

УДК 616.9 (575.2) (04)

РОЛЬ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭТИОЛОГИИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ОШСКОЙ ОБЛАСТИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

З.А. Киргизбаев, Б.Т. Орозбекова

Дан анализ хламидийной инфекции в этиологии наиболее распространенных болезней. Проведены исследования распространенности ХИ среди больных с воспалительными заболеваниями женских репродуктивных органов, органов дыхания, в группе больных артропатиями.

Ключевые слова: заболевания; органы дыхания; урогенитальный хламидиоз; артропатия; распространенность; структура иммуноглобулинов (IgM, IgA, IgG).

В последние десятилетия появились новые методы диагностики ХИ (иммуноферментный анализ, ПЦР, культуральные методы), что позволило доказать значительную распространенность хламидиоза в популяции. *S. trachomatis* может поражать любые слизистые оболочки, где имеется цилиндрический эпителий (полость рта, половые органы, прямая кишка и др.). Уже сегодня хламидийная инфекция “вытеснила” из стационаров стрептококковую инфекцию. В отделениях ревматологии в настоящее время трудно встретить пациента с острой ревматической лихорадкой, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, зато больные с реактивными артритами, связанными с хламидийной инфекцией, лечатся постоянно.

Анализ проведенных нами исследований (табл. 1) показал, что большинство пациентов обращались к врачу по поводу заболевания впервые (97,9 %). В их структуре лица по направлениям специалистов разного профиля составили 16,3 %, по самообращению – 83,7 %. Поводом к обращению в 67,3 % послужили клинические проявления и в 32,7 % – забота о своем здоровье. С одной стороны, это указывает на то, что специалисты еще недостаточно используют лабораторные данные для подтверждения клинического диагноза ИППП, с другой – на высокий уровень санитарной грамотности населения, понимания ими отдаленных последствий ИППП.

Методы исследования. Для выявления хламидий в работе использовались два метода: мор-

Таблица 1

Характеристика обследуемого контингента
по данным лабораторных исследований на ХИ методом ИФА, %

Основной параметр	Кол-во обследуемых	Кол-во позитивных ответов с ИФА	
		IgG	IgM
Исследование первичное	97,9	22,4	18,4
повторное	2,1	–	–
По направлению специалиста	16,3	0	0
самообращение	83,7	–	–
Причина обращения: клинич. проявления	67,4	18,4	18,4
Профилактическое обследование	32,6	81,5	81,6
Клинико-лабораторный диагноз	40,8	11,59*/ 87,35**	5,85*/ 12,64**

Примечание: * – количество позитивных ответов от общего количества обследованных.

** – количество позитивных ответов от количества пациентов с окончательным диагнозом.

Таблица 2

Титр выявляемого хламидийного антигена иммунофлюоресцентным методом

Год наблюдения	Титр при положительном отчете						Всего
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	
2008	–	90	26	12	24	7	159
2009	1	63	56	15	19	8	162
2010	–	60	27	18	37	14	156
Всего	1	213	109	45	80	29	477
%	0,2	46,9	24,0	9,9	17,6	6,4	100,0

фологический (цитологический) и иммунофлюоресцентный (ИФА). Сопоставительный анализ методов лабораторной диагностики клинически установленного урогенитального хламидиоза у 50 пациентов показал, что морфологический метод по диагностической ценности значительно уступает ИФА. Исследование проводилось одному и тому же больному трижды с интервалом в 20–24 часа. При первом исследовании микроскопический метод был наиболее результативным и относительно ИФА составлял 20 %, на третий день результативность микроскопического метода сократилась до трех из 30 проб и относительно ИФА положительные результаты составили 6,7 %.

Анализ 477 исследованных (табл. 2), проведенный в разные годы, показал, что методом ИФА хламидийный антиген выявляется в титре от 1:10 до 1:320. Титр 1:10 встречается редко (0,2 %), поэтому пробы с таким титром нами отнесены в группу сомнительных или расценивались отрицательными. Наиболее часто выявляется титр 1:20, такой титр отмечен у 46,9 % обследуемых.

Частота выявления ХИ в группе практически здоровых лиц. Желание обследоваться на ХИ изъявили 50 человек практически здоровых лиц из числа студентов Ошского государственного университета в возрасте 19–25 лет. Положительный иммунологический тест выявлен у 2 человек (4 %).

Антитела выявлялись в титре 1:20–1:60. Таким образом, частота выявления ХИ в группе практически здоровых лиц минимальна – не превышает 4 %.

Распространенность ХИ среди больных с воспалительными заболеваниями женских репродуктивных органов. По поводу болезней женских половых органов в среднем ежегодно обращается 57,0 тыс. женщин фертильного возраста, из них 29,6 тыс. (50,7 %) с диагнозом, установленным впервые. Недостатком учета официальной статистики является то, что она

не позволяет оценить этиологическую структуру воспалительных заболеваний, доля которых составляет 33,5 %. Анализ амбулаторных карт показал, что только 19,8 % женщин с воспалительными заболеваниями обследуются на ХИ. Примером в этом вопросе являются акушеры-гинекологи (27,3 %) и урологи (25,4 %).

Для получения более достоверной информации о распространенности ХИ среди гинекологических больных нами обследовано 300 женщин, обратившихся в женскую консультацию. Из этого числа ХИ выявлены у 95 (31,7 %) женщин. Частота выявления ХИ при отдельных заболеваниях следует, что у 41,8 % женщин этиологическим фактором воспаления придатков матки (сальпингит, оофорит) являются ХИ. Достаточно высокий процент выявления ХИ и в случаях женского бесплодия (35,9 %), эрозиях и эктропионах шейки матки (35,0 %). При других нозологиях (миома матки, нарушения менструального цикла, период менопаузы) выявляемость ХИ снижается до 6,3–12,5 %. Показатели заболеваемости острым и хроническим циститом по данным ретроспективного анализа составили 38,7 на 100 тыс. населения, в 8,2 % этиологическим фактором являлся ХИ.

Распространенность хламидий среди лиц с заболеваниями органов дыхания. За период с 2001 по 2010 г. в ООКБ госпитализировано 7054 больных с болезнями органов дыхания (БОД), из них обследовано на ХИ 4910 (69,6 %) человек. В динамике число больных, обследованных на ХИ, увеличилось с 46,1 (2001 г.) до 98,4 % (2010 г.). Из числа обследованных больных ХИ выявлены у 1451 (29,6 %) пациента.

Частота лабораторного выявления ХИ у стационарных больных с заболеваниями органов дыхания снижается. Если в 2001 г. выявляемость ХИ составляла 36,9 %, то в последние два года – 24,5 %, при повышении процента обследованных (рис. 1).

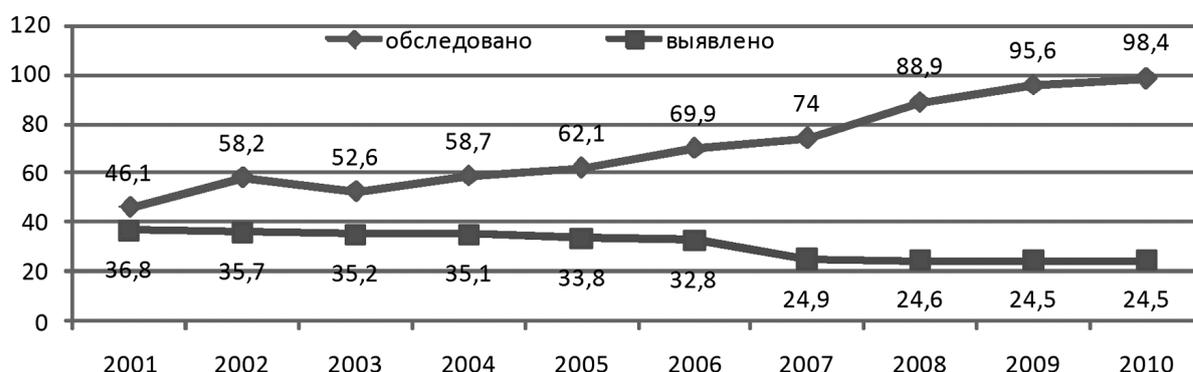


Рис. 1. Частота обследования и выявляемости ХИ у стационарных больных с заболеваниями органов дыхания

Таким образом, у стационарных больных с болезнями органов дыхания ХИ выявляется относительно часто, они составляют третью часть больных. Если допустить, что среди необследованных ХИ встречается с такой же частотой, то, следовательно, значительная часть стационарных больных получает лечение без учета наличия у них ХИ. В Ошской области в период с 2002 по 2010 г. происходит снижение БОД хламидийной этиологии, что обусловлено снижением в области ИППП, в том числе и заболеваемости урогенитальным хламидиозом.

Распространенность ХИ при болезнях органов дыхания у взрослых. В структуре госпитализированных взрослых больных первое место занимают хронические бронхиты – 47,2 %, второе острые пневмонии – 18,4 %, бронхиальная астма – 17,3 % и другие болезни – 11,5 %. Доля обследованных на ХИ в группе взрослых в среднем составляет 69,6 %. По нозологиям уровень обследования колеблется от 60,4 % (бронхиальная астма), до 78,2 % (бронхоэктатическая болезнь).

Выявляемость антител у взрослых колеблется в пределах 29,6 %, причем в группе жен-

щин они выявляются почти в два раза чаще (13,0 %), чем у мужчин (табл. 3). Специфические хламидийные антитела у больных хроническими БОД типа IgG регистрировались у 83,3 % и типа IgM – у 16,6.

Как у мужчин, так и женщин преимущественно выявляются антитела типа IgG. Антитела типа IgA, как правило, выявляются в сочетании с IgM. Выявляемость антител к ХИ заметно повышается у больных с БЭБ (37,6 %), у больных с ХБ – 36,2 %. Наиболее низкая выявляемость специфических антител к ХИ отмечена в группе больных с острой пневмонией (22,2 %), однако в группе больных пневмонией чаще регистрируются антитела типа IgM и IgA.

Таким образом, антитела к ХИ преимущественно регистрируются у больных хроническими БОД, в острых случаях высок процент выявления антител типа IgM, начальных форм иммунного ответа на инвазию ХИ. Итак, наличие в сыворотке крови больных антител типа IgG указывает на наличие у таких больных длительно текущего хронического процесса с выраженными патанатомическими изменениями и трудно поддающимися излечению.

Таблица 3

Выявляемость антител у взрослых больных БОД

Группы обследованных	Всего обследовано	Из них выявлены антитела к ХИ		В том числе антитела типа					
				IgM		IgG		IgA	
		число	%	число	%	число	%	число	%
Взрослые	3044	353	11,6	18	5,1	323	91,5	12	3,4
В т.ч. женщины	2325	302	13,0	17	5,6	271	87,7	14	4,6
мужчины	719	51	7Д	1	2	48	94,1	2	3,9

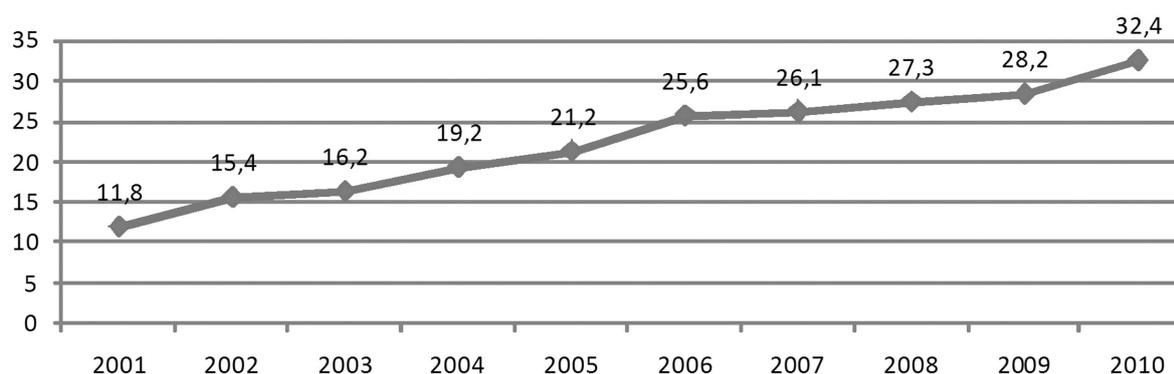


Рис. 2. Динамика ревматоидных артритов хламидийной этиологии

Распространенность хламидий в группе больных артропатиями. За период с 2001 по 2010 г. в отделение ревматологии Ошской областной клинической больницы было госпитализировано 8745 человек с заболеваниями суставов. В их структуре первое место занимают ревматоидные артриты (РА) – 65 %, второе – реактивные артропатии – 28,8 %, другие постинфекционные артропарозы – 5,8 % и системные заболевания соединительной ткани – 0,33 %. Интенсивные показатели заболеваемости также указывают на преобладание этих форм в общем числе больных артритами. Частота ревматоидных артритов составляет 2,7 и реактивных артропатий 1,2 на 100 тыс. населения. За период с 2001 по 2010 г. на ХИ обследовано 1487 стационарных больных с артропатиями. В динамике число больных, обследованных на ХИ увеличилось с 12 (2001 г.) до 22,3 % (2010 г.). Наряду с этим повысилась частота выявления ХИ в группе больных ревматоидными артритами. За период наблюдения артриты хламидийной этиологии установлены у 356 больных, что составило 23,9 % к числу обследованных.

Заболеваемость ревматоидным артритом. По интенсивным показателям прослеживается легкая тенденция роста ревматоидного артрита (РА). Если в 2001 г. заболеваемость РА в Ошской области составляла 61,0 случай на 100 тыс. населения, то в 2009 г. – 73,4 на 100 тыс. населения. Обращает внимание, что у больных ревматоидным артритом относительно часто (23,9 %) выявляются антитела к ХИ. Пик заболеваемости хламидиозом пришелся на 2008 г. и составил 32,4 случаев на 100 обследованных.

Заболеваемость ревматоидным артритом с носительством ХИ увеличилась почти в три раза (рис. 2). Так, выявляемость ревматоидных артритов с признаками ХИ в 2001 г. составляла 11,8 %, а в 2010 – 32,4 %. Все случаи ревматоидных артритов с признаками ХИ подтверждены наличием ревматоидного фактора, тогда как у больных с реактивной артропатией ревматоидный фактор отсутствует.

Реактивные артропатии. На сегодняшний день этиологию “реактивные артропатии” (РеА) принято ассоциировать с хламидийной (*Chlamydia trachomatis*) урогенитальной инфекцией.

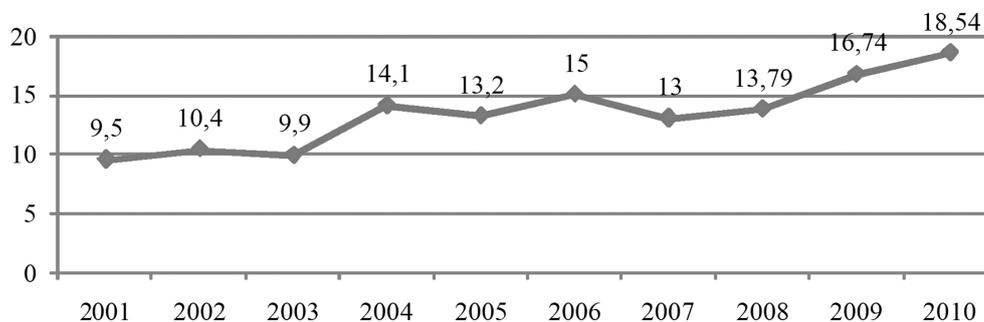


Рис. 3. Динамика распространенности реактивных артропатий

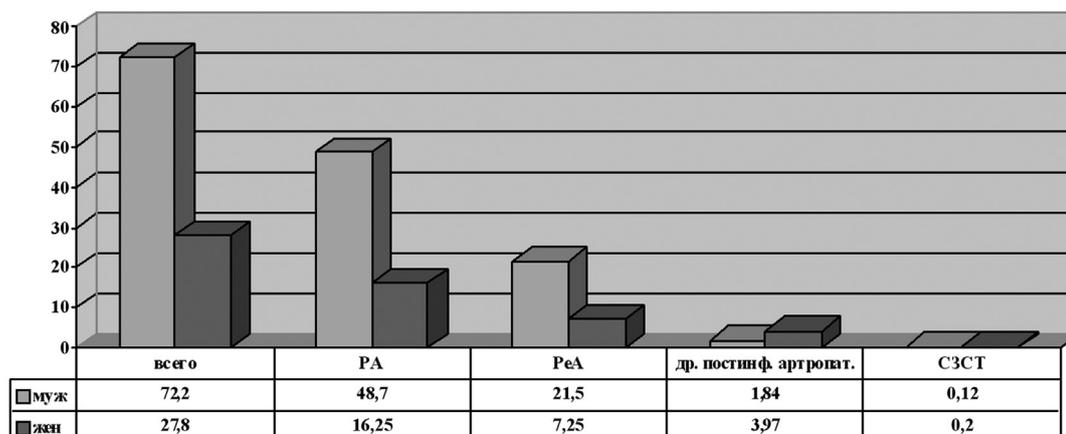


Рис. 4. Распространенность заболеваемости ReA по полу

В случае таких инфекций нижних половых путей, как уретрит или цервицит объективные признаки реактивного артрита присутствуют в 0,8–4 %. На один случай мочеполового реактивного артрита приходится 2,5 случая кишечного реактивного артрита, этиологическим фактором которого являются: *Shigella flexneri* 1b и 1a, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella Heidelberg*, *Salmonella choleraesuis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*.

Частота заболеваемости ReA урогенитального генеза с каждым годом повышается (рис. 3). По сравнению с 2001 г. заболеваемость в 2010 г. увеличилась в 1,9 раза.

В отделение ревматологии ООКБ за период с 1 ноября 2009 по 30 января 2010 г. по поводу урогенитальной реактивной артропатии госпитализировано 100 человек, из них с асимметричным ReA – 5 %, моно- или олигоартритом – 85 %, поражением нижних конечностей – 10 %. При асимметричном полиартрите преимущественно поражаются суставы нижних конечностей (78,0 %), реже локтевые (12 %) и лучезапястные

(10,0 %). Чаще заболевают сельхозработники, нежели безработные (17,0 %) и служащие (27,0 %).

Гендерные особенности. В группе больных ReA удельный вес мужчин (86,2 %) превышает удельный вес женщин (13,8 %) в 6,2 раза, тогда как в контрольной группе в 1,1 раза, а в популяции, основанной на переписи населения 2009 г., число женщин практически соответствует численности мужчин: 49,6 и 50,4 %.

Гендерные различия проявляются и по отдельным нозологическим формам артритов (рис. 4).

Таким образом, в Ошской области распространенность болезней суставов определяется гендерными отношениями. В группе лиц мужского пола выявляемость ХИ составляет 38,8 на 100 обследованных, тогда как в группе женщин 7,0 на 100 обследованных. Степень достоверности различий заболеваемости по полу высокая ($P < 0,001$).

Возрастные особенности. В группе больных ReA с наличием ХИ удельный вес лиц с увеличением возраста повышается, а в популяции снижается. Удельный вес детей (от нуля до

Таблица 4

Взаимосвязь продолжительности заболеваемости ReA со стадией и уровнем антител к ХИ

Длительность заболевания	Стадия				Всего	%	Выявляемость антител, %		
	I	II	III	IV			IgM	IgG	IgA
До года	11	9	-	-	20	20,8	40,0	55,0	5,0
1–4 лет	3	11	7	-	21	21,9	9,5	86,7	4,8
5–9 лет	-	11	14	2	27	28,1	3,7	96,3	0
10–14 лет	-	3	7	6	16	16,7	0	100,0	0
15 и больше	-	-	6	9	12	12,5	0	100,0	0
Итого	14	34	31	17	96	100,0	11,5	86,4	2,1

14 лет) в 10 раз ниже, чем в популяции. В данной возрастной группе самый низкий показатель выявляемости на 100 обследуемых – 2,1 %. Так, в возрастной группе 15–29 лет выявляемость составляет 6,7 %, в возрастной группе 40–49 лет – 24,3 %. Пик выявляемости приходится на возраст 60 лет и старше (38,2 %). В среднем выявляемость ХИ у больных РеА составляет 19,3 %. Средний возраст больных хламидиозным артритом составляет 35,8 года, при $\sigma = \pm 7,6$ лет.

Продолжительность болезни от нуля до года отмечена у 20,8 % госпитализированных больных, от 1 до 4-х лет – у 21,9 %, от 5 до 9 лет – у 28,1 %, от 10 до 14 лет – у 16,7 % и более 15 лет – у 12,5 %. За медицинской помощью обращаются преимущественно лица с длительностью заболевания более 5 лет (78,1 %). Проведенный ретроспективный анамнез показал, что 62 % из них скрыто лечились по поводу ИППП. Такой анамнез не исключает, что в прошлом больные РеА имели контакт с ХИ, что подтверждается содержанием в сыворотке их крови антител к ХИ типа IgG. Анализ взаимосвязи продолжительности заболевания и стадии РеА демонстрирует сравнительно быструю прогрессию РеА с развитием необратимых изменений у некоторых больных уже после 5 лет от начала заболевания (табл. 4).

Из 58 больных со стажем заболевания более 5 лет у 44 (75,9 %) установлены необратимые изменения. На первом году заболевания антитела к ХИ типа IgM выявлены у 40 %, IgG – у 55,0 и IgA – у 5,0 %. В последующие сроки выявляемость антител типа IgM резко сокращается, а антител типа IgG – повышается. Данная структура антител к ХИ указывает на то, что большинство больных с реактивными артропатиями госпитализируются с наличием персистирующих форм ХИ, излечение которых на данном этапе весьма сомнительно.

Интервал между появлением симптомов артрита и предшествующей инфекцией варьирует от 1 до 12 нед. Минимальный период между началом реактивного артрита и предшествующим инфицированием *S. trachomatis* складывается в 1–7 дней.

У 10 % пациентов, несмотря на проведение лечения, болезнь упорно прогрессирует и приводит к стойким нарушениям функций как органов опорно-двигательного аппарата, так и других органов и систем. Среди причин смерти, непосредственно связанных с хроническим РеА, являются амилоидоз и поражение сердца.

Таким образом, роль *S. trachomatis* как основного этиологического фактора РеА не вызывает сомнений.