

На правах рукописи

Буторов Евгений Владимирович

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
СТАТУСА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ В СВЯЗИ
С КЛИМАТОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ
ТЕРРИТОРИИ ПРОЖИВАНИЯ**

Специальность 03.00.13 – физиология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Тюмень - 2006

Диссертация выполнена на кафедре нормальной физиологии Ханты-Мансийского Государственного медицинского института

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, **СОЛОВЬЁВ Сергей Владимирович**

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор,
Кузнецов Александр Павлович
доктор медицинских наук, профессор
Тристан Валерий Григорьевич

Ведущее учреждение: Омская государственная медицинская академия
Защита диссертации состоится « 23 » июня 2006 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета ДМ 212.274.07. в Тюменском государственном университете по адресу: 625003, г.Тюмень, ул.Пирогова, 3, ауд. 409.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тюменского государственного университета.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор биологических наук, профессор _____ **Чирятьев Е.А.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Высокий уровень распространения ВИЧ-инфекции и неблагоприятный прогноз развития эпидемии в Ханты-Мансийском автономном округе - ЮГРЕ является одной из важнейших медико-социальных проблем, связанной с решением вопросов нивелирования отрицательных демографических процессов и экономического ущерба (Змушко Е.И. и др. 2000; Покровский В.В. и др., 2001; Онищенко Г.Г., 2002, 2004). Значительный удельный вес вторичных иммунодефицитных состояний в структуре заболеваемости населения северных территорий (Авцын и др., 1979; Куликов В.Ю. и др., 1986; Манчук В.Т., 2000), в том числе, вследствие инфицирования вирусом иммунодефицита человека (Попков А.В. и др., 1999; Орловский В. Г. и др., 1999; Вильгельм В.Д. и др., 2002, 2004), определяет значимость изучения региональных особенностей иммунофизиологических параметров ВИЧ-инфицированных лиц в связи с климатоэкологической характеристикой территории проживания.

Одной из наиболее важных причин снижения иммунобиологической резистентности в условиях северного региона считается нарушение и истощение процессов адаптации пришлого населения вследствие жёсткости климатических условий и загрязнения окружающей среды (Казначеев В.П. и др., 1981; Агаджанян Н.А., 1996; Хаитов Р.М. и др., 2001; Черешнев В.А. и др., 2001). По состоянию популяционного здоровья, отражающего степень экологического благополучия территории проживания пришлого населения, большинство импактных районов Севера рассматриваются как зоны экологического бедствия или чрезвычайной экологической ситуации (Терещенков О.М. и др., 1995; Труфакин В.А. и др., 2000; Карпин В.А. и др., 2001).

Отличительной чертой антропогенного влияния на экологию региона, связанного с активным освоением северных территорий, является, в первую очередь, загрязнение атмосферного воздуха промышленным аэрозолем, в результате нефте- и газодобычи, технологических процессов предприятий органического синтеза (Плотников В.В., 1997; Келлер А.А. и др., 1998; Куликов В.Ю., 2003). Воздействие антропогенных факторов на организм человека происходит на фоне мощного природно-климатического воздействия, характеризующегося контрастным температурным, световым и своеобразным радиационным режимом, высокой активностью геофизических процессов (Мисюра О.Ф. и др., 1998; Агаджанян Н.А., 1998; Коробкин В.И. и др., 2003).

Новые экстремальные условия проживания оказывают определённое влияние на этиологию и патогенез хронических процессов (Авцын А.П. и др., 1985; Агаджанян Н.А., 1998; Хаитов Р.М. и др., 2000), способствуют более затяжному течению многих заболеваний среди пришлого населения Севера, чем у жителей умеренных широт (Гичев Ю.П., 1999; Катюхин В.Н. и др., 2001; Хаснулин В.И. и др., 2003). Дополнительный климатоэкологический

прессинг оказывает негативное влияние на иммунофизиологические параметры у лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями (Долгих В.Т., 2000; Хаитов Р.М., 2001; Пинегин Б.В., 2001), в том числе, и при ВИЧ-инфекции.

Несмотря на стремительное развитие исследований, касающихся патогенеза ВИЧ-инфекции (Шкарин В.В. и др., 1999; Покровский В.В. и др., 2001; Рахманова А.Г. и др., 2004), сведения, касающиеся изучения влияния экологических факторов природно-климатического и антропогенного характера на иммунологические показатели ВИЧ-инфицированных, представлены единичными сообщениями (Моисеенко А.В. и др., 2002; Савин В.А. и др., 2003).

На сегодняшний день, необходимость получения данных о влиянии климатоэкологических факторов территории Ханты-Мансийского автономного округа - ЮГРЫ на иммунофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных лиц представляется актуальной проблемой, связанной с решением вопросов особенностей регионального иммуноэпидемиологического мониторинга, стандартов диспансерного наблюдения и схем антиретровирусной терапии при ВИЧ-инфекции.

Цель и задачи исследования.

Цель - изучить иммунофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных лиц в связи с климатоэкологической характеристикой территории проживания.

Для достижения поставленной цели предполагается решение следующих **задач**:

1. Проведение анализа сезонных изменений параметров клеточного иммунитета ВИЧ-инфицированных, проживающих в климатических условиях приполярной, умеренной и субтропической зон Российской Федерации.
2. Исследование влияния антропогенной нагрузки северных территорий на иммунофизиологические показатели носителей ВИЧ-инфекции.
3. Сравнение интенсивных показателей эпидемического и инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции, на территориях, отличающихся по уровню фонового загрязнения атмосферного воздуха.
4. Изучение иммунологических, гематологических и морфофизиологических параметров ВИЧ-позитивных лиц с позиций длительности проживания в условиях северного региона.
5. Оценка показателей Т-клеточного звена иммунной системы ВИЧ-инфицированных с учётом возрастных характеристик, показателей физического развития, стажа употребления наркотических препаратов, наличия ко-инфекций и сопутствующих заболеваний.

Научная новизна.

Впервые получены данные о влиянии экологических факторов абиотического и антропогенного характера Ханты-Мансийского автономного округа - ЮГРЫ на иммунофизиологический статус ВИЧ-инфицированных лиц. Выявлено, что иммунологические и гематологические показатели коррелируют с сезонной динамикой температуры, парциального давления, влажности, процентного содержания кислорода атмосферного воздуха, степени инсоляции территории проживания носителей ВИЧ-инфекции.

Проведена оценка иммунофизиологических параметров ВИЧ-позитивных в связи с климатоэкологической характеристикой территории Западно-Сибирского региона, южного Урала и черноморского побережья Краснодарского края. Зафиксирована достоверная корреляционная зависимость абсолютного количества CD4-, CD8-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса в зависимости от степени жесткости климатических условий приполярной, умеренной и субтропической зон Российской Федерации.

Исследовано влияние антропогенной нагрузки северного региона на показатели Т-клеточного иммунитета лиц с ВИЧ-инфекцией. Установлена прямая корреляционная связь степени иммунодефицита от уровня фонового загрязнения атмосферного воздуха территории проживания.

Определено, что иммунологические, гематологические и морфофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных достоверно сопряжены с длительностью проживания в условиях Севера, стажа употребления парентеральных наркотических препаратов, показателями физического развития, возрастными характеристиками, наличием ко-инфекций и сопутствующих заболеваний.

Практическая и теоретическая значимость работы.

Полученные данные о широте распространения случаев ВИЧ-инфекции на исследуемых территориях, динамике эпидемического и инфекционного процесса позволяют прогнозировать тенденцию развития эпидемии, целенаправленно планировать комплекс региональных противоэпидемических, медико-социальных и экономических мероприятий.

Результаты исследования о влиянии факторов окружающей среды на иммунофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных представляют практическую значимость в плане корректировки региональных иммуноэпидемиологических стандартов диспансерного наблюдения и схем ВААРТ для носителей ВИЧ-инфекции, проживающих в неблагоприятных климатоэкологических условиях.

Использование обширных данных эпидемиологического и клинического анамнеза, динамики изменения иммунологических, гематологических и антропометрических параметров ВИЧ-инфицированных, позволяет отнести данную категорию лиц к индикаторной группе населения, отражающей

влияние факторов окружающей среды на состояние популяционного здоровья исследуемой территории при проведении последующих исследований.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Климатические условия северного региона оказывают выраженное иммуносупрессивное влияние на состояние Т-лимфоцитарного звена клеточного иммунитета носителей ВИЧ-инфекции.

2. Интенсивное антропогенное загрязнение северных территорий усугубляет степень иммунодефицита у ВИЧ-позитивных лиц.

3. Иммунофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных сопряжены с показателями физического развития, стажем употребления парентеральных наркотических препаратов, возрастными характеристиками, наличием ко-инфекций и сопутствующих заболеваний, длительностью проживания в условиях Севера.

Внедрение в практику.

Практическая значимость исследования состоит в том, что:

- представленные диссертационные материалы используются в лекционном курсе и в качестве учебного материала для подготовки студентов по курсу физиология Сургутского государственного педагогического университета (акт внедрения от 25.11.05 г.);
- информация о влиянии региональных климатоэкологических факторов на клиническое течение ВИЧ-инфекции используется во время врачебно-консультативного приёма пациентов, в организационно-методической и лекционной работе «Центров по профилактике и борьбе со СПИДом» городов Сургута, Нижневартовска, Магнитогорска, Сочи (акты внедрения от 25.11.05 г.), Сургутского «Центра медицинской профилактики» (акт внедрения от 24.11.05 г.);
- разрабатываются методические рекомендации по вопросам клинко-эпидемиологического мониторинга состояния иммунной системы ВИЧ-инфицированных лиц северного региона.

Апробация работы и публикации.

Апробация осуществлялась на I Российской научно-практической конференции по вопросам ВИЧ-инфекции, СПИД и парентеральных гепатитов (Суздаль, 2001); Международном научном симпозиуме «ЮГРА-ГЕМО» (Ханты-Мансийск, 2003); XV Международном симпозиуме «Медико-экологическая безопасность, реабилитация и социальная защита населения», (Италия, 2004); Международной научной конференции «Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере» (Сургут, 2004); Окружной конференции «Биоресурсы и природопользование в Ханты-Мансийском автономном округе - ЮГРЕ: проблемы и решения» в рамках акции «Спасти и сохранить» (Сургут, 2006). Результаты исследований опубликованы в 9 статьях и 2 тезисах.

Структура и объём работы.

Диссертация состоит из введения, 3 глав, включающих обзор литературы, характеристику обследуемого контингента, описания материала и методов исследования, главы собственных исследований, полученных результатов и заключения, выводов, списка литературы. Работа изложена на 173 страницах, иллюстрирована 29 рисунками и 36 таблицами. Список литературы включает 252 источника, в том числе 39 - на иностранных языках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика обследуемого контингента.

При проведении исследования, использован материал информационных баз Ханты-Мансийского, Сургутского, Нижневартовского, Магнитогорского и Сочинского «Центров по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом».

Для исследования влияния фактора длительности проживания в условиях северного региона на иммунофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных, сформированы четыре группы наблюдения, $n = 450$. Сезонная динамика уровня CD4- и CD8-лимфоцитов Т-клеточного звена иммунной системы проанализирована за период с января 2002 по декабрь 2003 года среди 326 ВИЧ-инфицированных женщин и 1552 мужчин из ХМАО - ЮГРЫ.

Изучение особенностей иммунологических показателей ВИЧ-позитивных, проживающих в условиях приполярной, умеренной и субтропической зон Российской Федерации дополнило сведения о влиянии климатогеографических факторов на функциональное состояние иммунной системы лиц из групп наблюдения, $n = 2136$.

Влияние антропогенной нагрузки северного региона на показатели Т-клеточного иммунитета лиц с ВИЧ-инфекцией проведено этапно, с учётом ранжирования территории проживания по уровню экологического благополучия и данных фонового загрязнения атмосферного воздуха поллютантами, $n = 1130$. Оценка иммунофизиологических параметров ВИЧ-инфицированных выполнена в масштабах:

- территории ХМАО - ЮГРЫ, городах Сургут, Нижневартовск, Советский, Нягань, Югорск, Когалым, Ханты-Мансийск, параллельно с учётом показателей популяционного здоровья;
- двух крупнейших окружных промышленных центров – Сургута и Нижневартовска;
- селитебной зоны города Сургута, ранжированной с учётом данных экологического мониторинга.

Среди многообразия условий и факторов биологического характера, оказывающих воздействие на функциональное состояние иммунной системы при ВИЧ-инфекции, малоизученными остаются иммунофизиологические

показатели ВИЧ-инфицированных в возрастном аспекте и с позиций длительности употребления внутривенных наркотических препаратов. Ранжирование по году рождения 869 ВИЧ-инфицированных мужчин позволило выявить возрастную динамику иммунофизиологических параметров. Исследование влияния длительности употребления парентеральных наркотических препаратов на иммунологические показатели проведено среди 411 мужчин и 102 женщин. Изучение иммунологических и гематологических показателей при наличии ко-инфекций и сопутствующих заболеваний проведено среди 335 ВИЧ-инфицированных.

Динамика изменения массы тела является интегральным показателем влияния факторов внутренней и состояния внешней среды на уровень здоровья и, одновременно, важнейшим критерием прогрессирования иммунодефицита при ВИЧ-инфекции. В связи с данным положением, среди ВИЧ-инфицированных города Сургута проведён антропометрический мониторинг, с учётом длительности их проживания в северном регионе ($n = 374$); сравнивались показатели физического развития ВИЧ-позитивных и «условно здоровых» лиц ($n = 828$); физические показатели ВИЧ-инфицированных, находящихся в разных клинических стадиях инфекционного процесса ($n = 100$).

Методы исследования.

Для решения поставленных задач использованы эпидемиологические, эколого-демографические, антропометрические, клинико-иммунологические и статистические методы исследования.

1. Эпидемиологические.

При оценке влияния факторов окружающей среды природного и социального характера на состояние здоровья человека использован ретроспективный эпидемиологический метод исследования, включающий комплексный анализ показателей эпидемического и инфекционного процесса, медико-демографической ситуации, иммунобиологической реактивности, параметров физического развития и функционального состояния организма при хронической патологии.

При изучении влияния климатоэкологических и биотических факторов на показатели Т-клеточного иммунитета ВИЧ-инфицированных лиц применён аналитический одномоментный ретроспективный эпидемиологический метод исследования. Выкопировка клинико-эпидемиологических данных проводилась из карт диспансерного наблюдения носителей ВИЧ, проживающих на территории городов Сургут, Нижневартовск, Нягань, Югорск, Когалым, Советский, Ханты-Мансийск, Магнитогорск и Сочи. Репрезентативность выборки на всех этапах работы определена отбором ВИЧ-инфицированных в группы сравнения по методике «уравновешенных пар», с учётом возраста, пола, стажа парентерального употребления наркотических препаратов, длительности проживания в условиях северного региона, стадии ВИЧ-инфекции, сопутствующих заболе-

ваний, периода проведения иммунологического и гематологического исследования, общее $n = 8612$.

Для оценки влияния антропогенных факторов окружающей среды на показатели эпидемического и динамики инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции в городах Сургут и Нижневартовск, изучены показатели заболеваемости, болезненности, летальности, показателей интенсивности инфекционного процесса за период развития эпидемии с 1997 по 2004 год. Эпидемиологическое исследование проведено по типу продольного ретроспективного, период наблюдения составил семь календарных лет.

2. Клинико-иммунологические методы исследования.

Диагноз ВИЧ-инфекции у лиц из групп наблюдения установлен на основании подтверждающих лабораторных, эпидемиологических и клинических данных. Определение наличия антител к ВИЧ проводилось в образцах периферической крови обследованных лиц, с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) на тест-системах «Vironostika HIV Uni-Form II Ag/Ab» (производство «ORGANON», Нидерланды), «Genscreen PLUS HIV Ag-Ab» (производство «SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR», Франция) и в подтверждающей реакции иммунного блоттинга «New Lav Blot-I», (производство «SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR», Франция) или «Блот ВИЧ 1,2» (производство ЗАО «БИОСЕРВИС», Российская Федерация). Исследование количественных показателей периферической крови проводилось на гематологическом анализаторе «НС 5710» («DANAM», США).

Лабораторная методика определения параметров клеточного иммунитета у ВИЧ-позитивных лиц проводилась на лазерном проточном цитометре COULTER EPICS[®] XL по стандартной методике, с количественным определением субпопуляций CD3-, CD4-, CD8-лимфоцитов в реакции непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител.

3. Эколого-демографические методы исследования.

Оценка уровня популяционного здоровья в экологическом аспекте проведена на основании сравнительного анализа медико-статистических показателей населённых пунктов ХМАО - ЮГРЫ, с использованием методики «Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия», Министерства экологии РФ (1992), что позволило провести ранжирование сравниваемых территорий по степени экологического благополучия.

При анализе медико-демографической ситуации изучаемых территорий, сравнивались основные показатели и уровни заболеваемости экологически обусловленной патологией по данным информационных бюллетеней «О состоянии здоровья населения на территории Ханты-Мансийского автономного округа - ЮГРЫ и деятельности учреждений здравоохранения» за 1990-2004 годы в городах Сургут, Нижневартовск, Нягань, Советский, Югорск, Когалым, Ханты-Мансийск. Использование методики интегральной оценки состояния популяционного здоровья, позволило провести

сравнительную оценку иммунофизиологических параметров ВИЧ-инфицированных лиц в аспекте экологического благополучия изучаемых территорий.

Предметное изучение влияния фонового загрязнения воздушной среды на показатели эпидемического и динамики инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции проведено по методике эколого-географического картирования, что позволило ранжировать селитебную зону города Сургута по уровню загрязнения приоритетными поллютантами (Буштуева К.А., Случанко И.С., 1979). Исследуемая территория разделена на четыре крупных района с разницей в концентрации оксидов азота и взвешенных веществ от 0,5 ПДК до 10 ПДК, согласно ГН 2.1.6.695 – 98 - «Атмосферный воздух и воздух закрытых помещений, санитарная охрана воздуха. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест. Гигиенические нормативы».

4. Антропометрические методы исследования.

Исследование связи состояния физического развития с иммунологическими показателями и темпами прогрессирования иммунодефицита при ВИЧ-инфекции проведено с позиций влияния факторов внешней и внутренней среды на организм ВИЧ-инфицированных. Для оценки динамики росто-весовых показателей использованы данные антропометрического мониторинга носителей ВИЧ-инфекции осуществляемого при постановке на диспансерный учёт и при дальнейшем клинико-лабораторном наблюдении в Сургутском «Центре по профилактике и борьбе со СПИДом».

Для изучения влияния антропогенной нагрузки на состояние популяционного и индивидуального здоровья, широко используется методика оценки состояния физического развития лиц из групп наблюдения, к которым относятся дети и больные с хронической патологией, в частности – ВИЧ-инфицированные лица. Для контроля росто-весовых показателей использован индекс массы тела (индекс Кетле). Оценка ИМТ проведена с учётом рекомендаций ВОЗ о средних величинах в диапазоне желательной массы тела (Скурихин И.М., 1988).

5. Статистические методы исследования.

При сопоставлении изучаемых показателей, на всех этапах работы определялись средние арифметические значения (M), среднеквадратические отклонения (σ), стандартные ошибки средних величин (m), достоверность различий t (по Стьюденту) и определение достоверности связи (коэффициент парной корреляции r) между сравниваемыми признаками. Достоверными считали данные при уровне значимости не менее 95 % ($p < 0,05$). Статистический материал обрабатывался общепринятыми методами математической обработки с использованием интегрированного пакета программного обеспечения «БИОСТАТИСТИКА».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния климатозональных факторов на иммунофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных лиц.

Исследование особенностей иммунного статуса ВИЧ-инфицированных проведено с позиций сезонности, длительности воздействия и степени экстремальности климатических параметров территории проживания. Изменения уровня CD4-, CD8-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных, в связи с периодом года, характеризуются определённым ритмом снижений и подъёмов, обусловленных, в первую очередь, климатозональными особенностями северных территорий. Общей тенденцией является увеличение уровня CD4-лимфоцитов в летние месяцы, сопровождающееся одновременным снижением абсолютных среднемесячных значений CD8-лимфоцитов Т-клеточного звена иммунной системы. Сравнимые иммунофизиологические показатели отличаются в худшую сторону среди носителей ВИЧ-инфекции обоего пола, проживших в условиях северного региона менее десяти лет, чем у лиц, родившихся на Севере (рис.1).

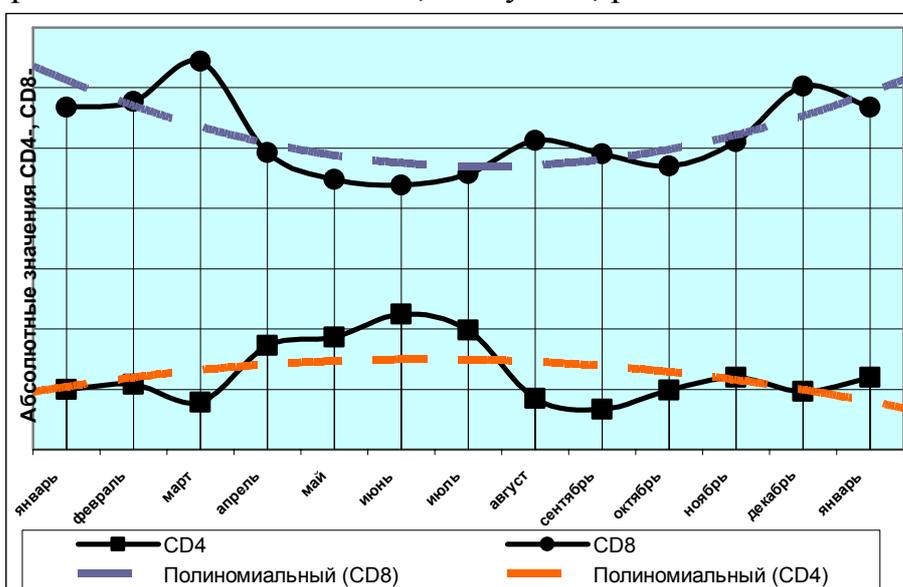


Рис.1. Динамика среднемесячных значений CD4-, CD8-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных мужчин города Сургута

Выявлена тесная корреляционная связь показателей уровня CD4-, CD8-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных лиц с годовой амплитудой температуры, процентного содержания кислорода, влажности воздуха, атмосферного давления и степени инсоляции северных территорий. Достоверное увеличение абсолютного содержания CD4-лимфоцитов и снижение уровня CD8-лимфоцитов среди ВИЧ-позитивных мужчин и женщин в летние месяцы происходит на фоне снижения весового содержания кислорода и атмосферного давления, повышения температуры и влажности атмосферного воздуха. Достоверные изменения иммунологических показателей в связи с интенсивностью инсоляции определены только среди родившихся на Севере, как мужчин, так и женщин.

Проведенная оценка иммунофизиологических параметров, с позиций продолжительности влияния климатических условий северного региона,

показала достоверную разницу абсолютных значений CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных из сравниваемых групп (табл.1). Достоверно, с вероятностью $p < 0,05$, наихудшие значения CD4-лимфоцитов и ИРИ определены у приезжих лиц, в сравнении с ВИЧ-позитивными, родившимися в первом поколении на Севере. Более выраженный иммунный дефект у приезжих лиц обусловлен влиянием неблагоприятных климатоэкологических факторов на темпы формирования адекватного адаптивного ответа со стороны иммунной системы в условиях новой среды обитания.

Таблица 1

	CD4, ИРИ	Прожившие в условиях Севера более 10 лет	Родившиеся в первом поколении на Севере
ВИЧ-инфицированные мужчины	CD4	$0,687 \pm 0,023^*$	$0,831 \pm 0,024^*$
	ИРИ	$0,83 \pm 0,05$	$0,69 \pm 0,07$
ВИЧ-инфицированные женщины	CD4	$0,671 \pm 0,020^{**}$	$0,838 \pm 0,023^{**}$
	ИРИ	$0,90 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,06$

По мере увеличения широтных координат сравниваемых территорий, параметры климата изменяются в сторону большей жёсткости, и его влияние на физиологические системы организма человека становится более выраженным. Изучение влияния степени экстремальности климатических факторов на иммунофизиологический статус выполнено при сравнении иммунологических показателей лиц с ВИЧ-инфекцией, проживающих в городах Сургут, Магнитогорск и Сочи.

Сезонные изменения количества CD4-, CD8-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных лиц Западно-Сибирского и Южно-Уральского регионов характеризуются определённой динамикой. Теснота корреляционной связи нарастает с увеличением экстремальности климатоэкологических характеристик территории проживания ВИЧ-позитивных и обусловлена континентальностью климата. Иммунофизиологические параметры носителей ВИЧ-инфекции, проживающих в условиях относительно комфортного субтропического климата черноморского побережья Краснодарского края, не подвержены достоверным сезонным изменениям (рис.2).

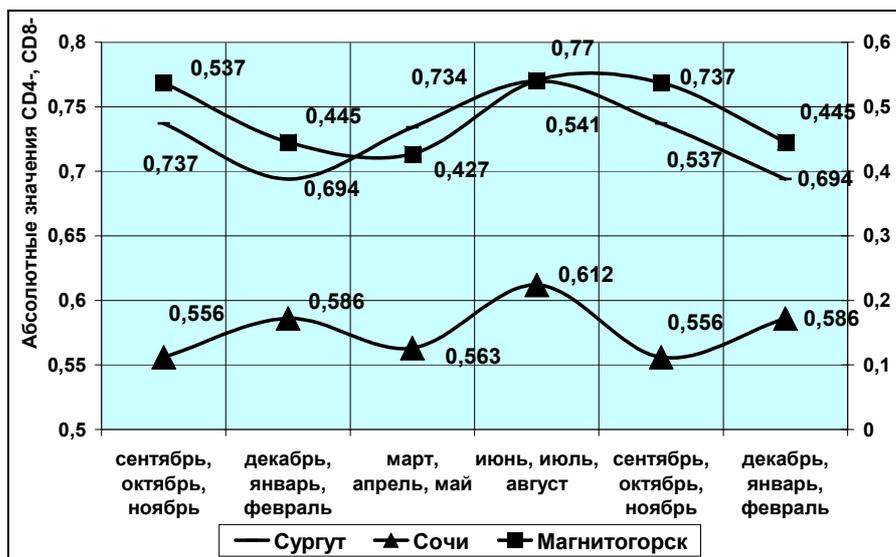


Рис.2. Сезонная динамика уровня CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных мужчин, проживающих в городах Сургут, Магнитогорск, Сочи.

Исследование влияния антропогенных факторов северных территорий на иммунологические показатели носителей ВИЧ-инфекции

Географическое положение, по степени экстремальности климатических характеристик и комфортности условий проживания человека, относит регион ХМАО - ЮГРЫ к местностям Крайнего Севера. В ходе работы выявлено, что исследуемые территории округа однородны по климатическим характеристикам, но отличаются по экологической ситуации, вследствие разницы по интенсивности и структуре промышленного производства.

Использование методики интегральной оценки популяционного здоровья, позволило провести ранжирование сравниваемых территорий по уровню заболеваемости населения экологически обусловленной патологией и выполнить сравнительный анализ иммунофизиологических параметров ВИЧ-инфицированных лиц ХМАО - ЮГРЫ в экологическом аспекте.

Результатами исследования показано, что уровень распространения хронической заболеваемости является следствием пролонгированного влияния климатоэкологических факторов северного региона на функциональное состояние иммунной системы пришлого населения. Степень экологического благополучия самого крупного промышленного центра округа – Сургута, определена как наихудшая среди сравниваемых населённых пунктов по показателям популяционного здоровья, что подтверждается данными экологического мониторинга.

Сравнение иммунофизиологических параметров ВИЧ-инфицированных с рядом медико-статистических показателей, выявило тенденцию усугубления степени иммунодефицита в связи с уровнем экологического благополучия территории проживания.

Подтверждением положения о негативном антропогенном влиянии на состояние иммунной системы лиц из групп сравнения является корреляция уровня CD4-, CD8-лимфоцитов с показателями летальности ВИЧ-

позитивных. Наибольшие показатели летальности и наименьшие значения показателей Т-клеточного иммунитета наблюдаются среди носителей ВИЧ-инфекции, проживающих в экологически неблагоприятных городах Сургут и Югорск.

Детальное изучение степени иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных Сургута и Нижневартовска в экологическом аспекте, позволило установить статистически достоверную разницу иммунофизиологического статуса лиц в связи с уровнем антропогенной нагрузки территории проживания. Уровень CD4-, CD8-, CD3-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных, проживающих в относительно экологически более благополучной селитебной зоне Нижневартовска, достоверно выше, чем у лиц из города Сургута (табл.2).

Таблица 2

	ВИЧ-инфицированные из города Сургут	ВИЧ-инфицированные из города Нижневартовск
CD4 ($1,0 \cdot 10^9/\text{л}$)	0,533±0,03 *	0,684±0,04 *
CD8 ($1,0 \cdot 10^9/\text{л}$)	0,837±0,03 **	1,081±0,06 **
CD3 ($1,0 \cdot 10^9/\text{л}$)	1,373±0,05 ***	1,774±0,09 ***
ИРИ	0,67±0,04	0,7±0,04

Климатозэкологические факторы северного региона оказывают существенное влияние на показатели инфекционного и эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции, что подтверждается увеличением частоты летальности ВИЧ-инфицированных и развития СПИД-ассоциированного комплекса в связи с уровнем экологического благополучия территории проживания.

Уровень летальности выше в три раза среди ВИЧ-позитивных лиц города Сургута и составляет 0,48, по Нижневартовску – 0,15 на 100 тысяч населения, что коррелирует с показателями популяционной экопатологии и подтверждает известное положение о линейной зависимости показателей смертности с увеличением концентрации загрязняющих веществ на территории проживания. Влияние антропогенного загрязнения отражается и на динамике инфекционного процесса увеличением количества прогрессирующих случаев ВИЧ-инфекции. Учитывая климатозэкологические характеристики исследуемых населённых пунктов, при прочих равных показателях эпидемического процесса, необходимо констатировать, что темпы прогрессирования иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных протекают интенсивнее в городе Сургуте, что отражается на частоте регистрации случаев преСПИДа, как в абсолютных значениях, так и в показателях поражённости.

В ходе детального эпидемиологического исследования выявлена достоверная прямая связь частоты летальности ВИЧ-инфицированных и регистрации прогрессирующих стадий при ВИЧ-инфекции с увеличением концентрации поллютантов в атмосферном воздухе жилой зоны города Сургута.

Таким образом, территориальный уровень антропогенной нагрузки, оказывает выраженное воздействие на иммунофизиологические показатели

ВИЧ-позитивных лиц и клинико-иммунологический прогноз развития ВИЧ-инфекции.

Исследование влияния ряда факторов медико-биологического характера на иммунофизиологические параметры ВИЧ-инфицированных северного региона

На темпы развития инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции интенсивное воздействие оказывает комплекс условий и факторов внешней и внутренней среды, обуславливающий изменения антропометрических и иммунологических показателей. Снижение индекса массы тела ВИЧ-инфицированных является одним из основных патогенетических признаков прогрессирования заболевания, коррелирующего с усугублением степени иммунодефицита, на фоне развития оппортунистических заболеваний. Изучение связи параметров физического развития – веса, роста и индекса массы тела, с иммунологическими показателями проведено с позиций влияния ряда факторов окружающей среды на организм носителей ВИЧ-инфекции в бессимптомной стадии, проживающих на территории города Сургута.

Выполненное исследование по оценке параметров физического статуса ВИЧ-инфицированных показало статистически достоверную разницу показателей Т-клеточного иммунитета и морфофизиологические параметры в связи с длительностью проживания в условиях северного региона. При сравнительном анализе иммунологических показателей и данных физического развития обнаружено достоверное увеличение средних значений веса, индекса массы тела и снижение иммунологических показателей у приезжих лиц из групп наблюдения, в сравнении с лицами, родившимися в первом поколении, что может быть связано с влиянием климатоэкологических факторов на темпы формирования адекватного адаптивного ответа со стороны иммунной системы в условиях новой среды обитания.

Изучение росто-весовых показателей и индекса массы тела, в связи с параметрами Т-клеточного иммунитета, выявило наличие достоверной связи между средними значениями уровня CD4-лимфоцитов и длиной тела ВИЧ-инфицированных лиц. Абсолютное количество Т-хелперов коррелирует с длиной тела ВИЧ-позитивных, находящихся в бессимптомной стадии заболевания. Определено, что уровень CD4-, CD8-лимфоцитов у носителей ВИЧ-инфекции с желательной массой тела достоверно выше, чем у лиц с пониженной и избыточной массой тела.

Выявлено достоверное различие антропометрических показателей ВИЧ-инфицированных и «условно здоровых» лиц. Употребление психоактивных веществ, на фоне ВИЧ-инфекции и присоединяющихся сопутствующих заболеваний пищеварительной системы, оказывает выраженное деструктивное влияние на ферментные системы организма и процессы ассимиляции пищевых веществ, что, возможно, нашло отражение в уменьшении среди ВИЧ-инфицированных среднего показателя веса тела и

меньшего процента лиц с избыточной массой тела по сравнению с контрольной группой.

Выявленная достоверная динамика индекса массы тела у носителей ВИЧ-инфекции в бессимптомной стадии 2Б и последующих стадиях 2В и 3А, на фоне прогрессирующего иммунодефицита и появления СПИД-ассоциированного комплекса, возможно, является следствием изменений обменных процессов, вследствие увеличения вирусной нагрузки.

Количественные и качественные изменения иммунофизиологических параметров ВИЧ-инфицированных, в связи с возрастом, представлены в литературе единичными случаями и представляют при выполнении данной работы практический интерес, в плане изучения влияния биологических факторов на уровень CD4-, CD8-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции. Полученные результаты свидетельствуют, что с возрастом происходит снижение абсолютного количества Т-хелперов и увеличение Т-супрессоров у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин, обусловленное общим биологическим процессом постепенного снижения функциональной активности иммунной системы больных.

Среди факторов внутренней и внешней среды существенное негативное влияние на состояние иммунной системы, оказывает употребление ВИЧ-инфицированными наркотических препаратов. По имеющимся литературным данным, при сочетании наркомании и ВИЧ-инфекции наблюдается изменение иммунологического гомеостаза, проявляющегося в большинстве случаев снижением показателей клеточного звена иммунитета, угнетением функциональной активности лимфоцитов крови, уменьшением количества CD4-лимфоцитов и повышением концентрации сывороточных иммуноглобулинов. Результаты исследования достоверно подтверждают связь между стажем употребления ВИЧ-позитивными внутривенных психоактивных веществ и степенью иммунодефицита.

Для изучения влияния факторов биотического характера на динамику инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции, проведена оценка иммунофизиологических параметров у лиц с сочетанной туберкулёзной, HIV-, HCV- и HBV-инфекцией. Иммунологические показатели у носителей ВИЧ-инфекции, в крови которых не определены маркеры к HBV, отличаются от аналогичных данных у пациентов при сочетании с туберкулёзной инфекцией и вирусными гепатитами С и В. На основании полученных результатов исследований, установлено достоверное уменьшение у ВИЧ-инфицированных уровня CD4-лимфоцитов при сочетании с туберкулёзной инфекцией и гепатитами С и В. Сочетанная HIV- и HCV-, HBV-инфекция оказывает выраженное иммуносупрессивное влияние на состояние лимфоцитарного звена клеточного иммунитета. Показатели функционального состояния печени у лиц в сравниваемых группах убедительно свидетельствуют о том, что сочетанная HCV- и HBV-инфекция протекает у ВИЧ-инфицированных более злокачественно, чем при моноинфекции.

Таким образом, влияние климатоэкологических факторов северного региона на формирование патологических процессов представляется сложным и далеко не полностью изученным явлением, характеризующимся широким спектром проявлений - от вероятной модификации свойств возбудителей инфекционных заболеваний, формы и динамики взаимодействия с макроорганизмом, изменения клинической симптоматики и специфичности иммунного ответа, до развития этиологически и патогенетически обусловленной соматической экопатологии.

Инфицирование человека ВИЧ, на фоне угнетения иммунной системы, является дополнительным негативным моментом, взаимоусугубляющим течение имеющихся патологических состояний инфекционной и неинфекционной этиологии. Сочетанное интенсивное влияние неблагоприятных климатических и антропогенных факторов северных территорий формирует функциональную напряжённость иммунной системы, достоверно усугубляет иммунодефицит, оказывая влияние на патогенез и клинико-иммунологический прогноз развития ВИЧ-инфекции, что подтверждается результатами выполненного исследования.

ВЫВОДЫ

1. Пролонгированное действие экстремальных региональных климатических факторов северных территорий оказывает иммуносупрессивное влияние на показатели Т-клеточного иммунитета ВИЧ-инфицированных лиц. Отмечается достоверное снижение уровня CD4-лимфоцитов как у мужчин, так и женщин в весенний и осенний периоды, с одновременным увеличением абсолютного количества CD8-лимфоцитов.
2. Иммунофизиологические параметры носителей ВИЧ-инфекции коррелируют с сезонной амплитудой температуры и влажности атмосферного воздуха, атмосферного давления, парциального напряжения кислорода и степени инсоляции. Корреляционная связь наиболее интенсивно выражена среди лиц Западно-Сибирского, в меньшей степени, Южно-Уральского региона и отсутствует у ВИЧ-позитивных, проживающих в субтропической зоне Краснодарского края.
3. Влияние антропогенных факторов территории проживания на иммунофизиологический статус проявляется в достоверном прогрессировании иммунодефицита и изменении интенсивных показателей эпидемического и инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции в сторону увеличения частоты развития прогрессирующих стадий, СПИД-ассоциированного комплекса и летальности среди носителей ВИЧ.
4. Темпам прогрессирования ВИЧ-инфекции в условиях северного региона способствует наличие сопутствующих заболеваний и ко-инфекций, вызываемых микобактериями туберкулёза и вирусами гепатита С и В, оказывающих дополнительное иммуносупрессивное влияние на состояние Т-лимфоцитарного звена клеточного иммунитета ВИЧ-инфицированных.

5. Стаж употребления парентеральных наркотических препаратов и возрастные изменения лиц из групп наблюдения являются дополнительными факторами, усугубляющими иммунодефицитное состояние при инфекции, вызванной ВИЧ. Результаты исследования достоверно подтверждают снижение абсолютного количества Т-хелперов вследствие употребления внутривенных психоактивных веществ и возрастного снижения функциональной активности иммунной системы у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин.
6. Изменение абсолютного количества CD4-, CD8- лимфоцитов и антропометрических параметров определено у ВИЧ-позитивных в связи с длительностью проживания в условиях северного региона. Иммунологические показатели лиц, родившихся или проживших на территории Севера более пятнадцати лет, достоверно выше, чем среди приезжих. Адаптационные изменения обменных процессов у пришлого населения сопровождается достоверным увеличением индекса массы тела.
7. Экстремальные климатоэкологические факторы территории Ханты-Мансийского автономного округа - ЮГРЫ оказывают выраженное влияние на клинко-иммунологический прогноз развития ВИЧ-инфекции, достоверно снижая иммунологические показатели и потенцируя иммунодефицит у ВИЧ-инфицированных, что позволяет отнести данную категорию лиц к индикаторной группе населения, отражающей региональный уровень экологического благополучия.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Сравнительная характеристика антропометрических показателей больных ВИЧ-инфекцией и здоровых лиц: Материалы I Российской научно-практической конференции по вопросам ВИЧ-инфекции, СПИД и парентеральных гепатитов, ноябрь 2001. – Суздаль: МЗ РФ, 2001. – С.10-11.
2. Распространённость специфических маркёров гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных лиц. Оценка иммунного статуса больных гепатитами В и С при сочетании с ВИЧ-инфекцией // Мир вирусных гепатитов. – 2002. - № 7-8. – С.17-19. / соавт. Бахлыкова Н.Ю./.
3. Сравнительная характеристика параметров клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных, с учётом длительности их проживания в условиях Крайнего Севера: Материалы Международного научного симпозиума «ЮГРА-ГЕМО», октябрь 2003. – Ханты-Мансийск: ГП «Полиграфист», 2004. – С.142-144.
4. Показатели физического развития ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих в неблагоприятных климатических условиях Западной Сибири: Альманах «Инфекционные болезни – 2003» / Комитет по здравоохранению Правительства С.-Петербурга / под общей ред. А.Г.Рахмановой, А.А.Яковлевой, Е.Н.Виноградовой. – СПб.: Изд-во НИИХ СПб ГУ, 2004. - С.58-68. / соавт. Бахлыкова Н.Ю./.

5. Состояние заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории г.Сургута и Сургутского района: Альманах «Инфекционные болезни – 2003» / Комитет по здравоохранению Правительства С.-Петербурга / под общей ред. А.Г.Рахмановой, А.А.Яковлевой, Е.Н.Виноградовой. – СПб.: Изд-во НИИХ СПб ГУ, 2004. – С.41-49 / соавт. Бахлыкова Н.Ю./.
6. Сравнительный анализ клинико-иммунологических и гематологических показателей ВИЧ-инфицированных больных, проживающих на территориях с разной степенью загрязнения окружающей среды // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. - № 6 (в печати, утверждён редакционным советом 21.11.05 г.).
7. Сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции на территориях г.г.Сургута и Нижневартовска // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. - № 2 (в печати, утверждён редакционным советом 21.11.05 г.).
8. Антропогенные факторы окружающей среды Северного региона и показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории г.Сургута и Сургутского района: Материалы XV Международного симпозиума «Медико-экологическая безопасность, реабилитация и социальная защита населения», 20-27 марта 2004. – Италия: Тезисы докладов – М., 2004, объём страниц 7/4 /соавт. Зуевский В.П./.
9. Сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в городах Сургут и Нижневартовск. Демографическая и климатозэкологическая характеристика сравниваемых территорий: Материалы Международной научной конференции, ноябрь 2004. – Сургут: Изд-во «Дефис». – 2004. – С.-69-72. /соавт. Зуевский В.П./.
10. Влияние климатических факторов Северного региона на показатели Т-клеточного иммунитета ВИЧ-инфицированных больных // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. - № 2 (в печати, утверждён редакционным советом 21.11.05 г.).
11. Влияние климатических и антропогенных экологических факторов территории западной Сибири, южного Урала и юга Краснодарского края на показатели иммунного статуса ВИЧ-инфицированных больных // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. - № 2 (в печати, утверждён редакционным советом 21.11.05 г.).