

Оппортунистические инфекции: эпидемиологические, иммунологические аспекты и качество жизни

А.И.Новиков, Ю.В.Редькин, Т.И.Долгих

Омская государственная медицинская академия (ректор – проф. А.И.Новиков)

Введение

Современная ситуация в нашей стране требует оптимального использования ресурсов здравоохранения, рационального подхода к разработке медико-социальных программ в области охраны здоровья населения с учетом региональных компонентов, в основе чего лежит эффективная модель функционирования системы здравоохранения.

Конец XX века отмечен ростом иммунозависимых заболеваний, с их реструктуризацией в сторону превалирования хронических патологических процессов, развивающихся на фоне дезадаптации иммунной системы и увеличения числа преморбидных состояний [1–5].

В последнее десятилетие характер серьезной медико-социальной проблемы приобрели оппортунистические инфекции вследствие их широкого распространения и крайне неблагоприятного влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья населения [6–11].

К группе оппортунистических принято относить те инфекции, которые манифестно проявляют себя у лиц с иммунодефицитными состояниями любой природы [9, 10, 12–16].

Рост заболеваемости оппортунистическими инфекциями обусловлен рядом факторов. Для нашей страны особое значение имеют следующие: антропогенная трансформация внешней среды и низкий социально-экономический уровень жизни (по официальным данным, более трети наших жителей находятся за чертой бедности). Роль этих факторов для регионов Сибири возрастает многократно, так как пояс особого "неблагополучия" в настоящее время носит преимущественно "зауральский" характер.

Современное представление о здоровье как о качестве организма человека, выражающемся в адекватном его функционировании при определенных генетических данных и условиях окружающей среды, ставит вопрос о качестве жизни субъекта, а не только о его биологическом выживании [17].

Качество жизни – интегральная характеристика физического, психического,

Трихомониаз	308,9	201,5	226,5	192,0	248,8	235,5	319,7
Хламидиоз	320,3	291,2	234,5	258,1	181,8	257,2	126,2
Уреаплазмоз	206,8	142,3	119,2	99,9	133,1	140,3	-
Бактериальный вагиноз	258,6	226,6	120,6	121,8	229,0	191,3	-
Кандидоз	527,0	310,0	100,8	89,6	321,5	269,8	-
Герпес	12,9	17,5	18,5	16,9	20,7	17,3	18,4
Остроконечные кондиломы	37,9	36,1	31,7	27,7	38,9	5	27,4
Итого...	1672,4	1225,2	851,8	806,0	1173,7	1145,8	

Таблица 3. Показатели качества жизни у больных рецидивирующей герпетической инфекцией (ГИ) до и после лечения

Показатель	ФФ	РФФ	ТБ	ОФЗ	ПЖ	СФ	РЭФ	ОДЗ	ОФС	ОДС
Больные ГИ до лечения	50,13± 1,76	49,18± 1,59	46,02± 2,70	36,26± 1,89	46,43 ±2,24	42,39 ±2,71	42,11 ±2,46	37,41 ±2,66	49,17 ±1,66	38,29± 2,80
Больные ГИ после лечения	53,51± 2,21	46,26± 2,32	49,83± 2,64	39,60± 1,78	58,36 ±2,56	51,36 ±1,96	44,23 ±2,33	49,07 ±1,72	49,06 ±2,68	49,20± 2,43
Контроль, возраст	57,00± 1,74	56,92± 2,12	62,11± 2,33	63,93± 1,87	70,85 ±2,49	56,84 ±2,66	55,96 ±1,62	64,14 ±1,88	59,05 ±2,27	62,33± 2,54
21,75±2,95 года										
Примечание. ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, ТБ – телесная боль, ОФЗ – общее физическое состояние, ПЖ – показатель жизнеспособности, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ОДЗ – общее душевное здоровье, ОФС – общее функциональное самочувствие, ОДС – общее душевное состояние.										

Рис. 1. Динамика уровней заболеваемости населения ИППП II поколения в Омской области за 1997–2001 гг.

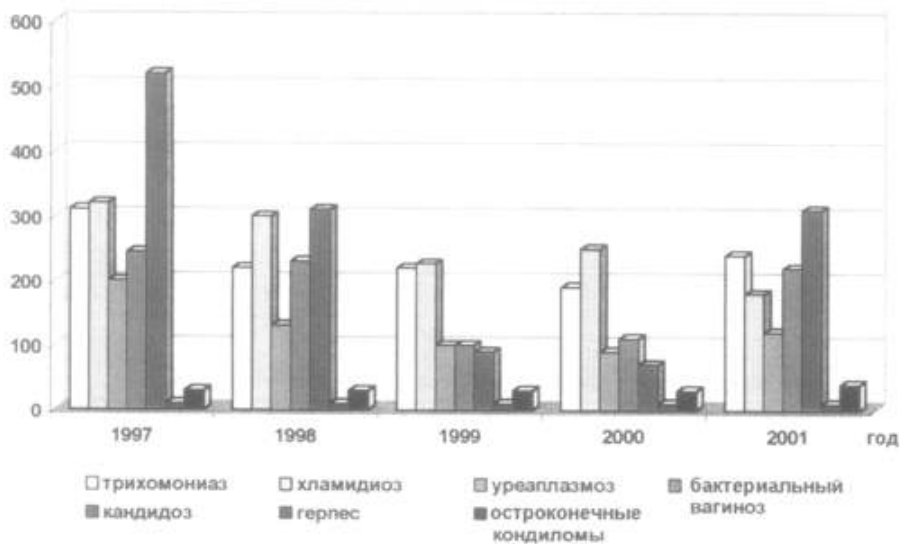


Рис. 2. Частота герпес-вирусных инфекций и хламидиоза у больных с патологией уrogenитального тракта.

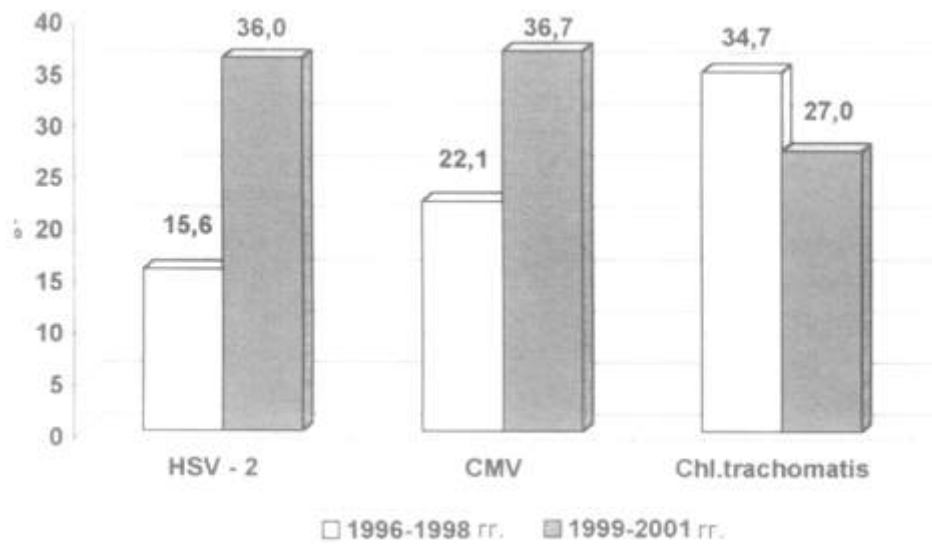


Рис. 3. Частота микстинфекций у больных с патологией уrogenитального тракта в Омской области.

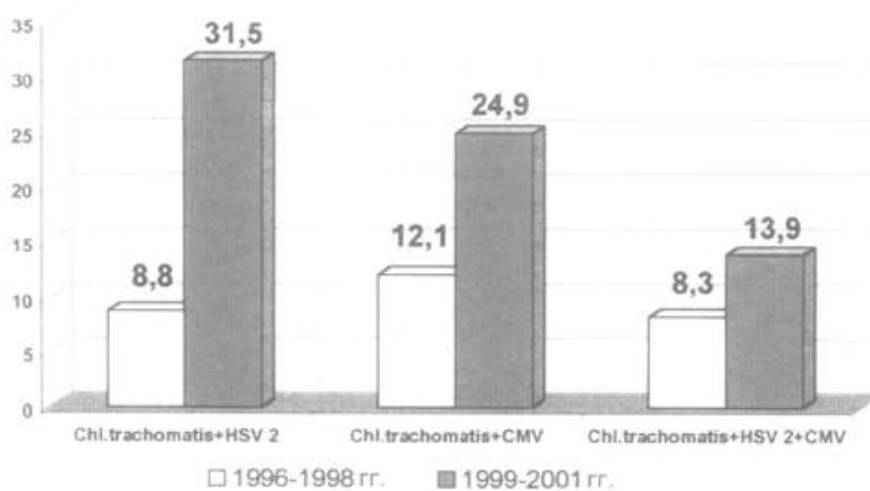


Рис. 4. Частота активной герпес-вирусной инфекции и урогенитального хламидиоза.

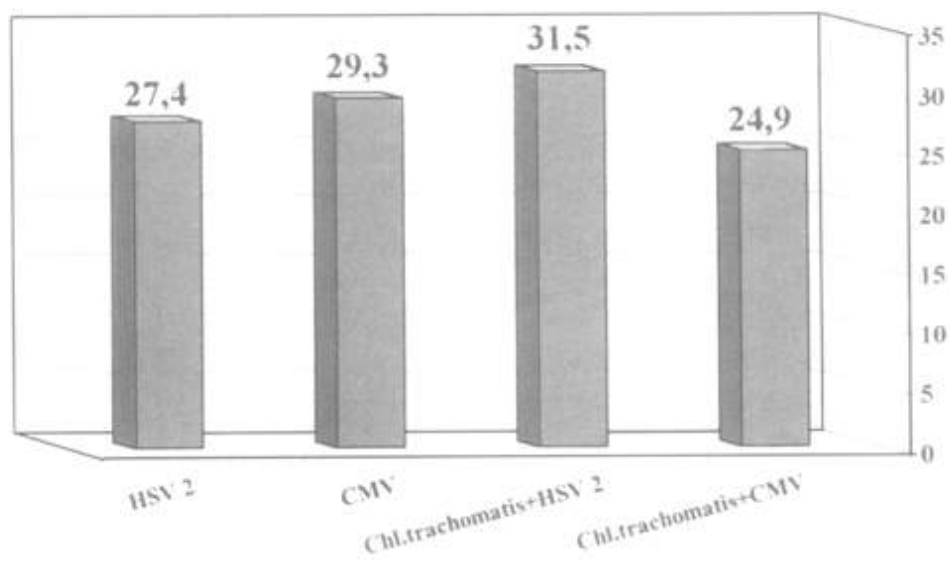


Рис. 5. Структура различных форм хламидийной инфекции.

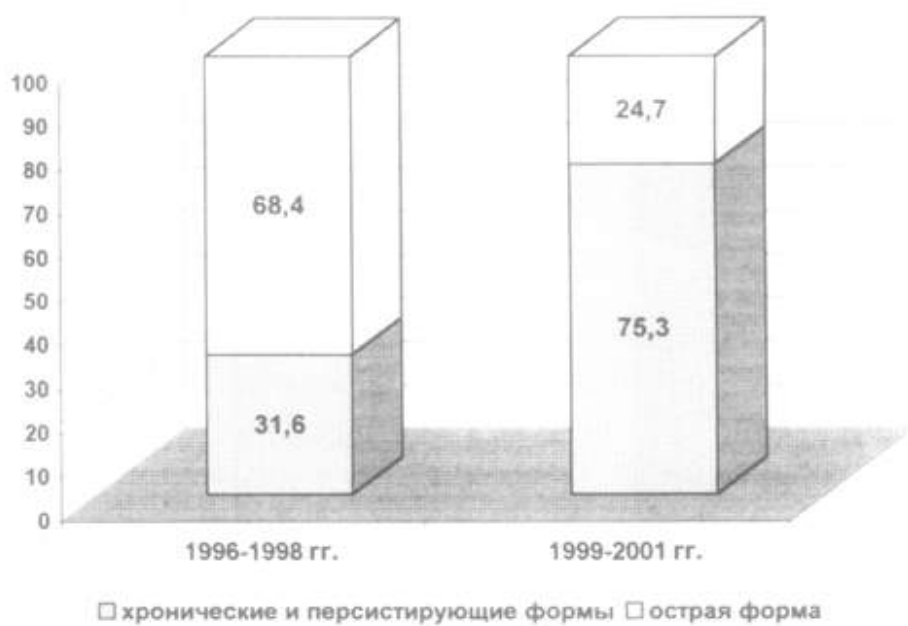
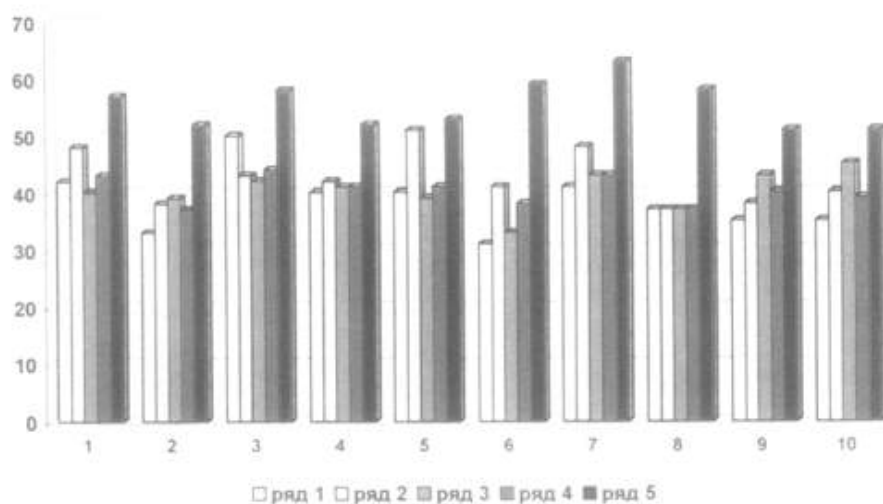


Рис. 6. Показатели качества жизни больных.



Примечание. Ряд 1 – герпетическая инфекция; ряд 2 – цитомегаловирусная инфекция; ряд 3 – токсоплазмоз; ряд 4 – микстинфекция; ряд 5 – группа контроля. По оси абсцисс: 1 – шкала общего физического состояния; 2 – шкала общего душевного состояния; 3 – шкала физического функционирования; 4 – шкала ролевого физического функционирования; 5 – шкала телесной боли; 6 – шкала общего уровня физического здоровья; 7 – шкала полноценности ощущения жизни; 8 – шкала социального функционирования; 9 – шкала ролевого эмоционального функционирования; 10 – шкала общего уровня душевного здоровья.

Результаты и их обсуждение

Уровень заболеваемости населения Омской области, как видно из табл. 1, по всей группе ИППП после спада в 1999 и 2000 гг. вновь имеет тенденцию к увеличению: произошел рост на 32% в 2001 г. по сравнению с 2000 г.

Как следует из табл. 2, уровень заболеваемости ИППП II поколения на территории Омской области превышает по большинству нозологических форм, в том числе по герпетической и папилломавирусной инфекциям, уровень заболеваемости по РФ.

По сравнению с 2000 г. темп прироста заболеваемости ИППП II поколения (среди них и оппортунистических инфекций) составил 44% (рис. 1). Среди жителей города Омска и Омской области серопозитивность по оппортунистическим инфекциям составляет 80%.

Особенности течения оппортунистических инфекций с позиции влияния на репродуктивное здоровье женщины: высокая частота встречаемости и отсутствие тенденции к снижению при заболеваниях генитального тракта, высокая частота микстинфекций, которая характеризуется увеличением патогенности каждого из возбудителей при заболеваниях генитального тракта, на фоне иммунодефицитных состояний все чаще регистрируются случаи хронического и тяжелого течения заболевания, негативное влияние на полноценную реализацию репродуктивной функции женщин.

Результаты проведенных исследований (рис. 2) свидетельствуют о росте за последние годы при патологии генитального тракта у женщин частоты герпетической инфекции в 2 раза, ЦМВ-инфекции в 1,5 раза и некотором снижении частоты хламидийной инфекции (возможно, в связи с улучшением качества диагностики).

По нашим данным (рис. 3), в группе больных хроническим хламидиозом ассоциированная вирусная инфекция отмечена в 56%, при этом чаще (в 32% случаев) она сочеталась с герпетической инфекцией. У больных с генитальной патологией ассоциированная хламидийно-бактериальная и хламидийно-вирусная инфекция отмечена в 74% с одновременным обнаружением двух (36%), трех (34%) и более инфекционных агентов. В качестве ассоциантов хламидий в составе цервикальной микрофлоры выступали генитальные микоплазмы, вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, дрожжеподобные грибы рода кандиды.

Среди пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия, у 50% которых был

установлен восходящий вариант хламидийной инфекции, в 33% случаев отмечен ассоциированный характер поражения.

У беременных с осложненным акушерским анамнезом превалирующей среди сочетанных оппортунистических инфекций является ЦМВ-инфекция. Частота сочетания ЦМВ-инфекции и токсоплазмоза составила 45%, ЦМВ-инфекции и хламидиоза – 36%, ЦМВ-инфекции, хламидиоза и токсоплазмоза у беременных – 19%.

Тяжелые поражения фетоплацентарного кровообращения отмечены у этих пациенток в 18% случаев, самопроизвольные выкидыши – в 9% случаев, преждевременные – в 20% случаев.

Результаты исследований (рис. 4) свидетельствуют о росте герпетической инфекции с признаками активного процесса в 2 раза, ЦМВ-инфекции – в 1,7 раза по сравнению с предыдущим 3-летним периодом. Частота активной герпетической инфекции встречается в 27% случаев, ЦМВ-инфекции с признаками активизации – в 29%.

Вместе с тем изменилась структура хламидийной инфекции: хронические и персистирующие формы превалируют над острыми и отмечены в 75% (рис. 5).

Анализ особенностей течения оппортунистических инфекций у обследованных больных свидетельствует, что ассоциированная хламидийно-вирусная инфекция в 46% случаев имела агрессивное течение с частыми рецидивами, в 14,4% протекала в виде типичной формы, в остальных случаях имела атипичное или бессимптомное течение. Исследования на ЦМВ-инфекцию с детекцией ДНК, антигена вируса и оценкой специфического иммунитета подтвердили у 22% больных первичную инфекцию, у 43% – реактивацию, у остальных – персистирующую инфекцию.

В последние годы появились убедительные доказательства в пользу того, что при хронических вирусных инфекциях может формироваться пожизненная иммуносупрессия. Использование современных методов молекулярной биологии позволило выделить следующие механизмы ее формирования: прямое действие полной или abortивной репродукции возбудителя на структурную и функциональную полноценность лимфоцитов, угнетающее действие на иммунную систему растворимых факторов вирусного или клеточного происхождения, освобождающихся из поврежденных клеток, дисбаланс регуляции иммунной системы, в том числе цитокиновой как следствие развития любого из трех указанных выше механизмов иммуносупрессии.

В наших исследованиях оценка иммунологических показателей позволила выявить у 72% обследованных, преимущественно с микстинфекцией, выраженную иммуносупрессию на уровне В-звена (значительное снижение уровня общих IgA и IgG на фоне повышения IgM и ЦИК, а также недостаточность важного звена неспецифической резистентности – фагоцитоза. При этом у больных хронической формой и часто рецидивирующим генитальным герпесом отмечен высокий уровень фактора некроза опухоли (ФНО) α .

У 27,6% больных с хронической хламидийно-вирусной инфекцией был установлен количественный дефицит С3–С4-компонентов комплемента и низкий уровень интерферона (ИФН) γ , в том числе индуцированного, что позволяет оценить способность лейкоцитов к его синтезу. У больных генитальным герпесом в сочетании с хламидиозом уровень ИФН α был снижен в 2–4 раза, ИФН γ – в 4–8 раз. При тяжелом течении хронических форм способность ИФН α и γ была резко угнетена.

При изучении состояния местного иммунитета при микст-форме оппортунистических инфекций (хламидийно-вирусная инфекция) установлен активированный профиль гуморального иммунного ответа с преобладанием иммунопатологического компонента в слизистой оболочке шейки матки. Так, морфометрический анализ плазмочитов при патологии шейки матки на фоне моноинфекции выявил снижение всех иммунофенотипов плазматических клеток; при ассоциированной хламидийной инфекции отмечена пролиферация IgG-содержащих клеток на фоне дефицита IgA-плазмочитов.

Клинические проявления оппортунистических инфекций очень разнообразны – от

бессимптомного носительства до полиорганных поражений с развитием тяжелых осложнений, сказывающихся на качестве жизни пациентов.

При сравнении данных исследования установлено, что достоверно снижены интегральные показатели как физического, так и душевного (умственно-эмоционального) здоровья больных оппортунистическими инфекциями, в независимости от вида инфекции.

Наихудший показатель общего душевного состояния регистрировали у больных герпетической инфекцией, что согласуется с данными о том, что психологическая травма у больных герпетической инфекцией более существенно отражается на качестве жизни, чем тяжесть самого заболевания. У такой категории пациентов психологические проблемы могут нарастать, а депрессия и страх приводят к тому, что рецидивы герпетической инфекции становятся частыми и тяжелыми.

Возможности влияния реабилитирующей активной фармакотерапии на показатели качества жизни, иллюстрирующие активное ведение такой категории пациентов, исследованы нами на группе пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией.

Как видно из табл. 3, показатели качества жизни после восстановительного курса иммуноактивной терапии существенно улучшились. При этом обращают на себя внимание два момента данного фрагмента работы.

Во-первых, даже однократный курс иммунореабилитирующей терапии изменяет в позитивную сторону, прежде всего, показатели полноценности ощущения жизни, душевного здоровья и общего уровня душевного состояния. Особо ценным является то обстоятельство, что улучшение социального функционирования больных герпетической инфекцией почти достигает уровня контроля. Во-вторых, однократно проведенный курс лечебно-восстановительных мероприятий не восстанавливает многие параметры качества жизни до уровня нормы. Остаются крайне низкими следующие показатели: ролевое, физическое и эмоциональное функционирование, общий уровень физического функционирования, а также показатели полноценности ощущения жизни. Последнее означает, что цикл реабилитационных воздействий должен быть существенно расширен. В реальном плане такого рода пособие пациентам с клинической рецидивирующей герпетической инфекцией для восстановления всех параметров качества жизни необходимо осуществлять до 3–4 раз в год.

Следует особо подчеркнуть, что именно параметры ролевого, физического и эмоционального функционирования, как показатели полноценности жизни определяют степень активности жизненной позиции, в том числе и у больных людей.

Выводы

В течение последних лет отмечается значительный рост герпес-вирусных инфекций, вызванных вирусом простого герпеса типа 1, 2 и ЦМВ, в том числе в группе больных с заболеваниями урогенитального тракта; на современном этапе эпидемиологического процесса изменилась структура урогенитального хламидиоза с превалированием хронических и персистирующих форм, нередко сочетающихся с активной герпетической и ЦМВ-инфекцией, развитие различных форм инфекционного процесса, вызванного герпес-вирусами и хламидиями, во многом определяется состоянием иммунной системы; в результате избыточной антигенной агрессии, что чаще происходит при микст-инфекции, возможен функциональный взрыв и развитие патологии, особенно выраженной при имеющемся иммунодефиците; установленные иммунологические нарушения при моно- и микст-герпес-вирусных инфекциях обосновывают необходимость назначения иммуномодулирующей терапии.

С этих позиций рассмотренная на примере оппортунистических инфекций модель функционирования системы здравоохранения "от эпидемиологических исследований до разработки адекватных курсов лечения", эффективность которой определяется уровнем качества жизни человека, – является перспективной, отвечающей требованиям, предъявляемым сегодня к медицине.

Литература

1. Беляков И.М. Имунная система слизистых. Иммунология. 1997; 4: 7–12.
2. Белокрицкая Т.Е., Витковский Ю.А., Пономарева Ю.Н. Роль цитокинов в патогенезе нарушений иммунитета и гемостаза у больных с тяжелыми дисплазиями и раком шейки матки. Вопр. онкол. 2003; 49 (1): 51–4.
3. Гинцбург А.Л., Романова Ю.М. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний. Клин. лаб. диаг. 1999; 2: 35–9.
4. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. Н.Новгород, 1998.
5. Иммунология инфекционного процесса. Руководство для врачей. Под ред. В.И.Покровского и др. М., 1994.
6. Анкирская А. С. Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции. Акуш. и гин. 1999; 3: 8–10.
7. Глазкова Л.К., Акилов О.Е. Практические аспекты персистирующей хламидийной инфекции. Пробл. ИППП. 1999; 4: 29–34.
8. Краснопольский В. И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н. Патология влагалища и шейки матки. М.: Медицина, 1997.
9. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 1997; с. 536.
10. Никонов А.П. Генитальный герпес и беременность. Перинатология сегодня. 1997; 3: 13–6.
11. Прозоровский С.В., Тартаковский И.С. Возбудители оппортунистических инфекций – роль в инфекционной патологии человека и методы лабораторной диагностики. Клин. лаб. диаг. 1998; 2: 24, 33–5.
12. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные заболевания человека (этиология, патогенез, принципы диагностики и этиопатогенетической терапии). Перинатология сегодня. 1997; 3: 5–9.
13. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002; 55: 244–65.
14. De Villers EM. Human pathogenic papillomavirus tupes: an update. Curr Top Microbiol Immunol 1994; 186: 1–12.
15. Franco EL, Rochar TE, Villia LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a nesessary cause of cervical cancer. J Nat Cancer Inst 1999; 91: 506–10.
16. Monuz N, Kato I, Bosch FX et al. Risk factor for HPV DNA detection in middle-aged women. Sex Trans Dis 1996; 23: 504–10.
17. Основы общей экономической теории с экономикой здравоохранения. А.А.Дробышев, Ф.Д.Момонт, В.Н.Артемов и др. М.: АНМИ, 2002.
18. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Издательский дом "Нева"; М.: ОЛМА-ПРЕСС звездный мир, 2002.
19. Семерин Е.Н., Шлахто Е.В., Козлова С.Н., Мирошенков П.В. Качество жизни, связанное со здоровьем: теория, методы и практика. Качест. клин. практика. 2001; 2: 48–52.