

Т.А. Капустина, А.Н. Маркина, О.В. Парилова

ФГБУ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН

Совершенствование медицинской помощи населению с заболеваниями верхних дыхательных путей, ассоциированных с хламидийной инфекцией

В настоящее время проблемы, связанные с хламидийной инфекцией, не ограничиваются только заболеваниями урогенитальной системы. При этом оптимальная организация и виды борьбы с внеурогенитальным хламидиозом, в том числе и респираторного тракта, еще не разработаны и требуют незамедлительного решения. В статье представлены научное обоснование необходимости разработки комплекса мероприятий и основные направления, способствующие совершенствованию организации медицинской помощи населению с заболеваниями верхних отделов дыхательных путей, ассоциированных с хламидийной инфекцией.

Ключевые слова: хламидийная инфекция верхних отделов дыхательного тракта, респираторный хламидиоз.

Введение

В последние два десятилетия во всем мире наблюдается рост числа воспалительных заболеваний респираторного тракта, во многом обусловленный перераспределением роли основных инфекционных агентов и повышением этиологической роли внутриклеточной инфекции, в том числе и хламидий [1 – 4]. В связи с широким распространением и вариабельностью клинических признаков и локализаций поражения, большими затратами на диагностику и лечение, склонностью к хронизации, влиянием на воспроизводство населения хламидийная инфекция в настоящее время стала серьезной проблемой международной и национальной службы здравоохранения [5 – 7].

По степени опасности для человека хламидии относятся к абсолютным паразитам, обладающим всеми атрибутами патогенных микроорганизмов и, несмотря на вероятность многократного инфицирования, они не классифицируются как условно-патогенные микроорганизмы, составляющие факультативную часть микрофлоры нормального биоценоза слизистых оболочек [8]. Это обусловлено биологическими свойствами хламидий,

которые являются облигатными внутриклеточными, энергетическими и метаболическими паразитами, способными вызывать первичную инфекцию, индуцировать или задерживать апоптоз инфицированной клетки, легко трансформироваться в L-формы со склонностью к персистенции, продуцировать БТШ-60, доминантный белок большинства патогенных микроорганизмов.

В Российской Федерации внимание государственных органов управления здравоохранения к этой инфекции ограничивается только проблемой урогенитального хламидиоза, пути предупреждения которого декларируются в ряде приказов Минздрава (№ 286 от 07.12.1993 г., № 91 от 27.03. от 1998 г., № 315 от 07.08.2000 г., № 400 от 21.09.2000 г.). На необходимость разработки мероприятий, направленных на улучшение качества медицинской помощи лицам с респираторным хламидиозом, указывает то, что многочисленные исследования, проведенные в течение последних двух десятилетий зарубежными и российскими учеными, доказали важную этиопатогенетическую роль хламидий в развитии воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательного тракта. Так, частота обнаружения хламидий при острых респираторных заболеваниях колеблется от 25 до 57%

T.A. Kapustina, A.N. Markina, O.V. Parilova

State Scientific Research Institute for Northern Problems of Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences

Improvement of health care for patients with upper respiratory tract diseases associated with Chlamydia infection

At present the issues in regard to Chlamydia infection are not only limited by urogenital system. By the way optimal organization and non-urogenital chlamydiosis treatment strategy (with respiratory tract involvement in particular) have not been worked out yet and require immediate solutions. Due to new knowledge on respiratory chlamydiosis the authors discuss scientific background for future development of complex measures and main directions of health care support strategy for patients with upper respiratory associated with Chlamydia infection.

Key words: Chlamydia infection, upper respiratory tract, pulmonary chlamydiosis.

[6, 9, 10], при хронических синуситах — от 12 до 76,2% [11, 12], с рецидивирующим фаринголарингитом — в 20,4% случаев [9].

Таким образом, разработка приказов и рекомендаций, регламентирующих систему качественной и доступной медицинской помощи лицам с респираторным хламидиозом, в настоящий момент крайне необходима. Цель исследования состояла в научном обосновании мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом верхних отделов дыхательного тракта.

Материалы и методы исследования

Объектами изучения были городское организованное население (1329 человек, из них 846 детей и 483 взрослых) и ЛОР-больные с заболеваниями верхнего отдела респираторного тракта (498 человек, из них 246 детей и 252 взрослых) в возрасте от 3 до 60 лет включительно. Репрезентативный объем групп определялся по методике В.И. Паниотто (1982). По полу и возрасту выборочные совокупности, сформированные по признаку наличия или отсутствия респираторного хламидиоза, были сопоставимыми.

Лабораторные методы исследования включали идентификацию двух видов хламидий: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydophila pneumoniae*. Верификация хламидийной инфекции осуществлялась при помощи одновременного использования 3 тестов: прямого иммунофлуоресцентного анализа (для выявления антигенов хламидий), полимеразной цепной реакции (для обнаружения ДНК хламидий) и иммуноферментного анализа (для определения противохламидийных антител). Иммунофлуоресцентный анализ проводили с использованием тест-системы «ХламиСлайд» (Галарт-Диагностикум), для полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа применяли тест-системы «ВекторХлами-ДНК-амли» и «ХламиБест-стрип» (Вектор-Бест, Россия).

Для описания бинауральных признаков вычисляли их относительные частоты и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Оценку значимости различий относительных показателей производили посредством *t*-критерия Стьюдента, точного критерия Фишера и критерия χ^2 . За максимально приемлемую вероятность ошибки 1-го рода (*p*) была принята величина равная или меньшая 0,05.

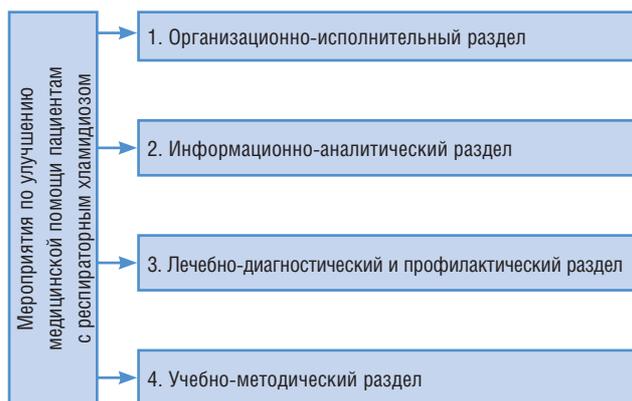


Рис. 1. Направления по оптимизации медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом

Результаты и обсуждение

Нами были выделены ключевые позиции, являющиеся предпосылкой для разработки путей по оптимизации медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом. Одна из причин несвоевременной диагностики и лечения хламидийного инфицирования верхнего отдела дыхательных путей — недостатки в работе поликлинической службы, которые в определенной степени обусловлены низким финансированием учреждений здравоохранения, особенно в период социально-экономического кризиса, снижением обращаемости населения.

На несовершенство существующей на сегодняшний день системы оказания амбулаторно-поликлинической помощи лицам с респираторным хламидиозом косвенно указывали результаты проведенного нами опроса 245 человек: только половина респондентов (49,4%) признали качество медицинской помощи «хорошим». Оценили качество медицинского обслуживания как «удовлетворительное» 47,7% (95% ДИ 40,3–55,1), а как «неудовлетворительное» — 2,9% (95% ДИ 0,9–5,9) респондентов. Основными причинами неудовлетворенности качеством оказания медицинской помощи, по мнению респондентов, были очереди к врачам (74,1%; 95% ДИ 67,4–80,4).

Число лиц, недовольных организацией медицинского обслуживания в целом, составило 12,6% (95% ДИ 8,1–18). Оказалось, что при наличии острой и обострении хронической патологии носа и глотки только 57,5% (95% ДИ 50,1–64,7) респондентов обращаются в поликлинику, остальные занимаются самолечением (31,0%; 95% ДИ 24,4–38,1) или вообще ничего не предпринимают (5,8%; 95% ДИ 2,8–9,7).

Немаловажное значение имеет отсутствие минимальных знаний по эпидемиологии, клинической картине, диагностике и осложнениям хламидийной инфекции респираторного тракта у врачей разных специальностей и среднего медицинского персонала. Росту частоты встречаемости респираторного хламидиоза также способствует недооценка больными серьезности имеющегося у них заболевания, игнорирование факта болезни, а также самолечение.

Однако одной из ведущих причин, указывающей на потребность в разработке комплекса медико-социальных мероприятий, направленных на улучшение диагностики и лечения респираторного хламидиоза, является его высокая распространенность в различных группах населения. Так, согласно нашим исследованиям, хламидийная инфекция (*C. trachomatis* и *C. pneumoniae*) среди организованного населения была верифицирована у 14,2% (95% ДИ 11,9–16,6) детей и 11,0% (95% ДИ 8,3–13,9) взрослого населения (стандартизированные показатели составили, соответственно, 12,9 и 10,4%). У больных с различной патологией глотки, носа и околоносовых пазух, лечившихся в стационаре, вследствие неэффективного амбулаторного лечения хламидии в слизистой оболочке верхних дыхательных путей были обнаружены у 48,5–53,9% детей и 33,0–40,7% взрослых [13, 14].

Учитывая вышеизложенное, нами были выделены и сгруппированы в 4 раздела приоритетные направления мероприятий, ориентированные на улучшение качества медицинской помощи лицам с респираторным хламидиозом (рис. 1).

Организационно-исполнительный раздел должен обеспечить медицинские учреждения инструктивными

Таблица 1. Алгоритм лабораторной диагностики респираторного хламидиоза

Результат теста			ЗаклЮчение
ПЦР	ПИФ	ИФА	
+	+	+	Инфицирование, противохламидийное лечение
+	+	–	Инфицирование, противохламидийное лечение
+	–	+	Инфицирование, противохламидийное лечение
–	+	+	Инфицирование, противохламидийное лечение
+	–	–	Повторное обследование
–	+	–	Повторное обследование
–	–	+	Поиск другой локализации хламидийного инфицирования
–	–	–	Отсутствие хламидийного инфицирования

Примечание. ПЦР — полимеразная цепная реакция, ПИФ — прямая иммунофлуоресценция, ИФА — иммуноферментный анализ. Представленный комплекс диагностических тестов необходимо проводить в отношении *Chlamydomphila pneumoniae* и *Chlamydomphila trachomatis*.

приказами, исходящими от государственных органов управления здравоохранения Российской Федерации и муниципальных образований, регламентирующими текущую и перспективную работу по развитию медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом. Основной точкой приложения этих директив должно стать амбулаторно-поликлиническое звено, решающее задачи:

- по ранней клинической и лабораторной диагностике респираторного хламидиоза;
- проведению комплексного лечения респираторного хламидиоза с обязательным назначением этиотропной терапии определенными группами противомикробных средств (макролидов, фторхинолонов);
- диспансерному наблюдению;
- первичной и вторичной профилактике респираторного хламидиоза.

Информационно-аналитический раздел ориентирован на планирование лечебно-профилактических мероприятий для пациентов, страдающих респираторным хламидиозом, на основе проведения систематического анализа сведений о частоте его выявления в различных группах населения и создание единой электронной базы данных и документальной отчетной информации, отражающей уровень и территориальную динамику заболеваемости. Выявление лиц с респираторным хламидиозом должно осуществляться пассивно (при амбулаторном приеме из числа лиц обратившихся за медицинской помощью) и активно (в ходе медицинских осмотров различных контингентов населения). Функционирование эффективной организационной системы оказания медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом невозможно без постоянной оценки и системного анализа ее качества и доступности.

Лечебно-диагностический и профилактический раздел включает три группы мероприятий, направленных на разработку: а) системы отбора пациентов на лабораторную идентификацию хламидийной инфекции и диагностических лабораторных стандартов верификации респираторного хламидиоза, б) стандартов лечебной помощи населению с респираторным хламидиозом и тактики диспансерного наблюдения; в) мероприятий по устранению очагов респираторного хламидиоза с акцентированием на борьбе с внутрисемейным инфицированием.

Лабораторная диагностика хламидий ввиду отсутствия патогномичной клинической симптоматики у больных с острыми и хроническими заболеваниями верхних

отделов респираторного тракта, ассоциированных с данной инфекцией, имеет первостепенное значение. Неравноценная диагностическая значимость методов верификации хламидийного инфицирования, доступных на сегодняшний день для лабораторий медицинских учреждений, определяет необходимость их комплексного использования, что значительно повышает достоверность и качество лабораторной диагностики. На это указывают данные ряда публикаций [5], в том числе и результаты наших исследований.

Нами была разработана модель лабораторной диагностики хламидийной инфекции у лиц с подозрением на колонизацию данными микроорганизмами слизистой оболочки верхних отделов респираторного тракта, включающая два прямых и один непрямой метод индикации возбудителя (табл. 1). Для непосредственного обнаружения поверхностных антигенов хламидийного возбудителя использовали прямой иммунофлуоресцентный анализ. С целью обнаружения ДНК возбудителя применяли полимеразную цепную реакцию (ПЦР). В качестве вспомогательного теста для диагностики хламидиоза был выбран иммуноферментный анализ, позволяющий определить видоспецифические антитела против основного белка наружной мембраны возбудителя. Диагностирование у пациентов с хламидийным инфицированием слизистой оболочки носа двух видов хламидий (*C. pneumoniae* и *C. trachomatis*) определяет необходимость одновременной видовой верификации хламидий.

Достаточно высокая чувствительность разработанного алгоритма комплексной лабораторной диагностики респираторного хламидиоза была подтверждена тем, что при использовании одного из наиболее чувствительных прямых методов — ПЦР — хламидийная инфекция не была подтверждена у 5 из 28 больных (в 17,8%), у которых применение нашего метода подтвердило наличие инфекции. Таким образом, представленная модель может использоваться в качестве стандарта лабораторной диагностики респираторного хламидиоза.

Недостатками комплексной лабораторной диагностики хламидийной инфекции верхних отделов респираторного тракта являются высокая стоимость обследования, обусловленная использованием дорогостоящих тест-систем и специального оборудования, вероятность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов, субъективизм в трактовке результатов многих тестов. При этом определенная часть пациентов лишена возможности лабораторной верифи-

Таблица 2. Шкала факторов риска инфицирования хламидиями

№	Критерии	Баллы
1	Наличие члена семьи, имеющего хламидиоз любой локализации	3
2	Длительность хронического верхнечелюстного синусита свыше 2 лет	3
3	Обострения хронического верхнечелюстного синусита 1 раз в год и чаще	3
4	3 и более хронических заболеваний различных органов и систем организма	3
5	Симптомы неспецифической интоксикации	1
6	Сниженное физическое развитие (по индексу Кетле)	2
7	Вредное производство	1
8	Вредные привычки (табакокурение, употребление алкоголя, наркомания, токсикомания)	2
9	Частые стрессы	1
10	Проживание в настоящих климатических условиях менее 10 лет	1

Таблица 3. Оценка результатов тестирования

Результат	Хламидии не обнаружены (ПЦР-диагностика)	Хламидии идентифицированы (ПЦР-диагностика)	Всего
Хламидии не выявлены (диагностика по ИРИХ)	A (TN) 53 человека	B (FN) 5 человек	58
Хламидии идентифицированы (диагностика по ИРИХ)	C (FP) 10 человек	D (TP) 23 человека	33
Всего	63	28	91

Примечание. TN — достоверно отрицательный результат, FN — ложноотрицательный результат, FP — ложноположительный результат, TP — достоверно положительный результат.

46

кации хламидий вследствие отдаленности проживания от крупных медицинских центров, отсутствия соответствующего оснащения и квалифицированных специалистов во многих медицинских учреждениях. Эти обстоятельства определили необходимость разработки метода прогнозирования вероятности колонизации хламидийной инфекцией слизистой оболочки верхних отделов респираторного тракта, который основывается на определении интегрального индекса риска инфицирования хламидиями (ИРИХ). Значение ИРИХ составляет сумму баллов, которыми оценивают имеющиеся у анкетированных лиц критерии, отражающие анамнестические, клинические и социальные параметры (табл. 2). В число диагностических критериев вошли характеристики, по которым были получены статистически значимые различия между инфицированными и неинфицированными хламидиями пациентами, и доказано наличие корреляционной взаимосвязи между определенными признаками и наличием хламидийной инфекции.

Рассчитанный индекс риска инфицирования хламидиями может принимать значения от 0 до 20. Пороговое значение ИРИХ было установлено опытным путем, оптимальные результаты были получены при индексе, равном 8 и более баллов. Таким образом, значение ИРИХ, равное 8 и более баллов, будет свидетельствовать о наличии у больного высокого риска инфицирования хламидиями.

Предлагаемый метод был апробирован на 91 пациенте с респираторным хламидиозом. ИРИХ равный 8 или более был определен у 33 больных. Полученные результаты сопоставили с результатами референтного теста лабораторной диагностики — ПЦР, который позволил идентифицировать хламидийные структуры у 28 человек. Распределение этих данных в виде четырехпольной таблицы (табл. 3) позволило вычислить операционные характеристики предлагаемого нами диагностиче-

ского метода: чувствительность (Se), специфичность (Sp), а также производные от них вероятности — прогностичность положительного (PVP) и отрицательного (PVN) результатов:

$$Se = D/(B+D) = 0,82$$

$$Sp = A/(A+C) = 0,84$$

$$PVP = D/(C+D) = 0,697$$

$$PVN = A/(A+B) = 0,91.$$

Учитывая, что прогностичность зависит от распространенности, или преваленса (Pr), который в нашем случае по результатам лабораторных тестов составляет 0,31 (или 31%), положительный результат приносит следующие вероятности: TP = Pr×Se = 0,25 и FP = (1-Pr)×(1-Sp) = 0,11. Соответственно, прогностичность положительного результата (PVP) предлагаемого метода диагностики с учетом распространенности хронических верхнечелюстных синуситов, ассоциированных с хламидийным инфицированием, составляет:

$$TP/(TP+FP) = 0,699.$$

Таким образом, достаточно высокие показатели операционных характеристик разработанного метода определения риска колонизации хламидиями дают основание рекомендовать его для применения в медицинской практике с целью повышения эффективности клинической диагностики этой инфекции, назначения своевременного противохламидийного лечения, снижения финансовых затрат, связанных с лабораторной диагностикой, и проведения целенаправленного отбора больных на лабораторную верификацию хламидий.

Учебно-методический раздел предусматривает с целью повышения уровня знаний врачей различных специальностей и медицинских работников среднего звена введение в программы обучения студентов и курсантов факультетов повышения квалификации материалов по эпидемиологии, клиническим признакам, диагностике и лечению респираторного хламидиоза; проведение регулярных обучающих семинаров и научно-практических конференций по различным проблемам хламидийной инфекции; внедрение новых медицинских технологий в диагностике и лечении заболеваний, сопряженных с хламидийной инфекцией.

Предупреждению распространения заболеваний верхних отделов дыхательных путей, инициированных хламидийной инфекцией, и снижению социально-экономических последствий, обусловленных этой патологией, будет способствовать активная профилактическая работа с населением, в первую очередь, в группах повышенного риска инфицирования, и особенно в семейных очагах хламидиоза. Так, наши исследования показали, что в 63,6% семей ЛОР-больных с идентифицированными хламидиями отмечалось заражение и других членов семьи, а прирост инфицированных лиц составил

44,1%. Инфицированность всех членов семьи имела место в 42,9% случаев, более 2/3 состава семьи — в 46,4%, от 50 до 60% — в 10,7% случаев. При этом в семейных очагах хламидиоза хроническая патология ЛОР-органов диагностировалась в 1,7 раз чаще по сравнению с семьями неинфицированных хламидиями ЛОР-больных (73,2 против 42,6%) за счет большего числа членов семей, имеющих заболевания ротоглотки (59,3 против 24,6%), такие как тонзиллит (20,3 против 5,7%) и фарингит (35,0 против 10,7%).

Таким образом, разработанная программа, включающая 4 раздела (организационно-исполнительный, информационно-аналитический, лечебно-диагностический и профилактический, учебно-методический), может составить основу для совершенствования системы медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом и способствовать повышению эффективности лечебно-диагностических и профилактических мероприятий. В качестве диагностических стандартов хламидийной инфекции респираторного тракта врачам различного профиля (оториноларингологам, терапевтам, педиатрам, врачам общей практики, инфекционистам и пр.) рекомендуется использовать разработанные нами алгоритмы диагностики.

REFERENCES

- Lai'qo A.A., Bredun A.Iu., Ianowsqiaia V.G. Rol' khlamidii' noi' infektcii v khronicheskoi' patologii oqolonosovy' kh pazukh u detei'. *Zhurnal ushny'kh, nosovy'kh, gorlovy'kh boleznei*. 2004; 1: 40–43.
- Pal'chun V.T., Gurov A.V., Chiqvin V.Iu. Rol' khlamidii' noi' i miqoplazmennoi' infektcii v zabolevaniiahk verkhnikh dy'hatel'ny'kh putei'. *Vestn. otorinolaringologii*. 2006; 5: 60–61.
- Hammerschlag M.R. Diagnosis of chlamydial infection in the pediatric population. *Immunol. Invest*. 1997; 26 (1–2): 151–156.
- Principi N., Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in paediatric patients. *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2002; 15 (3): 295–300.
- Gavalov S.M. Khlamidioz — disbioz, integral'ny'e vzaimootnosheniia. *Novosibirsk: RTF. 2003. 220 s.*
- Granitov V.M. Khlamidiozy'. *M.: Medniga*. 2002. 189 s.
- Hamaganova I.V., KHromova S.S., Akhmedov KH.B. i dr. Rasprostranennost' smeshanno' khlamidii' no-miqoplazmennoi' infektcii v usloviiahk megapolisa. *Rossii'sqii' zhurnal qozhny'kh i venerologicheskikh boleznei*. 2009; 2: 57–59.
- Borisov L.B. Meditsinskaia miqrobiologiya, virusologiya i immunologiya. *M.: MIA*. 2002. 734 s.
- Demchenko E.V., Ivanchenko G.F., Prozorowsqiaia K.N. i dr. Klinika i lechenie khlamidii'nogo laringita s primeneniem amiqsina. *Vestn. otorinolaringologii*. 2000; 5: 58–60.
- Marty'nova V.R. Khlamidii i khlamidiozy': klinika, biologiya i diagnostika. *Rossii'sqie meditsinsqie vesti*. 1997; 3: 49–55.
- Lobzin Iu.V., Liashenko Iu.I., Pozniak A.L. Khlamidii'ny'e infektcii. *S.-Pb.: Foliant*. 2003. 396 s.
- Timoshenko P.A., Sqorohod G.A., Butcel' A.Ch. i dr. Khlamidii pri LOR-zabolevaniiahk. *Vestn. otorinolaringologii*. 2002; 1: 70–72.
- Belova E.V., Manchuq V.T., Kapustina T.A., Markina A.N. Khlamidii'noe infitsirovanie verkhnikh otdelov dy'hatel'ny'kh putei' u detei', poseshchaischchikh organizovanny'e qollektivny'. *Sibirsqii' meditsinsqii' zhurnal*. 2008; 1 (76): 48–50.
- Markina A.N., Kapustina T.A., Kin T.I. Rasprostranennost' rеспираторного хламидиоза v organizovanny'kh vzrosly'kh qollektivakh. *Biulleten' VSNTC SO RAMN*. 2007; 1: 226–228.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Капустина Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, научный руководитель клинического отделения патологии ЛОР-органов ФГБУ НИИМПС СО РАМН

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 г

Тел.: (3912) 228-06-58

Е-mail: TAK34@yandex.ru

Маркина Анжела Николаевна, старший научный сотрудник клинического отделения патологии ЛОР-органов ФГБУ НИИМПС СО РАМН

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 г

Тел.: (3912) 228-06-58

Е-mail: Angel.lor.ru@mail.ru

Парилова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии ЛОР-органов ФГБУ НИИМПС СО РАМН

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 г

Тел.: (3912) 228-06-58

Е-mail: Olga_lor@mail.ru