

Изучение распространенности аллергической патологии и описторхозной инвазии и их взаимосвязи у населения Томской области

Огородова Л.М.¹, Фрейдин М.Б.², Сазонов А.Э.¹, Федорова О.С.¹, Гербек И.Э.¹, Черевко Н.А.¹, Рудко А.А.², Брагина Е.Ю.², Перевозчикова Т.В.¹, Файт Е.А.¹, Лебедева Н.Ю.¹

Study of occurrence and correlation between allergic diseases and opisthorchiasis in the population of the Tomsk Region

Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., Fedorova O.S., Gerbek I.E., Cherevko N.A., Roudko A.A., Bragina Ye.Yu., Perevozchikova T.V., Fait Ye.A., Lebedeva N.Yu.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск

© Огородова Л.М., Фрейдин М.Б., Сазонов А.Э. и др.

Цель исследования — оценка эпидемиологической и патогенетической взаимосвязи аллергических заболеваний и описторхозной инвазии у жителей Томской области. Исследование распространенности описторхоза и аллергической патологии у населения г. Томска и Томской области проведено методом сплошного одномоментного исследования на двух выборках, отобранных случайным образом: выборке сельских (201 человек, средний возраст $(12,1 \pm 3,4)$ года) и городских жителей (196 человек, средний возраст $(30,16 \pm 12,86)$ года). В рамках программы использовались клинические, эпидемиологические, паразитологические, аллергологические, иммунологические и статистические методы.

Установлено, что у сельских жителей, страдающих описторхозом, распространенность аллергопатологии вдвое выше, чем среди неинвазированных представителей этой выборки (40,9 и 26,1% соответственно; $p < 0,05$). У пациентов городской выборки эта диспропорция менее выражена: 54,5 и 52,6% соответственно.

Ключевые слова: описторхозная инвазия, аллергическая патология, специфическая сенсибилизация, эпидемиология.

The aim was to estimate the epidemiological and pathogenetic correlation between allergic diseases and opisthorchiasis in the population of Tomsk and the Tomsk Region. The program was a cross-sectional epidemiological snap study based on two samples: village inhabitants ($n = 201$; mean age $12,1 \pm 3,4$) and Tomsk inhabitants ($n = 196$; mean age $30,16 \pm 12,86$). The epidemiological, clinical, parasitological, allergological, immunological, and statistical methods were used in the study.

It has been found that allergic diseases affected about 40.9% of village patients with opisthorchiasis and 26,1% people without parasites ($p < 0.05$). For Tomsk inhabitants, this proportion was 54,5 and 52,6%.

Key words: opisthorchiasis, allergic diseases, specific sensitization, epidemiology.

УДК 616-056.3:616.995.122.21]-022.3(571.16)

Введение

Высокая распространенность аллергических заболеваний является в последние десятилетия одной из самых актуальных медико-социальных проблем в европейских странах [4, 6]. Анализ причин неуклонного роста данной патологии привел к созданию «гигиенической гипотезы», согласно которой в условиях urba-

низации повышение вероятности развития аллергических заболеваний определяется недостаточностью инфекционной стимуляции в раннем онтогенезе, необходимой для правильного развития иммунной системы и формирования супрессорных в отношении аллергии механизмов [9, 12, 18—20]. Особая роль отводится инфекционным заболеваниям и гельминтным

инвазиям в патогенезе аллергических состояний, однако молекулярные механизмы данных взаимоотношений точно не ясны и требуют изучения [10, 11, 21]. Значимость этих исследований существенно возрастает в связи с широкой распространенностью гельминтной инвазии в отдельных регионах страны [13—14, 16]. Так, по официальным данным, частота описторхозной инвазии в Западной Сибири на территории Обь-Иртышского бассейна в 1000 раз выше, чем в европейской части России, и достигает 80% у коренного населения [3, 7, 8, 17]. Проведенные исследования показали, что описторхоз модифицирует аллергические заболевания в сторону неконтролируемости их течения [15]. В частности, согласно данным исследований, при лечении больных атопической бронхиальной астмой, осложненной описторхозом, по обычным терапевтическим схемам не удается достигнуть стойкой ремиссии заболевания [5].

Целью настоящего исследования явилась оценка эпидемиологических и патогенетических взаимоотношений аллергических заболеваний и описторхозной инвазии у жителей Томской области.

Материал и методы исследования

Изучение распространенности описторхоза и аллергической патологии у населения г. Томска и Томской области проведено методом сплошного одномоментного исследования на двух выборках, отобранных случайным образом: сельской и городской. Протокол эпидемиологического исследования утвержден на заседании локального комитета по этике Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) и согласован с Департаментом здравоохранения администрации Томской области, Управлением здравоохранения администрации г. Томска и Департаментом общего образования администрации Томской области.

В исследование включено 397 добровольцев в возрасте от 6 до 60 лет. Выборка сельских жителей представлена учащимися общеобразовательных средних школ № 1 и 2 с. Каргасок, расположенного в пойме р. Оби, являющейся эндемическим очагом описторхозной инвазии (201 человек, средний возраст $(12,1 \pm 3,4)$ года; лица мужского пола — 43,3%, женского — 56,7%). Выборка городских жителей представлена приписным населением общих врачебных практик медицинского объединения «Центр семейной

медицины» (г. Томск) (196 человек, средний возраст $(30,16 \pm 12,86)$ года; мужчины — 17,3%, женщины — 82,7%).

В рамках программы использовались следующие методы исследования: клинические, паразитологические (копроовоскопия), аллергологические (кожное алерготестирование с наиболее распространенными бытовыми, эпидермальными, растительными и пищевыми аллергенами (ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова), иммунологические (определение IgG и IgM к антигенам описторхисов в сыворотке крови, специфических антител в виде циркулирующих иммунных комплексов к антигену *Opisthorchis felinus* методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартного набора реагентов «Тест-система D-2952 Тиагоп-стрип», «Тест-система D-2954 Описторх-IgM-стрип», «Тест-система D-2956 Описторх-ЦИК-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск)), статистические (составление базы данных в программе Microsoft Excel 2002; анализ данных — Statistica for Windows 6.0).

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного клинического, паразитологического и иммунологического обследования диагноз описторхоза установлен у 66 представителей сельской выборки (32,8%) и 22 городских жителей (11,2%) ($p < 0,05$) (табл. 1). Распространенность описторхоза у женщин составила 9,2% в городе и 37,7% — в селе, у мужчин — 20,6 и 26,4% соответственно. Также выявлено, что в подгруппе детей до 15 лет частота описторхозной инвазии составила 17,4% для жителей города и 31,5% — для жителей села; в старшей возрастной подгруппе эти показатели составили 10,4 и 38,5%, что соответствует данным официальной статистики.

Таблица 1

Характеристика больных описторхозом в зависимости от пола и возраста

| Возраст, лет | Пол | Село ($n = 201$) | | Город ($n = 196$) | |
|--------------|---------|--------------------|------|---------------------|-----|
| | | n | % | n | % |
| 6—15 | Мужской | 17 | 8,5 | 2 | 1,0 |
| | Женский | 34 | 16,9 | 2 | 1,0 |
| Старше 15 | Мужской | 6 | 3,0 | 5 | 2,6 |
| | Женский | 9 | 4,5 | 13 | 6,6 |

Среди пациентов сельской группы методом копроовоскопии выявлено 43 случая описторхозной инвазии, при этом более чем в половине случаев ($n = 25$) диагноз установлен впервые. Паразитологическое об-

следование позволило выявить наличие описторхоза у 7 горожан (6 случаев — впервые выявленные). Согласно сведениям, полученным из медицинской документации, у части пациентов ранее проводилась дегельминтизация описторхоза, и, таким образом, выявлена реинвазия (в городе — 27,3%, в селе — 31,8%).

Следует отметить, что большая часть больных описторхозом ранее наблюдалась и получала лечение по поводу хронического холецистита (63,6%), дискинезии желчевыводящих путей (23,9%), хронического гастродуоденита (36,4%), у 2 пациентов диагностирована желчно-каменная болезнь. При этом распространенность данных состояний существенно ниже среди пациентов, не страдающих описторхозом: хронический холецистит в анамнезе больных, не пораженных описторхозом, встречался лишь у 20,2% ($p < 0,05$), хронический гастродуоденит — у 19,4% ($p < 0,05$). Однако у 8% пациентов отмечалось бессимптомное носительство описторхозной инвазии.

Проведенное исследование позволило оценить частоту распространенности аллергических заболеваний (бронхиальная астма (БА), атопический дерматит (АД), аллергический ринит (АР)) у городских и сельских жителей. Обнаружено, что атопическая патология у горожан встречается значительно чаще, чем у жителей села (52,8 и 31,4% соответственно; $p < 0,05$). Распространенность данных заболеваний представлена в табл. 2.

Таблица 2

Распространенность атопической патологии в изучаемых выборках

| Диагноз | Село ($n = 201$) | | Город ($n = 196$) | |
|-------------------------|--------------------|------|---------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Бронхиальная астма | 22 | 10,9 | 14 | 7,1 |
| Аллергический ринит | 27 | 13,4 | 83 | 42,3* |
| Атопический дерматит | 25 | 12,4 | 33 | 16,8 |
| Крапивница, отек Квинке | 2 | 1,0 | 8 | 4,1 |

* $p < 0,05$ — точный тест Фишера, в сравнении с сельской выборкой.

Анализ частоты клинических форм БА и АД в соответствии с критериями, рекомендованными согласительными национальными и международными документами, показал, что в обеих выборках преобладают легкие и среднетяжелые варианты заболеваний, что соответствует их распространенности в популяции по данным официальной статистики [1, 2, 4].

Частота сенсibilизации по данным кожных аллергопроб, проведенных в ходе исследования, была значительно выше среди горожан в сравнении с ана-

логичным показателем у сельских жителей (83,2 и 24,4% соответственно; $p < 0,05$). Характер сенсibilизации в городской и сельской выборках различался (табл. 3). Так, у больных с. Каргасок чаще встречалась изолированная пищевая (рыба, белок куриных яиц, белок коровьего молока ($p < 0,05$)) и эпидермальная сенсibilизация (шерсть кошки, овцы, перхоть лошади), что, вероятно, связано с диетическими и бытовыми особенностями сельского населения. В то же время у горожан преобладала бытовая (клещ домашней пыли, библиотечная пыль) и поливалентная сенсibilизация ($p < 0,05$). Распространенность сенсibilизации к растительным аллергенам в группах не различалась.

Таблица 3

Распространенность атопической сенсibilизации в изучаемых выборках

| Сенсibilизация | Село ($n = 201$) | | Город ($n = 196$) | |
|----------------|--------------------|-----|---------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Пищевая | 9 | 4,5 | 2 | 1,0* |
| Бытовая | 2 | 1,0 | 9 | 4,6 |
| Эпидермальная | 8 | 4,0 | — | — |
| Пыльцевая | 15 | 7,5 | 15 | 7,7 |
| Поливалентная | 15 | 7,5 | 113 | 57,6* |

* $p < 0,05$ — точный тест Фишера, в сравнении с сельскими жителями.

Необходимо отметить, что выполненное аллергологическое исследование позволило впервые установить наличие сенсibilизации при отсутствии каких-либо клинических проявлений у 22,9% городских и 10,5% сельских жителей.

В связи с накопленными в последние годы данными о существовании определенных эпидемиологических и патогенетических взаимосвязей между гельминтными инвазиями и аллергической патологией одной из основных задач настоящего исследования явилась оценка частоты атопических заболеваний и сенсibilизации у больных описторхозом в изучаемых выборках.

У сельских жителей, страдающих описторхозом, распространенность аллергопатологии вопреки ожиданиям была в целом вдвое выше, чем среди неинвазированных представителей этой выборки (40,9 и 26,1% соответственно; $p < 0,05$). В городской выборке эта диспропорция оказалась менее выраженной: 54,5 и 52,6% соответственно. Так, распространенность БА вдвое выше у сельских пациентов, в то время как АР и АД чаще встречались у горожан, однако различия не являлись

статистически значимыми в связи с малочисленностью групп.

Анализ распространенности атопической сенсibilизации по данным кожных аллергопроб у больных описторхозом продемонстрировал те же закономерности, что и в общих выборках: поливалентная сенсibilизация чаще встречалась у больных из г. Томска, чем у сельских жителей ($p < 0,05$). Вероятно, наличие описторхозной инвазии не оказывает дополнительного влияния на формирование характера сенсibilизации (табл. 4).

Таблица 4

Распространенность атопической сенсibilизации у больных описторхозом в изучаемых выборках

| Сенсibilизация | Село ($n = 66$) | | Город ($n = 22$) | |
|----------------|-------------------|-----|--------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Пищевая | 3 | 4,5 | 1 | 4,5 |
| Бытовая | — | — | 1 | 4,5 |
| Эпидермальная | — | — | 2 | 9,1 |
| Пыльцевая | 6 | 9,1 | 4 | 18,2 |
| Поливалентная | 5 | 7,6 | 14 | 63,6* |

* $p < 0,05$ — точный тест Фишера, в сравнении с сельскими жителями.

Заключение

Проведенное эпидемиологическое исследование позволило установить, что частота описторхозной инвазии на территории Томской области в сельской местности в 3 раза выше, чем в городе (32,8 и 11,2% соответственно). Установлено, что «истинная» частота описторхоза, выявленная методом сплошного скрининга, значительно превышает данные, полученные по обращаемости.

Частота атопической сенсibilизации по данным кожного тестирования, а также частота аллергических заболеваний в сельской местности существенно ниже, чем в г. Томске, латентная сенсibilизация также чаще встречается у городских жителей.

Таким образом, полученные эпидемиологические данные имеют существенную практическую значимость в контексте «гигиенической гипотезы» развития аллергической патологии, предложенной D.P. Strachan (1989). Дальнейшее изучение эпидемиологических и молекулярных взаимосвязей между аллергопатологией и гельминтными инвазиями позволит оптимизировать подходы к разработке алгоритмов лечения больных атопическими заболеваниями в регионах с эндемичной глистной инвазией.

Исследование по теме 2006-РИ-12.0/001/019 «Эпидемиологические и молекулярные взаимоотношения

аллергических заболеваний и гельминтных инвазий у человека» поддержано грантом Федерального агентства по науке и инновациям (государственный контракт от 9 августа 2006 г. № 02.434.11.7117) в рамках ФЦНТП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники на 2002—2006 гг.».

Литература

1. *Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа // Союз педиатров России, Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. М., 2000. 76 с.*
2. *Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа // Союз педиатров России, Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. М., 2004. 46 с.*
3. *Бронштейн А.М., Малышев Н.А.* Гельминтозы органов пищеварения: кишечные нематодозы, трематодозы печени и ларвальные цестодозы (эхинококкозы) // *Рус. мед. журн.* 2004. Т. 12. № 4. С. 21—23.
4. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2002. 160 с.*
5. *Евдокимова Т.А., Огородова Л.М.* Влияние хронической описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при атопической бронхиальной астме у детей // *Педиатрия.* 2005. № 6. С. 12—14.
6. *Ильина Н.И.* Эпидемия аллергии — в чем причины? // *Рос. аллергол. журн.* 2004. № 1. С. 10—12.
7. *Описторхоз. Теория и практика / Под ред. В.П. Сергиева, С.А. Бэра. М., 1989.*
8. *Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации: Санитарные правила и нормы. М.: Минздрав России, 1997. С. 50—82.*
9. *Beyers A., Helden P., Beyers N.* Cross-regulation of Th1 and Th2 responses // *The Wellcome Trust Rev.* 1999. P. 48—52.
10. *Changbumrung S., Patasaran S., Hongtong K. et al.* Lipid composition of serum lipoprotein in opisthorchiasis // *Ann. Trop. Med. Parasit.* 1988. V. 82. P. 263—269.
11. *Control of foodborne trematode infections. WHO Techn. Rep. Ser.* 1995. № 849.
12. *Cookson W.O.C.M., Moffatt M.F.* Asthma: an epidemic in the absence of infection? // *Science.* 1997. V. 275. P. 41—42.
13. *Kovalenko F.P., Chernikova E.A., Mikhelev V.Iu. et al.* Experimental grounds of a new concept of Opisthorchis felinus infection formation in a definitive host // *Parazitologia.* 2005. V. 39. P. 257—262.
14. *Harinasuta T., Riganti M., Bunnag D.* Opisthorchis viverrini infection: pathogenesis and clinical features. *Arzneim. Forsch. Drug Res.* 1984. V. 34. P. 1167—1169.
15. *Mao X.Q., Sun D.J., Miyoshi A. et al.* The link between helminthic infection and atopy // *Parasitol. today.* 2000. V. 16. P. 186—188.
16. *Sornmani S., Vivatanasesth P., Impand P. et al.* Infection and re-infection rates of opisthorchiasis in the Water resource development area of Nam Pong Project, Khom Kaen Province, Northeast Thailand // *Ann. Trop. Med. Parasit.* 1984. V. 78. P. 649—656.
17. *Sripa B.* Pathobiology of opisthorchiasis: an update // *Acta*

Огородова Л.М., Фрейдин М.Б., Сазонов А.Э. и др. Изучение распространенности и взаимосвязи аллергической патологии...

- Trop. 2003. V. 3. P. 209—220.
18. *Staines C.* Childhood factors and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. V. 157. P. 11.
19. *Strachan D.P.* Hayfever, hygiene, and household size // *BMJ.* 1989. V. 299. P. 1259—1260.
20. *Von Ehrenstein O., Von Mutius E., Illi S. et al.* Reduced prevalence of atopic diseases in children living on a farm // *Epidemiology.* 1998. V. 9. S. 118.
21. *Yazdanbakhsh M., Matrikardi P.* Parasites and the hygiene hypothesis: regulating the immune system? // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2004. V. 26. P. 15—24.

Поступила в редакцию 20.09.2006 г.