УДК 616.36–002.2: 616.935–036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНТЕГРАЦИОННО-КОНКУРЕНТНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ГЕПАТИТОМ А И ШИГЕЛЛЕЗАМИ НА РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА УКАЗАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

С.Н. Чекунина, А.А. Яковлев, С.Л. Колпаков

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: *гепатит, дизентерия, конкуренция.*

EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE INTEGRATIVE AND COMPETITIVE RELATIONS BETWEEN HEPATITIS A AND SHIGELLOSIS IMPACT ON THE EPIDEMIC PROCESS OF THE INFECTION EVOLUTION

S.N. Chekunina, A.A. Yakovlev, S.L. Kolpakov

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Hepatitis A (HA) and shigellosis contagion habitually is attributed to the influence of the sanitary conditions on an epidemic process (EP) activity. However the recent data evidences that this factor is not crucial: scientists note the possible impact of integrative and competitive relations between agents.

Methods. On the basis of the official statistics data there was conducted a related retrospective epidemiological analysis of hepatitis A disease and shigella flexneri and sonnei of Primorsky territory population 1986–2014 on different levels of epidemiological process (local, regional, organismic).

Results. The analysis of long-term and annual dynamics of HA and shigellosis disease uncovered disparities between EP and territories of the infection extension. Epidemiological assessment in local level (children educational institutions) showed that where HA was registered, there was no registers of shigellosis and vice versa. Moreover children, who had the HA, was rarely sick with shigellosis, and children, who had the shigellosis, was rarely sick with HA.

Conclusions. There are competitive relations between HA and sigellosis, which are shown as EP at different levels.

Keywords: *hepatitis, dysentery, competition.*

Pacific Medical Journal, 2015, No. 3, p. 35–39.

В эпидемиологии принято изолированно рассматривать эпидемический процесс (ЭП) 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. Сложившиеся взаимоотношения между членами биоценоза для обеспечения его стабильности могут быть и интеграционными, и конкурентными [4]. В разработанной на основе этого положения концепции интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса, показано, что инфекции, имеющие общую локализацию и/или механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне влиять на развитие ЭП друг друга [13]. Однако исследования возможного влияния этого фактора на развитие и интенсивность эпидемического процесса гепатита А (ГА) и шигеллезов (дизентерия) пока немногочисленны [12]. В доступной литературе мы не нашли экспериментальных доказательств взаимодействия вируса ГА и шигелл на суборганизменном уровне. Тем не менее в имеющихся публикациях отмечено, что в общебиологическом плане между вирусами и бактериями существуют конкурентные взаимоотношения [6, 7]. Поэтому с позиций системного подхода к оценке развития ЭП [8] можно думать, что эти взаимоотношения между ГА и шигеллезами могут проявляться и на популяционном (соцэкосистемном) уровне. Одинаковые первичная локализация в организме и механизм передачи указанных инфекций предполагают и общность проявлений их ЭП, если на его формирование не влияют и другие факторы. Ранее проведенные нами исследования в области морской эпидемиологии позволили, в частности, установить, что моряки дальнего плавания гепатитом А чаще заражаются в российских портах, расположенных в северных широтах, тогда как дизентерией – в южных, преимущественно иностранных [15]. Это косвенно свидетельствует о влиянии конкурентных взаимоотношений между возбудителями на проявления ЭП на глобальном уровне.

Цель исследования: дать эпидемиологическую оценку потенциально возможным конкурентным взаимоотношениям между вирусом ГА и шигеллами Флекснера и Зонне на развитие и интенсивность ЭП указанных инфекций.

Материал и методы. Мы учитывали, что развитие ЭП отражается на глобальном, региональном и локальном его уровнях [8]. На основе данных федерального государственного статистического наблюдения по Приморскому краю «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ф. 2), журналов регистрации инфекционных болезней (ф. 60) и разработочных таблиц отдела эпидемиологического надзора за кишечными инфекциями Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае за 1986–2014 гг. проанализированы: многолетняя и годовая динамика заболеваемости ГА и шигеллезами Флекснера и Зонне (ШФ и ШЗ), их распространенность на различных административных территориях края (региональный уровень) и среди различных школьных и дошкольных образовательных учреждений Ленинского района г. Владивостока (локальный уровень). Для объективизации оценки применен интеграционный метод, суть которого заключается в сопряженном ретроспективном анализе заболеваемости по одним и тем же параметрам и в один временной период [2]. Изучение распространенности ГА и шигеллезов на различных административных территориях проводили

Яковлев Анатолий Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ТГМУ; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

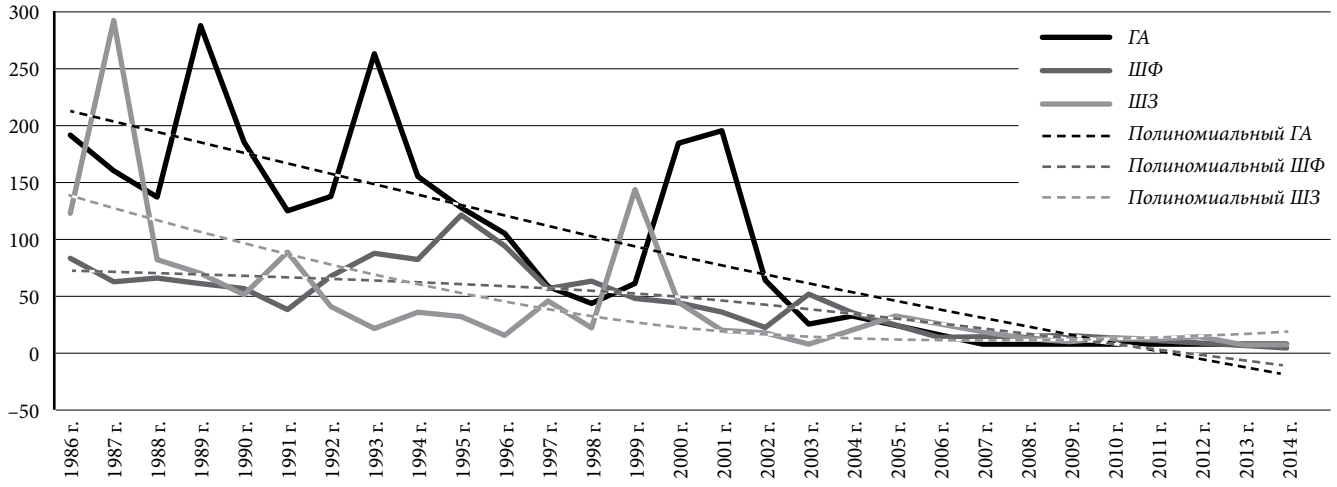

Рис. 1. Динамика заболеваемости гепатитом А и шигеллезами совокупного населения Приморского края (на 100 тыс.).

с использованием программного средства «Анализ популяционной заболеваемости».

Углубленный анализ эпидемиологических показателей был в основном ограничен 1995–1998 гг. В это время в Приморском крае, как и на территории России в целом, отмечался более высокий за последние два десятилетия уровень заболеваемости анализируемыми инфекциями. Понятно, что при неблагоприятном развитии ЭП значительно легче и более демонстративно можно определить факторы, оказывающие воздействие на его проявления [10]. Кроме того, для выявления возможных сочетанных инфекций методом сплошной выборки по журналам инфекционной заболеваемости детских поликлинник № 5 и 11 г. Владивостока, и историям развития ребенка (ф. 112) отобрано 207 детей, перенесших в эти годы ГА и дизентерию. По листу уточненных диагнозов изучен эпидемиологический анамнез с целью выявления сочетанных инфекций и наличия у переболевших ГА в анамнезе заболевания дизентерией, а у переболевших дизентерией – ГА.

Статистическую обработку данных реализовали общепринятыми в эпидемиологии методами [10]. Корреляционный анализ проводили по методике Спирмена.

Результаты исследования. В многолетней динамике заболеваемости ГА и шигеллезами ее пики на региональном уровне не совпадали. Так, максимум заболеваемости ГА был отмечен в 1988, 1993 и 2001 гг., ШФ – в 1986 и 1996 гг., а ШЗ – в 1986, 1991 и 1999 гг. (рис. 1).

При использовании укрупненных интервальных периодов выявлена волнообразность ЭП шигеллезов и ГА, совпадающих по направленности развития, но не всегда соотносящихся по периодам подъема и спада заболеваемости и имеющих разную амплитуду изменений. Обращало на себя внимание и несовпадение интервалов между показателями заболеваемости ШФ и ШЗ.

Сезонный подъем заболеваемости ГА наблюдался в течение 6 месяцев (октябрь–март), с максимумом в ноябре, сезонный подъем заболеваемости ШЗ – в течение 5 месяцев (август–декабрь) с максимумом в октябре, а ШФ – в течение 3 месяцев (август–октябрь) с максимумом в сентябре (рис. 2).

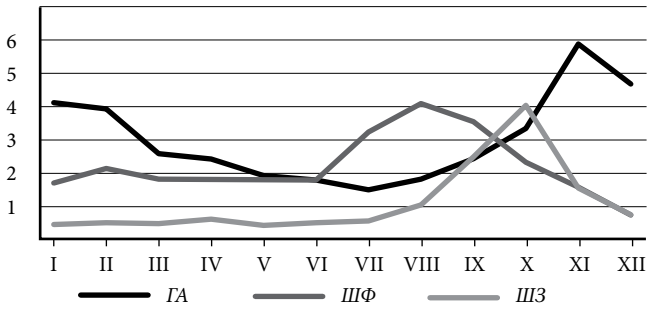

Рис. 2. Типовая кривая годовой динамики заболеваемости ГА, ШЗ и ШФ совокупного населения Приморского края (по месяцам на 100 тыс.).

В 1995–1998 гг. ГА регистрировался на всех административных территориях края. Средние показатели заболеваемости составили 115,9 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие уровни были отмечены в Пограничном районе (424,8 на 100 тыс.), городах Спасск-Дальний и Фокино (236,4 и 252,0 на 100 тыс., соответственно). Наименее пораженными оказались территории в северных прибрежных районах Приморья (Тернейский, Ольгинский и Лазовский), где заболеваемость колебалась от 16,3 до 53,5 на 100 тыс. населения (рис. 3, а).

По заболеваемости ШФ на 1-м месте оказался Октябрьский район (194,3 на 100 тыс.), на 2-м – Уссурийский район (192,1 на 100 тыс.), на 3-м – г. Артем (153,2 на 100 тыс.). Самые низкие показатели заболеваемости были зарегистрированы в г. Дальнегорске, Тернейском и Анучинском районах (от 11,1 до 14,4 на 100 тыс.). Среднекраевой показатель заболеваемости этой инфекцией – 82,6 на 100 тыс. (рис. 3, б).

Показатели заболеваемости ШЗ распределились следующим образом: 1-е место – Кавалеровский район (155,8 на 100 тыс.), 2-е – Шкотово (80,7 на 100 тыс.), 3-е – Тернейский район (80,3 на 100 тыс.). Самые низкие показатели регистрировались в Черниговском (9,2 на 100 тыс.) и Анучинском (6,9 на 100 тыс.) районах и в г. Фокино (2,6 на 100 тыс.). Средний показатель по краю составил 34,3 на 100 тысяч населения (рис. 3, в).

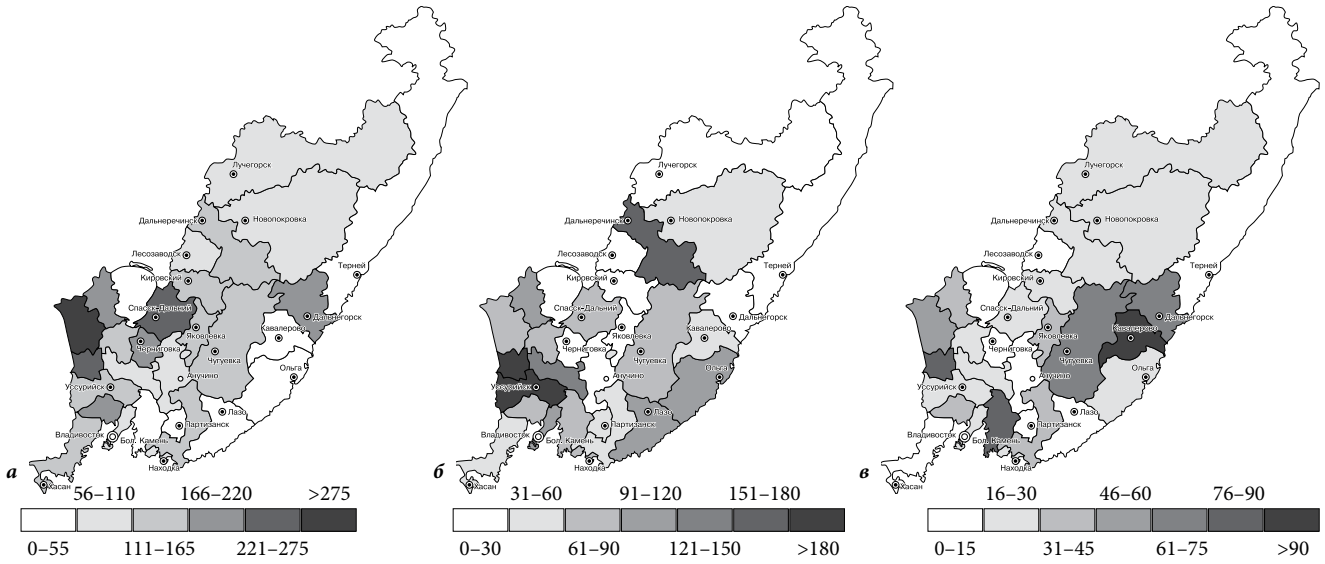

Рис. 3. Средние показатели заболеваемости ГА (а), ШФ (б) и ЩЗ (в) на различных административных территориях Приморского края (на 100 тыс.).

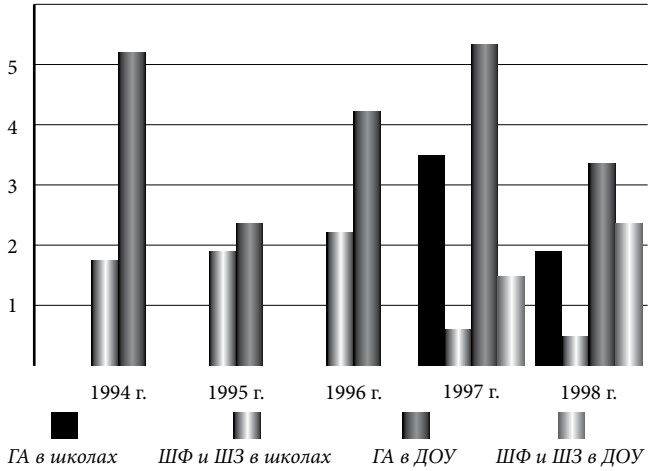

Рис. 4. Средние показатели заболеваемости гепатитом А и шигеллезами в дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ) и школах г. Владивостока (на 100 посещений).

Таким образом, несмотря на одинаковый механизм передачи, как ГА, так и шигеллезов, территории риска с указанными инфекциями, как правило, не совпадали. При этом не выявили мы и достоверной корреляционной связи между показателями заболеваемости изучаемыми нозоформами.

Средний уровень заболеваемости детского населения ГА в анализируемый период был несколько выше, чем шигеллезами (3,2 и 2,5 на 100 посещений). При этом заболеваемость и ГА, и шигеллезами ежегодно была выше в дошкольных учреждениях, чем в школах. Следует заметить, что до 1996 г. указанные инфекции в школах Ленинского района Владивостока не регистрировалась вовсе. Если до этого года заболеваемость шигеллезами в дошкольных учреждениях превышала показатели заболеваемости ГА, то с 1997 г. ГА, во-первых, стали регистрировать и среди школьников и, во-вторых, заболеваемость ГА превысила таковую шигеллезами и в школах, и в дошкольных учреждениях (рис. 4).

Важно подчеркнуть, что в детских учреждениях, где был зарегистрирован ГА, как правило, не выявлялись шигеллезы и, напротив, в школах и дошкольных учреждениях, где были выявлены заболевания шигеллезами в этот период не регистрировался ГА. Более того, корреляционный анализ позволил выявить средней силы обратную связь (r=–0,4) между показателями заболеваемости шигеллезами и ГА в разных детских учреждениях.

Среди 207 переболевших в эти годы дизентерией (122 случая) и ГА (85 случаев) детей, прикрепленных к детским поликлиникам № 5 и 11, сочетанных форм инфекции за анализируемый период выявлено не было. В этиологической структуре дизентерии преобладали шигеллы Зонне – 58 %. В группе детей, болевших ГА, выявлено 11 случаев дизентерии (12,9 %), из которых 7 возникли более чем через 5 лет, а 4 – с интервалом от семи месяцев до полутора лет после ГА. В группе болевших дизентерией в последующем отмечено 6 случаев ГА (4,9 %), 4 из которых зарегистрированы через 1,3 года и 2 – через 9 мес. Причем как в первом, так и во втором вариантах, дети относились к группе «часто болеющих». Приведенные данные позволяют считать, что конкурентные взаимоотношения между вирусом ГА и шигеллами проявляют себя и на организменном уровне.

Обсуждение полученных данных. В современной эпидемиологии не сложилось единого понимания закономерностей развития и проявлений ЭП при кишечных инфекциях. Доминирует представление о том, что в основном они сводятся к особенностям механизма передачи возбудителя. Однако роль последнего в развитии ЭП обычно рассматривается односторонне. Преобладает упрощенная трактовка эффекта от его колебаний в разные временные периоды, основанная на учете вероятности прохождения возбудителя по отдельным путям передачи от источника до реципиента и величины инфицирующей дозы [9]. Возможное влияние на развитие ЭП интеграционно-конкурентных

взаимоотношений между возбудителями в формируемом ими биоценозе практически не рассматривалось. В этом, несомненно, состоит одна из важных причин, сдерживающих прогресс научных представлений о механизме развития и проявлениях ЭП при кишечных инфекциях и их профилактики. При этом только последовательный системный подход к анализу проявлений ЭП на разных уровнях позволяет подтвердить или отвергнуть выдвигаемую гипотезу.

Как известно, влияние факторов, формирующих сезонный подъем заболеваемости кишечными инфекциями, приходится на летние месяцы. Поэтому вполне предсказуем был более поздний максимум заболеваемости ГА, который, как правило, отождествляют с более длинным, нежели у шигеллезов, инкубационным периодом. Однако пики заболеваемости ШФ и ШЗ тоже приходились на разные месяцы. По мнению некоторых авторов, и между шигеллами существуют конкурентные взаимоотношения, влияющие на цикличность заболеваемости [1]. К тому же при ШФ подъем заболеваемости прослеживается и в январе–феврале, что никак не могло быть связано с повышенной активностью в этот период механизма передачи. Принимая во внимание возможные причины сезонности различных инфекций [14], полученные результаты, на наш взгляд, в большей степени свидетельствуют в пользу вероятного повышения биологической активности возбудителей в определенный период. На это указывают и экспериментальные исследования по изучению биологических свойств шигелл в различные сезоны года [11]. Мы полагаем, что повышение биологической активности возбудителей в разные временные периоды обусловлено конкурентными взаимоотношениями. Такое поведение микроорганизмов вполне закономерно – ни одна из фаз эпидемического процесса не дает возбудителю возможности сохраняться как виду. Постоянная смена одного вида возбудителя другим позволяет им адаптироваться, проявить патогенность и существовать, поскольку микроорганизмам необходимо экономно «использовать» человеческую популяцию [3].

Мы не выявили совпадений в интенсивности ЭП анализируемых инфекций и на локальном уровне. В соответствии с концепцией интеграционно-конкурентного развития ЭП, можно заключить, что на его проявления здесь, в определенной степени, влияют конкурентные взаимоотношения между вирусом ГА и шигеллами. При этом вполне естественно возникает вопрос о том, где между ними происходит взаимодействие, реализующееся в конкурентном варианте? По мнению А.А. Селиванова [4], указанные механизмы могут действовать как непосредственно между микроорганизмами, так и опосредовано: через организм хозяина или на межпопуляционном уровне (активизация или торможение механизма передачи).

Как показали ранее проведенные нами исследования [2], важную роль в обеспечении взаимодействия микроорганизмов играют сочетанные формы инфекций. Следует заметить, что сочетание возбудителей ГА и шигеллезов возможно только в организме человека, поскольку обе эти инфекции относятся к антропонозам, но имеют разные инкубационные периоды (шигеллезы – до 7, ГА – до 50 дней). Поэтому даже при одновременном заражении проявления инфекционного процесса должны быть разнесены во времени (т.е. сначала человек перенесет заболевание дизентерией, а затем – ГА). Однако при крайне неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях формирование микст-форм ГА и дизентерии возможно [5]. Но при этом, человек, как правило, должен заразиться дизентерией на фоне уже имеющегося ГА.

Следовательно, и на организменном уровне риск заболевания шигеллезом на фоне ГА, и тем более ГА на фоне шигеллеза не столь высок, как можно было его прогнозировать, учитывая общность путей распространения этих инфекций и их зависимость от санитарно-гигиенических условий. Поэтому мы не исключаем, что перенесение ГА или шигеллеза может повлиять на риск их развития в последующем. Конечно, это явление не связано с формированием иммунитета в привычном его понимании. Можно предполагать существование в организме человека защитных механизмов, непозволяющих одновременно развиться этим инфекциям. В частности, вирусы мобилизуют факторы неспецифической защиты, такие как система интерферонов, и стимулируют бактерицидную активность макрофагов [6]. Поскольку обоюдное инфицирование, как мы видим, все же через определенное время может произойти, то можно думать о существовании своего рода «рефрактерного» периода, в течение которого заражение и, соответственно, развитие инфекционного процесса невозможно. К тому же, как показали наши наблюдения, вероятность заболевания после перенесения ГА или дизентерии, по-видимому, более высока у детей, с ослабленной иммунной системой.

Таким образом, проведенное в соответствии с вышеуказанной концепцией изучение возможного влияния конкурентных взаимоотношений между вирусом ГА и шигеллами на ЭП позволило выявить несовпадение территорий риска на глобальном и региональном уровнях, несоответствие периодов подъема и спада заболеваемости в многолетней и годовой динамике, а также несовпадение территорий риска на локальном уровне и отсутствие сочетанных форм инфекции. Приведенные данные позволяют заключить, что между вирусом ГА и шигеллами существуют конкурентные взаимоотношения, которые находят отражение в проявлениях ЭП. Дальнейшее изучение проблемы ГА и шигеллезов с позиции концепции интеграционно-конкурентного развития ЭП способно привести к принципиально новым аспектам противоэпидемического обеспечения.

Литература

1. Брико Н.И., Барышев П.М., Лазарев А.М., Сергевнин В.И. О некоторых иммуноэпидемиологических закономерностях при дизентерии // Актуальные вопросы иммунодиагностики и иммунорегуляции: труды V научной конференции по проблемам клинической иммунологии. М., 1982. С. 191–192.

2. Поздеева Е.С., Яковлев А.А. Интеграционный метод в эпидемиологической диагностике гепатитов В и С (на модели Приморского края). LAMBERT Academic Publishing, 2012. 112 с.
3. Саморегуляция паразитарных систем (молекулярно-генетические механизмы) / Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Л.: Медицина, 1987. 240 с.
4. Селиванов А.А. Инфекция смешанной этиологии – случайность или экологическая закономерность // Закономерности эпидемического процесса: тр. ин-та им. Пастера. 1983. Т. 61. С. 47–49.
5. Угрюмов Б.Л. Записки инфекциониста. М.: Медицина, 1973. 168 с.
6. Усвяцов Б.Я., Паньков А.С., Бухарин О.В. Механизмы взаимодействия ассоциативных симбионтов при вирусо-бактериальных инфекциях // Журн. микробиол. 2009. № 2. С. 117–121.
7. Черешнев В.А., Циммерман Я.С., Морозова А.А. Причины и последствия разрушения природной экологической системы «Макроорганизм – эндосимбионтные бактерии», выработанной в процессе эволюции и естественного отбора // Клин. мед. 2001. № 9. С.4–8.
8. Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
9. Шапиро М.И., Дегтярев А.А. Профилактика кишечных инфекций в крупном городе. Л.: Медицина, 1990. 256 с.
10. Эпидемиологическая диагностика / Зуева Л.П., Еремин С.Р., Асланов Б.И. [и др.]. СПб.: Фолиант, 2009. 312 с.
11. Эпидемиологические особенности дизентерии / Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Мамонтова Л.М. [и др.]. Новосибирск: Наука, 1994. 151 с.
12. 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: тр. науч. конф. СПб., 2001. С. 104–105.
13. Яковлев А.А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса // Тихоокеанский мед. журнал. 2006. № 3. С. 10–15.
14. Яковлев А.А. О возможных механизмах формирования цикличности и сезонности в эпидемическом процессе // Эпидемиол. и инфекц. болезни. 2012. № 4. С. 58–62.
15. Яковлев, А.А. Теоретические и прикладные аспекты морской эпидемиологии: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Омск, 1997. 46 с.

Поступила в редакцию 19.03.2015.

Эпидемиологическая оценка влияния интеграционно-конкурентных взаимоотношений между гепатитом А и шигеллезами на развитие эпидемического процесса указанных инфекций

С.Н. Чекунина, А.А. Яковлев, С.Л. Колпаков
Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Резюме. На основе концепции интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса (ЭП) проведен сопряженный анализ отдельных его проявлений для гепатита А и шигеллезов Флекснера и Зонне на разных уровнях (локальном, региональном, организменном) в Приморском крае за 1986–2014 гг. Получены данные, свидетельствующие о влиянии конкурентных взаимоотношений между вирусом гепатита А и шигеллами на ЭП указанных инфекций.

Ключевые слова: *гепатит, дизентерия, конкуренция.*

УДК 616.713–002.43–073

ОПТИЧЕСКАЯ ПЛОТНОСТЬ РОГОВИЦЫ НА СТАДИЯХ ВТОРИЧНОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНО-ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ

В.В. Лузьянина

Приморский центр микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Ключевые слова: *толщина роговицы, плотность эндотелиальных клеток, Шеймпфлюг-денситометрия.*

THE OPTICAL DENSITY OF THE CORNEA AT THE STAGE OF SECONDARY ENDOTHELIUM-EPITHELIUM DYSTROPHY

V.V. Luzianina
Primorsky center of eye microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690088 Russian Federation)

Background. Research objective is an informative value of selective optical density of the cornea (ODC) according to Scheimpflug-densitometry at stages of the endothelial-epithelial dystrophy (EED).
Methods. 30 patients (30 eyes) with unilateral secondary EED were examined, which developed after 3–6 months after implantation of intraocular lenses. We conducted traditional ophthalmologic investigation, measuring the optical density of the corneal and pachymetry with the analyzer WaveLight Oculyzer (USA), and also a determination the density of endothelial cells with the microscope TomeyEM-300 (Germany). Based Scheimpflug densitometry based selective indices (grafts) ODC were evaluated: endothelium-descemetostromal (100 micron internal), stromal and epithelial (100 micron outside).
Results. Increase ODC was indicated in all patients at all stages of disease progress. Earlier increase ODC was defined compared with the thickness of the cornea according to pachymetry at the stromal stage. When densitometry Sheympflyug images maximum ODC recorded in a 100 micron outer epithelial grafts at each stage of the progression of EED.
Conclusions. Increase of total optic density of the cornea index in 2 times and selective optic density of internal 100 micron graft of the cornea index in 1.5 times are the diagnostic criteria of the decompensation of barrier and the pumping function of the endothelium, and are topographometric criteria of subclinical development of chronic corneal edema.

Keywords: *corneal thickness, endothelial cell density, Scheimpflug densitometry.*

Pacific Medical Journal, 2015, No. 3, p. 39–41.

По данным ВОЗ, поражение роговицы занимает 4-е место (5,1 %) среди основных причин слепоты после катаракты, глаукомы и возрастной макулярной дегенерации [12]. Эндотелиально-эпителиальная дистрофия (ЭЭД) – это хронический отек роговицы, сопровождающийся значительным снижением остроты зрения и болевыми ощущениями. Ее причиной является патологическое необратимое уменьшение количества клеток эндотелия, при котором их слой не может выполнять барьерную и насосную функции для поддержания стромы роговицы в прозрачном состоянии [6].

Факторы, играющие важную роль в послеоперационном развитии отека роговицы были классифицированы R. Narayanan в 2006 г. [10]:

- исходно низкая плотность эндотелиальных клеток (дистрофия Fuchs);

Лузьянина Владлена Валерьевна – канд. мед. наук, врач-офтальмолог ПЦМГ; e-mail: luzianinav@mail.ru