

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

Р.А. Часнойть

14 сентября 2009 г.

Регистрационный № 086-0909

**СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ И КОНТРОЛЯ ИЗЛЕЧЕННОСТИ
ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА**

инструкция по применению

(положительный результат предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение № а 20081705 от 23.03.2009)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

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

Гродно 2009

Инструкция преследует цель повысить качество диагностики и лечения хронического уrogenитального хламидиоза. Способ позволяет провести прогнозирование эффективности проводимой этиотропной терапии на раннем и последующих этапах лечения, осуществить своевременную замену антибиотиков при неэффективности терапии в первые 5 дней, оценить незавершенность инфекционного процесса при отрицательных результатах ПЦР на ДНК хламидий, более точно констатировать факт элиминации возбудителя (контроля излеченности).

Применение данного способа будет полезным специалистам фундаментального и прикладного профиля: дерматовенерологам, инфекционистам, ревматологам, урологам, акушерам-гинекологам, 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: дерматовенерологических, инфекционных, ревматологических, урологических, гинекологических и других смежных отделениях городских, областных и республиканских стационаров (диспансеров), консультативных диагностических центрах, в которых проводится диагностика, лечение и профилактика хламидийной инфекции.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Диагностические средства (тест-системы, реагенты, среды) для этиологической верификации диагноза хронического уrogenитального хламидиоза.

Лекарственные препараты:

- для этиотропной терапии (стартовые схемы лечения хронического уrogenитального хламидиоза должны соответствовать клиническим протоколам по лечению хламидийной инфекции);
- патогенетической терапии (иммуностимуляторы, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, цитостатики, физиопроцедуры — назначаются по показаниям).

ПОКАЗАНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ) ПРИМЕНЕНИЯ СПОСОБА

Диагноз: уrogenитальный хламидиоз, хроническое течение.

Осложнения: хламидиоиндуцированная артропатия (болезнь Рейтера).

Возможные топические проявления, обусловленные хроническим уrogenитальным хламидиозом:

- 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: цирцинарный баланит, цирцинарный баланопостит, цирцинарный вульвит, бленнорейная кератодермия, псориазиформные высыпания, стоматит, ониходистрофия;

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 хронической хламидийной инфекции

Клинический диагноз хронического урогенитального хламидиоза и осложнений в виде хламидиоиндуцированной артропатии устанавливается по данным анамнеза, клиническим признакам болезни, заключениям смежных специалистов и результатам лабораторного исследования.

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 для определения антител или антигенов *S. trachomatis* проводится согласно инструкции по использованию наборов реагентов до лечения и через 1 месяц после курса терапии.

Концентрация ДНК *S. trachomatis* определяется ПЦР в режиме реального времени (количественный анализ) в соответствии с инструкцией производителя на имеющемся в диагностической лаборатории оборудовании в динамике терапии (до лечения, через 1 месяц после курса терапии).

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

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

терапии (до лечения, через 5 дней с момента начала терапии, после курса терапии и через 1 месяц после завершения курса терапии). Сыворотку считают положительной, если $OP_{\text{сыв}}$ больше $OP_{\text{крит}} + 0,05$ (т. е. $>0,37$); отрицательной — если $OP_{\text{сыв}}$ меньше $OP_{\text{крит}} - 0,05$ (т. е. $<0,27$). Сыворотки, имеющие ОП в пределах $OP_{\text{крит}} \pm 0,05$ (т. е. $= 0,27-0,37$), считают сомнительными.

Определение генов антибиотикорезистентности *S.trachomatis* проводится с помощью ПЦР (определение tet-M, tet-O и erm-генов) в соответствии с инструкцией производителя на имеющемся в лаборатории диагностическом оборудовании до начала терапии с целью выбора стартового антибиотика.

Второй этап — лечебный

Лечение хронического урогенитального хламидиоза проводится в соответствии с клиническим протоколом лечения ИППП.

Патогенетическая терапия (нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, цитостатики, физиопроцедуры) назначается по показаниям.

Контроль излеченности проводится методами комплексной лабораторной диагностики. Уровень антител к белкам теплового шока методом ИФА осуществляется через 5 дней с момента начала терапии, после курса терапии и через 1 месяц после завершения курса терапии. Лабораторный контроль излеченности хронического урогенитального хламидиоза методами ПИФ, ИФА, ПЦР проводится через 1 месяц после завершения курса терапии.

Третий этап — прогнозирование эффективности и возможные исходы терапии

- если через 5 дней от начала лечения уровень IgG к белкам теплового шока *S.trachomatis* сохраняется исходный или повышается, или снижается, но не достигает показателя ниже диагностического, результат лечения оценивают как отрицательный, прогноз эффективности курса терапии — отрицательный, что является показанием для замены антибиотика;

- если через 5 дней от начала лечения уровень IgG к белкам теплового шока *S.trachomatis* снижается ниже диагностического или обнаружено его отсутствие, эффект лечения оценивают как положительный в течение 5 дней и прогнозируют дальнейший положительный эффект терапии;

- после завершения курса терапии в случае сохранения прежнего уровня IgG к белкам теплового шока *S.trachomatis*, повышения или снижения уровня, но не достигающего показателя ниже диагностического результат лечения оценивают как отрицательный и прогнозируют рецидив;

- после завершения курса терапии в случае снижения уровня IgG к белкам теплового шока *S.trachomatis* ниже диагностического уровня или при их отсутствии признают положительный эффект терапии и прогнозируют излеченность (полную элиминацию *S.trachomatis*);

- через 1 месяц после завершения курса терапии в случае отсутствия или наличия ДНК *S. trachomatis* и сохранения прежнего уровня IgG к белкам теплового шока *S. trachomatis*, повышения или снижения уровня, но не достигающего показателя ниже диагностического результат терапии оценивают как отрицательный и прогнозируют персистентную форму хронической хламидийной инфекции;

- через 1 месяц после завершения курса терапии в случае отсутствия ДНК *S. trachomatis* при одновременном снижении уровня IgG к белкам теплового шока *S. trachomatis* ниже диагностического уровня или при их отсутствии, терапию оценивают как эффективную, устанавливают факт излеченности и прогнозируют длительную ремиссию.

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 исследования 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 сентября 2007 г., регистрационный № 168-1206.

Лечебный этап: нарушение последовательности, сроков, доз, курса вводимых препаратов; возможные побочные действия лекарств (по инструкции производителя), назначение антибиотиков без определения генов антибиотикорезистентности, учет мнения больного и согласие продолжать терапию при наличии возможных побочных эффектов (чаще кратковременных и невыраженных), не приводящих к решению отменить курс лечения.

Примечание: при апробации предложенного способа развития побочных эффектов, из-за которых потребовалась бы отмена курса терапии, не было; подана

заявка на выдачу патента на изобретение «Способ прогноза эффективности этиотропной терапии и контроля излеченности хронической хламидийной инфекции», получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы № а 20081705 от 23 марта 2009 г.