

© А. В. Игнатовский

Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова,
кафедра дерматовенерологии с клиникой

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН — ВОПРОСЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

УДК: 616.98:579.882.11]-055.2

■ Проведен анализ случаев ведения пациентов с хламидийной инфекцией. Большинство вопросов тактики обследования и лечения остаются дискуссионными. Избежать ошибок в ведении пациентов с хламидийной инфекцией возможно, соблюдая единые клинические рекомендации.

■ **Ключевые слова:** хламидийная инфекция; качество медицинской помощи.

Вопросы качества медицинской помощи в настоящее время приобретают особую актуальность. Этому есть несколько причин, среди которых возрастающая роль страховых компаний при проведении экспертизы, увеличение числа жалоб пациентов в связи с неудовлетворенностью оказанной медицинской помощью или с возникновением осложнений вследствие оказания помощи ненадлежащего качества. Так, например, по данным Росздравнадзора, при анализе обращений за 11 месяцев 2009 года установлены следующие причины неудовлетворенности граждан: качеством оказываемой медицинской помощи (45%); организацией медицинской помощи (28%); полнотой предоставляемой им информации о правах в области охраны здоровья, включая конституционное право на бесплатную медицинскую помощь (статья 41 Конституции Российской Федерации), включая нарушение указанных прав (19%).

Большинство обращений было обусловлено неудовлетворенностью пациентов доступностью, организацией и качеством медицинской помощи, оказываемой на уровне первичного звена (78%). Основная часть обращений пациентов была связана с такими профилями медицинской помощи, как акушерство и гинекология, психиатрия, педиатрия, травматология и ортопедия, терапия и хирургия.

Поводом для возникновения конфликтных ситуаций между врачом и пациентом нередко становятся вопросы, касающиеся лечения инфекций урогенитального тракта. Специалистами автономной некоммерческой ассоциации (АНО) «Содружество специалистов по охране репродуктивного здоровья» (г. Санкт-Петербург) в рамках проведения внутреннего контроля качества (совместно с администрацией этих медучреждений) проведен анализ случаев ведения женщин с установленным диагнозом хламидийной инфекции в 3 Федеральных округах Российской Федерации.

Цель исследования

Оценка качества оказываемой медицинской помощи при диагностике и терапии урогенитальной хламидийной инфекции у женщин.

Материалы и методы

Всего проанализировано 527 выкопировок из амбулаторных карт пациентов, получавших лечение в кожно-венерологических диспансерах (КВД), женских консультациях, поликлиниках, медицинских центрах частной формы собственности, молодежных консультациях.

Структура заключительных диагнозов была следующей: диагноз «Хламидиоз» 41,3% случаев, в 46% — «Урогенитальная хламидийная инфекция», ВЗОМТ хламидийной этиологии — 12,7%.

Экспертиза включала определение адекватности выбора методов диагностики и проведенного лечения в соответствии с принятыми подходами.

Результаты исследования

При анализе карт пациенток с хламидийной инфекцией установлено, что в 12,4% случаев диагноз был установлен только на основании данных серологического исследования — обнаружение Ig A и IgG или IgG к белкам теплового шока (БТШ). В ряде регионов Российской Федерации существенно доминируют над другими методами диагностики методы прямой иммуофлюоресценции (ПИФ) — 53% или серологические методы, такие как иммуноферментный анализ (ИФА) — 48%. В 23% наблюдений диагноз устанавливался на основании одного из названных методов. В то же время в Клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов (РОДВ) содержится требование подтверждать диагноз хламидийной инфекции двумя методами, один из которых ПЦР, не соблюдалось ни в одном из проанализированных случаев. Вместе с тем в ряде случаев (0,9%) в качестве метода скрининга перед планированием беременности проводилось культуральное исследование.

Несоответствующие классификации (МКБ-10) диагнозы устанавливались в 87,3%. В качестве клинического/заключительного диагноза чаще всего встречалась формулировка: «Хламидиоз» или «Урогенитальная хламидийная инфекция», что не соответствует требованиям, так как не содержит такого важного компонента диагноза как топический диагноз. При обследовании пациенток с хламидиозом лишь в 21,8% случаев проводилось обследование, позволяющее установить топический диагноз при первичном обращении, и в 13,2% — при установлении критериев излеченности.

При оценке проведенного лечения установлено, что при лечении неосложненной хламидийной инфекции в 81,2% случаев превышены суточные и курсовые дозы антибактериальных препаратов. Так, например, одной из пациенток для лечения неосложненной хламидийной инфекции были назначены: азитромицин по 0,5 г ежедневно в течение 5 дней плюс доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки 10 дней в сочетании с инъекциями циклоферона. Впоследствии, дважды при установлении критериев излеченности методом ПИФ вновь получен положительный результат и дополнительно проведены два курса антибактериальной терапии в сочетании с иммуномодуляторами и с превышением суточных и курсовых доз антибиотиков. Вместе с тем, в 43,7% случаев при диагностированном ВЗОМТ продолжительность терапии со-

ставляла от 7 до 10 дней, и проводилась только одним антибактериальным препаратом. Например, при установленном диагнозе «Хламидийный сальпингит» пациентке было проведено два курса антибактериальной терапии: в первом курсе вильпрафен по 1000 мг 4 раза в сутки 10 дней, во втором — юнидокс 0,1 г 2 раза в день 10 дней в сочетании с клацидом СР 10 дней, а также внутримышечные инъекции полиоксидония.

Также установлено, что в 9,3% лечение проводилось антибиотиками, не имеющими в инструкции указания на возможность применения при лечении инфекций урогенитального тракта (кларитромицин — фромилид, клацид). В 41,4% случаев проводилось местное лечение — влажные обработки (раствором хлоргексидина, метрогила) и влажные тампоны (с метрогилом, гентамицином). В 85,6% по окончании лечения отсутствовали рекомендации по продолжению обследования в отношении других ИППП. В 21,3% случаев при установлении диагноза и проведении критериев излеченности выполнялась провокация гоновакциной или пирогеналом.

Обсуждение полученных результатов

Не требует доказательства тот факт, что проведение адекватного лечения хламидийной инфекции позволяет впоследствии избежать целого ряда осложнений.

В отсутствии действующих Национальных стандартов при обследовании и лечении пациентов следует придерживаться клинических рекомендаций, издаваемых профессиональными сообществами Российской Федерации. В настоящее время Российским обществом дерматовенерологов и косметологов, под редакцией главного специалиста Российской Федерации по дерматовенерологии и косметологии, академика РАМН А. А. Кубановой на регулярной основе публикуются «Клинические рекомендации по дерматовенерологии», имеющие раздел «Инфекции, передаваемые половым путем» [2]. Важно также и то, что данные Клинические рекомендации могут быть использованы врачами-экспертами при проведении экспертизы качества медицинской помощи. В своей работе мы также опирались на перечисленные документы.

Анализ амбулаторных карт показал существенные недостатки, как при проведении диагностики, так и при лечении пациентов с хламидийной инфекцией. Активное применение серологических методов диагностики можно, вероятно, объяснить целым рядом научных публикаций, где определение уровней IgA и G или IgG к БТШ проводилось в качестве фрагмента исследования на небольших группах наблюдаемых и не имеет необходи-

мой доказательной базы. Согласно Клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов (РОДВ), серологические методы не могут быть учтены при установлении диагноза хламидийной инфекции. В данном случае это положение полностью соответствует Европейским рекомендациям по лечению ИППП [7]. Проводя серологическое обследование, следует помнить, что результаты таких тестов можно учитывать лишь при выборе антибактериальной терапии, но для установления диагноза с указанием конкретного инфекционного агента (*Chlamydia trachomatis*) требуется его обнаружение методами амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или выделением возбудителя при культуральном исследовании [3, 1].

При проведении скрининга на хламидии следует выбирать МАНК, имеющие существенное преимущество перед культуральным методом. Чувствительность культурального метода переменна и колеблется от 40 до 60%, что не позволяет использовать этот метод в качестве скрининга. Значительную частоту применения ПИФ, по результатам нашего исследования, можно объяснить материальным оснащением учреждений здравоохранения и относительной простотой методики выполнения теста, а также удаленностью ПЦР-лабораторий в ряде регионов РФ. В то же время, высокая частота положительных результатов при использовании ПИФ может быть обусловлена получением ложноположительных результатов вследствие субъективности метода, а также вследствие низкого качества используемых реактивов для ПИФ. Результаты ПИФ необходимо подтверждать одним из методов амплификации нуклеиновых кислот [3]. Следует также учитывать требование Клинических рекомендаций РОДВ подтверждать диагноз хламидийной инфекции двумя методами, один из которых ПЦР. Данное положение не соблюдалось ни в одном из проанализированных случаев. ИФА вообще не рекомендуется применять для диагностики хламидийной инфекции [1]. Проведенный анализ показал низкий процент внедрения современных методов амплификации нуклеиновых кислот, имеющих высокие показатели чувствительности и специфичности.

Не имея возможности быстро получить подтверждение диагноза вторым методом, и не желая затягивать обследование пациента, врач предпочитает сразу начать антибактериальную терапию, выбирая вариант так называемого синдромного подхода. В то же время специалисты не учитывают, что неотъемлемой частью синдромного подхода является установление топического диагноза. Однако, как показало наше исследование, во мно-

гих случаях проведением топической диагностики специалисты пренебрегают как при первичном обследовании, так и при проведении критериев излеченности. В 63% случаев дерматовенерологи и в 19% случаев гинекологи не предпринимали необходимых мероприятий для установления топического диагноза при обследовании пациентов с хламидийной инфекцией. Так, например, в медицинской карте отсутствовала информация о результатах влажного исследования, не во всех случаях выполнялось микроскопическое исследование отделяемого уретры, влагалища, цервикального канала. Ни в одном из проанализированных случаев пациенткам не было выполнено исследование материала из ротоглотки и прямой кишки.

Результатом нарушений в подходах к обследованию в аспекте установления топического диагноза явилось неверное формулирование клинического/заключительного диагноза, что в свою очередь затруднило работу врача-эксперта в плане оценки адекватности выбора объема лечения, также могло повлиять на статистические показатели по выявленным нозологиям.

Особого обсуждения требует и вопрос о выборе препаратов для лечения хламидийной инфекции. Как показал проведенный анализ, отмечается следующая тенденция — при лечении неосложненных форм хламидиоза назначается избыточная терапия, как правило, в комбинации с иммуномодуляторами, тогда как при осложнениях продолжительность терапии короче рекомендованных сроков и не соответствует рекомендованной в 8% случаев [7, 1, 4]. Выбор антибактериальных препаратов, не имеющих в регистрационном свидетельстве показаний для лечения заболеваний урогенитального тракта (кларитромицин) может стать впоследствии поводом для конфликта в случае реинфекции или рецидива заболевания (например, если пациент плохо переносил антибактериальную терапию или нарушал режим приема препарата, в результате чего не была создана терапевтическая концентрация). В таком случае лечащему врачу трудно будет объяснить свой выбор антибактериального средства.

Также обратила на себя внимание тенденция во всех случаях до начала терапии определять чувствительность хламидий к антибактериальным препаратам. Такая тактика не может считаться оправданной, так как это затягивает сроки проведения этиотропной терапии и увеличивает риск развития осложнений. Вместе с тем методика определения антибиоточувствительности требует наличия специального оборудования, подготовленного персонала, а также действующей субстанции антибактериального препарата и накопления

определенного количества хламидий. Несомненно, что для большинства лабораторий эти условия или невыполнимы, ими выполняются не полностью, или проводятся с серьезными нарушениями методики. В таком случае, возникает закономерный вопрос о клинической значимости таких результатов. В сложной ситуации оказывается и лечащий врач, получающий после такого исследования заключение о псевдоустойчивости хламидий ко всем или большинству антибактериальных препаратов.

В европейских странах мониторинг как антибиотикорезистентности, так и другие вопросы лабораторной диагностики отнесены к компетенции референс-лабораторий. В то же время следует учитывать, что в публикациях последних лет отсутствуют указания на резистентность хламидий к антибактериальным препаратам, входящим в настоящее время в Европейские рекомендации и рекомендации CDC [5]. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов 2008 года для лечения **неосложненных** форм хламидийной инфекции предлагают следующие антибактериальные средства:

- Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 7 дней или
- Азитромицин 1,0 г внутрь однократно или
- Джозамицин 500 мг 3 раза в сутки 7 дней.

В качестве альтернативных препаратов предлагается использовать:

- Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки 7 дней или
- Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней или
- Рокситромицин 150 мг внутрь 2 раза в сутки 7 дней или
- Эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней.

Перечисленные препараты обеспечивают элиминацию хламидий, и при лечении неосложненной хламидийной инфекции не требуют дополнительного назначения препаратов других фармакологических групп.

Рекомендации IUSTI (2010 г.) при неосложненном течении хламидийной инфекции также включают макролиды: азитромицин, джозамицин, а также доксициклин. Исключены из применения при хламидийной инфекции фторхинолоны и эритромицин.

При наличии у пациента **осложненного** течения хламидийной инфекции, с учетом Клинических рекомендаций РОДВ может быть назначен один из следующих препаратов:

- Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 14–21 дня или
- Азитромицин 500 мг внутривенно 1 раз в сутки 2 дня, затем 250 мг 1 раз в сутки 12–19 дней или
- Джозамицин 500 мг 3 раза в сутки 14–21 дня.

В качестве альтернативных препаратов рекомендуются:

- Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки 14–21 дня или
- Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 14–21 дня или
- Рокситромицин 150 мг внутрь 2 раза в сутки 14–21 дня или
- Эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки 14–21 дня.

Осложнения хламидийной инфекции у женщин представлены всеми клиническими формами ВЗОМТ. Несмотря на существенный накопленный в мире опыт по вопросам терапии ВЗОМТ, целый ряд аспектов продолжает дискутироваться. С практической точки зрения, в мировой практике предлагают учитывать четыре группы основных возбудителей ВЗОМТ: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, анаэробная микрофлора и грамотрицательные аэробные палочки. Полимикробную природу ВЗОМТ следует учитывать при назначении терапии — в схемы лечения осложненного течения хламидийной инфекции у женщин в ряде случаев должен быть включен, помимо перечисленных антибактериальных препаратов, метронидазол.

При лечении осложненных форм хламидиоза как в международных стандартах, так и в Клинических рекомендациях РОДВ отсутствуют указания на применение патогенетических препаратов. Вместе с тем, не следует рассматривать стандарт или клинические рекомендации как фактор, ограничивающий врача в выборе средств терапии. Важно понимать, что нормативные документы определяют тот обязательный минимум, который должен быть выполнен, и, при наличии показаний и грамотного обоснования необходимости применения патогенетической терапии или физиотерапевтического метода для лечения, их назначение будет оправдано.

Проведение повторного курса антибактериальной терапии должно быть строго обосновано. Следует убедиться, что в данном случае исключены ошибки при проведении лабораторной диагностики (ложноположительный тест) и исключен случай реинфекции. Так, при анализе амбулаторных карт мы отметили, что повторные курсы антибактериальной терапии назначались в связи с тем, что при проведении критериев излеченности врач получал положительные результаты лабораторных тестов, чаще всего при этом в качестве единственного метода использовалась ПИФ. Этот метод может давать ложноположительный результат. Даже при использовании ПЦР возможна контаминация ДНК или раннее (до 3 недель) выполнение контрольного исследования,

что может дать также ложноположительный результат. Врач может избежать подобных ошибок, строго соблюдая сроки проведения критериев излеченности (при выборе ПЦР или ПИФ не ранее 3 недель с момента окончания антибиотикотерапии), использовании утвержденных и валидированных методов амплификации нуклеиновых кислот, способных с определенной точностью установить диагноз (особенно при получении положительно результата ПИФ). Кроме того, следует помнить о технологии NASBA (Nucleic acid sequence based amplification) в реальном времени, позволяющей выявить только жизнеспособные микроорганизмы. Ошибки лабораторной службы могут быть многообразны, но среди основных это неадекватное получение клинического материала, его транспортировка, а также применение невалидированных методов диагностики [3, 5]. Несомненно, следует помнить и о том, что возможна реинфекция. Если врач не учитывает перечисленные факторы, то рискует оказаться в ситуации, когда ни один из антибиотиков «не будет эффективным», но при этом проблема кроется не в препарате, а в ошибке диагностики. В свою очередь, это приводит к дискредитации определенных антибактериальных препаратов, их бесконечной смене в процессе лечения и ложным представлениям врача о неэффективности тех или иных антибиотиков.

Говоря о лабораторной диагностике ИППП, врачу следует помнить о существовании экстрагенитальных форм и, соответственно, проводить исследование клинического материала из ротоглотки и прямой кишки. В отсутствии прямого негативного влияния на органы репродуктивного тракта экстрагенитальных форм как источника инфекции, они представляют эпидемиологическую опасность для половых партнеров.

При анализе амбулаторных карт обратило на себя внимание широкое назначение, в дополнение к системной антибактериальной терапии, препаратов для местного лечения в форме вагинальных таблеток или свечей, содержащих антибиотики или антисептики. При этом в подавляющем большинстве случаев (91%) отсутствовали показания для проведения такого лечения, а его продолжительность составляла в 27% случаев 20 дней и более, в 73% — от 14 до 20 дней. Избыточное применение топических антисептиков или антибиотиков негативно отражается на состоянии микробиоценоза влагалища, что в сочетании с превышением суточных и курсовых доз системных антибактериальных препаратов может быть основой для последующего развития дисбиоза влагалища.

В ходе проведенного анализа выявлено частое проведение комбинированной провокации пирогеналом или гоновакциной, перед выполнением контрольного теста. Следует учитывать, что комбинированная провокация, согласно доказательным исследованиям, не повышает вероятность выявления гонококков или, тем более, хламидий [6].

В большинстве карт пациентов отсутствовала информация о лечении половых партнеров, что недопустимо, так как хламидии относятся к возбудителям ИППП, и лечение всех половых партнеров обязательно.

Заключение

На основании проведенного анализа случаев ведения пациентов женского пола с диагнозом хламидийной инфекции можно заключить, что часть случаев следует отнести к вариантам неадекватного качества медицинской помощи, что обусловлено недостатками в материально-техническом оснащении лабораторной базы. Недостаточные знания специалистов о чувствительности и специфичности методов лабораторной диагностики приводят к ошибкам в выборе методов для процедуры скрининга и/или подтверждения диагноза. Существенную долю занимают случаи, когда врач пренебрегал принципами установления диагноза, не проводя адекватное исследование клинического материала, полученного из урогенитального тракта, и не установив топический диагноз. Это впоследствии, вероятно, и послужило основой для неверной формулировки диагноза, а затем и проведения чрезмерной антибактериальной терапии при лечении неосложненных форм. В то же время, при назначении лечения при осложненном течении хламидийной инфекции схемы терапии были неполными (по комбинации препаратов), а продолжительность такой терапии — недостаточной. В ряде случаев выбор антибактериального препарата врачом осуществлялся без соблюдения инструкции по применению препарата, а также без учета данных о его эффективности, опубликованных в клинических рекомендациях профессиональных сообществ. Вместе с тем, проведение патогенетической и местной терапии зачастую проводится без надлежащего обоснования и чрезмерно.

Избежать ошибок в лечении пациентов с ИППП, когда при проведении экспертизы действия врача могут быть оценены как ненадлежащее качество медицинской помощи, на современном этапе позволит соблюдение врачами всех специальностей единых клинических рекомендаций.

Литература

1. Инфекции, передаваемые половым путем: руководство для врачей / Е. В. Соколовский [и др.]. — М.: Медпресс-Информ, 2006. — 231 с.
2. Клинические рекомендации. Дерматовенерология 2008 / ред. А. А. Кубанова. — М.: ДЭКС-Пресс, 2008.
3. Лабораторная диагностика урогенитальной хламидийной инфекции: методические рекомендации / А. М. Савичева [и др.]. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. — 56 с.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем / ред. А. А. Кубанова. — М.: Литтерра, 2007. — 512 с.
5. Савичева А. М. Микробиологические исследования в диагностике репродуктивно значимых инфекций: прогресс за 20 лет // Журнал акушерства и женских болезней. — 2010. — № 1. — С. 45–50.
6. Филатова Е. Н. Роль биологической провокации в лабораторной диагностике гонореи (рандомизированное контролируемое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 19 с.
7. European STD Guidelines // International Journal of STD AIDS. — 2001. — Vol.12, suppl 3. — 102 p.

Статья представлена А. М. Савичевой,

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

CHLAMYDIAL INFECTION IN WOMEN: MEDICAL CARE QUALITY

Ignatovsky A. V.

■ **Summary:** the most common errors in the diagnosis of chlamydial and management of patients are discussed. The errors can be avoided if advanced training programs for physicians are conducted and physicians of all specialties follow uniform clinical guidelines.

■ **Key words:** chlamydial infection; quality of medical care.

■ Адреса авторов для переписки

Игнатовский Андрей Викторович — к. м. н.

Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет
им. академика И. П. Павлова, кафедра дерматовенерологии с клиникой.
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.

E-mail: savitcheva@mail.ru.

Ignatovsky Andriy Viktorovich — PhD.

St. Petersburg State Medical University named after Pavlov I. P.,
Department of Dermatology and Venereology.
194044 Russia, Saint-Petersburg, Klinicheskaya st., 4.

E-mail: savitcheva@mail.ru.