

## **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В ВОЙСКАХ**

*УО «Витебский государственный медицинский университет»*

Снижение уровня заболеваемости личного состава Вооруженных Сил является важнейшей задачей, влияющей на боевую готовность войск и военную безопасность государства. Несмотря на проводимые мероприятия по совершенствованию медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе в Республике Беларусь, профилактике заболеваемости среди личного состава срочной и контрактной службы, уровень заболеваемости в указанных группах населения продолжает оставаться достаточно высоким. Более того, за период с 1999 по 2005 наблюдалось достоверное повышение уровня общей заболеваемости лиц призывного возраста с 839,1 случая на 1000 человек до 1380,5 ( $p = 0,008$ ) [1].

Считается, что значимый вклад в общей заболеваемости в организованных коллективах принадлежит различным формам хламидийной инфекции. Эпидемиологическое изучение распространенности хламидийной инфекции в Вооруженных Силах зарубежных государств показало, что она представляет серьезную проблему. Так, работами Y.-H. Hsieh [et all.], проведенными в период с марта по август 1999 года 1403 среди женщин-новобранцев армии США, проходивших базовую подготовку в Форт Джексон, штат Южная Каролина, показано, что инфицированность хламидиями была выявлена у 166 участников исследования (11,8%) [2]. При обследовании в 2001 г мужчин-новобранцев ( $n = 2245$ ) армии Соединенных Штатов на *Chlamydia trachomatis* распространенность хламидийной инфекции среди них составила 5,3% [3].

В других исследованиях распространенности хламидиоза в Вооруженных Силах США было показано, что имеет место не только высокий уровень носительства хламидийной инфекции среди военнослужащих, но и увеличение доли больных. Так с января 1996 г. по июнь 1999 г. авторы отмечают постепенное увеличение хламидиоза среди военнослужащих с 8,51% до 9,92% [4].

Зарубежными авторами рассматривается проблема хламидийной инфекции, протекающей под маской респираторных инфекций. Так у 512 мужчин с респираторными инфекциями, проходящих военную службу в 2004-2005 года в Каяни, Финляндия *Chlamydia pneumoniae* была выявлена в 34 случаях. При этом наблюдались случаи пневмонии, синуситов, «мягкой простуды», обострение астмы [5]. Некоторые исследователи пришли к выводу, что *Chlamydia pneumoniae* может быть фактором риска ишемической болезни сердца в когорте молодых мужчин [6].

В Республике Беларусь имеются лишь единичные работы, посвященные проблемам эпидемиологии и клинике хламидиоза [7], и ни одной затрагивающей вопросы диагностики, лечения и профилактики хламидиоза в Вооруженных Силах. В тоже время, сложности профилактики этой инфекции в войсках во многом определяются отсутствием системы диагностики, лечения и профилактики хламидийной инфекции среди лиц призывного возраста и военнослужащих – нет ни

одного инструктивно-методического документа, регламентирующего эти вопросы в Вооруженных Силах Республики Беларусь.

Цели и задачи исследования:

Целью исследования явилось изучение популяционных закономерностей иммунологических реакций, связанных с циркуляцией хламидийной инфекции в закрытом коллективе.

Для достижения поставленной цели были сформулированы задачи:

1. Изучить характер распределения военнослужащих срочной службы по интенсивности иммунологических проявлений, связанных с хламидийной инфекцией с учетом периода службы.

2. Выявить основные связи между иммунологическими реакциями и показателями общей заболеваемости военнослужащих до призыва и в период службы.

Материал и методы. Объектом исследования явился коллектив военнослужащих срочной службы. Для изучения эпидемиологических особенностей применялись методы выкопировки из медицинских карточек, анкетирования и иммунологические исследования содержания иммуноглобулинов М (Ig M) и G (Ig G).

Сведения паспортного характера составлялись по официальным учетным документам. Информация о заболеваемости собиралась анкетным методом со слов больного и записывалась в полуколичественном виде – не болевшие ни разу (0), болевшие менее 5 раз (1), болевшие от 5 до 10 раз (2), болевшие более 10 раз (3).

Иммунологические параметры содержания специфических иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови оценивались с помощью диагностической тест-системы ИФА D-1954 и D-1952 фирмы «ВЕКТО-БЕСТ». Всего было обследовано 872 человек. Результаты опроса и иммунологические параметры после предварительной обработки данных записывались в специально разработанную карту, в которую вносились данные о возрасте военнослужащих, номер-код подразделения, информация о месте призыва, общей заболеваемости за последние три года до призыва, заболеваемости за период службы, иммунологические параметры.

Для последующего анализа были отобраны карты, содержащие информацию о военнослужащих в возрасте 18-25 лет. Таким образом, были сформированы три группы наблюдения:

1. Молодое пополнение – 472 человека.
2. Военнослужащие со сроком службы от 4 до 12 месяцев – 37 человек.
3. Старослужащие (срок службы 13-18 месяцев) – 382 человека.

Статистическая обработка отобранных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0 RUS@». В частности были применены методы следующих модулей: Основная статистика (дескриптивная статистика, таблицы частот), анализ вариантов (дисперсионный анализ), непараметрические данные (двухвходовые таблицы с оценкой по  $\chi^2$  Пирсона), многомерные исследовательские методы (факторный анализ, анализ кластеров), визуальные методы многомерного графического моделирования с подбором наиболее адекватных функций.

Результаты и обсуждение.

На предварительном этапе путем оценки характера распределения возраста была проведена оценка однородности и сопоставимости изученных групп военнослужащих. Установлено, что во всех трех группах имел место нормальный тип распределения с незначительным эксцессом в сторону нижнего предела.

Средний возраст по группам составил:

- молодое пополнение 19,4-19,7 лет (50% наблюдений в диапазоне 18-20 лет);
- первого года службы 19,7-20,8 лет (50% наблюдений в диапазоне 19-21 год);
- старослужащие 20,1-20,3 года (50% наблюдений в диапазоне 19-21 год).

Все три группы по параметру средний возраст статистически различались между собой ( $P < 0,05$ ).

Учитывая специфику эпидемического процесса и малочисленность военнослужащих первого года службы, мы решили не включать эту группу в дальнейший анализ на этом этапе исследования.

Распределение военнослужащих по частоте заболеваний до призыва на службу в указанных группах также оказался идентичным. Коэффициент  $\chi^2$  Пирсона составил 2,31 при  $p=0,314$ . Это позволило нам сделать первое допущение о сопоставимости выбранных групп и возможности использовать параметрические методы статистического анализа.

На следующем этапе анализа данных также с помощью двухвходовых таблиц частот проанализировано распределение Ig M и Ig G в группах молодого пополнения и старослужащих.

Установлено, что в выбранных группах не выявлено статистически значимых различий по этому параметру (коэффициент  $\chi^2$  Пирсона составил 1,87 при  $p=0,599$ ). Принимая во внимание, что Ig M является иммуноглобулином быстрого реагирования на недавнее инфицирование организма, можно сделать предположение о том, что интенсивность эпидемического процесса хламидийной инфекции в изученном закрытом коллективе составляет 10-13% от численности личного состава. Эти данные совпадают с результатами зарубежных авторов, изучавших этот вопрос в аналогичных условиях.

Несколько другим образом выглядит распределение Ig G в тех же группах наблюдения. Коэффициент  $\chi^2$  Пирсона составил 10,65 при  $p=0,014$ , что свидетельствует о явно выраженном различии в распределениях. Обращает на себя внимание тот факт, что доля лиц с напряженными титрами иммуноглобулинов G как среди молодых, так и среди старослужащих оказалась примерно одинаковой и составила 11,3 и 10,8% соответственно. Это наблюдение может быть объяснено с позиций закона саморегуляции эпидемического процесса В.Д. Белякова и соавт. (1985) [8], согласно которому «Распределение особей популяции хозяина по ряду признаков, характеризующих отношение к возбудителю-паразиту, может не укладываться в кривую нормального распределения. Это проявляется в перерасеянном распределении паразитов в популяции хозяина, когда основная их часть сконцентрирована в небольшой доле особей хозяина». Более того, примерно одинаковая доля лиц имеющих высокие титры Ig G в обеих группах наблюдения свидетельствует, о том, что эта доля, скорее всего, постоянна и в большей степени зависит от гено/фенотипических особенностей популяции, чем от социальных факторов эпидемического процесса.

Кроме того, весьма интересным можно считать феномен возрастания доли старослужащих, у которых по сравнению с молодыми у которых титры иммуноглобулина G отмечаются на нулевом уровне. В тоже время, как было показано выше, распределения лиц по Ig M в обеих изученных группах было идентичным. На наш взгляд, это определяется наличием эффективных негуморальных факторов защиты, срабатывающих на популяционном уровне.

Особый интерес представляет поиск связи между состоянием иммунитета и заболеваемости. Учитывая тот факт, что отдельной диагностики хламидийной инфекции в ВС РБ не проводится, нами была предпринята попытка провести такой анализ, оперируя показателями общей заболеваемости. Решение этой задачи проведено в два приема. Вначале по показателям заболеваемости до призыва (болезнь дома), обращаемость за медицинской помощью в армии, уровни иммуноглобулинов М и G, был проведен факторный анализ Хармана с обобщениями. Данный анализ представляет собой разновидность многофакторного корреляционного анализа, позволяющий определять наличие скрытых факторов (факторы, которые не могут быть измерены в реальном исследовании), воздействующие на другие, измеряемые факторы. Анализ проводился отдельно для групп военнослужащих из числа молодого пополнения и старослужащих. В последней группе обращаемость за медицинской помощью была скорректирована с учетом срока службы (число обращений, деленное на число месяцев). Результаты анализа представлены на рис. 1 и рис. 2.

		Factor Loadings (Varimax raw) (молодое пополнение.sta)			
		Extraction: Principal components (Marked loadings are > ,700000)			
Variable		Factor 1	Factor 2		
болезнь дома		0,722362	-0,055296		
обращаемость за мед.помощью		-0,100620	<b>0,711599</b>		
IgG		0,105956	0,732880		
IgM		0,753101	0,061791		
Expl.Var		1,110319	1,050362		
Prp.Totl		0,277580	0,262590		

Рис. 1 Факторный анализ связи заболеваемости и содержанием иммуноглобулинов у молодого пополнения

		Factor Loadings (Varimax raw) (старослужащие.sta)			
		Extraction: Principal components (Marked loadings are > ,700000)			
Variable		Factor 1	Factor 2		
болезнь дома		-0,682769	0,196139		
обращаемость за мед.помощью		-0,175189	0,642036		
IgG		0,762959	0,140313		
IgM		0,107237	0,761544		
Expl.Var		1,090471	1,050317		
Prp.Totl		0,272618	<b>0,262579</b>		

Рис. 2 Факторный анализ связи заболеваемости и содержанием иммуноглобулинов у старослужащих

Результаты анализа свидетельствуют, что в каждой из групп наблюдались свои особенности во взаимосвязях между изученными признаками. Так, в группе молодого пополнения имела место «нагрузка» одного скрытого фактора на переменные заболеваемости до призыва (дома) и содержания иммуноглобулинов М. Обращаемость за медицинской помощью за время службы и содержание иммуноглобулинов G «нагружались» другим скрытым фактором, не имевшим связи с первым. Логично предположить, что первый фактор характеризует ту часть

военнослужащих, которые часто болели дома и у которых, имело место инфицирование уже в первые недели службы. Второй скрытый фактор характеризует ту часть обратившихся за медицинской помощью, которые перенесли в той или иной форме хламидийную инфекцию еще до призыва.

У старослужащих выявлена обратная связь между уровнем Ig G и заболеваемостью до призыва (первый фактор), а также прямая связь между Ig M и обращаемостью в период службы (второй фактор). Однако, следует отметить статистическая ошибка этих связей была на уровне  $p=0,07-0,08$ .

В качестве второго приема выявления характера связи нами был применен однофакторный дисперсионный анализ. Результаты анализа показали, что нам не удалось выявить достоверного влияния интенсивности заболеваемости до призыва на уровень содержания Ig M в группе молодого пополнения. В тоже время у этих военнослужащих отмечается достаточно сильная связь между заболеваемостью до призыва и содержанием Ig G. Таким образом, может быть объяснено до 21% вариативности показателя иммуноглобулинов G.

С целью установления неоднородности по отношению к хламидийной инфекции и интенсивностью заболеваемости, проведен кластерный анализ в обеих изученных группах военнослужащих. Классификация проводилась по показателям заболеваемости до призыва, в период службы и содержанием иммуноглобулинов M и G. В качестве инструмента кластеризация использована Манхэттенская метрика с расчетом методом «городских кварталов». Установлено, что в группе молодого пополнения, четко выделяются три кластера, каждый из которых в статистическом выражении далеко «отстоит» друг от друга (рис. 3).

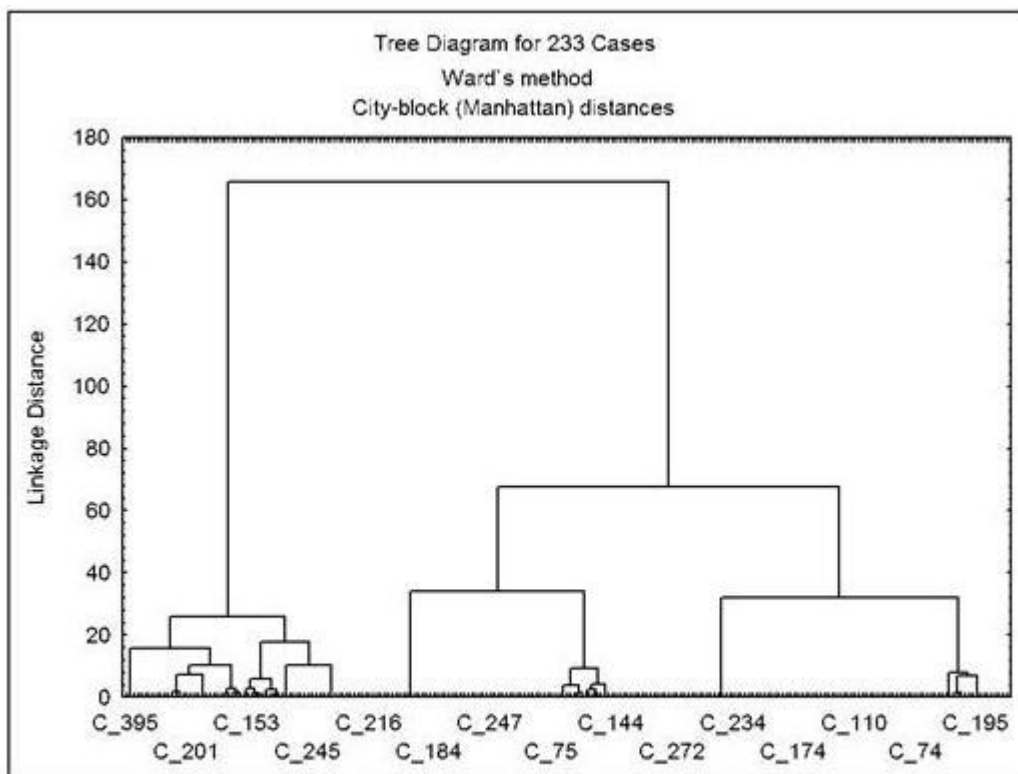


Рис. 3. Кластерная группировка военнослужащих из числа молодого пополнения по показателям заболеваемости до призыва, в период службы и содержанием иммуноглобулинов M и G против *Chlamydia pneumoniae*

Последующий кластерный анализ позволил дать дескриптивную характеристику каждому кластеру. Так, в первый кластер попали 50 военнослужащих молодого пополнения, у которых в анамнезе отмечаются максимальные показатели заболеваемости до призыва. Они редко обращались за медицинской помощью и у них были установлены максимальные титры иммуноглобулинов G. Во втором кластере оказались военнослужащие, также часто болевшие до призыва, однако за период службы они, в большинстве своем, ни разу не обращались в медицинский пункт. Следует отметить, что у них чаще регистрировались нулевые титры Ig G. Третий кластер был образован за счет лиц, относительно реже болевшие дома, однако за период службы все они обращались в медицинский пункт более 1 раза. В этой подгруппе наблюдения также как и во втором кластере как правило были нулевые титры Ig G. (рис. 4)

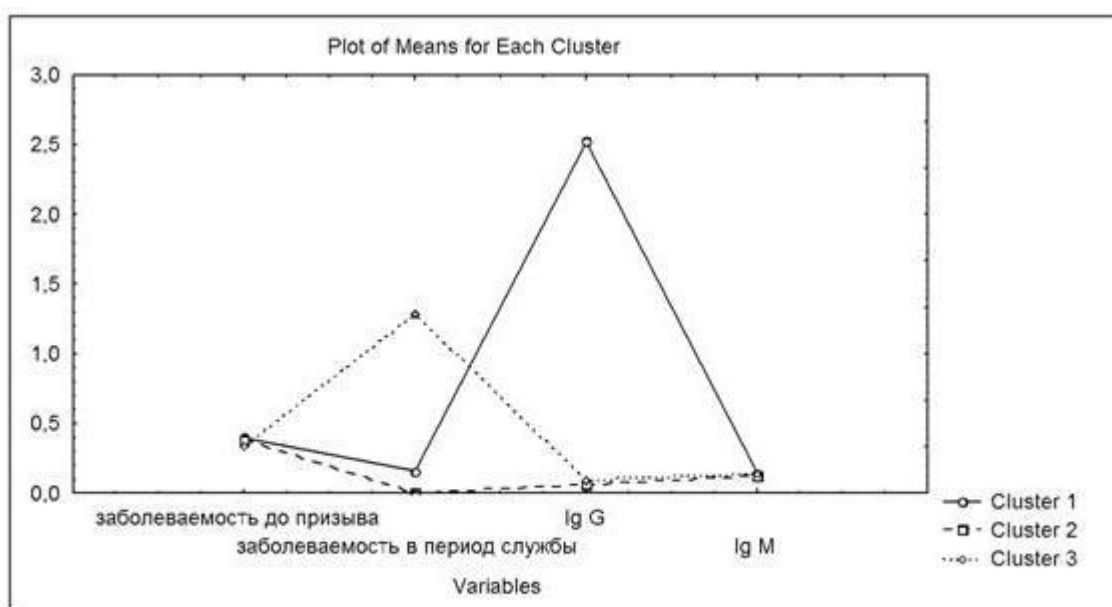


Рис.4 Дескриптивная характеристика кластеров из числа военнослужащих из числа молодого пополнения по показателям заболеваемости до призыва, в период службы и содержанием иммуноглобулинов M и G.

Следует подчеркнуть, показатель содержания иммуноглобулина M не являлся в данном анализе классифицирующим признаком, так как регистрировался чаще всего на слабopоложительных уровнях. На наш взгляд это может объясняться низкой интенсивностью реализации аэрозольного механизма передачи хламидийной инфекции, даже в условиях тесного общения внутри закрытого коллектива.

В группе старослужащих с помощью вышеописанных методов удалось надежно выделить только две группы лиц, различающихся между собой по всем изученным параметрам (рис. 5).

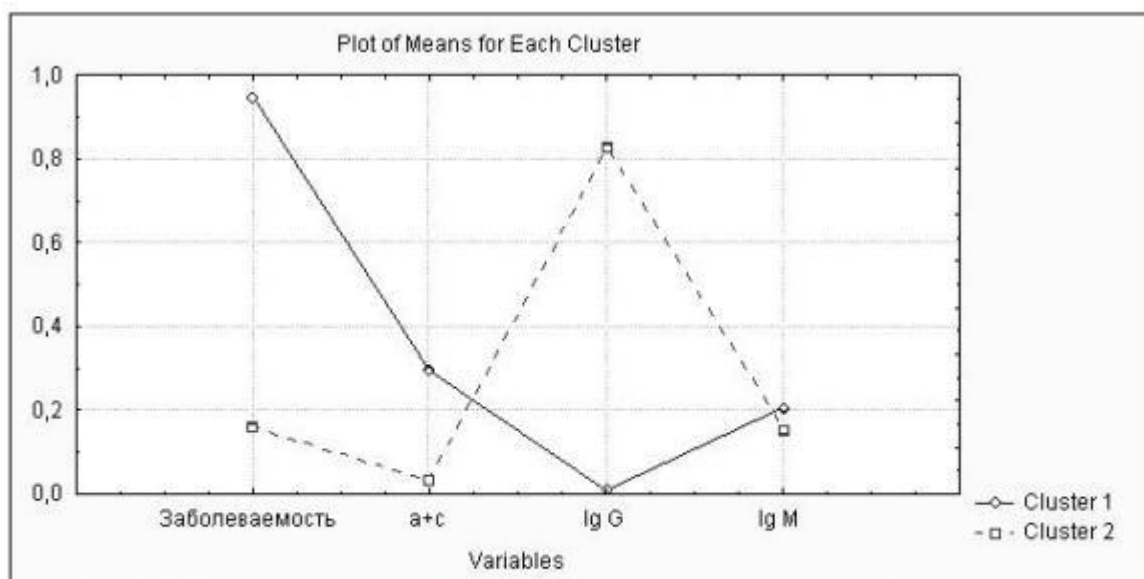


Рис. 5. Дескриптивная характеристика кластеров из числа старослужащих по показателям заболеваемости до призыва, в период службы и содержанием иммуноглобулинов М и G.

Так, первый кластер образован военнослужащими, часто болевшими как до призыва, так и в период службы. Для них были характерны, как правило, нулевые титры иммуноглобулинов G и у них чаще встречались более высокие титры (диагностические) иммуноглобулинов M. Во второй кластер попали лица значительно реже болевшие за весь период наблюдения, имевшие существенно большие титры иммуноглобулинов G и меньшие титры иммуноглобулинов M.

#### ВЫВОДЫ:

1. Выявлена четко выраженная гетерогенность военнослужащих по отношению к *Chlamydia pneumoniae*. Доля иммунологически реактивных лиц при этом составляла 10-12%.
2. Установлена взаимосвязь между показателем заболеваемости за период службы и иммунологическими реакциями – лица из числа старослужащих, не имевших антител к *Chlamydia pneumoniae*, болеют чаще по сравнению с военнослужащими с относительно напряженными титрами.

#### Литература

1. Редненко, В. В. Распространенность терапевтической патологии среди лиц призывного возраста / В. В. Редненко, А. М. Литвяков // *Здравоохранение*. 2005. № 4. С. 36–39.
2. Preference among female Army recruits for use of self-administrated vaginal swabs or urine to screen for *Chlamydia trachomatis* genital infections / Y.-H. Hsieh [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* [Electronic resource]. 2003. Oct. 30 (10):769-73 14520176. – Mode of access: <http://lib.bioinfo.pl/pmid:14520176>. – Date of access: 12.07.2009.
3. Features of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection in male Army recruits / J. A. Cecil [et al.] // *J. Infect. Dis.* [Electronic resource]. 2001. Nov. 1;184 (9):1216-9 11598849. – Mode of access: <http://lib.bioinfo.pl/pmid:11598849>. – Date of access: 12.01.2008.

4. Chlamydia trachomatis infections in female military recruits / C. A. Gaydos [et al.] // *Angl. J. Med.* [Electronic resource]. 1998. Sep. 10;339 (11):739-44 9731090. – Mode of access: [http://lib.bioinfo.pl/pmid: 9731090](http://lib.bioinfo.pl/pmid:9731090). – Date of access: 14.01.2008.
5. Acute Chlamydia pneumoniae infections in asthmatic and non-asthmatic military conscripts during a non-epidemic period / R. Juvonen [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* [Electronic resource]. 2007. Dec. 5; 18070131 – Mode of access: [http://lib.bioinfo.pl/pmid: 18070131](http://lib.bioinfo.pl/pmid:18070131). – Date of access: 12.07.2009.
6. Vozovich, G. E. Chlamydia pneumoniae: more than a bystander in acute coronary syndromes / G. E. Vozovich, E. P. Gurfinkel // *Br. J. Cardiol.* 1998. № 5. С. 84–90.
7. Семенов, В. М. Хламидиозы: руководство для врачей общей практики / В. М. Семенов, В. М. Козин, Т. И. Дмитраченко. Витебск: ВГМУ, 2001. 112 с.
8. Беляков, В. Д. Саморегуляция паразитарных систем: (молекулярно-генетические механизмы) / В. Д. Беляков [и др.]. Л.: Медицина, 1987. 240 с.