

УДК 616.36/.369-006:616.995.122.21]-07(470+571)

DOI 10.20538/1682-0363-2016-5-147-158

Для цитирования: Федорова О.С., Ковширина Ю.В., Ковширина А.Е., Федотова М.М., Деев И.А., Петровский Ф.И., Филимонов А.В., Дмитриева А.И., Кудяков Л.А., Салтыкова И.В., Михалев Е.В., Одерматт П., Огородова Л.М. Анализ заболеваемости инвазией *Opisthorchis felinus* и злокачественными новообразованиями гепатобилиарной системы в Российской Федерации. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (5): 147–158

Анализ заболеваемости инвазией *Opisthorchis felinus* и злокачественными новообразованиями гепатобилиарной системы в Российской Федерации

Федорова О.С.¹, Ковширина Ю.В.¹, Ковширина А.Е.¹, Федотова М.М.¹, Деев И.А.¹,
Петровский Ф.И.², Филимонов А.В.², Дмитриева А.И.³, Кудяков Л.А.³, Салтыкова И.В.¹,
Михалев Е.В.¹, Одерматт П.⁴, Огородова Л.М.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия
Россия, 628011, Ханты-Мансийский АО – Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

³ Томский областной онкологический диспансер
Россия, г. Томск, 634050 г. Томск, пр. Ленина, 115

³ Швейцарский институт тропической медицины и общественного здоровья
Швейцария, г. Базель, Зоциштрассе, 57

РЕЗЮМЕ

Цель. Исследовать взаимосвязь заболеваемости инвазией *Opisthorchis felinus* (*O. felinus*) и злокачественными новообразованиями гепатобилиарной системы у населения Российской Федерации на основании анализа данных официальной медицинской отчетности за период 2011–2013 гг.

Материал и методы. Проанализированы статистические данные 81 региона России, отражающие заболеваемость описторхозом за период с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2013 г. Проведен анализ официальных медицинских статистических данных злокачественного поражения печени и внутрипеченочных желчных протоков в 82 регионах России за аналогичный период, полученный из годовых отчетов Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии.

Результаты. Заболеваемость инвазией *O. felinus* составила $24,7 \pm 9,0$ на 100 000 населения. К гиперэндемичным по описторхозу регионам (уровень заболеваемости > 100 на 100 000 населения) относятся Ханты-Мансийский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ, а также Тюменская, Томская, Омская и Новосибирская области (Западная Сибирь). Средний показатель заболеваемости инвазией *O. felinus* в динамике за последние 20 лет относительно стабилен, однако отмечается распространение инвазии на новые территории. Заболеваемость раком печени и внутрипеченочных желчных протоков составила $4,8 \pm 0,2$ случаев на 100 000 населения, при этом наиболее высокие показатели регистрируются на Дальнем Востоке, в Сибири и Волгоградской области. Получены пилотные данные о взаимосвязи заболеваемости инвазией *O. felinus* и онкологическими заболеваниями гепатобилиарной системы у населения эндемичных регионов Российской Федерации.

Ключевые слова: инвазия *Opisthorchis felinus*, злокачественные новообразования гепатобилиарной системы, заболеваемость, эпидемиология.

✉ Федорова Ольга Сергеевна, e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Описторхозная инвазия, вызываемая сибирской двуусткой (*O. felineus*), *Opisthorchis viverrini* (*O. viverrini*), является причиной заболеваний органов пищеварительной системы у 40 млн человек разных регионов мира. При этом до 600–750 млн человек подвержены риску заражения описторхами [1–3].

Особенностью данного биогельминтоза является поражение гепатобилиарной системы человека, домашних животных (собак и кошек) и многих рыбацких диких млекопитающих и птиц [4, 5]. В Российской Федерации естественные очаги описторхоза находятся вблизи р. Оби, Иртыша, Урала, Волги, Камы, Дона, Днепра, Северной Двины и Бирюсы [4–6]. При этом самый высокий уровень заражения описторхозом 50–80% обнаружен у населения середины и низовьев р. Оби и Иртыша. В некоторых регионах (Ханты-Мансийский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ) поражено более 80% жителей, что существенно влияет на структуру заболеваемости и представляет серьезную медицинскую проблему (данные 1980–1990-х гг.) [7, 8].

Клиническая картина описторхоза полиморфна и варьирует от бессимптомных форм до тяжелых проявлений; наиболее часто развивается поражение гепатобилиарной системы [9]. Хроническая массивная инвазия может приводить к персистирующему воспалению в желчных протоках [10, 11]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в Юго-Восточной Азии в области взаимосвязи описторхоза и холангиокарциномы, позволили экспертам Всемирной организации здравоохранения отнести возбудитель *O. viverrini* к категории канцерогенов биологического происхождения [11, 12]. Опубликованы результаты ряда исследований, выполненных на основании материалов аутопсий и хирургических протоколов и отражающих канцерогенный потенциал *O. felineus* [10, 13–15]. Однако в доступной для анализа отечественной литературе до настоящего времени отсутствуют результаты эпидемиологических исследований, свидетельствующих об ассоциации инвазии *O. felineus* с развитием злокачественных новообразований желчевыводящей системы.

Цель данной работы – пилотное исследование взаимосвязи заболеваемости инвазией *Opisthorchis felineus* и злокачественными новообразованиями гепатобилиарной системы у населения эндемичных регионов Российской

Федерации на основании анализа данных официальной медицинской отчетности за период 2011–2013 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено пилотное аналитическое исследование официальных данных медицинской статистики, отражающей заболеваемость инвазией *O. felineus* и онкологическими заболеваниями гепатобилиарной системы во всех географических и политических субъектах Российской Федерации за период с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2013 г.

В период 2011–2013 гг. Российская Федерация включала 83 субъекта (ru.wikipedia.org). При анализе данных учтено, что Ненецкий автономный округ подает свои медицинские отчеты в составе общих отчетов Архангельской области. Республика Тыва из-за отсутствия возможности получить сведения о заболеваемости описторхозной инвазией за указанный период исключена из анализа данных. Проанализированы статистические данные 81 региона России, отражающие заболеваемость описторхозом за период с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2013 г., которые получены из государственных годовых отчетов региональных управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (Роспотребнадзор, <http://rosпотребнадзор.ru/>). В указанных отчетах приводятся абсолютные числа и показатель заболеваемости на 100 000 населения в год.

Годовые отчеты региональных отделений Роспотребнадзора формируются на основании сведений о впервые установленном диагнозе описторхозной инвазии. В соответствии с утвержденными стандартами диагностика инвазии *O. felineus* основывается на микроскопическом обнаружении яиц в образцах стула и (или) яиц и взрослых червей в желчи после дуоденального зондирования [16]. В Российской Федерации скрининговая диагностика гельминтозов (микроскопия кала) используется для различных групп пациентов: обследование детей до 18 лет ежегодно, взрослых при прохождении профилактического обследования или в ходе диспансерного наблюдения. Кроме того, всем жителям Российской Федерации проводится исследование фекалий при госпитализации в стационар в плановом либо экстренном порядке [17]. При выявлении случая инвазии заполняется утвержденная учетная форма № 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реак-

ции на прививку» и передается в региональное отделение Роспотребнадзора.

Проведен анализ официальных медицинских статистических данных злокачественного поражения печени и внутрипеченочных желчных протоков в 82 регионах России за аналогичный период, полученный из годовых отчетов Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии [18–20]. Данные Ненецкого автономного округа учтены в составе отчетов Архангельской области.

Данные отчеты создаются на основании сведений, подаваемых согласно утвержденной учетной форме № 090/у «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования». Они содержат показатели заболеваемости различных типов и локализаций онкологических заболеваний в соответствии с Международной статистической классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Особенности статистического учета не позволяют проанализировать данные о заболеваемости холангиокарциномой по всем субъектам Российской Федерации. В этой связи изучены показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями печени и внутрипеченочных желчных протоков (код С22 МКБ-10). Используются абсолютные числа и показатель заболеваемости на 100 000 населения в год.

Статистическую обработку полученных данных провели с использованием программы Statistica 10.0. Вычисляли среднюю ежегодную заболеваемость за 2011–2013 гг., представив ее как среднее $M \pm$ стандартное отклонение m , квартилей Q_{25} и Q_{75} . Для определения взаимосвязи между показателями заболеваемости описторхозной инвазией и злокачественными новообразованиями печени и желчных протоков использован метод ранговой корреляции Спирмена. Также субъекты РФ распределены на две группы: с низкой среднегодовой заболеваемостью описторхозом (< 50 случаев на 100 000 населения) и высокой (≥ 50 случаев на 100 000 населения). Сравнение между данными группами было проведено с помощью теста непараметрического ранга (тест Манна – Уитни). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Для визуализации показателей заболеваемости (картирование) использована программа Microsoft Office Visio 2007. При составлении карты заболеваемости описторхозом использованы градации показателей, аналогичные использованным при картировании заболеваемости в 1991–1993 гг. [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

*Анализ заболеваемости инвазией *Opisthorchis felineus* за 2011–2013 гг.*

Результаты анализа свидетельствуют, что максимальное количество выявленных случаев описторхозной инвазии в Российской Федерации составило 32 323 (2012), минимальное – 28 874 (2013). Показатель заболеваемости за указанный период равен $24,7 \pm 9,0$ на 100 000 населения.

Исследование показало, что заболеваемость инвазией *O. felineus* неоднородно распределена в различных субъектах РФ (рис. 1). Субъекты России стратифицированы в зависимости от уровня заболеваемости: гиперэндемичные регионы с уровнем заболеваемости > 100 на 100 000 населения, регионы с высокой заболеваемостью (53–100 на 100 000 населения), регионы со средним уровнем инвазии *O. felineus* (22–52 на 100 000 населения), регионы с низким уровнем пораженности (< 22 на 100 000 населения).

К гиперэндемичным относятся регионы Западной Сибири, расположенные в бассейнах р. Оби и Иртыша: Ханты-Мансийский автономный округ (599,7 на 100 000 населения), Ямало-Ненецкий автономный округ (261,9 на 100 000 населения), Тюменская область (201,2 на 100 000 населения), Томская область (188,8 на 100 000 населения), Омская область (155,2 на 100 000 населения), Новосибирская область (127,4 на 100 000 населения).

Районы с высоким уровнем заболеваемости описторхозной инвазией (53–100 на 100 000 населения) представлены Республикой Алтай (64,8 на 100 000 населения), Курганской областью (67,3 на 100 000 населения) и Кемеровской областью (73,98 на 100 000 населения).

Субъектами со средним уровнем инвазии *O. felineus* являются Красноярский край (52,8 на 100 000 населения), Алтайский край (50,5 на 100 000 населения), Республика Коми (50,2 на 100 000 населения), Свердловская область (35,7 на 100 000 населения). Красноярский, Алтайский край расположены в бассейнах р. Енисей, истоке р. Оби, последние два – в бассейне р. Печоры.

В большинстве субъектов европейской части Российской Федерации, Восточной Сибири и на Дальнем Востоке зарегистрирована самая низкая заболеваемость описторхозной инвазией – менее 2,5 на 100 000 населения. Как правило, это случаи описторхоза у мигрантов эндемичных территорий.

Однако более высокие показатели встречаются на территории Волго-Камского бассейна: Волгоградская область (4,5 на 100 000 населения), Республика Чувашия (3,5 на 100 000 населения),

Пензенская область (3,4 на 100 000 населения) – в бассейне р. Волги; Челябинская область (14,4 на 100 000 населения), Пермская область (8,3 на 100 000 населения), Кировская область (3,9 на 100 000 населения) – в бассейне р. Камы; Оренбургская область (9,0 на 100 000 населения) – в бассейне р. Урала.

На протяжении трех лет изучаемого периода не зарегистрированы случаи описторхозной инвазии в 27 регионах России, расположенных в Центральном, Северо-Западном, Южном федеральных округах, Республике Хакасия, Дальнем Востоке, а также в семи регионах Северо-Кавказского федерального округа.

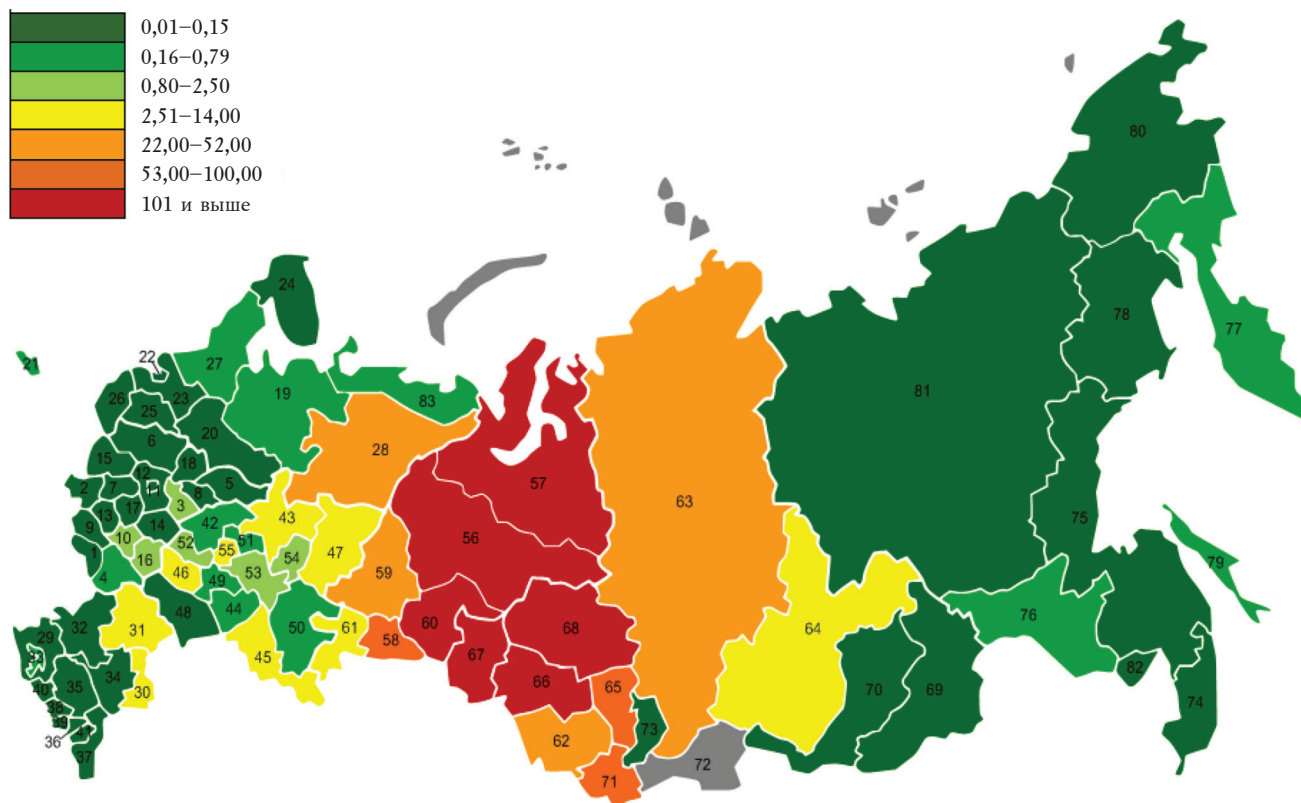


Рис. 1. Заболеваемость инвазией *Opisthorchis felineus* на 100 000 населения на территории Российской Федерации за период 2011–2013 гг.

- | | | | |
|----------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| 1 Белгородская область | 24 Мурманская область | 44 Самарская область | 65 Кемеровская область |
| 2 Брянская область | 25 Новгородская область | 45 Оренбургская область | 66 Новосибирская область |
| 3 Владимирская область | 26 Псковская область | 46 Пензенская область | 67 Омская область |
| 4 Воронежская область | 27 Республика Карелия | 47 Пермский край | 68 Томская область |
| 5 Ивановская область | 28 Республика Коми | 48 Саратовская область | 69 Забайкальский край |
| 6 Тверская область | 29 Краснодарский край | 49 Ульяновская область | 70 Республика Бурятия |
| 7 Калужская область | 30 Астраханская область | 50 Республика Башкортостан | 71 Республика Алтай |
| 8 Костромская область | 31 Волгоградская область | 51 Республика Марий Эл | 72 Республика Тыва |
| 9 Курская область | 32 Ростовская область | 52 Республика Мордовия | 73 Республика Хакасия |
| 10 Липецкая область | 33 Республика Адыгея | 53 Республика Татарстан | 74 Приморский край |
| 11 г. Москва | 34 Республика Калмыкия | 54 Республика Удмуртия | 75 Хабаровский край |
| 12 Московская область | 35 Ставропольский край | 55 Республика Чувашия | 76 Амурская область |
| 13 Орловская область | 36 Республика Ингушетия | 56 Ханты-Мансийский автономный округ | 77 Камчатский край |
| 14 Рязанская область | 37 Республика Дагестан | 57 Ямало-Ненецкий автономный округ | 78 Магаданская область |
| 15 Смоленская область | 38 Республика Кабардино-Балкария | 58 Курганская область | 79 Сахалинская область |
| 16 Тамбовская область | 39 Республика Северная Осетия | 59 Свердловская область | 80 Чукотский автономный округ |
| 17 Тульская область | 40 Республика Карачаево-Черкесия | 60 Тюменская область | 81 Республика Саха (Якутия) |
| 18 Ярославская область | 41 Республика Чечня | 61 Челябинская область | 82 Еврейская автономная область |
| 19 Архангельская область | 42 Нижегородская область | 62 Алтайский край | 83 Ненецкий автономный округ |
| 20 Вологодская область | 43 Кировская область | 63 Красноярский край | |
| 21 Калининградская область | | 64 Иркутская область | |
| 22 г. Санкт-Петербург | | | |
| 23 Ленинградская область | | | |

*Динамика заболеваемости инвазией *Opisthorchis felineus* на территории Российской Федерации за период 1991–2013 гг.*

Проведен анализ динамики заболеваемости описторхозом на территории Российской Федерации за последние 20 лет. С этой целью проведено сопоставление данных заболеваемо-

сти за 2011–2013 гг. с аналогичными данными за период 1991–1993 гг., представленными в обзоре Б.Б. Прохорова, 1993 [21]. Картирование данных 2011–2013 гг. выполнено с учетом принципов ранжирования показателей, использованных при картировании в указанном обзоре (рис. 2).

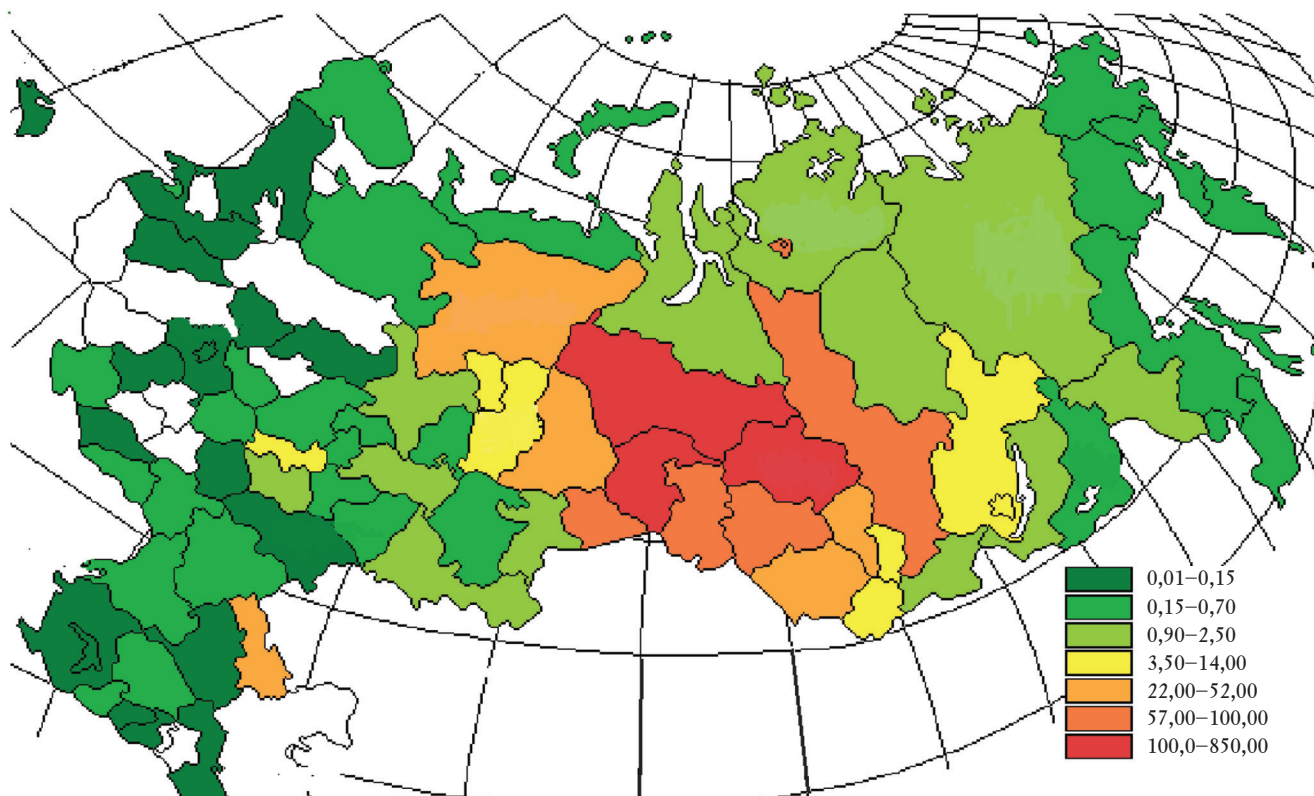


Рис. 2. Заболеваемость инвазией *Opisthorchis felineus* на 100 000 населения на территории Российской Федерации за период 1991–1993 гг. [21]

Установлено, что среднее значение заболеваемости описторхозом остается стабильным – 26,5 случаев на 100 000 населения в 1991–1993 гг. и 24,7 в 2011–2013 гг. Низкие показатели заболеваемости сохраняются на большинстве территорий европейской части России, Восточной Сибири и Дальнего Востока. Однако значительный рост уровня заболеваемости описторхозной инвазией отмечен в Западной Сибири – Омской, Новосибирской областях (с 57 до 155,2 и со 100 до 127,40 случаев на 100 000 населения соответственно).

Существенно выросла заболеваемость описторхозом в Ямало-Ненецком автономном округе с 0,9–2,5 до 261,9 на 100 000 населения. В то же время заболеваемость в Томской и Тюменской областях заметно сократилась за двадцатилетний период, но по-прежнему превышает 100 случаев на 100 000 населения.

Отмечено вовлечение в эпидемический процесс описторхозной инвазией новых регионов России. Увеличилось число выявленных случаев инвазии *O. felineus* в Западной Сибири (Алтай и Кемеровская область), в Приволжском (Пензенской, Волгоградской, Кировской, Оренбургской областях) и Уральском федеральных округах (Челябинская область).

Таким образом, не выявлено отчетливой динамики по среднему показателю заболеваемости за последние 20 лет (26,5 в 1991–1993 гг. против 24,7 в 2011–2013 гг. на 100 000 населения), однако отмечается расширение географии описторхозной инвазии, вовлечение новых регионов. С одной стороны, это может быть обусловлено улучшением диагностики, внедрением новых диагностических стандартов и скринговых программ [17]. С другой стороны, – ростом туризма и миграции населения в России из-за усиления экономических,

политических и культурных связей Сибири с другими регионами. В то же время неорганизованная миграция, усиление оттока населения из эндемичной местности, в том числе более старших возрастных групп с большим сроком проживания в очаге, и, следовательно, более инвазированных, переселение из северных районов в южные районы Сибири приводит к размыванию границ существующих очаговых территорий [22].

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями печени и внутрипеченочных желчных протоков за период 2011–2013 гг.

Количество впервые выявленных случаев злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков в 2011 г. составило 6 525, в 2012 г. – 6 287, в 2013 г. – 6 789. Средний показатель заболеваемости данной патологией за период 2011–2013 гг. составил $4,8 \pm 0,2$ случаев на 100 000 населения.

Анализ показал, что самые высокие показатели отмечены в Республике Саха и Томской области (14,5 и 9,3 на 100 000 населения соответственно) (рис. 3). К другим регионам с высоким уровнем заболеваемости раком печени и внутрипеченоч-

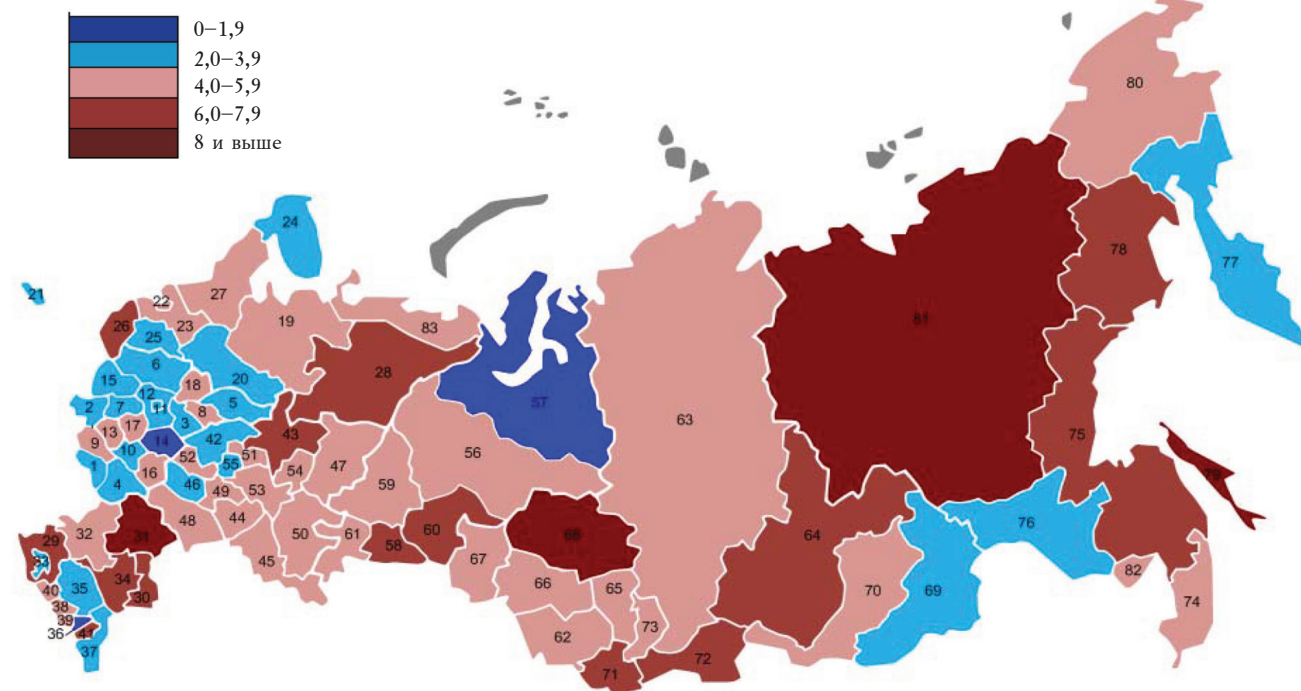


Рис. 3. Заболеваемость злокачественными новообразованиями печени и внутрипеченочных желчных протоков на 100 000 населения на территории Российской Федерации за период 2011–2013 гг.

1 Белгородская область	24 Мурманская область	61 Челябинская область	82 Еврейская автономная область
2 Брянская область	25 Новгородская область	62 Алтайский край	83 Ненецкий автономный округ
3 Владимирская область	26 Псковская область	63 Красноярский край	40 Республика Карачаево-Черкесия
4 Воронежская область	27 Республика Карелия	64 Иркутская область	41 Республика Чечня
5 Ивановская область	28 Республика Коми	65 Кемеровская область	42 Нижегородская область
6 Тверская область	29 Краснодарский край	66 Новосибирская область	43 Кировская область
7 Калужская область	30 Астраханская область	67 Омская область	44 Самарская область
8 Костромская область	31 Волгоградская область	68 Томская область	45 Оренбургская область
9 Курская область	32 Ростовская область	69 Забайкальский край	46 Пензенская область
10 Липецкая область	33 Республика Адыгея	70 Республика Бурятия	47 Пермский край
11 г. Москва	34 Республика Калмыкия	71 Республика Алтай	48 Саратовская область
12 Московская область	35 Ставропольский край	72 Республика Тыва	49 Ульяновская область
13 Орловская область	36 Республика Ингушетия	73 Республика Хакасия	50 Республика Башкортостан
14 Рязанская область	37 Республика Дагестан	74 Приморский край	51 Республика Марий Эл
15 Смоленская область	38 Республика Кабардино-Балкария	75 Хабаровский край	52 Республика Мордовия
16 Тамбовская область	39 Республика Северная Осетия	76 Амурская область	53 Республика Татарстан
17 Тульская область	57 Ямало-Ненецкий автономный округ	77 Камчатский край	54 Республика Удмуртия
18 Ярославская область	58 Курганская область	78 Магаданская область	55 Республика Чувашия
19 Архангельская область	59 Свердловская область	79 Сахалинская область	56 Ханты-Мансийский автономный округ
20 Вологодская область	60 Тюменская область	80 Чукотский автономный округ	
21 Калининградская область		81 Республика Саха (Якутия)	
22 г. Санкт-Петербург			
23 Ленинградская область			

ных желчных протоков относятся: Сахалинская (8,3 на 100 000 населения), Волгоградская (8,2 на 100 000 населения), Магаданская (7,4 на 100 000 населения), Тюменская (7,6 на 100 000 населения), Иркутская (7,5 на 100 000 населения) области. Самый низкий показатель был обнаружен в Ямало-Ненецком округе (0,9 на 100 000 населения).

*Анализ взаимосвязи заболеваемости инвазией *Opisthorchis felineus* и злокачественными новообразованиями печени и внутрипеченочных желчных протоков*

В рамках настоящего исследования проанализирована взаимосвязь между заболеваемостью инвазией *O. felineus* и злокачественными новообразованиями печени и внутрипеченочных желчных протоков в Российской Федерации в 2011–2013 гг.

Корреляционный анализ продемонстрировал слабую, но статистически значимую зависимость между изучаемыми показателями заболеваемости по субъектам РФ в 2011 г. ($r = 0,25$; $p = 0,02$).

Анализ аналогичных показателей в 2012 и 2013 г. показал сохранение данной тенденции, хотя статистически значимой зависимости не получено ($r = 0,21$; $p = 0,07$; и $r = 0,15$; $p = 0,17$ соответственно). Отмечена указанная тенденция и при анализе показателей за три года ($r = 0,20$; $p = 0,07$).

Для сравнения средних показателей заболеваемости раком печени и внутрипеченочных желчных протоков в регионах с различным уровнем поражения биогельминтозами регионы России распределены на две группы: с высоким уровнем инвазии (≥ 50 случаев на 100 000 населения) и низким (< 50 случаев на 100 000 населения). Отмечено, что заболеваемость злокачественными новообразованиями статистически значимо выше в субъектах с высоким уровнем поражения населения описторхозом (таблица). Такая закономерность прослеживалась как по ежегодным показателям, так и по средним за период 2011–2013 гг.

Т а б л и ц а

Заболеваемость злокачественными новообразованиями печени и внутрипеченочных желчных протоков в регионах с высоким и низким уровнем инвазии <i>Opisthorchis felineus</i>							
Год	Регионы с высоким уровнем инвазии ¹ , $M \pm m$	Q25	Q75	Регионы с низким уровнем инвазии ² , $M \pm m$	Q25	Q75	p
2011	$6,07 \pm 0,59$	4,96	7,32	$4,52 \pm 0,24$	3,39	5,34	0,01
2012	$5,68 \pm 0,7$	4,58	6,71	$4,51 \pm 0,26$	3,28	5,51	0,02
2013	$5,34 \pm 0,6$	4,51	6,76	$4,91 \pm 0,26$	3,50	5,87	0,22
2011–2013	$5,70 \pm 0,6$	4,92	6,82	$4,64 \pm 0,24$	3,64	5,24	0,02

¹ ≥ 50 случаев на 100 000 населения; ² < 50 случаев на 100 000 населения; 69 субъектов РФ.

В ходе анализа установлено, что в регионах с гиперэндемичным (Томская область, Тюменская область) и умеренным уровнем заболеваемости описторхозом (Волгоградская область, Иркутская область) регистрируются высокие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями печени и внутрипеченочных желчных протоков. В то же время в одном из субъектов РФ – Республике Саха – в 2011–2013 гг. наряду с низким показателем заболеваемости описторхозом регистрируются высокие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями печени. Высокий уровень онкологической патологии гепатобилиарной системы может быть связан с некоторыми другими паразитарными и инфекционными заболеваниями, которые отмечены в данном регионе [23, 24]. Следует отметить, что ранее Республика Саха являлась эндемичной по описторхозной инвазии, о чем свидетельствует ряд работ [4, 5]. Учитывая, что малигнизация, как правило, формируется в результате длительного (20–30 лет) воспалительного процесса на фоне

хронической инвазии, нельзя полностью исключить вклад последней в рост новообразований печени и желчевыводящих протоков у местного населения в настоящее время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая полученные результаты, можно сделать следующие выводы.

1. Заболеваемость инвазией *O. felineus* в Российской Федерации за период 2011–2013 гг. составила $24,7 \pm 9,0$ на 100 000 населения. К гиперэндемичным по описторхозу регионам (уровень заболеваемости > 100 на 100 000 населения) относятся Ханты-Мансийский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ, а также Тюменская, Томская, Омская и Новосибирская области (Западная Сибирь).

2. Средний показатель заболеваемости инвазией *O. felineus* за последние 20 лет относительно стабилен ($26,5$ в 1991–1993 гг.; $24,7$ в 2011–2013 гг. на 100 000 населения), однако отмечается распространение инвазии на новые территории.

3. Заболеваемость раком печени и внутривенных желчных протоков за период 2011–2013 гг. составила $4,8 \pm 0,2$ случаев на 100 000 населения. Наиболее высокие показатели регистрируются на Дальнем Востоке, в Сибири и Волгоградской области.

4. Проведенное аналитическое исследование впервые предоставило пилотные данные о взаимосвязи заболеваемости инвазией *O. felineus* и злокачественными новообразованиями гепатобилиарной системы у населения эндемичных регионов Российской Федерации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Материалы, изложенные в данной статье, опубликованы в журнале *Parasitology International*, 2016, Special Issue [26]. Официальное разрешение на публикацию русскоязычной версии статьи в журнале «Бюллетень сибирской медицины» выдано Отделом глобальных прав (Global Rights Department) издательства ELSEVIER 01.08.2016.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант «Фундаментальные подходы к оптимизации диагностики и терапии природно-очаговой инвазии *Opisthorchis felineus* в эндемичных регионах», договор от 14.04.16, № 16-44-700148\16).

ЛИТЕРАТУРА

- Marcos L.A., Terashima A., Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2008; 21: 523–530. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32830f9818.
- Petney T.N., Andrews R.H., Saijuntha W., Wenz-Mücke A., Sithithaworn P. The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus* and *Opisthorchis viverrini* // *Int. J. Parasitol.* 2013; 43: 1031–1046. doi: 10.1016/j.ijpara.2013.07.007
- Ogorodova L.M., Fedorova O.S., Sripa B., Mordvinov V.A., Katokhin A.V., Keiser J., Odermatt P., Brindley P.J., Mayboroda O.A., Velavan T.P., Freidin M.B., Sazonov A.E., Saltykova I.V., Pakharukova M.Y., Kovshirina Y.V., Kaloulis K., Krylova O.Y., Yazdanbakhsh M.; TOPIC Consortium. Opisthorchiasis: An Overlooked Danger // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (4): 35–63. DOI:10.1371/journal.pntd.0003563.
- Бээр С.А. Паразитологический мониторинг в России (основы концепции) // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 1997; 1: 3–8.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2014; 116–117.
- Mordvinov V.A., Yurlova N.I., Ogorodova L.M., Katokhin A.V. *Opisthorchis felineus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia // *Parasitology International.* 2012; 61: 25–31. DOI: 10.1016/j.parint.2011.07.021.
- Бронштейн А.М. Сообщение 3. Заболеваемость описторхозом и дифиллоботриозом населения пос. Ванзетур Ханты-Мансийского автономного округа // *Медицинская паразитология.* 1986; 5: 10–14.
- Осипова Л.П., Офицеров В.И., Ткаченко Т.Н., Жаданов С.И., Ругин В.П. Иммуноферментный анализ описторхозной инвазии у населения Шурышкарского района Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2004; 1: 14–17.
- Белобородова Э.И., Калюжина М.И., Тиличенко Ю.А., Тун М.А., Колосовская Т.А., Крицкая Н.Г. Хронический описторхоз и пищеварительная система: монография. Томск, 1996: 116.
- Максимова Г.А., Жукова Н.А., Кашина Е.В., Львова М.Н., Катохин А.В., Толстикова Т.Г., Мордвинов В.А. Роль *Opisthorchis felineus* в индукции рака желчевыводящих путей // *Паразитология.* 2015; 49 (1): 3–11.
- Sripa B., Kaewkes S., Sithithaworn P., Mairiang E., Laha T., Smout M., Pairojkul C., Bhudhisawasdi V., Tesana S., Thinkamrop B., Bethony J.M., Loukas A., Brindley P.J. Liver fluke Induces cholangiocarcinoma // *PLoS Med.* 2007; 4: 1148–1155. DOI:10.1371/journal.pmed.0040201.
- A review of human carcinogens // IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer IARC Biological agents. 2012; 100: 1–441. DOI: 10.1289/ehp.1409149.
- Бражникова Н.А., Толкаева М.В. Рак печени, желчных путей и поджелудочной железы при хроническом описторхозе // *Бюллетень сибирской медицины.* 2002; 2: 71–77.
- Хамидуллин Р.И., Агдуллин И.Р., Рахманин Ю.А., Погорельцев В.И., Хамидуллин А.Р., Галкина И.В., Хамидуллин И.Р., Султанаева Е.Г. Паразитарный фактор и рак // *Гигиена и санитария.* 2011; 6: 8–11.
- Максимова Г.А., Жукова Н.А., Кашина Е.В., Львова М.Н., Катохин А.В., Толстикова Т.Г., Мордвинов В.А. Изменения в печени сирийских хомяков, индуцированные диметилнитрозамином на фоне описторхоза // *Медицинский академический журнал.* 2012; 7: 160–162.
- Описторхоз у взрослых // Клинические рекомендации. Москва, 2014: 53.
- Профилактика описторхоза: методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010; 48 с.

18. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году. М.: Московский онкологический исследовательский институт им. П. Герцена, 2013: 72–73.
19. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году. М.: Московский онкологический исследовательский институт им. П. Герцена, 2014: 70–71.
20. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году. М.: Московский онкологический исследовательский институт им. П. Герцена, 2015: 70–71.
21. Прохоров Б.Б. Окружающая среда и здоровье населения России. <http://www.sci.aha.ru/ATL/ra55g.htm>.
22. Завозные гельминтозы в Российской Федерации: информационное письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федерального Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора № 22ФЦ/139 от 16.01.2014. Москва, 2004.
23. Бугаева Т.Т., Иванов П.М., Алексеева М.Н., Одинцова Н.И., Бояркина А.П. Первичный рак печени в республике Саха (Якутия) // *Сибирский онкологический журнал*. 2009; 2 (32): 44–48.
24. Алексеева М.Н. Вирусные гепатиты в республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2002: 37.
25. Кучкина А.И., Федулова А.Г. Гигиенический аспекты паразитарных заболеваний в республике Саха (Якутия) // *Успехи современного естествознания*. 2014; 6: 147–148.
26. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E., Fedotova M.M., Deev I.A., Petrovskiy F.I., Filimonov A.V., Dmitrieva A.I., Kudiyakov L.A., Saltykova I.V., Odermatt P., Ogorodova L.M. *Opisthorchis felineus* infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: A review of medical statistics // *Parasitol. Int.* 2016; Jul 26. pii: S1383-5769(16)30236-7. DOI: 10.1016/j.parint.2016.07.010.

Поступила в редакцию 11.10.2016

Утверждена к печати 01.12.2016

Федорова Ольга Сергеевна, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск.

Ковширина Юлия Викторовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, СибГМУ, г. Томск.

Ковширина Анна Евгеньевна, студентка 5-го курса лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск.

Федотова Марина Михайловна, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск.

Деев Иван Анатольевич, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, первый проректор СибГМУ, г. Томск.

Петровский Федор Игоревич, д-р мед. наук, ректор Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, г. Ханты-Мансийск.

Филимонов Александр Вячеславович, д-р мед. наук, доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, г. Ханты-Мансийск.

Дмитриева Алла Ивановна, д-р мед. наук, зав. клинко-диагностической лабораторией, Томский областной онкологический диспансер, г. Томск.

Кудяков Лев Александрович, канд. мед. наук, главный врач Томского областного онкологического диспансера, г. Томск.

Салтыкова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник ЦНИЛ, СибГМУ, г. Томск.

Михалев Евгений Викторович, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, проректор по лечебной работе СибГМУ, г. Томск.

Питер Одерматт, доктор наук, руководитель научной группы «Гельминты и здоровье», отдел эпидемиологии и общественного здоровья, Швейцарский Институт тропической медицины и общественного здоровья, г. Базель, Швейцария.

Огородова Людмила Михайловна, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск.

(✉) **Федорова Ольга Сергеевна**, e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com

УДК 616.36/.369-006:616.995.122.21]-07(470+571)

DOI 10.20538/1682-0363-2016-5-147-158

For citation: Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E., Fedotova M.M., Deev I.A., Petrovskiy F.I., Filimonov A.V., Dmitrieva A.I., Kudyakov L.A., Saltykova I.V., Odermatt P., Ogorodova L.M. Analysis of opisthorchis felineus infection and liver and intrahepatic bile ducts cancer incidence rate in Russian Federation. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15 (5): 147–158

Analysis of *Opisthorchis felineus* infection and liver and intrahepatic bile ducts cancer incidence rate in Russian Federation

Fedorova O.S.¹, Kovshirina Y.V.¹, Kovshirina A.E.¹, Fedotova M.M.¹, Deev I.A.¹, Petrovskiy F.I.², Filimonov A.V.², Dmitrieva A.I.³, Kudyakov L.A.³, Saltykova I.V.¹, Odermatt P.⁴, Ogorodova L.M.¹

¹ Siberian State Medical University

2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy

40, Mira Str., Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, 628011, Russian Federation

³ Tomsk Regional Oncology Center

115, Lenina Str., Tomsk, 634050, Russian Federation

⁴ Swiss Tropical and Public Health Institute, Department of Epidemiology and Public Health, University of Basel

57, Socinstrasse, Basel, Switzerland

ABSTRACT

The purpose of this paper is to perform the pilot review of the official medical statistics on reported *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) infection and liver and intrahepatic bile duct cancer in Russian Federation, covering the period 2011–2013.

Materials and methods. Statistical data collected from 81 regions of Russia, reflecting the incidence of opisthorchiasis over a period from the 1st of January 2011 to the 31st of December 2013 was analyzed. The analysis of official health statistics of malignant hepatic lesions and intrahepatic bile duct was conducted in 82 regions of Russia over the same period. The data was obtained from the annual reports of the Russian center of information technologies and epidemiological studies in the field of oncology.

Results. The average annual incidence of *O. felineus* was $24,7 \pm 9,0$ cases per 100,000 population. The highest incidence was observed in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, Tyumen Oblast, Tomsk Oblast, Omsk Oblast and Novosibirsk Oblast. We did not observe any significant change in *O. felineus* infection rates within last 20 years. However, we found that infection incidence had increased in some geographical units of Western Siberia. The incidence of liver and intrahepatic bile duct cancers was $4,8 \pm 0,2$ cases per 100,000 population; the highest rate was reported in Far East regions, Siberia and Volgograd Oblast. This study documents the importance of opisthorchiasis in certain endemic areas and presents the best available data on associations between *O. felineus* infection and liver/intrahepatic bile duct cancers in endemic areas of Russian Federation.

Key words: *Opisthorchis felineus* infection, liver and intrahepatic bile ducts cancer, incidence rate, epidemiology.

REFERENCES

- Marcos L.A., Terashima A., Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2008; 21: 523–530. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32830f9818.
- Petney T.N., Andrews R.H., Saijuntha W., Wenz-Mücke A., Sithithaworn P. The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus* and *Opisthorchis viverrini* // *Int. J. Parasitol.* 2013. № 43. P. 1031–1046. doi: 10.1016/j.ijpara.2013.07.007
- Ogorodova L.M., Fedorova O.S., Sripa B., Mordvinov V.A., Katokhin A.V., Keiser J., Odermatt P., Brindley P.J., Mayboroda O.A., Velavan T.P., Freidin M.B., Sazonov A.E., Saltykova I.V., Pakharukova M.Y., Kovshirina Y.V., Kaloulis K., Krylova O.Y., Yazdanbakhsh M.; TOPIC Consortium. Opisthorchiasis: An Overlooked Danger // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (4): 35–63. DOI:10.1371/journal.pntd.0003563.

4. Beer S.A. Parazitologicheskij monitoring v Rossii (osnovy koncepcii) [Parasitological monitoring in Russia (the basic concepts)] // *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni – Medical Parasitology and parasitic diseases*. 1997; 1: 3–8 (in Russian).
5. Chissov V.I., Starinskogo V.V., Petrova G.V. (Eds). Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2011 godu [Status of cancer care in Russia in 2011]. Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute Healthcare Ministry Publ., 2012: 2408 (in Russian).
6. Mordvinov V.A., Yurlova N.I., Ogorodova L.M., Katokhin A.V. *Opisthorchis felinus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia // *Parasitology International*. 2012; 61: 25–31. DOI: 10.1016/j.parint.2011.07.021.
7. Bronshtein A.M. Zabolevaemost' opistorhozom i difillobotriozom naselenija pos. Vanzetur Hanty-Mansijskogo okruga [Opisthorchiasis and diphyllbothriasis morbidity of the population in the settlement of Vanzetur, Khanty-Mansi National Okrug] // *Medicinskaya parazitologiya – Medical Parasitology*. 1986; 5: 10–14 (in Russian).
8. Osipova L.P., Oficerov V.I., Tkachenko T.N., Zhadanov S.I., Rugin V.P. Immunofermentnyj analiz opistorhoznoj invazii u naselenija Shuryshkarskogo rajona Jamalo-Nenetskogo Avtonomnogo okruga (JaNAO) [Enzyme immunoassay of Opisthorchis invasion in the population of the Scuryshkarsky District, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug] // *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni – Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 2004; 1: 14–17 (in Russian).
9. Beloborodova E.I., Kaljuzhina M.I., Tilichenko Ju.A., Tun M.A. Hronicheskij opistorhoz i pishhevaritel'naja sistema [Chronic opisthorchiasis and digestive system]. Tomsk: TSU Publ., 1996: 118 (in Russian).
10. Maksimova G.A., Zhukova N.A., Kashina E.V., Lvova M.N., Katokhin A.V., Tolstikova T.G., Mordvinov V.A. Rol' Opisthorchis felinus v indukcii raka zhelche-vyvodjashhih putej [Role of Opisthorchis Felinus on induction of bile duct cancer] // *Parazitologiya – Parasitology*. 2015; Jan-Feb, 49 (1): 3–118 (in Russian).
11. Sripa B., Kaewkes S., Sithithaworn P., Mairiang E., Laha T., Smout M., Pairojkul C., Bhudhisawasdi V., Tesana S., Thinkamrop B., Bethony J.M., Loukas A., Brindley P.J. Liver fluke Induces cholangiocarcinoma // *PLoS Med*. 2007; 4: 1148–1155. DOI:10.1371/journal.pmed.0040201.
12. A review of human carcinogens // IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer IARC Biological agents. 2012; 100: 1–441. DOI: 10.1289/ehp.1409149.
13. Brazhnikova N.A., Tolkaeva M.V. Rak pecheni, zhelchnyh putej i podzheludochnoj zhelezy pri hronicheskom opistorhoze [Cancer of liver, biliary tracts and pancreas at chronic opisthorchiasis] // *Byulleten' sibirskoj mediciny – Bulletin of Siberian Medicine*. 2002; 2: 7–778 (in Russian).
14. Khamidullin R.I., Agullin I.R., Rakhmanin Yu.A., Pogoreltsev V.I., Khamidullin A.R., Galkina I.V., Khamidullin I.R., Sultanayeva E.G. Parazitarnyj faktor i rak [Parasitic factor and cancer] // *Gigiena i sanitariya – Hygiene and Sanitation*. 2011; 6: 8–118 (in Russian).
15. Mordvinov V.A., Maksimova G.A., Zhukova N.A., Kashina E.V., Lvova M.N., Tolstikova T.G., Katokhin A.V. Izmenenija v pecheni sirijskih homjakov, inducirovannye dimetilnitrozaminom na fone opistorhoza [Changes in Syrian hamsters liver induced dimethylnitrosamine in experimental opisthorchiasis] // *Medicinskij akademicheskij zbornal – Medical Academic Journal*. 2012; 7: 160–162 (in Russian).
16. Opistorhoz u vzroslyh [Opisthorchiasis in adults] // *Klinicheskie rekomendacii – Clinical Recommendations*. Moscow, 2014; 53: 8 (in Russian).
17. Profilaktika opistorhoza: metodicheskie ukazanija [Prophylactics of opisthorchiasis. Methodical instructions] M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology, 2010: 48 (in Russian).
18. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu [Malignancies in Russia in 2011]. Chissov V.I., Starinskogo V.V., Petrova G.V. (Eds). Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute Healthcare Ministry Publ., 2013: 289 (in Russian).
19. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2012 godu [Malignancies in Russia in 2012]. Kaprin A.D., Starinskogo V.V., Petrova G.V. (Eds). Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute Healthcare Ministry Publ., 2014: 250 (in Russian).
20. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu [Malignancies in Russia in 2013]. Kaprin A.D., Starinskogo V.V., Petrova G.V. (Eds). Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute Healthcare Ministry Publ., 2015: 250 (in Russian).
21. Prokhorov B.B. Okruzhajushhaja sreda i zdorov'e naselenija Rossii [Environment and Health of the Russian population]. <http://www.sci.aha.ru/ATL/ra55g.htm> (accessed 1998).
22. Zavoznye gel'mintozy v Rossijskoj Federacii: informacionnoe pis'mo MZ RF, RPN ot 16 janvarja 2004 g., N 22FC/139 [Imported helminth infections in the Russian Federation: the information letter for Russian Ministry of Health, RPN on January 16, 2004, N 22FST / 139]. Moscow, 2004 (in Russian).
23. Bugaeva T.T., Ivanov P.M., Alekseeva M.N., Odincova I.N., Bojarkina A.P. Pervichnyj rak pecheni v respublike Saha (Jakutija) [Primary liver cancer in the Republic of Sakha (Yakutia)] // *Sibirskij onkologicheskij zbornal – Siberian Journal of Oncology*. 2009; 2 (32): 44–48 (in Russian).
24. Alekseeva M.N. Virusnye gepatity v respublike Saha (Jakutija). Diss. dokt. med. nauk [Viral hepatitis in the Republic of Sakha (Yakutia). Dr. med. sci. diss.]. Sankt-Peterburg, 2002: 286 (in Russian)
25. Kychkina A.I., Fedulova A.G. Gigienicheskie aspekty parazitarnyh zabolevanij v respublike Saha (Jakutija) [Hy-

gienic aspects of parasitic diseases in the Republic of Sakha (Yakutia)] // *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya – The successes of modern science*. 2014; 6: 147–1488 (in Russian).
26. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E., Fedotova M.M., Deev I.A., Petrovskiy F.I., Filimonov A.V.,

Dmitrieva A.I., Kudyakov L.A., Saltykova I.V., Odermatt P., Ogorodova L.M. *Opisthorchis felineus* infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: A review of medical statistics // *Parasitol. Int.* 2016; Jul 26. pii: S1383-5769(16)30236-7. DOI: 10.1016/j.parint.2016.07.010.

Received October 11.2016

Accepted December 14.2016

Fedorova Olga S., DM, Professor of Department of Faculty Pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kovshirina Yliy V., PhD, Assistant of Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kovshirina Anna E., Student of Department of General Medicine, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Fedotova Marina M., PhD, Assistant of Department of Faculty Pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Deev Ivan A., DM, Professor of Department of Faculty Pediatrics, First Vice-rector, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Petrovskiy Fedor I., DM, Associate Professor of Department of Clinical Immunology and Allergology, Rector of Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Khanty-Mansiysk, Russian Federation.

Filimonov Alexandr V., PhD, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiotherapy Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Khanty-Mansiysk, Russian Federation.

Dmitrieva Alla I., DM, Head of Clinical Diagnostic Laboratory, Deputy Head of the Scientific-Research Work of Tomsk Regional Oncologic Dispensary, Tomsk, Russian Federation.

Saltykova Irina V., PhD, Researcher of Central Research Laboratory, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Michalev Evgeny V., DM, Professor of Department of Hospital Pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Peter Odermatt, PhD, Associate Professor of Department of Epidemiology and Public Health, Swiss Tropical and Public Health Institute Basel, University of Basel, Basel, Switzerland.

Ogorodova Ludmila M., DM, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

(✉) **Fedorova Olga S.**, e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com