

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть
3 октября 2008 г.
Регистрационный № 081-0808

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ
ХРОНИЧЕСКОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Д.Ф. Хворик, д-р мед. наук, проф.
В.М. Цыркунов, Д.Е. Конкин

Гродно 2008

Инструкция преследует цель повысить качество лечения осложненных форм хронической хламидийной инфекции. Предложенный способ лечения осложненных форм хронической хламидийной инфекции (хламидиоиндуцированной артропатии или болезни Рейтера) предусматривает комбинированное (этио-, патогенетического) лечение, включающее назначение антибиотика и липополисахарида по оригинальной схеме.

Применение данного способа будет полезным специалистам фундаментального и прикладного профиля: дерматовенерологам, инфекционистам, ревматологам, терапевтам, другим смежным специалистам, а также студентам всех факультетов медицинских вузов, изучающим вопросы диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем.

Рекомендуется для использования в лечебно-профилактических учреждениях стационарного и амбулаторно-поликлинического типа: венерических, инфекционных, ревматологических, урологических и других смежных отделениях городских, областных и республиканских стационаров (диспансеров), консультативных диагностических центрах, в которых осуществляется диагностика, лечение и профилактика хламидийной инфекции.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ. РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Диагностические средства (тест-системы, реагенты, среды) для этиологической верификации диагноза хронической хламидийной инфекции и осложнений.

Лекарственные препараты: пирогенал (бактериальный липополисахарид), антибиотики, к которым установлена чувствительность *C. trachomatis*.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Диагноз: хламидийная инфекция, хроническое течение.

Осложнения: хламидиоиндуцированная артропатия (болезнь Рейтера).

Возможные топические проявления, обусловленные хронической хламидийной инфекцией:

- поражения уrogenитального тракта у мужчин: уретрит, парауретрит, простатит, везикулит, эпидидимит, деферентит, фуникулит, куперит, проктит;
- поражения уrogenитального тракта у женщин: цистит, кольпит, сальпингит, оофорит, эндометрит, цервицит, бартолинит, проктит, гнойные tuboовариальные образования, пельвиоперитонит, дизурия, хронические боли в области малого таза и другие признаки воспалительного заболевания органов малого таза;
- поражения опорно-двигательного аппарата: артралгия, артрит, тендинит, бурсит, тендосиновиит, атрофия мышц;
- поражение органов зрения: конъюнктивит, ирит, иридоциклит, увеит, кератит;
- поражения кожи и слизистой оболочки: цирциарный баланит, цирциарный баланопостит, цирциарный вульвит, бленнорейная

кератодермия, псориазиформные высыпания, стоматит, ониходистрофия;

- поражения легких: плеврит, пневмония.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Абсолютных и относительных противопоказаний к применению способа не выявлено. При проведении терапии принимают во внимание возможные побочные эффекты препаратов, приведенные в инструкции по их применению.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Первый этап — диагностический.

Верификация клинического диагноза осложненных форм хламидийной инфекции. Клинический диагноз хронической хламидийной инфекции и осложнения в виде хламидиоиндуцированной артропатии устанавливаются по данным анамнеза, клиническим признакам болезни, заключениям смежных специалистов и результатам лабораторного исследования.

Клинические варианты хронической хламидийной инфекции:

- хроническое течение хламидийной моноинфекции, наличие клинических проявлений болезни, концентрация ДНК *S. trachomatis* выше 12000 копий/мл;
- хроническое течение хламидийной микст-инфекции, наличие клинических проявлений болезни, сочетание *S. trachomatis* с кандидами, гарднереллами, уреа- и микоплазмами (микст-хламидиоз), концентрация ДНК выше 13000 копий/мл.

Критерии течения хламидиоиндуцированной артропатии:

- острое течение (продолжительность суставной атаки до 6 мес.);
- подострое (продолжительность суставной атаки от 7 до 12 мес.);
- хроническое (продолжительность суставной атаки более 12 мес. без продолжительных ремиссий);
- хроническое рецидивирующее (обязательно с указанием количества рецидивов).

Критерии активности хламидиоиндуцированной артропатии:

- I степень — незначительные и непостоянные боли в пораженных суставах, усиливающиеся при движении; нормальная конфигурация суставов или легкий отек мягких тканей; отсутствие или незначительный суставной выпот; увеличение СОЭ до 20 мм/ч, СРБ — отрицательный или «1+»;
- II степень — умеренно интенсивные боли в суставах, ограничение активных движений; умеренная скованность; эритема, гипертермия кожи и отек мягких тканей в проекции суставов; выпот в полости суставов; субфебрилитет; увеличение СОЭ от 21 до 40 мм/ч, СРБ — «1+» или «2+»;
- III степень — интенсивные боли в суставах в покое; резкое ограничение активных и пассивных движений из-за сильной болезненности и значительного суставного выпота; скованность, продолжающаяся до середины

дня и более; фебрильная температура тела; повышение СОЭ более 41 мм/ч, СРБ — «3+» или «4+»;

• неактивная (ремиссия) — отсутствие островоспалительной активности.

Лабораторная верификация диагноза

Забор биологического материала для исследования (кровь, соскоб эпителиальных клеток из урогенитального тракта, секрет предстательной железы, сперма, моча, мазок с конъюнктивы, синовиальная жидкость, мазки с поверхности ротоглотки и др.).

Постановка ИФА и ПИФ проводится согласно инструкциям по использованию наборов реагентов. В случае положительного результата в ИФА и ПИФ материал исследуется в ПЦР (предпочтительно — real-time ПЦР).

Концентрация ДНК *S.trachomatis* определяется ПЦР в режиме реального времени (количественный анализ) в соответствии с инструкцией производителя на имеющемся в диагностической лаборатории оборудовании. Установлены следующие параметры концентрации при хламидиоиндуцированной артропатии — от 1400,0 до 3750,0 копий/мл (средняя — 2540,0±320,0 копий/мл).

Серотипы *S.trachomatis* определяются с применением программного модуля Sequencing Analysis с использованием протоколов по генотипированию. Установлены следующие серотипы: при хламидио-индуцированной артропатии — С/TW-3/OT (AF352789), К/UW31/Cx (AF063204).

Общий анализ крови: СОЭ более 20 мм/ч.

Биохимический анализ крови: положительные тесты на С-реактивный белок и др., включая показатели аутоиммунного процесса (по показаниям).

Дополнительно в качестве контроля эффективности терапии могут определяться антитела к белкам теплового шока (БТШ) *S.trachomatis* (ИФА) в соответствии с инструкцией производителя тест-систем.

Индивидуальный учет чувствительности *S.trachomatis* к антибиотикам определяется ПЦР (определение tet-M, tet-O и erm-генов) в соответствии с инструкцией производителя на имеющемся в лаборатории диагностическом оборудовании.

Формулировка диагноза хронической хламидийной инфекции и хламидиоиндуцированной артропатии (болезни Рейтера): необходимо указывать этиологический фактор, клинические синдромы, активность процесса, характер течения заболевания и номер рецидива.

Пример:

Диагноз: «Хламидийная инфекция, хроническое течение, хламидиоиндуцированная артропатия (болезнь Рейтера): урогенитальный хламидиоз, хронический тотальный уретрит, хронический паренхиматозный простатит, фаза обострения; острый артрит правого голеностопного и левого коленного сустава; острый левосторонний конъюнктивит; острый циркулярный баланит; атака I, активность II, острое течение».

Второй этап — лечебный

Схема лечения хламидиоиндуцированной артропатии с введением антибиотика и липополисахарида включает следующие этапы:

1. Введение пирогенала через день, утром, однократно, внутримышечно в стартовой дозе 5 мкг:

- при отсутствии побочных эффектов в день введения (головная боль, повышение температуры выше 38 °С) каждую последующую дозу пирогенала увеличивают на 5 мкг;

- при наличии дискомфорта (интоксикация, головная боль, температура выше 38 °С) дозу пирогенала временно не повышают, а при их исчезновении вновь увеличивают на 5 мкг при каждом последующем введении;

- курс лечения пирогеналом составляет до 10 инъекций.

2. Через 1–1,5 ч (не позже) после введения пирогенала вводят базовый антибиотик из группы макролидов — азитромицин, в течение первых 5 дней внутривенно капельно с 250 мл 0,9% раствора хлорида натрия, в последующие дни перорально в дозе 500 мг 2 раза в сутки.

3. Одновременно с азитромицином, т. е. через 1–1,5 ч (не позже) после введения пирогенала, назначают антибиотик сопровождения из группы фторхинолонов — офлоксацин. В первый день в дозе 400 мг утром и 200 мг вечером, в последующие дни в дозе 200 мг 2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 21 день.

Симптоматическая терапия: нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, цитостатики, физиопроцедуры могут назначаться по показаниям.

Контроль излеченности проводится методами комплексной лабораторной диагностики (ПИФ, ИФА, ПЦР) через 30 дней после окончания курса приема антибиотиков, через 6 и 12 мес. после отмены курса лечения.

Примечание: выбор антибиотиков был продиктован преимущественной чувствительностью выделенных от больных штаммов *S. trachomatis* к указанным этиотропным средствам на момент исследования.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Диагностический этап: попадание крови и большого количества слизи (выделений) в пробирку с биологическим материалом; несоблюдение стерильных условий на преаналитическом этапе; использование многоразового медицинского инструментария; неправильный выбор места и вида биологического материала для оценки неадекватно очагу поражения; несоблюдение условий транспортировки пробирок с биологическим материалом при температуре внешней среды без контейнеров или термосов с охлаждающимися элементами; нарушение сроков хранения пробирок с биологическим материалом; несоблюдение технологии удаления супернатанта — захват осадка, содержащего ДНК на аналитическом этапе выделения ДНК; несоблюдение последовательности раскапывания опытных и контрольных пробирок; несоблюдение технологии использования отработанных наконечников и пробирок; использование трансиллюминатора со слабыми

флюоресцентными лампами; неправильное формирование карманов на планшетке с агарозным гелем, когда происходит совмещение близрасположенных карманов и подтекание амплификата; неправильное размещение планшетки в камере для электрофореза.

Устранение всех перечисленных ошибок при проведении ПЦР-анализа представлено в инструкции по применению «Молекулярно-биологическая диагностика хламидиоза: требования по качеству и ошибки диагностики», утвержденной Минздравом Республики Беларусь 18.09.2007 (регистрационный № 168-1206).

Лечебный этап: нарушение последовательности, сроков, доз, курса вводимых препаратов (липополисахарид–антибиотик); назначение антибиотиков (макролиды, фторхинолоны) без определения чувствительности к ним возбудителя, учет мнения больного и согласие продолжать терапию при наличии возможных побочных эффектов (чаще кратковременных и невыраженных), не приводящих к решению отменить курс лечения.

Возможные побочные действия лекарств (по инструкции):

Азитромицин: вздутие и боль в животе, тошнота, рвота, диарея; обратимое умеренное повышение активности печеночных ферментов; кожная сыпь; нейтропения, эозинофилия; при передозировке — временная потеря слуха.

Офлоксацин: аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек, фотосенсибилизация; анорексия, тошнота, рвота, диарея; нарушение сна, головная боль, чувство беспокойства, общее угнетение; лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения; эпилепсия; не следует назначать препарат беременным, кормящим женщинам, детям и подросткам до 15 лет.

Пирогенал: озноб, повышение температуры тела, головная боль, рвота, боль в пояснице; не следует вводить больным с острыми лихорадочными заболеваниями и беременным.

Примечание:

- при апробации предложенного способа развития побочных эффектов, из-за которых потребовалась бы отмена курса терапии, не наблюдалось;
- подана заявка на изобретение «Способ лечения артропатической формы хронической хламидийной инфекции», приоритетная справка от 10.08.2007 № а20070670.