатели (0,66–2,6 на 100 тыс. населения) регистрировались в Лесозаводске, Большом Камне и Фокино.

Таким образом, во второй период показатели заболеваемости практически не изменились в Партизанском, Ханкайском и Хасанском районах, а на остальных территориях существенно уменьшились. Среднекраевой показатель оказался равен 26,5 на 100 тыс. населения, т.е. снизился в три с лишним раза.

По микробиологическим показателям качества питьевой воды из водопроводной сети в 1995–1998 гг. первые пять ранговых мест занимали Ханкайский, Красноармейский, Яковлевский, Партизанский и Октябрьский районы (средний краевой показатель – 19,6%), во второй период – Красноармейский, Хан-

кайский, Лазовский, Надеждинский и Октябрьский районы (рис. 3). Средний показатель выявления нестандартных проб в 2003–2007 гг. несколько уменьшился – 13,8%. Важно подчеркнуть, что ситуация с организацией водоснабжения в различных районах края за этот период, по оценке специалистов Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю, существенно не изменилась.

Коэффициент корреляции между микробиологическими показателями качества питьевой воды и заболеваемостью ВГА в 1995–1998 гг. составил 0,14 (слабая прямая связь), во второй период – 0,04 (крайне слабая прямая связь). Коэффициент корреляции между микробиологическими показателями качества питьевой воды и заболеваемостью дизентерией Флекснера населения различных административных территорий края в первый период оказался равным 0,03 (слабая обратная связь), во второй период – 0,38 (средней силы прямая связь).

Таким образом, сопряженный ретроспективный анализ заболеваемости населения края вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера на различных административных территориях позволил установить, что интенсивность эпидемического процесса этих заболеваний в пространственном аспекте не совпадает. В частности, не выявлено достоверной корреляционной связи между уровнем заболеваемости вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера ни в первый, ни во второй анализируемые периоды на различных территориях.

В 2003–2007 гг. заболеваемость анализируемыми инфекциями в Приморье существенно снизилась.

Однако это снижение не было синхронным. На одних территориях заболеваемость снижалась, на других не изменялась, а на третьих даже повышалась. Достоверная средней силы корреляционная связь между уровнем заболеваемости анализируемыми инфекциями и качеством водоснабжения обнаружена только в отношении дизентерии.

Обсуждение полученных данных. Общность первичной локализации возбудителей вирусного гепатита А и дизентерии Флекснера, а также основного пути передачи позволяли предполагать, что интенсивность эпидемического процесса при этих заболеваниях на различных территориях Приморского края должна совпадать. Однако результаты исследования не подтвердили выдвинутую гипотезу. Следует отметить, что и другие исследователи ранее указывали на неодинаковый пространственный аспект распространения гепатита А и дизентерии. По мнению одних авторов, это обусловлено фактором преимущественно колодезного или централизованного водоснабжения территорий [2].

В современных условиях обеззараживание воды не гарантирует освобождение от устойчивого вируса гепатита А, но обеспечивает гибель представителей семейства кишечных бактерий. Поэтому при централизованном водоснабжении, как полагают авторы, особенно если вода забирается из открытого водоема, вполне возможна вероятность формирования (на фоне иногда некоторого относительного благополучия в отношении дизентерии) хронической вялотекущей эпидемии вирусного гепатита А. При колодезном водоснабжении заражение через контаминированную воду происходит редко (вода фильтруется через значительные слои почвы), причем такое заражение, если даже реализуется, носит локальный характер и поэтому не может вовлечь в эпидемический процесс большое количество людей. Однако результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что на различную интенсивность эпидемического процесса вирусного гепатита А и дизентерии Флекснера в Приморском крае этот фактор не влияет, так как высокие или низкие уровни заболеваемости этими инфекциями регистрировались и в городах, где преобладает централизованное водоснабжение, и в сельских районах, в которых доминирует колодезное водопотребление.

По мнению И.Н. Федоровой и др. [6], несовпадение уровней заболеваемости вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера на различных территориях – следствие автономного развития эпидемического процесса как гепатита, так и дизентерии. Вместе с тем при авариях на водопроводе, например, когда происходит загрязнение воды фекальными массами, как правило, наблюдается такой эпидемиологический признак водной эпидемии, как «каскад инфекций», когда первоначально отмечается подъем заболеваемости населения кишечными инфекциями

с коротким (дизентерия и другие острые кишечные инфекции), а затем – с длинным (вирусный гепатит А, брюшной тиф) инкубационным периодом. Следовательно, возбудители этих инфекций находятся в одних субстратах, что и подтверждается реализацией водного пути заражения в этих ситуациях. Можно ли в таком случае говорить об автономности эпидемического процесса указанных инфекций? К тому же нередко сочетанные формы вирусного гепатита А и дизентерии. В соответствии с теорией паразитоценозов академика Е.Н. Павловского [3], в инфектологии необходимо учитывать, что в организме больного паразиты находятся в сложных и многообразных взаимоотношениях как между собой, так и с организмом хозяина. Несомненно, что эти взаимоотношения находят отражение как в клинических проявлениях, так и в проявлениях эпидемического процесса.

Таким образом, оценка возможных факторов, обуславливающих неодинаковую интенсивность эпидемического процесса вирусного гепатита А и дизентерии Флекснера на различных территориях Приморского края, позволила прийти к заключению, что представленная нами ранее гипотеза о влиянии на пространственный аспект распространения этих заболеваний интеграционно-конкурентных взаимоотношений способна объяснить неодинаковую интенсивность эпидемического процесса этих инфекций. По мнению А.А. Селиванова [5], указанные взаимоотношения могут действовать как непосредственно между микроорганизмами, так и опосредованно: через организм хозяина или на межпопуляционном уровне (активизация или торможение механизма передачи). Поэтому необходимы дальнейшие исследования по изучению вирус-бактериальных взаимодействий, которые могли бы и на молекулярно-клеточном уровне обосновать нашу гипотезу.

Литература

1. Беляков В.Д., Семенов Т.А., Шпрага М.Х. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина, 2001. 264 с.
2. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: учебник. СПб.: Фолиант, 2005. 754 с.
3. Павловский Е.Н. Общие проблемы паразитологии и зоологии. М.: Изд-во АН СССР, 1961. 248 с.
4. Саморегуляция паразитарных систем / Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д. и др. М.: Медицина, 1987. 240 с.
5. Селиванов А.А. Инфекции смешанной этиологии – случайность или экологическая закономерность? // Закономерности эпидемического процесса. Л., 1983. С. 47–49.
6. Федорова И.В., Чистенко Г.Н., Сосновенко Ю.А. и др. Особенности эпидемического процесса вирусного гепатита А и дизентерии Флекснера в Минской области // Актуальные проблемы сохранения здоровья населения Сибири. Омск, 2008. С. 405–409.
7. Яковлев А.А. Теоретические и прикладные аспекты морской эпидемиологии: дис. ... д-ра мед. наук. Владивосток, 1996. 402 с.
8. Яковлев А.А. Интеграционный подход к изучению эпидемиологии вирусного гепатита А, дизентерии и прочих

острых кишечных инфекций // Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке. Взгляд в будущее. СПб., 2001. С. 104–105.

9. Яковлев А.А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса // Тихоокеанский медицинский журнал. 2006. № 3. С. 10–15.

Поступила в редакцию 24.02.2010.

INTEGRATION APPROACH FOR STUDYING SPATIAL DISTRIBUTION OF HEPATITIS A AND FLEXNER'S DYSENTERY IN PRIMORSKY KRAI

A.A. Yakovlev, S.N. Karamova, N.I. Sergienko, I.N. Pozharskaya
Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary – The epidemiology traditionally considers epidemiological process isolated from other infections. As indicated in integration competitive development of epidemiological process concept (Yakovlev, 1996–2006), all infections of common localization and transmission mechanism can directly or indirectly on a population level affect the progress of epidemiological process of each other. The authors analyze probable effect on spatial aspects of distribution of hepatitis A virus and Flexner's dysentery in Primorsky Krai and integration competitive mechanisms of their interaction.

Key words: epidemic process, hepatitis A virus, dysentery, integration competitive interaction.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 3, p. 51–55.

УДК 616.36-002.2-085.322:582.272

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКС ЛЕЧЕНИЯ ФУКОИДАНА ИЗ *FUCUS EVANESCENS*

Н.В. Филонова¹, Т.С. Запорожец¹, С.А. Ермолицкая², Л.В. Лебедева², И.А. Пожидаева², Т.Н. Звягинцева³, М.И. Кусайкин³

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

² Городская клиническая инфекционная больница № 1 (690043 г. Владивосток, ул. Крыгина, 19),

³ Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159)

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, фукоидан, клеточный иммунитет.

Проведен сравнительный анализ основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови и маркеров их активации у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, в комплекс лечения которых был включен фукоидан в составе биологически активной добавки к пище «Фуколам», и пациентов, получавших только базисную терапию. Установлено корректирующее влияние фукоидана на показатели активации лимфоцитов. Биологически активная добавка «Фуколам» рекомендуется авторами для использования в комплексе терапевтических мероприятий при хроническом вирусном гепатите С.

Вирусный гепатит С представляет собой одну из наиболее важных проблем здравоохранения ввиду высокой частоты хронизации (до 85–90%), развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [5]. Согласно современным представлениям, ответ макроорганизма на внедрение вируса сопровождается активацией врожденного и адаптивного иммунитета, включающего клеточные и гуморальные реакции. Ведущая роль в элиминации вируса отводится Т-клеточному иммунному ответу. Т-хелперы, распознающие антиген вируса на поверхности антигенпредставляющих клеток в совокупности с молекулами главного комплекса гистосовместимости 2-го класса, пролиферируют и дифференцируются в клетки 1-го и 2-го типов. Т-хелперы 1-го типа активируют цитотоксические лимфоциты и макрофаги, Т-хелперы 2-го типа способствуют дифференцировке В-лимфоцитов

в плазматические клетки, секретирующие вируснейтрализующие антитела [11]. Дисбаланс в соотношении Т-хелперов 1-го и 2-го типов и их цитокинов в сторону гуморального ответа может являться главной причиной хронизации и прогрессирования инфекции [13]. Несмотря на многочисленные исследования, многие аспекты иммунопатогенеза вирусного гепатита С остаются недостаточно изученными.

Сложной является и ситуация в отношении терапии пациентов с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) С. Базисное лечение включает в себя охранительный режим, лечебное питание, дезинтоксикационную и метаболическую терапию. Этиотропное лечение основано на применении рекомбинантных интерферонов в сочетании с синтетическими аналогами нуклеозидов [10]. Однако наличие множества противопоказаний к их назначению, высокая стоимость, побочное действие, недостаточная эффективность, длительность приема диктуют необходимость поиска новых эффективных средств, в том числе с иммуномодулирующей активностью. В последнее время опубликовано много работ, посвященных терапевтическому потенциалу фукоиданов – сульфатированных гомо- и гетерополисахаридов из бурых водорослей, обладающих широким спектром биологической активности [3, 4]. Установлено, что эти соединения обладают иммуномодулирующими, противовоспалительными, цитокининдуцирующими и антикоагулянтными свойствами [2]. Известны противовирусные свойства фукоиданов, заключающиеся в подавлении проникновения вируса в клетку хозяина

Филонова Наталья Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории иммунологии НИИЭМ СО РАМН; тел.: 8 (4232) 44-24-46, e-mail: docfil2@rambler.ru