

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Любошенко Т.М.

ФГБОУ ВПО Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, Омск, Россия (644099, Омск, ул. Масленникова, 144), e-mail: luboshenkotm@mail.ru

Изучены характер и особенности формирования вторичных иммунодефицитных состояний (ВИДС) у жителей крупного промышленного города по данным амбулаторного приема клинического иммунолога. Объектом исследования были 1009 пациентов (283 мужчины и 726 женщин). Более часто (в 2,6 раза) к клиническому иммунологу обращались женщины, чем мужчины в возрасте 20-49 лет. Среди обратившихся к клиническому иммунологу пациентов наиболее распространен клеточно-фагоцитарный иммунодефицит, на 2-м месте - изолированно клеточный, на 3-м месте – изолированно фагоцитарный тип иммунодефицита. Анализ структуры инфекционного синдрома у больных ВИДС показал, что наиболее часто наблюдались хронические бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей. Также часто выявлялась герпетическая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1-го типа. На протяжении последних 8-ми лет прослеживалась тенденция роста доли вирусных инфекций, прежде всего оппортунистических, в инфекционном синдроме. Аллергический синдром наблюдался у 26% больных и был представлен преимущественно риноконъюнктивитом, аллергическими реакциями на лекарственные средства, бронхиальной астмой, пищевой аллергией, атопическим дерматитом, крапивницей. Аутоиммунный синдром имел место у 8,3 % пациентов и преимущественно был представлен аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом, рассеянным склерозом и псориазом. С онкологическим синдромом обратились 12 % человек. У больных с ВИДС наиболее часто характер изменений иммунного статуса проявлялся в виде дефицита фагоцитарного и клеточного звеньев иммунитета при стимуляции гуморального звена, при этом наблюдались процессы аутоиммунизации и аллергизации организма. Чаще всего у обследованных больных регистрировался повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов – у 687 (70%) пациентов, абсолютного количества лимфоцитов – у 352 (36 %) больных, сниженный уровень CD4 – позитивных лимфоцитов (у 24 % пациентов).

Ключевые слова: вторичные иммунодефициты, типы иммунодефицитных состояний, оппортунистические инфекции.

SECONDARY IMMUNODEFICIENCY INHABITANTS LARGE INDUSTRIAL CITY OF WEST SIBERIA

Lyuboshenko T.M.

Siberian State University of Physical Culture and Sports, Omsk, Russia (644099, Omsk, st. Maslennikov, 144), e-mail: luboshenkotm@mail.ru

The character and features of the formation of secondary immunodeficiency states (MAS), the inhabitants of a large industrial city according receiving outpatient clinical immunologist. The study included 1009 patients (283 men and 726 women). More frequently (2.6 times) to a clinical immunologist treated women than men aged 20-49 years. Among applied to a clinical immunologist patients most common cell-phagocytic immunodeficiency, on the 2nd place - isolated cell, on the 3rd place - isolated phagocytic type of immunodeficiency. Analysis of the structure of an infectious syndrome in patients with MAS showed that the most frequently observed in chronic bacterial infections of the upper and lower respiratory tract. Also often detected herpes infection caused by the herpes simplex virus type 1. Over the past 8 years the tendency growing share of viral infections, especially opportunistic in infectious syndrome. Allergy syndrome was observed in 26% of patients and was represented mainly rhinoconjunctivitis, allergic reactions to drugs, asthma, food allergy, atopic dermatitis, urticaria. Autoimmune Syndrome occurred in 8.3% of patients and was predominantly represented autoimmune thyroiditis, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis and psoriasis. With cancer syndrome approached 12% people. Patients with MAS most character of immune status changes manifested in the form of deficit and phagocytic cell immunity when stimulated humoral, with autoimmunity observed processes and sensitization of the organism. More often in the patients examined was recorded elevated levels of circulating immune complexes - the 687 (70%) patients, the absolute number of lymphocytes - the 352 (36%) patients, reduced CD4 - positive lymphocytes (24% of patients).

Keywords: secondary immunodeficiencies, types of immunodeficiency states, opportunistic infections.

Высокая медико-социальная и экономическая значимость иммунодефицитных состояний (ИДС) определяется широким распространением заболеваний, в патогенезе которых иммунологические нарушения имеют ведущее или парциальное значение [1-5]. В странах с высокоразвитой промышленностью в конце XX века отмечен рост иммунозависимых заболеваний, в том числе и аллергических, с их реструктуризацией в сторону превалирования хронических патологических процессов, развивающихся на фоне дизадаптации иммунной системы [1, 6]. По прогнозам ВОЗ в XXI веке ИДС и аллергические состояния по распространенности выйдут на I-е место. Проблема необходимости изучения ИДС на популяционном уровне сформировалась еще в конце 1970-х гг., но до настоящего времени не получила должного развития.

Цель исследования

Изучение характера, структуры иммунодефицитных состояний, а также связи их с оппортунистическими инфекциями у жителей крупного промышленного города по данным амбулаторного приема клинического иммунолога.

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась на базе Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями г. Омска. Для визуализации данных была разработана карта обследования больных. Объектом исследования были 1009 пациентов, среди которых к клиническому иммунологу обратились 283 мужчины и 726 женщин. Поло-возрастная структура пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Поло-возрастная структура пациентов с ВИД

Пол/Возраст	Мужчины	Женщины	Итого	Доля (%)
0-19	30	42	72	7,1
20-29	61	244	305	30,2
30-39	85	224	309	30,6
40-49	52	102	154	15,3
50-59	35	80	115	11,4
60 и старше	20	34	54	5,4
Итого	283	726	1009	100

Чаще к клиническому иммунологу обращались женщины, чем мужчины (соотношение 1:2,56). Этот факт, видимо, говорит не о более частой встречаемости ИДС среди женщин, а о низкой обращаемости и, следовательно, меньшей обеспокоенности за

свое здоровье лиц мужского пола. На самый трудоспособный возраст 20-49 лет приходилось 768 (76,1%) пациентов.

Проводились лабораторные исследования, направленные на выявление генетического материала или антигенов возбудителей инфекций и антител к ним с помощью полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа и в реакции иммунофлюоресценции. Осуществлялся также стандартный бактериологический посев отделяемого носоглотки и урогенитального тракта. Основным материалом для исследования служили: кровь, соскобы со слизистой рта и миндалин, из цервикального канала. Исследование клеточного звена иммунитета включало определение относительного и абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-, HLA-DR⁺- лимфоцитов методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител («Beckman Coulter») на проточном цитометре Cytomics FC 500 («Beckman Coulter», США). Определение IgG, IgM, IgA осуществлялось турбодиметрическим методом. Пролиферативная способность лимфоцитов оценивалась в реакции бласттрансформации при добавлении в культуральную среду фитогемагглютинаина (ФГА, Difco, США) в концентрации 10 мкг/мл и без него (спонтанный и стимулированный варианты). Кроме того, оценивали показатели фагоцитоза, кислородный метаболизм нейтрофилов в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте. Активность комплемента определялась методом 50% гемолиза. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли общепринятыми методами (по Хашковой и Дижону).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ иммунограмм позволил выявить наиболее часто встречающиеся типы ИДС среди населения Омского региона (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости различных типов иммунодефицитных состояний у жителей г. Омска

Тип ИДС	Абс. количество	Доля (%)
Клеточно-фагоцитарный	280	40,99
Клеточный	189	27,67
Фагоцитарный	99	14,49
Клеточно-гуморальный	43	6,30
Клеточно-гуморально-фагоцитарный	31	4,54
Фагоцитарно-гуморальный	21	3,07
Гуморальный	10	1,46
Интерфероновый	4	0,59

Иммунокомплексный синдром	4	0,59
Фагоцитарно-иммунокомплексный	1	0,15
Клеточно-интерфероновый	1	0,15
Итого	683	100,00

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что среди обратившихся к клиническому иммунологу пациентов наиболее распространен клеточно-фагоцитарный иммунодефицит, на 2-м месте – изолированно клеточный, на 3-м месте – изолированно фагоцитарный типы иммунодефицита.

Клинически ИДС манифестируются одним или несколькими классическими синдромами – инфекционным, аллергическим, аутоиммунным и лимфопролиферативным (онкологическим), определенными с учетом патофизиологических механизмов. Нами была изучена частота и структура основных синдромов у обследованных больных ВИД. У подавляющего большинства пациентов выявлялся инфекционный синдром (табл. 3).

Таблица 3

Частота и структура инфекционного синдрома у пациентов с ВИД

Инфекционные заболевания	Количество пациентов (n)	Доля больных (%)
Хронические бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей	555	55,2
ВПГ – 1	495	49,2
Эпштейна-Барр инфекция	319	31,7
Цитомегаловирусная инфекция	288	28,6
Хронические урогенитальные инфекции	282	28
Воспалительные гинекологические заболевания	235	32,4
Фурункулез	192	19,1
Вагинальный кандидоз	173	23,8
Папилломавирусная инфекция (ВПЧ - инфекция)	143	14,2
Хламидиоз	120	11,9
Токсоплазмоз	102	10,1
ВПГ-2	91	9
Дисбактериоз	89	8,8
Пиодермия	83	8,3
Грибковые инфекции различных локализаций	75	7,4

ВПГ – 1+ ВПГ – 2	70	7
Пиодермия	45	8
Инвазии	43	4,3
Гепатит С	28	2,8
Офтальмогерпес	27	2,7
Герпес зостер	21	2,1
Гепатит В	18	1,8

Анализ структуры инфекционного синдрома у больных ВИД показал, что наиболее часто наблюдались хронические бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей. Также часто выявлялась герпетическая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1). При динамическом наблюдении за контингентом пациентов, обращавшихся к клиническому иммунологу в течении нескольких лет, прослеживалась тенденция роста доли вирусных инфекций, таких как инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБИ) и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) в инфекционном синдроме, а также доли микст-инфекций.

Хронический инфекционный процесс приводит к соматическим нарушениям, синдрому хронической усталости, вегетоэндокринопатии. В проведенном нами исследовании у 155 (15,4%) пациентов выявлена астения, которая может быть выражением синдрома хронической усталости. Вегетативные нарушения проявлялись гипотонией выявлена у 30 пациентов, головная боль – 9, вегетосудистая дистония - 8, энцефалопатия – 8, гипергидроз -5, нейроциркуляторная дистония – 4, повышение внутричерепного давления – 2, астеноневротический синдром – 2, повышение внутриглазного давления – 1, головокружение – у 1 больного соответственно. Также у пациентов наблюдались эндокринные нарушения (табл. 4).

Таблица 4

Частота встречаемости эндокринных нарушений у больных ВИД

Вид патологии	Абсол. ч.	%
Мастопатия	41	5,6
Киста яичников	21	2,9
Узловой зоб	12	1,6
Сахарный диабет	12	1,2
Эндометриоз	11	1,5
Ожирение	8	0,8
Снижение массы тела	8	0,5

Нарушение менструального цикла	6	0,8
Алопеция	5	0,5
Аденомиаз	4	0,4
Гипертиреоз	3	0,3
Метаболический синдром	3	0,3
Андрогения	2	0,2
Киста простаты	1	0,1
Подагра	1	0,1
Гинекомастия	1	0,1

Аллергический синдром наблюдался у 262 (26%) больных и был представлен преимущественно риноконъюнктивитом, аллергическими реакциями на лекарственные средства, бронхиальной астмой, пищевой аллергией, атопическим дерматитом, крапивницей.

Аутоиммунный синдром наблюдался у 83 (8,3 %) пациентов. Наиболее часто встречался аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит, рассеянный склероз и псориаз. Следует отметить рост регистрируемых случаев соединительнотканых дисплазий (ДСТ). Причиной недифференцированных ДСТ могут быть мультифакториальные воздействия на плод в период внутриутробного развития, способные вызывать дефекты генетического аппарата.

У 3-х пациентов с ВИД имел место лимфопролиферативным синдром. Онкологический синдром наблюдался у 121 (12 %) больных с ВИД.

Проведенные нами исследования показали, что наиболее распространенным среди больных с ВИД является инфекционный синдром, причиной которого вероятнее всего, является количественная и/или функциональная недостаточность того или иного звена иммунитета (иммунодефицит). У больных с ВИД наиболее часто наблюдались следующие изменения показателей иммунограммы (в порядке убывания частоты):

- повышен уровень ЦИК;
- повышена доля лимфоцитов;
- снижен индекс активации нейтрофилов в НСТ-тесте;
- снижен уровень CD4 – позитивных лимфоцитов;
- снижен иммунорегуляторный индекс;
- повышен уровень Ig M;
- снижена фагоцитарная активность нейтрофилов;
- снижен уровень CD3 – позитивных лимфоцитов;
- повышен уровень CD8 – позитивных лимфоцитов;
- снижен уровень CD20 – позитивных лимфоцитов;
- повышен уровень Ig A;

- повышен уровень Ig G;
- снижена пролиферативная активность лимфоцитов в РБТЛ;
- повышен уровень эозинофилов.

Чаще всего у обследованных больных регистрировался повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – у 687 (70%) пациентов, абсолютного количества лимфоцитов – у 352 (36 %) больных, сниженный уровень CD4 – позитивных лимфоцитов – у 238 (24 %) пациентов. При этом наиболее часто встречались ЦИК среднего размера. Последние плохо выводятся из организма, поэтому могут оседать в различных тканях и повреждать их, способствовать развитию аутоиммунных процессов.

Заключение

Таким образом, изучение характера и особенностей формирования ВИДС у жителей крупного промышленного города показало, что среди пациентов наиболее распространен клеточно-фагоцитарный иммунодефицит, на 2-м месте - изолированно клеточный, на 3-м месте – изолированно фагоцитарный тип иммунодефицита. У иммунокомпрометированных лиц наиболее часто наблюдались хронические бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей. Также часто выявлялась герпетическая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1-го типа. На протяжении последних 8-ми лет прослеживалась тенденция роста доли вирусных инфекций, прежде всего оппортунистических, в инфекционном синдроме. Аллергический синдром наблюдался у 26% больных и был представлен преимущественно риноконъюнктивитом, аллергическими реакциями на лекарственные средства, бронхиальной астмой, пищевой аллергией, атопическим дерматитом, крапивницей. Аутоиммунный синдром имел место у 8,3 % пациентов и преимущественно был представлен аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом, рассеянным склерозом и псориазом. С онкологическим синдромом обратились 12 % человек. У больных с ВИДС наиболее часто характер изменений иммунного статуса проявлялся в виде дефицита фагоцитарного и клеточного звеньев иммунитета при стимуляции гуморального звена, при этом наблюдались процессы аутоиммунизации и аллергизации организма. Чаще всего у обследованных больных регистрировался повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов – у 687 (70%) пациентов, абсолютного количества лимфоцитов – у 352 (36 %) больных, сниженный уровень CD4 – позитивных лимфоцитов (у 24 % пациентов).

Список литературы

1. Бастрон А. С. Особенности формирования патологии иммунной системы и оптимизация иммунологической помощи населению Челябинской и Тюменской областей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - Челябинск, 2006. – 55 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: АстроПринт, 1999. – 603 с.
3. Ерофеев Ю. В., Ляпин В. А., Нескин Т. А. Особенности формирования здоровья населения крупного промышленного центра Западной // Сибирь-Восток. – 2005. – № 9. – С. 4–8.
4. Ляпин В. А., Дедюлина Н. В. Современные тенденции формирования здоровья детского населения промышленного города // Здоровье населения и среда обитания. – 2005. – Т. 142, № 1. – С. 11–15.
5. Ляпин В. А. Здоровье населения промышленного центра Западной Сибири // Сибирь-Восток. – 2003. – Т. 67, № 7. – С. 17–19.
6. Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / Э. Ф. Зайкова [и др.]. – Омск: ОГМА, 2002. – 100 с.

Рецензенты:

Новикова И.И., д.м.н., профессор, начальник отдела по надзору за условиями воспитания и обучения и питанием населения Управления Роспотребнадзора по Омской области, г. Омск.

Ляпин В.А., д.м.н., профессор, зав.кафедрой анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены ФГБОУ ВПО Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, г.Омск.