

УДК 616.24-002:616.98-022.6

ПНЕВМОНИИ ПРИ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ: ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ¹

© 2005 А.В. Жестков,² М.С. Устинов,³ И.Ю. Гемелюк,⁴ В.В. Кулагина,⁵
А.И. Косов⁶

У больных с иммунодефицитными состояниями чаще наблюдаются тяжелое течение внебольничной пневмонии с деструкцией легочной ткани и осложнения (плеврит, анемия). При внебольничной пневмонии у лиц с наркозависимостью снижается выработка воспалительных цитокинов, что отражает неполноценность клеточного иммунного ответа. На основании результатов исследования иммунного статуса при пневмониях предлагается проведение иммунокорригирующей терапии с использованием бактериальных вакцин, цитокинов. Определение гуморальных и клеточных факторов иммунитета, спектра воспалительных цитокинов позволит оценить изменения воспалительного процесса в легочной ткани.

Введение

В последние годы особый интерес представляет течение пневмоний у иммунокомпрометированных лиц-носителей и больных ВИЧ-инфекцией, наркоманией. Это связано с ухудшением ситуации в отношении распространения потребления наркотиков среди населения РФ и Самарской области.

¹Представлена доктором медицинских наук профессором И.Г.Кретовой.

²Жестков Александр Викторович (zhestkov@rambler.ru), кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Самарского государственного медицинского университета, 443099, Россия, г. Самара, Чапаевская, 89.

³Устинов Максим Сергеевич, отделение аллергологии и пульмонологии клиник Самарского государственного медицинского университета, 443079, Россия, г. Самара, пр. К.Маркса, 165б.

⁴Гемелюк Ирина Юрьевна, Комсомольский РВК г. Тольятти, 445008, Россия, г. Тольятти, ул. Громовой, 30а.

⁵Кулагина Вера Викторовна, кафедра госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета, 443099, Россия, г. Самара, Чапаевская, 89.

⁶Косов Александр Иванович, Самарская областная станция переливания крови, 443068, Россия, г. Самара, Ново-Садовая, 156.

К началу 2001 года в медицинских учреждениях страны зарегистрировано 269093 больных с диагнозом "наркомания" (185,8 человек на 100000 населения), из которых 73300 человек (50,6 на 100000 населения) были поставлены на учет за последний год. На тот же период времени число зарегистрированных в медицинских учреждениях лиц, злоупотребляющих наркотиками и другими психоактивными веществами, составило 125873 человека (86,9 на 100000 населения), из которых 51157 человек (35,3 на 100000 населения) впервые выявлены в последний год.

В Самарской области к началу 2003 года зарегистрированы 20061 больной с диагнозом "наркомания" (624,8 на 100000 населения) и 8312 больных, злоупотребляющих наркотиками (255,1 на 100000 населения). Однако по экспертным заключениям, число лиц, имеющих проблемы с наркотиками и обращающихся за медицинской помощью, соотносится с истинным числом больных наркоманией как 1:10.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 90 пациентов с внебольничной пневмонией в возрасте от 17 до 61 года, мужчин — 72, женщин — 18. В контрольную группу включены 84 донора Самарской областной станции переливания крови.

Иммунологические методы исследования включали определение содержания иммуноглобулинов *A*, *M*, *G* в сыворотке методом Манчини (радиальная иммунодиффузия). Концентрацию общего *IgE* в сыворотке пациентов определяли иммуноферментным анализом с помощью наборов ДИА-плюс (Швейцария) и НПФ Хема—Медика (Москва, Россия). Концентрацию фактора некроза опухоли (ФНО- α) и интерферона- γ (ИФН- γ) в сыворотке крови определяли "сэндвич"-вариантом метода твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реактивов "Цитокин" (Санкт-Петербург, Россия). Уровень сывороточного фибронектина определяли иммуноферментным анализом с помощью наборов для иммуноферментного анализа НВО Иммунотех (Москва, Россия) [1]. Уровень фагоцитарной активности лейкоцитов и миелопероксидазы лимфоцитов устанавливали по стандартным общепринятым методикам [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Немаловажным фактором в развитии тяжелой пневмонии при вторичных иммунодефицитных состояниях представляется снижение уровня провоспалительных цитокинов, представленных в нашем исследовании фактором некроза опухоли и интерфероном- γ . Выработка данных факторов при остром легочном воспалении связана с деятельностью макрофагов, тучных клеток, но главным образом — CD4+ лимфоцитов (преимущественно Th1-ГЕНЕРАЦИИ) и натуральных киллеров. Уменьшение концентрации

ФНО и интерферона- γ может быть связано с функциональной неполноценностью системы Th1-лимфоцитов, на которые оказывают непосредственное влияние наркотические вещества, изменяя структуру поверхностных рецепторов. С другой стороны, у некоторых пациентов имеется снижение количества Th1-клеток в связи с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, поэтому происходит сужение клеточного плацдарма выработки провоспалительных цитокинов, что также отмечено в работе Р.М. Хаитова с соавт. [3]. Еще одним аргументом в пользу снижения выработки ФНО и ИФН- γ является наличие у части обследованных больных, употребляющих наркотические вещества, сенсibilизации организма к наркотику и/или сопутствующим введенным продуктам. Это обуславливает более раннее филогенетическое переключение дифференцировки Th0-клеток на альтернативный противовоспалительному путь выработки Th2-клеток, отвечающих за аллергическое воспаление. Острое легочное воспаление не позволяет моментально переключить схему дифференцировки клеток на противовоспалительный путь, чтобы обеспечить продукцию провоспалительных цитокинов на уровне таковых у больных пневмонией, не употребляющих наркотические вещества. В свете вышеизложенного представляется закономерным снижение абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови и повышение процентного содержания лимфоцитов в лейкоцитарной формуле.

Гуморальные факторы иммунитета в разделенных кластерах вели себя совершенно определенным образом. Отмечалось повышение иммуноглобулинов всех классов при пневмонии у наркоманов по сравнению с лицами, у которых наркотическая зависимость отсутствует. Более высокий уровень *IgA* у наркоманов с тяжелой пневмонией по сравнению с ненаркоманами ($2,88 \pm 0,07$ г/л и $2,79 \pm 0,12$ г/л соответственно) и у больных пневмонией по сравнению со здоровыми донорами рассматривается нами как косвенное проявление усиления местной защиты слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей от микробной инвазии. Уровень *IgM* повышен у больных пневмонией по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,01$), что связано с отсутствием влияния микробной инфекции на доноров. Концентрация *IgG* у наркозависимых пациентов была повышена как по сравнению с донорами, так и по сравнению с ненаркоманами ($p < 0,01$). Увеличение уровня *IgG* в этих группах связано с наличием очагов хронической инфекции в результате продолжения употребления наркотических веществ, наличия хронического вирусного гепатита и возможной транзиторной или постоянной бактериемии.

Интересным представляется повышение уровня общего *IgE* у наркозависимых больных пневмонией с вторичным иммунодефицитным состоянием по сравнению с ненаркоманами и донорами ($p < 0,01$). Мы связываем повышение концентрации общего *IgE* в этих группах, а особенно в группе пневмоний легкого течения у наркозависимых пациентов (296 ± 74 мед/мл) с развитием сенсibilизации организма больного к наркотическому веществу и сопутствующим продуктам его изготовления и употребления. У больных

пневмонией легкого течения с наркозависимостью нередко отмечается употребление наркотических веществ, изготовленных из конопли, к которой может формироваться сенсibilизация.

У больных с вторичными иммунодефицитными состояниями достоверно чаще наблюдаются тяжелое течение внебольничной пневмонии с деструкцией легочной ткани и осложнения (плеврит, анемия). При внебольничной пневмонии у лиц с наркозависимостью снижается выработка провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли и интерферона- γ), что отражает неполноценность клеточного иммунного ответа.

На основании результатов исследования иммунного статуса при пневмониях у пациентов изучаемой группы предлагается проведение иммунокорректирующей терапии с использованием бактериальных вакцин, цитокинов (колониестимулирующих факторов), синтетических аналогов эндогенных веществ и тилопозтинов.

Определение гуморальных и клеточных факторов, уровня элиминационных механизмов в процессе иммунного ответа, спектра провоспалительных цитокинов позволит точнее оценить динамику воспалительного процесса в легочной ткани.

Литература

- [1] Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М., 2001. 224 с.
- [2] Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир, 2000. С. 424–425.
- [3] Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2001. С. 261–308.

Поступила в редакцию 7/II/2005;
в окончательном варианте — 7/II/2005.

PNEUMONIAS IN SECONDARY IMMUNODEFFICIENCIES: HUMORAL FACTORS CHARACTERISTICS⁷

© 2005 A.V. Zhestkov,⁸ M.S. Ustinov,⁹ I.Y. Gemelyuk,¹⁰ V.V. Kulagina,¹¹
A.I. Kosov¹²

Severe community-acquired pneumonia with lung tissue destruction accompanied by pleuritis and anemia is often observed at immunocompromised patients. For drug users with community-acquired pneumonia the production of inflammatory cytokines decreases reflecting insufficient cellular immune response. Based on the results of immune status examination an immunocorrection therapy is proposed by using bacterial vaccines and cytokines. The examination of humoral and cellular immunity and the spectrum of inflammatory cytokines permits us to estimate the extent of inflammatory process in the lung tissue.

Paper received 7/II/2005.

Paper accepted 7/II/2005.

⁷Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.G. Kretova.

⁸Zhestkov Alexander Victorovich (zhestkov@rambler.ru), Dept. of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.

⁹Ustinov Maxim Sergeevich, Allergology and Pulmonology Department, Clinics of Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.

¹⁰Gemelyuk Irina Yurievna, Komsomolsky Regional Military Office, Togliatti, 445079, Russia.

¹¹Kulagina Vera Victorovna, Dept. of Pediatric Ambulance, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.

¹²Kosov Alexander Ivanovich, Samara State Blood Transfusion Station, Samara, 443011, Russia.