КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

РОДВК
ОСНОВАНО 9 АВГУСТА 1885 ГОДА

Российское общество
дерматовенерологов
и косметологов

по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями

Издательский дом
ДЕЛОВОЙ ЭКСПРЕСС

2012

Клинические рекомендации разработаны на основании анализа отечественного и международного опыта по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), и урогенитальными инфекциями.

Рекомендации содержат информацию о современных методах клинико-диагностического обследования и лечения больных с ИППП и урогенитальными инфекциями, особенностях ведения особых групп пациентов (беременные, дети).

Предназначены врачам-дерматовенерологам, врачам смежных специальностей, оказывающим медицинскую помощь больным с ИППП и урогенитальными инфекциями.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 4

Состав Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов и косметологов 5

Глава I. Общие принципы обследования и лечения пациентов с ИППП и урогенитальными инфекциями. 7

Глава II. Аногенитальные (венерические) бородавки 10

Глава III. Бактериальный вагиноз 15

Глава IV. Генитальный герпес 20

Глава V. Гонококковая инфекция 25

Глава VI. Сифилис 34

Глава VII. Урогенитальные заболевания, вызванные Mycoplasma genitalium 69

Глава VIII. Урогенитальные заболевания, вызванные Ureaplasma spp. и M. hominis 74

Глава IX. Урогенитальный кандидоз 79

Глава X. Урогенитальный трихомониаз 85

Глава XI. Хламидийная инфекция 90

Список литературы 98

ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации по ведению больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями разработаны Экспертным советом Российского общества дерматовенерологов и косметологов, в состав которого вошли ведущие специалисты: дерматовенерологи, акушеры-гинекологи, урологи, представляющие федеральные специализированные медицинские учреждения, кафедры кожных и венерических болезней медицинских вузов и территориальные специализированные медицинские учреждения Российской Федерации.

Рекомендации обсуждены на рабочей сессии Экспертного совета в марте 2012 года.

Состав Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов и косметологов

Председатель:

Кубанова Анна Алексеевна, Президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов, директор Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН, профессор.

Члены:

Бакулев А.Л. – д.м.н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет

Глузмин М.И. – к.м.н., главный врач Краснодарского краевого кожно-венерологического диспансера

Евстигнеева Н.П. – д.м.н., профессор, Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург)

Заславский Д.В. – д.м.н., профессор, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Иванов А.М. – д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург)

Кубанов А.А. – д.м.н., профессор, Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии (Москва)

Кузнецова Ю.Н. – к.м.н., Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург)

Кунгуров Н.В. – д.м.н., профессор, Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург)

Малова И.О. – д.м.н., профессор, Иркутский государственный медицинский университет

Минуллин И.К. – главный врач Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера Республики Татарстан

Охлопков В.А. – д.м.н., профессор, Омская государственная медицинская академия

Перламутров Ю.Н. – д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет

Рахматулина М.Р. – д.м.н., доцент, Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии (Москва)

Ротанов С.В. – д.м.н., доцент, Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии (Москва)

Савичева А.М. – д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург)

Соколовский Е.В. – д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Фриго Н.В. – д.м.н., Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии (Москва)

Чеботарев В.В. – д.м.н., профессор, Ставропольская государственная медицинская академия

В работе Экспертного совета РОДВК принимали участие ведущие эксперты в области гинекологии:

Адамян Л.В. – главный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН, профессор, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва).

Аполихина И.А. – д.м.н, профессор, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва).

В работе Экспертного совета РОДВК принимали участие ведущие эксперты в области урологии:

Пушкарь Д.Ю. – главный уролог Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, д.м.н, профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет

Зайцев А.В. – д.м.н, профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет

Общие принципы обследования и лечения пациентов с ИППП и урогенитальными инфекциями

ПОЛУЧЕНИЕ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

При сборе анамнеза выясняют:

- предполагаемый источник инфицирования пациента;
- предполагаемый регион инфицирования (для гонококковой инфекции);
- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- количество половых партнеров и результаты их обследования;
- формы практикуемых сексуальных контактов;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и в настоящее время;
- особенности аллергоанамнеза;
- наличие соматических заболеваний (гинекологических заболеваний, эндокринопатий, заболеваний желудочно-кишечного тракта и других);
- данные о приеме лекарственных препаратов (антибактериальных, цитостатиков, кортикостероидов, противовирусных и антимикотических) в течение последних 3 месяцев;
- соблюдение правил личной и половой гигиены;
- применение и методы контрацепции.

ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ НА ИППП

- клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса органов урогенитального тракта;
- предгравидарное обследование половых партнеров;
- обследование женщин во время беременности;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза;
- перинатальные потери и бесплодие в анамнезе;
- половой контакт с партнером больным ИППП*;*
- сексуальное насилие.

При неустановленном источнике инфицирования рекомендуется провести повторное серологическое обследование: на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ, гепатиты В и С – через 3–6–9 месяцев.

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническим материалом для лабораторных исследований является:

- у женщин: отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, влагалища, нижнего отдела прямой кишки (для гонококковой инфекции, по показаниям – хламидийной инфекции), первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний – отделяемое ротоглотки, больших вестибулярных и парауретральных желез, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;
- у мужчин: отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний – отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, слизистой оболочки конъюнктивы глаз; секрет предстательной железы;
- у детей и у женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией: отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища, нижнего отдела прямой кишки (для гонококковой инфекции, по показаниям – хламидийной инфекции); при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал – отделяемое цервикального канала, при наличии показаний – отделяемое ротоглотки, конъюнктивы.

ПРАВИЛА ПОЛУЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований для идентификации возбудителей ИППП и урогенитальных инфекций необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

сроки получения клинического материала с учетом применения лекарственных препаратов (антибактериальных, антипротозоидных, антимикотических): для идентификации возбудителей ИППП и урогенитальных инфекций культуральным методом или методом амплификации РНК (NASBA) – не ранее чем через 14 дней после окончания приема препаратов, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) – не ранее чем через месяц после окончания приема препаратов;

получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений – через 15 – 20 минут после мочеиспускания;

получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;

соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики ИППП и урогенитальных инфекций нецелесообразно.

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Врач должен рекомендовать пациенту в период лечения и диспансерного наблюдения воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления излеченности.

Консультации других специалистов рекомендованы в следующих случаях:

- акушера-гинеколога при:
  - беременности и ее планировании;
  - вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза;
- уролога:
  - с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы;
  - при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимита, эпидидимоорхита, простатита.
- по показаниям – офтальмолога, оториноларинголога, проктолога, ревматолога, у детей – неонатолога, педиатра (с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования).

В случае частого рецидивирования бактериального вагиноза или урогенитального кандидоза после проведенного лечения необходимо проведение дополнительного обследования у специалистов (гинекологов, гинекологов – эндокринологов, эндокринологов, гастроэнтерологов) с целью исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной влагалищной микрофлоры.

НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Дозировки лекарственных препаратов и методики терапии, приведенные в настоящих Клинических рекомендациях, указаны в соответствии с инструкцией и показаниями к назначению, утвержденными в Российской Федерации.

Выбор препаратов проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, наличие сопутствующих инфекций).

С позиций доказательной медицины проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами не рекомендовано. При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической и физиотерапевтической терапии.

Аногенитальные (венерические) бородавки

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
А63.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аногенитальные бородавки – вирусное заболевание, обусловленное вирусом папилломы человека (ВПЧ) и характеризующееся появлением экзофитных и эндофитных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, влагалища, шейки матки, перианальной области.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) наиболее часто регистрируется у лиц молодого возраста, имеющих большое число половых партнеров. По данным ВОЗ, 50–80% населения инфицировано ВПЧ, но лишь 1–2% имеют клинические проявления.

Выявляемость ВПЧ значительно варьирует в различных этнико-географических регионах и определяется поведенческими, социально-экономическими, медицинскими, гигиеническими факторами. Географические колебания характерны не только для выявляемости ВПЧ-инфекции, но и для распределения генотипов ВПЧ.

В Российской Федерации показатели заболеваемости аногенитальными бородавками в 2011 году составили 29,4 на 100 тысяч населения.

Наиболее уязвимой для инфицирования является возрастная группа от 18 до 29 лет, среди которой регистрируются высокие интенсивные показатели заболеваемости аногенитальными бородавками, составляющие в общей структуре ИППП 55–65%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок:

- остроконечные кондиломы;
- бородавки в виде папул;
- поражения в виде пятен;
- внутриэпителиальная неоплазия;
- бовеноидный папулез и болезнь Боуэна;
- гигантская кондилома Бушке–Левенштайна.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

- половой контакт;
- трансплацентарный;
- перинатальный;
- контактно-бытовой, при этом возможность аутоинокуляции и передачи ВПЧ через бытовые предметы остается недостаточно изученной.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При сборе анамнеза выясняют:

- давность возникновения образований, выявление тенденции к их прогрессированию и клинической трансформации;
- при рецидиве высыпаний – частоту рецидивов, время последнего рецидива заболевания, методы деструкции высыпаний в анамнезе.

Субъективные симптомы:

- наличие одиночных или множественных образований в виде папул, папиллом на кожных покровах и слизистых оболочках наружных половых органов;
- зуд и парестезии в области поражения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- при локализации высыпаний в области уретры – зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- болезненные трещины и кровоточивость кожных покровов и слизистых оболочек в местах поражения.

Объективные симптомы:

- *остроконечные кондиломы* – пальцеобразные выпячивания на поверхности кожных покровов и слизистых оболочек, имеющие типичный «пестрый» и/или петлеобразный рисунок и локализующиеся на коже внутреннего листка крайней плоти и головки полового члена, в области наружного отверстия мочеиспускательного канала, малых половых губ, входа во влагалище, влагалища, шейки матки, паховой области, промежности и анальной области;
- *бородавки в виде папул* – папулезные высыпания без пальцеобразных выпячиваний, локализующиеся на кератинизированном эпителии (наружный листок крайней плоти, тело полового члена, мошонка, латеральная область вульвы, лобок, промежность и перианальная область);
- *поражения в виде пятен* – серовато-белые, розовато-красные или красновато-коричневые пятна на слизистой оболочке половых органов;
- *бовеноидный папулез и болезнь Боуэна* – папулы и пятна с гладкой бархатистой поверхностью; цвет элементов в местах поражения слизистой оболочки – бурый или оранжево-красный, а поражений на коже – пепельно-серый или коричневато-черный;

- *гигантская кондилома Бушке–Левенштайна* – мелкие бородавчатоподобные папилломы, сливающиеся между собой и образующие очаг поражения с широким основанием.

Для улучшения визуализации аногенитальных бородавок проводится проба с 3–5% раствором уксусной кислоты, после обработки которой образования некоторое время сохраняют серовато-белую окраску и усиливается сосудистый рисунок.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз аногенитальных бородавок устанавливается на основании клинических проявлений.

Для верификации диагноза могут использоваться:

- молекулярно-биологические методы, позволяющие идентифицировать генотип ВПЧ;
- цито- и морфологическое исследование.

Консультации смежных специалистов рекомендованы в следующих случаях:

- гинеколога (с целью ранней диагностики фоновых и диспластических процессов шейки матки, вульвы и влагалища);
- уролога (при внутриуретральной локализации поражений);
- проктолога (при наличии обширного поражения в анальной области);
- иммунолога (при наличии иммунодефицитных состояний и рецидивировании заболевания)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика проводится с сифилитической инфекцией и заболеваниями кожи (контагиозным моллюском, фиброэпителиальной папилломой и себорейным кератозом).

У мужчин также необходимо дифференцировать аногенитальные бородавки с «папулезным ожерельем» полового члена, которое проявляется 1-3 рядами отдельных, не сливающихся папул диаметром 1–2 мм, расположенных по окружности венца головки полового члена и (или) симметрично около уздечки крайней плоти.

У женщин необходимо дифференцировать аногенитальные бородавки с микропапилломатозом вульвы – физиологическим вариантом, представляющим собой несливающиеся папулы правильной формы, расположенные симметрично на внутренней поверхности малых половых губ и в области преддверия влагалища.

Сальные железы в области крайней плоти и вульвы у здоровых лиц также часто выглядят как отдельные или множественные папулы серовато-желтого цвета, расположенные на внутренней поверхности крайней плоти и малых половых губах.

ЛЕЧЕНИЕ

Показанием к проведению лечения является наличие клинических проявлений заболевания.

Обследование и лечение половых партнеров проводится при наличии у них клинических проявлений.

Цели лечения:

- деструкция аногенитальных бородавок;
- улучшение качества жизни пациентов.

Общие замечания по терапии

Основным направлением в лечении является деструкция клинических проявлений заболевания. Вне зависимости от применяемого метода деструкции аногенитальных бородавок у 20–30% пациентов могут развиваться новые поражения на границе между иссеченными и внешне здоровыми тканями или в других местах.

Методы деструкции аногенитальных бородавок

1. Цитотоксические методы

Подофиллотоксин (0,15 % крем или 0,5% раствор) 2 раза в сутки в течение 3 дней с 4-дневным интервалом. Крем 0,15 % рекомендуется применять в терапии аногенитальных бородавок, расположенных в анальной области и области вульвы. Раствор 0,5% рекомендуется применять в терапии аногенитальных бородавок, расположенных на коже полового члена. Курсовое лечение продолжают до исчезновения клинических проявлений, но не более 4-5 курсов. Безопасность применения препарата у беременных не изучена. Подофиллотоксин не рекомендуется применять в терапии аногенитальных бородавок, расположенных на слизистой оболочке прямой кишки, влагалища, шейки матки, уретры.

2. Химические методы

Солкодерм **(**комбинация азотной, уксусной, щавелевой, молочной кислот и тригидрата нитрата меди**).** Раствор наносится однократно непосредственно на аногенитальные бородавки при помощи стеклянного капилляра или пластмассового шпателя, не затрагивая здоровых тканей. Не рекомендуется обрабатывать поверхность, превышающую 4–5 $см^2$, перерыв между процедурами составляет 1–4 недели.

3. Иммуномодуляторы для местного применения

Имиквимод крем наносится тонким слоем на пораженные участки кожи на ночь (на 6–8 часов) 3 раза в неделю (через день). Утром крем необходимо смыть с кожи теплой водой с мылом. Курс лечения длится до полного исчезновения аногенитальных бородавок, но не более 16 недель.

Внутриочаговое введение препаратов α-интреферона.

Применение системных иммуномодулирующих средств может быть рекомендовано при рецидивирующем течении заболевания.

4. Физические методы

- электрокоагуляция;
- лазерная деструкция;
- радиохирургическая деструкция;
- криодеструкция.

5. Хирургическое иссечение.

Особые ситуации

Лечение беременных

Во время беременности возможна активная пролиферация аногенитальных бородавок. Лечение беременных проводится при наличии выраженных клинических проявлений, препятствующих прохождению плода через родовые пути матери.

Кесарево сечение для профилактики ювенильного папилломатоза гортани не показано.

Лечение детей

Методами выбора лечения аногенитальных бородавок у детей являются физические методы деструкции, не вызывающие токсических побочных реакций.

Требования к результатам лечения

- клиническое выздоровление.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

При рецидивировании клинических проявлений рекомендуется повторная деструкция аногенитальных бородавок.

При отсутствии клинических проявлений пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Бактериальный вагиноз

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
N89.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бактериальный вагиноз – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинального биотопа, который характеризуется количественным снижением или полным исчезновением лактобактерий, особенно перекись-продуцирующих, и резким увеличением облигатно- и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов.

В последние годы, благодаря внедрению молекулярных методов диагностики, появились новые данные об этиологических агентах бактериального вагиноза. Было установлено, что анаэробный микроорганизм *Atopobium vaginae* (род *Corynebacterium glomerans*) обнаруживается в вагинальном экссудате у 50–80% пациенток с бактериальным вагинозом и может являться одним из его этиологических агентов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным мировой статистики, бактериальному вагинозу принадлежит одно из первых мест среди заболеваний влагалища. Частота его распространения в популяции колеблется от 12 до 80% и зависит от контингента обследованных женщин.

Бактериальный вагиноз выявляют преимущественно у женщин в репродуктивном возрасте. Заболевание не представляет непосредственной опасности для жизни женщины, однако является фактором риска развития осложнений беременности и воспалительных заболеваний малого таза после оперативных вмешательств и инвазивных диагностических процедур.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Бактериальный вагиноз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, однако заболевание выявляют преимущественно у женщин, ведущих половую жизнь с частой сменой половых партнеров.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Субъективные симптомы

- гомогенные беловато-серые выделения из половых путей, часто с неприятным «рыбным» запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта или после менструации;
- дискомфорт в области наружных половых органов;

- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- редко – зуд и/или жжение на слизистой оболочке половых органов,
- редко – зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия).

Объективные симптомы

Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel):

- гомогенные беловато-серые вагинальные выделения, густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища;
- значение pH вагинального экссудата > 4,5;
- положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле влагалищного отделяемого с 10% раствором KOH в равных пропорциях);
- изменения микроценоза влагалища, выявляемые при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого является наиболее информативным, достоверным и доступным методом диагностики бактериального вагиноза.

Для диагностики бактериального вагиноза необходимо отмечать наличие/отсутствие следующих признаков:

- уменьшение количества или исчезновение лактобацилл – грамположительных палочек различной длины и толщины;
- увеличение количества смешанной микробной (не лактобациллярной) микрофлоры;
- наличие «ключевых» клеток, которые представляют собой поверхностные клетки эпителия влагалища с адгезированными на них бактериями, за счет чего эпителиальная клетка имеет «зернистый» вид. Края «ключевых» клеток выглядят нечеткими или «пунктирными» вследствие адгезии мелких грамотрицательных или грамвариабельных палочек и кокков, в частности *G. vaginalis, Mobiluncus* и других бактерий. Часто их невозможно различить между собой.
- отсутствие лейкоцитарной реакции (у большинства пациенток).

Для оценки результатов исследования препаратов, полученных из отделяемого влагалища и окрашенных по Граму, используется стандартная десятибалльная система (критерии Нуджента), которая основана на определении трех бактериальных морфотипов, таких как крупные грамположительные бактерии (лактобациллы), небольшие грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (*G. vaginalis* и анаэробные бактерии) и изогнутые грамотрицательные или грамвариабельные бактерии (например, *Mobiluncus*). Метод Нуджента позволяет определить изменения бактериальных морфо-

типов, проявляющихся в исчезновении нормальных лактобацилл и доминировании *G. vaginalis* и анаэробов, а также *Mobiluncus.*

2. Культуральное исследование. Рутинное культуральное исследование для верификации диагноза бактериального вагиноза не используется, однако может применяться при наличии показаний для определения видового и количественного состава вагинального микробиоценоза, при этом могут быть обнаружены изменения, характерные для бактериального вагиноза:

- общая микробная обсемененность превышает 10^9 КОЕ/мл; при использовании только аэробных условий культивирования рост микроорганизмов отсутствует или наблюдается рост сопутствующих условно-патогенных микроорганизмов, чаще в небольшом количестве;
- полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных видов и *G. vaginalis*;
- отсутствие роста лактобацилл или резкое снижение их количества ($<10^4$ КОЕ/мл).

Также метод применяется для идентификации *M. hominis и Ureaplasma spp.,* часто ассоциируемых с бактериальным вагинозом.

3. Молекулярно-биологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации, используются для идентификации *A. vaginae, M. hominis и Ureaplasma spp.* и оценки микробиоценоза влагалища.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae, C. trachomatis, T. vaginalis, M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Лечение пациентки проводится при наличии у нее жалоб со стороны мочеполовой системы и клинических проявлений.

Научными исследованиями, проведенными на основании принципов доказательной медицины, установлено, что частота рецидивов бактериального вагиноза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров. При наличии у половых партнеров клинических признаков баланопостита, уретрита и других заболеваний урогенитальной системы целесообразно проведение их обследования и при необходимости – лечения.

Цели лечения

- клиническое выздоровление;
- нормализация лабораторных показателей;

- предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур.

Общие замечания по фармакотерапии

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфирамоподобная реакция) пациентов следует предупреждать о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии метронидазолом, так и в течение 24 часов после его окончания.

При непереносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано.

Клиндамицин крем изготовлен на масляной основе и может повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

С позиций доказательной медицины применение влагалищных спринцеваний для лечения или снижения выраженности клинической симптоматики, а также вагинальных свечей с лактобактериями для нормализации состояния вагинального микроценоза не рекомендовано.

Схемы лечения

Рекомендованные схемы лечения:

- клиндамицин крем 2% 5,0 г в аппликаторе (разовая доза) интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней
  или
- метронидазол гель 0,75% 5,0 г (разовая доза) интравагинально (на ночь) в течение 5 дней
  или
- метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней
  или
- орнидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Альтернативные схемы лечения

- клиндамицин овули 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 дней
  или
- клиндамицин капсулы 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней
  или
- метронидазол таблетки 2,0 г внутрь однократно.

Особые ситуации

Лечение беременных:

- метронидазол таблетки 2,0 г внутрь однократно
  или
- клиндамицин капсулы 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней (со II- ого триместра беременности).

Лечение детей:

- метронидазол 10 мг/кг массы тела внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней
  или
  орнидазол 25 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Требования к результатам лечения:

- клиническое выздоровление;
- нормализация лабораторных показателей.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности рекомендуется проводить через 14 дней после окончания лечения.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

Назначение иных препаратов или методик лечения.

Генитальный герпес

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
А60.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Генитальный герпес – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передающееся преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Генитальный герпес – наиболее распространенное эрозивно-язвенное заболевание гениталий. Сероэпидемиологические исследования указывают на повсеместное распространение генитальной герпетической инфекции. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается нераспознанной вследствие частых субклинических форм. Хотя генитальный герпес вызывается ВПГ как I, так и II типа, частота выявления ВПГ II типа выше.

В эпидемиологии генитального герпеса важное значение имеет бессимптомное вирусовыделение: до 70% случаев передачи генитального ВПГ происходит при бессимптомном характере болезни при наличии у больного данного вируса.

Частота инфицирования вновь приобретенным ВПГ II типа составляет 5,1 на 100 человек в год. В Российской Федерации показатели заболеваемости генитальным герпесом в 2011 году составили 18,4 на 100 тысяч населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

А 60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта

А 60.1 Герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки

В клинической практике различают:

- первый клинический эпизод;
- рецидивирующий генитальный герпес.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным герпетической инфекцией как при наличии клинической симптоматики герпетической инфекции у партнера, являющегося

источником заболевания, так и при ее отсутствии, но в период выделения вируса).

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- трансплацентарный (редко);
- половой контакт;
- контактно-бытовой (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При сборе анамнеза выясняется:

- при рецидивирующем генитальном герпесе – частота рецидивов, время последнего рецидива заболевания, противовирусная терапия в анамнезе.

Субъективные симптомы:

- болезненные высыпания в области половых органов и/или перианальной области;
- зуд/боль, парестезии в области поражения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- при локализации высыпаний в области уретры – зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- при вагинальной локализации высыпаний – слизисто-гнойные вагинальные выделения;
- общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна).

Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах генитального герпеса менее выражены, чем при первичной форме. Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при ВПГ I типа.

Объективные симптомы

Манифестная форма генитального герпеса:

- гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек области поражения: у мужчин – полового члена, мошонки, лобка, промежности; у женщин – вульвы, клитора, влагалища, шейки матки, лобка, промежности;
- единичные или множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым, нередко билатеральные, на гиперемированном основании, локализующиеся в области поражения;
- после вскрытия везикулезных элементов образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом эрозии размером 2–4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и неподрытыми краями, окруженными ярко-красным ободком. При присоеди-

нении вторичной инфекции отмечается появление гнойного экссудата;
- увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов.

Атипичные формы генитального герпеса:
- гиперемия и отечность области поражения при отсутствии патологических высыпаний;
- рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, которые самостоятельно эпителизируются в течение 4–5 дней;
- геморрагическая форма: единичные или множественные везикулезные элементы с геморрагическим содержимым;
- абортивная форма: очаг поражения проявляется в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1–3 дня; везикулезные элементы отсутствуют;
- субклиническая форма: кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений.

Лабораторные методы исследования используются для уточнения этиологии заболевания, при атипичных формах инфекции, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы, пробы крови) могут исследоваться молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

С целью выявления циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител (IgM, IgG, IgA) может использоваться метод иммуноферментного анализа (ИФА). При проведении серологической диагностики важно проводить генотипирование вирусов герпеса 1 и 2-го типов.

При частоте рецидивов более 6 раз в год показано исключение ВИЧ-инфекции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися эрозивно-язвенными высыпаниями (сифилисом, мягким шанкром, паховой гранулемой, баланопоститом, плазмоклеточным баланитом Зуна, болезнью Крона, болезнью Бехчета), а также некоторыми дерматозами (чесоткой, фиксированной эритемой, эритроплазией Кейра, контактным дерматитом, стрептококковым импетиго, шанкриформной пиодермией).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является наличие клинических проявлений и жалоб пациента.

Цели лечения:

- купирование клинических симптомов;
- уменьшение частоты рецидивов и улучшение качества жизни пациентов;
- предупреждение развития осложнений;
- снижение риска инфицирования полового партнера или новорожденного.

Общие замечания по фармакотерапии

Основным направлением в лечении является применение высокоспецифичных противовирусных препаратов – ациклических нуклеозидов, которые блокируют репликацию ВПГ.

Ни один из препаратов не имеет преимущества в эффективности воздействия на заболевание.

Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов заболевания. Применение ациклических нуклеозидов сокращает длительность эпизода и уменьшает остроту симптомов. Однако лечение не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем. Также отсутствует влияние на асимптомное вирусовыделение, которое ведет к инфицированию.

Схемы лечения

Лечение первичного клинического эпизода генитального герпеса:

- ацикловир 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней
  или
- ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней
  или
- валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней
  или
- фамцикловир 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Лечение рецидива генитального герпеса:

- ацикловир 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5 дней
  или
- ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней
  или
- ацикловир 800 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня
  или
- валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
  или
- валацикловир 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня
  или

- фамцикловир 125 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
  или
- фамцикловир 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня

Супрессивная терапия:

- ацикловир 400 мг внутрь 2 раза в сутки
  или
- валацикловир 500 мг 1 раз в сутки
  или
- фамцикловир 250 мг внутрь 2 раза в сутки.

Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально.

По достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность супрессивной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии.

Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового партнера:

- валацикловир 500 мг 1 раз в сутки в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах.

Особые ситуации

*Лечение беременных***:**

Беременным с высокой частотой рецидивов (более 6 раз в год) и тем, у кого в I или во II триместре возник первичный клинический эпизод, рекомендован прием ацикловира в последние 4 недели беременности. Такая тактика снижает риск возникновения рецидива заболевания.

Кесарево сечение в качестве профилактики неонатального герпеса необходимо планировать всем беременным, у которых первичный эпизод возник после 34-й недели беременности, т. к. в этом случае существует значительный риск вирусовыделения во время родов. Если родоразрешение через естественные родовые пути неизбежно, необходимо проводить лечение у матери и ребенка:

- ацикловир 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней
  или
- ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Лечение герпеса в периоде новорожденности:

- ацикловир 20 мг/кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10–21 дня.

Требования к результатам лечения:

ускорение разрешения клинических проявлений;
уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
А54.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гонококковая инфекция – инфекционное заболевание человека, вызываемое гонококками (*Neisseria gonorrhoeae)* – Грамотрицательными диплококками, представляющими собой бобовидной формы, неподвижные, не образующие спор гноеродные бактерии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гонококковая инфекция является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Ежегодно в мире регистрируется около 60 миллионов случаев этого заболевания.

В Российской Федерации, начиная с 2001 года и по настоящее время, отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией: в 2010 году ее уровень составил 42,7 случая на 100 000 населения, в 2011 году – 38,4 случаев на 100 000 населения. Вместе с тем, он значительно превышает показатели заболеваемости стран Западной Европы.

Наиболее высокий уровень заболеваемости гонококковой инфекцией в Российской Федерации регистрируется на территориях Дальнего Востока и Сибири как среди взрослого населения (72,8 и 87,7 на 100000 населения соответственно), так и среди подростков в возрасте от 15 до 18 лет (71,7 и 86,1 на 100 000 населения соответственно).

КЛАССИФИКАЦИЯ

А 54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез

(включает: уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит).

А 54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез

(включает: гонококковый абсцесс больших вестибулярных желез).

А 54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов

(включает: эпидидимит, орхит, простатит, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин).

А 54.3 Гонококковая инфекция глаз

(включает: конъюнктивит, иридоциклит, гонококковая офтальмия новорожденных).

А 54.4 Гонококковая инфекция костно-мышечной системы

(включает: артрит, бурсит, остеомиелит, синовит, теносиновит).

А 54.5 Гонококковый фарингит.

А 54.6 Гонококковая инфекция аноректальной области.

А 54.8 Другие гонококковые инфекции

(включают: абсцесс мозга, эндокардит, менингит, миокардит, перикардит, перитонит, пневмония, сепсис, поражение кожи).

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным гонококковой инфекцией).

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- половой контакт;
- контактно-бытовой (в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез (А 54.0).

Женщины

Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы:*

- гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в области нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное или гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища;
- отечность, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные или гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- гнойные выделения из уретры;

- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- зуд/жжение в области уретры;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и ургентные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или гнойные выделения из уретры.

Дети

Субъективные симптомы:

- гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в области нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное или гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища;
- отечность, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные или гнойные выделения из цервикального канала.

Для детей характерна выраженная клиническая картина и многоочаговость поражения.

Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (А 54.1).

Женщины – гонококковый вестибулит

Субъективные симптомы:

- незначительные слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- болезненность и отечность в области протоков вестибулярных желез.

Объективные симптомы:

- гиперемия наружных отверстий протоков вестибулярных желез;
- болезненность и отечность протоков вестибулярных желез при пальпации.

У лиц обоего пола – *гонококковое поражение парауретральных желез.*

Субъективные симптомы:

- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- гнойные или слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала;

- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- болезненность в области выводных протоков вестибулярных желез.

Объективные симптомы:

- наличие плотных болезненных образований величиной с просяное зерно в области выводных протоков вестибулярных желез.

Гонококковая инфекция аноректальной области (А 54.6).

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- при локальном поражении прямой кишки: зуд, жжение в аноректальной области, незначительные выделения желтоватого или красноватого цвета;
- при локализации процесса выше анального отверстия: болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, гнойные выделения, нередко с примесью крови, вторичные запоры.

Объективные симптомы:

- гиперемия кожных покровов складок анального отверстия;
- слизисто-гнойное отделяемое из прямой кишки.

Гонококковый фарингит (А 54.5).

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- чувство сухости в ротоглотке;
- боль, усиливающаяся при глотании;
- осиплость голоса.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки и миндалин с зернистой поверхностью и пленчатыми наложениями.

Гонококковая инфекция глаз (А 54.3).

У лиц обоего пола

Субъективные симптомы:

- резкая болезненность пораженного глаза;
- слезотечение;
- отечность век;
- светобоязнь;
- обильное гнойное отделяемое в углах пораженного глаза.

Объективные симптомы:

- отечность век;
- гиперемия кожных покровов и слизистых оболочек пораженного глаза;
- обильное гнойное отделяемое в углах пораженного глаза.

Развитие гонококковой офтальмии у новорожденных при перинатальной передаче *N. gonorrhoeae* регистрируется более чем в 40% наблюдений.

Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов (А 54.2).

У лиц обоего пола, как правило, сопровождается симптомами общей интоксикации:

- повышением температуры тела;
- общей слабостью, утомляемостью;
- повышением СОЭ при клиническом исследовании крови.

Женщины

Субъективные симптомы:

- сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера, гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;
- эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении заболевания субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются пост- и межменструальные скудные кровянистые выделения;
- пельвиоперитонит: резкая боль в животе, тошнота, рвота, нарушение дефекации, слабость, тахикардия.

Объективные симптомы:

- сальпингоофорит: при остром течении процесса определяются увеличенные резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища; при хроническом течении отмечается незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: при остром течении процесса определяется болезненная увеличенная матка мягковатой консистенции; при хронизации процесса отмечается ее плотная консистенция и ограниченная подвижность;
- пельвиоперитонит: характерный внешний вид – *facies hypocratica*, гектическая температура тела, гипотензия, олигурия, резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах определяется напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины; резкая болезненность при бимануальном гинекологическом обследовании.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- эпидидимит: резкая болезненность в области придатка яичка и паховой области, дизурия, гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния;

- эпидидимоорхит: гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;
- простатит: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия.

Объективные симптомы:

- эпидидимоорхит: при пальпации определяется увеличенный, плотный и болезненный придаток яичка;
- простатит: при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

При диссеминированной гонококковой инфекции у больных обоего пола могут развиться эндокардит, перикардит, менингит, артрит, абсцесс мозга, пневмония, перигепатит, перитонит, сепсис, остеомиелит, синовит.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах лабораторных исследований с помощью методов:

- микроскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму. Метод обладает высокой чувствительностью (90–100%) и специфичностью (90–100%) при исследовании уретрального отделяемого у мужчин с манифестными проявлениями. Характеризуется низкой чувствительностью (45–64%) при исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции;
- культурального исследования с использованием селективных питательных сред и определением ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (оксидазный тест и тесты ферментации сахаров). Является наиболее достоверным методом диагностики, позволяющим определять чувствительность гонококков к антимикробным препаратам;
- молекулярно-биологических методов исследования, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *N. gonorrhoeae*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

У девочек до наступления менархе диагноз гонококковой инфекции устанавливается на основании результатов культурального и/или молекулярно-биологических методов исследования.

При предполагаемой локализации гонококковой инфекции в ротоглотке, прямой кишке и структурах глаза для верификации диагноза рекомендуется проведение культуральной диагностики.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*T. vaginalis, C. trachomatis, M. genitalium*), условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

Дифференциальный диагноз гонококкового эпидидимоорхита проводят с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпидидимоорхитом, опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др.

Дифференциальный диагноз гонококковой инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является обнаружение *N. gonorrhoeae* при микроскопическом и/или культуральном исследованиях и/или исследовании молекулярно-биологическими методами, у пациента либо у его полового партнера.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Антибактериальное лечение больному гонококковой инфекцией назначается после установления диагноза, в ряде случаев – по эпидемиологическим показаниям до получения результатов лабораторных исследований с дальнейшим подтверждением диагноза одним из методов.

Цели лечения:

- эрадикация *N. gonorrhoeae*;
- исчезновение клинических симптомов заболевания;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Лечение беременных, больных гонококковой инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров-гинекологов.

Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонококковой инфекцией, проводится при участии неонатологов. Рекомендуется проводить профилактическое лечение даже при отсутствии у них гонококковой инфекции.

Лечение гонококковой инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых.

Согласно данным о профиле резистентности гонококка в Российской Федерации наблюдаются однонаправленные тенденции роста устойчивости

к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам, азитромицину, и во всех Федеральных округах, за исключением Уральского, – к спектиномицину. Лечение гонококковой инфекции препаратами, не вошедшими в клинические рекомендации (пенициллинами, тетрациклинами, фторхинолонами, азитромицином) возможно только при доказанной чувствительности выделенного клинического изолята к ним.

Схемы лечения

Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта (А54.0), гонококкового фарингита (А 54.5) и гонококковой инфекции аноректальной области (А 54.6):

- цефтриаксон 250 мг однократно внутримышечно
  или
- цефиксим 400 мг однократно внутрь
  или
- спектиномицин 2,0 г однократно внутримышечно (только для Уральского федерального округа).

Лечение гонококковой инфекции глаз (А 54.3) у взрослых:

- цефтриаксон 1,0 г однократно внутримышечно.

Лечение гонококковой инфекций нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (А 54.1), гонококкового пельвиоперитонита и другой гонококковой инфекций мочеполовых органов (А 54.2):

- цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 14 дней
  или
- цефотаксим 1,0 внутривенно каждые 8 часов в течение 14 дней
  или
- спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 часов (только для Уральского федерального округа).

Через 24–48 часов после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме:

- цефиксим 400 мг внутрь 2 раза в сутки с общей продолжительностью терапии – 14 дней.

Особые ситуации

Лечение беременных:

- цефтриаксон 250 мг однократно внутримышечно
  или
- цефиксим 400 мг однократно
  или
- спектиномицин 2,0 г однократно внутримышечно (только для Уральского федерального округа).

Лечение детей (при массе тела менее 45 кг):

- цефтриаксон 125 мг однократно внутримышечно
  или
- спектиномицин 40 мг/кг массы тела (не более 2,0 г) однократно внутримышечно (только для Уральского федерального округа).

Лечение офтальмии новорожденных:

- цефтриаксон – 25–50 мг/кг массы тела (не более 125 мг) 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно в течение 2–3 дней
  или
- спектиномицин 40 мг/кг массы тела (не более 2,0 г) однократно внутримышечно (только для Уральского федерального округа).

Профилактика гонококковой офтальмии новорожденных

Профилактику офтальмии следует проводить всем новорожденным сразу же после рождения одним из нижеуказанных препаратов:

- сульфацил-натрия 30% раствор однократно (девочкам – с дополнительной обработкой половых органов)
  или
- нитрат серебра 1%-й водный раствор однократно
  или
- эритромицин 0,5%-я глазная мазь однократно
  или
- тетрациклин 1 %-я глазная мазь однократно.

Профилактическое лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонококковой инфекцией:

- цефтриаксон – 25–50 мг/кг массы тела (но не более 125 мг) внутримышечно однократно.

Требования к результатам лечения

- эрадикация *N. gonorrhoeae*;
- клиническое выздоровление.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности гонококковой инфекции проводится на основании культурального метода исследования через 14 дней после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

- исключение реинфекции;
- определение чувствительности *N. gonorrhoeae* к антибактериальным препаратам;
- назначение антибактериальных препаратов других фармакологических групп согласно результатам определения чувствительности выделенных изолятов.

Сифилис

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
А 50, А51, А52, А53

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Сифилис – инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое преимущественно половым путем, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. Заболевание может протекать как в манифестной, так и скрытой формах. В «классическом» течении сифилиса различают четыре периода, последовательно сменяющих друг друга: инкубационный, первичный, вторичный и третичный.

Сифилитическая инфекция включена в перечень социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих. В силу особенностей течения и многообразия клинических проявлений сифилис является актуальной проблемой современного здравоохранения, несмотря на существенные достижения в борьбе с этим заболеванием.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель сифилиса относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaeceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum*, подвиду pallidum (син. *Spirochaeta pallidum*). Бледная трепонема легко разрушается под воздействием внешних агентов: высыхание, прогревание при 55° С в течение 15 мин., воздействие 50–56% раствора этилового спирта. В то же время низкие температуры способствуют выживанию бледной трепонемы.

Бледная трепонема представляет собой микроорганизм спиралевидной формы; число оборотов спирали от 8 до 12, ее завитки равномерны, имеют идентичное строение. Совершает характерные виды движения: вращательные, поступательные, волнообразные и сгибательные. Размножается преимущественно путем поперечного деления на два или несколько сегментов, каждый из которых вырастает затем во взрослую особь. Деление трепонем происходит каждые 30–33 часа, рост занимает в среднем 1–1,5 часа.

Микроорганизм также может существовать в виде цист и L-форм. Циста является формой выживания бледной трепонемы в неблагоприятных условиях среды и рассматривается как стадия покоя *T. pallidum*; обладает антигенной активностью. *L*-форма является способом выживания бледной трепонемы, обладает слабой антигенной активностью.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным официальной государственной статистической отчетности, эпидемиологическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным

снижением заболеваемости в целом по Российской Федерации (в 2009 г. – 53,3; в 2010 г. – 44,9; в 2011 г. – 37,9 случая на 100 000 населения).

На фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается увеличение числа зарегистрированных случаев нейросифилиса. За последние годы (2000–2010) заболеваемость нейросифилисом возросла в 7,2 раза и имеет тенденцию к росту. Так, в 2000 году было зарегистрировано 120 случаев нейросифилиса и к 2010 году это число уже достигло 862. Наблюдается не только увеличение общего числа вновь зарегистрированных случаев нейросифилиса, но и преобладание его поздних форм. Так, в 2010 году удельный вес поздних форм нейросифилиса составил 70,1%.

Отмечается улучшение эпидемиологической ситуации в отношении заболеваемости врожденным сифилисом в целом по Российской Федерации. Так, в 2007 году было зарегистрировано 325 случаев врожденного сифилиса, в 2009 и 2010 годах аналогичный показатель значительно снизился и составил 190 и 175 случаев соответственно.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время в России используется международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), которая не всегда адекватно отражает клинические формы заболевания. Так, А51.4 (другие формы вторичного сифилиса) включает раннее поражение нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. Также нет разделения асимптомного нейросифилиса на ранний и поздний, вследствие чего все больные с бессимптомным течением нейросифилиса независимо от давности заболевания относятся к позднему сифилису (А 52.2). Следует отметить, что шифр, оканчивающийся цифрой 9 (А50.9; А51.9, А52.9 и А53.9), а также А50.2 и А50.7 отражают формы инфекции, не подтвержденные лабораторными методами диагностики, являясь «корзиной, в которую сбрасываются неправильно оформленные извещения».

А50 Врожденный сифилис

А50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как раннее или проявившееся в возрасте до двух лет.

Ранний врожденный сифилис:

- кожи;
- кожи и слизистых оболочек;
- висцеральный.

Ранний врожденный сифилитический (ая):

- ларингит;
- окулопатия;
- остеохондропатия;
- фарингит;

- пневмония;
- ринит.

A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом спинномозговой жидкости в возрасте до двух лет.

A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ, проявившийся в возрасте до двух лет.

A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз

Поздний врожденный сифилитический интерстициальный кератит (H19.2).

Поздняя врожденная сифилитическая окулопатия (H58.8).

Исключена триада Гетчинсона (A50.5).

A50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)

- Деменция паралитическая ювенильная.
- Ювенильный (ая):
  - прогрессивный паралич;
  - спинная сухотка;
  - табопаралич.
- Поздний врожденный сифилитический (ая):
  - энцефалит (G05.0);
  - менингит (G01);
  - полиневропатия (G63.0).

При необходимости идентифицировать любое связанное с данным заболеванием психическое расстройство используют дополнительный код.

Исключена: триада Гетчинсона (A50.5).

A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как позднее или проявившееся через два года или более с момента рождения.

- Суставы Клаттона (M03.1).
- Гетчинсона:
  - зубы;
  - триада.
- Поздний врожденный:
  - кардиоваскулярный сифилис (198);
  - сифилитическая:
    - артропатия (M03.1);
    - остеохондропатия (M90.2).
- Сифилитический седловидный нос.

A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом спинномозговой жидкости в возрасте двух и более лет.

A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ в возрасте двух и более лет.

A50.9 Врожденный сифилис неуточненный

A51 Ранний сифилис

A51.0 Первичный сифилис половых органов Сифилитический шанкр БДУ.

A51.1 Первичный сифилис анальной области

A51.2 Первичный сифилис других локализаций

A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек

- Широкая кондилома.
- Сифилитическая (ие):
  - алопеция (L99.8);
  - лейкодерма (L99.8);
  - очаги на слизистых оболочках.

A51.4 Другие формы вторичного сифилиса

- Вторичные сифилитические –ая; –ое:
  - воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
  - иридоциклит (H22.0);
  - лимфоаденопатия;
  - менингит (G01);
  - миозит (M63.0);
  - окулопатия НКДР (H58.8);
  - периостит (M90.1).

A51.5 Ранний сифилис скрытый

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой спинномозговой жидкости, давностью менее двух лет после заражения.

A51.9 Ранний сифилис неуточненный

A52 Поздний сифилис

A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы Кардиоваскулярный сифилис БДУ (198.0).

- Сифилитическая (ий):
  - аневризма аорты (179.0);
  - аортальная недостаточность (139.1);
  - аортит (179.1);
  - церебральный артериит (168.1);
  - эндокардит БДУ (139.8);
  - миокардит (141.0);

– перикардит (132.0);
– легочная недостаточность (139.3).

A52.1 Нейросифилис с симптомами

- Артропатия Шарко (M14.6).
- Поздний сифилитический (ая):
  – неврит слухового нерва (H49.0);
  – энцефалит (G05.0);
  – менингит (G01);
  – атрофия зрительного нерва (H48.0);
  – полиневропатия (G63.0);
  – ретробульбарный неврит (H48.1).
- Сифилитический паркинсонизм (G22).
- Спинная сухотка.

A52.2 Асимптомный нейросифилис

A52.3 Нейросифилис неуточненный

- Гумма (сифилитическая).
- Сифилис (поздний) центральной нервной системы БДУ.
- Сифилома.

A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса

- Сифилитическое поражение почечных клубочков (N 08.0).
- Гумма (сифилитическая) любых локализаций, кроме классифицированных в рубриках A52.0–A52.3.
- Сифилис поздний, или третичный.
- Поздний сифилитический (ая):
  – бурсит (M73.1);
  – хориоретинит (H32.0);
  – эписклерит (H19.0);
  – воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
  – лейкодерма (L99.8);
  – окулопатия НКДР (H58.8);
  – перитонит (K67.2).
- Сифилис (без уточнения стадии):
  – кости (M90.2);
  – печени (K77.0);
  – легкого (J99.8);
  – мышц (M63.0);
  – синовиальный (M68.0).

A52.8 Поздний сифилис скрытый

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой спинномозговой жидкости, давностью два года или более после заражения.

A52.9 Поздний сифилис неуточненный

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса

A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний

- Скрытый сифилис БДУ.
- Положительная серологическая реакция на сифилис. *A53.9 Сифилис неуточненный*
- Инвазия, вызванная *Treponema pallidum*, БДУ. Сифилис (приобретенный) БДУ.

Исключен: сифилис БДУ, явившийся причиной смерти в возрасте до двух лет (A50.2).

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

- половой (наиболее частый и типичный путь инфицирования; заражение происходит через поврежденную кожу либо слизистые оболочки);
- трансплацентарный (передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущее к развитию врожденного сифилиса);
- трансфузионный (при переливании крови от донора, больного сифилисом в любой стадии);
- контактно-бытовой (является редкостью; встречается преимущественно при бытовом контакте с детьми родителей, имеющих высыпания на коже/ слизистых оболочках);
- профессиональный (заражение персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными, а также акушеров-гинекологов, хирургов, стоматологов, патологоанатомов, судмедэкспертов при выполнении профессиональных обязанностей).

Возможно заражение сифилисом грудных детей через молоко кормящих женщин, больных сифилисом. Также к заразным биологическим жидкостям относятся слюна и сперма больных сифилисом с клиническими проявлениями соответствующих локализаций. Случаев заражения через пот и мочу не наблюдалось.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период начинается с внедрения через поврежденную кожу или слизистую оболочку возбудителя сифилиса и заканчивается появлением первичного аффекта. В среднем продолжительность инкубационного периода составляет от 2 недель до 2 месяцев, этот период может сократиться до 8 дней или, наоборот, удлиниться до 190 дней. Сокращение инкубационного периода наблюдается при реинфекции, при внедрении возбудителя сифилиса в организм из нескольких входных ворот, что ускоряет генерализацию инфекции и развитие иммунных изменений в организме. Удлинение инкубационного периода наблюдается в результате применения небольших доз трепонемоцидных антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний.

Первичный сифилис (А51.0-А51.2). При сборе анамнеза выясняют давность появления эрозии/язвы на коже/слизистых оболочках; наличие субъективных ощущений в области эрозии/язвы; применял ли антибактериальные и антисептические средства (эффект); время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения до появления шанкра; обследован ли половой партнер дерматовенерологом и поставлен ли диагноз сифилис с указанием стадии заболевания. В месте внедрения бледных трепонем развивается первичный аффект – эрозия или язва диаметром от 2–3 мм (карликовый шанкр) до 1,5–2 см и более (гигантский шанкр), округлых очертаний, с ровными краями, гладким, блестящим дном розового или красного, иногда серовато-желтого цвета, блюдцеобразной формы (язва), со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации; в основании первичной сифиломы – плотноэластический инфильтрат. Первичный аффект сопровождается регионарным лимфаденитом, реже лимфангитом; может быть типичным (эрозивный, язвенный) и атипичным (индуративный отек, шанкр-панариций и шанкр-амигдалит); единичным и множественным; генитальным, парагенитальным и экстрагенитальным; при присоединении вторичной инфекции – осложненным (импетигинизация, баланопостит, вульвовагинит, фимоз, парафимоз, гангренизация, фагеденизм).

Вторичный сифилис (А51.3). При сборе анамнеза выясняют давность появления высыпаний на коже/слизистых оболочках, выпадения волос; наличие субъективных ощущений в области высыпаний; первый ли это случай высыпаний, сколько их было; был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; было ли ранее поражение кожи/слизистых оболочек половых органов; обследован ли половой партнер венерологом и поставлен ли диагноз сифилис с указанием стадии заболевания; время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения, до появления высыпаний на коже и/или слизистых оболочках; имеются ли в семье несовершеннолетние дети. Обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции на фоне развития инфекционного иммунитета и проявляется: полиаденитом, высыпаниями на коже – розеолезный (пятнистый), папулезный (узелковый), папуло-пустулезный (гнойничковый) и редко везикулезный сифилиды – и/или слизистых оболочках (ограниченные и сливные розеолезные и папулезные сифилиды); лейкодермой, алопецией; возможны остаточные явления первичного сифилиса, поражения внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы (А51.4).

Третичный сифилис (А52.7). При сборе анамнеза выясняют давность появления специфических высыпаний на коже/слизистых оболочках; наличие/отсутствие субъективных ощущений в области высыпаний; эффект местной или системной терапии в случае применения; первый ли это случай высыпаний, сколько их было, когда; был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование на сифилис (нетрепонемные и трепонемные тесты); обследован ли половой пар-

тнер дерматовенерологом, результаты обследования. Третичный сифилис развивается непосредственно за сифилисом вторичным, но в большинстве случаев между вторичным и третичным периодами наблюдается скрытый период. Возможно развитие симптомов третичного сифилиса спустя многие годы после заражения при бессимптомном течении инфекции. Проявляется высыпаниями на коже/слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье), поражениями внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы (A52.0-A52.7).

Скрытый сифилис. Различают ранний (A51.5) (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (A52.8) (свыше 2 лет) и неуточненный, как ранний или поздний (A53.0) скрытый сифилис. Характеризуется отсутствием клинических проявлений сифилиса. Больных ранним скрытым сифилисом в эпидемическом отношении следует считать опасными, так как у них могут возникнуть заразные проявления раннего сифилиса. Диагноз устанавливается на основании результатов исследования сыворотки крови с помощью серологических методов (нетрепонемные и трепонемные тесты) и анамнестических данных. При сборе анамнеза выясняют, был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; было ли ранее поражение кожи/слизистых оболочек половых органов; обследован ли половой партнер дерматовенерологом и поставлен ли диагноз сифилис с указанием стадии заболевания; время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения. В некоторых случаях диагностики сифилиса помогают данные объективного осмотра (рубец на месте бывшей первичной сифиломы, увеличение лимфатических узлов), а также появление температурной реакции обострения (реакция Яриша – Герксгеймера) после начала специфического лечения.

Врожденный сифилис (A50). Развивается вследствие инфицирования плода во время беременности. Источником заражения плода является только больная сифилисом мать. Различают ранний (первые 2 года жизни) и поздний (проявляется в более позднем возрасте) врожденный сифилис, протекающий как с клиническими проявлениями (манифестный) (A50.0; A50.3-A50.5), так и без них (скрытый) (A50.1; A50.6).

Ранний врожденный сифилис с симптомами (A50.0). Сбор анамнеза проводится у матери или законного представителя ребенка; выясняются срок установления и адекватность лечения сифилиса у матери, срок гестации, на котором произошли роды, масса и длина тела новорожденного (при массе тела менее 2500 г и длине тела менее 45 см доношенный ребенок считается незрелым). Характеризуется 3 группами симптомов: 1) **патогномоничные** для врожденного и не встречающиеся при приобретенном сифилисе (сифилитическая пузырчатка, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит (сухая, катаральная и язвенная стадии) и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера (I, II и III степени, выявляется при рентгенологическом исследовании); 2) **типичные проявления** сифилиса, встреча-

ющиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе (папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации – эрозивные папулы и широкие кондиломы; розеолезная сыпь (встречается редко), рауцедо, алопеция, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндо- и перикардита и др., поражения центральной нервной системы в виде специфического менингита, гидроцефалии и т. д.) и 3) **общие и локальные симптомы**, встречающиеся и при других внутриутробных инфекциях: «старческий вид» новорожденного (кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета); новорожденный малой длины и массы тела с явлениями гипотрофии, вплоть до кахексии; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения; гепатоспленомегалия; хориоретинит (IV типа); онихии и паронихии. Плацента при сифилитической инфекции увеличена, гипертрофирована; ее масса составляет 1/4–1/3 (в норме 1/6–1/5) массы плода.

Поздний врожденный сифилис с симптомами (A50.3; A50.4). Сбор анамнеза и жалоб проводится у матери или законного представителя ребенка; выясняются сроки диагностики и качество лечения сифилиса у матери, давность появления специфических высыпаний на коже/слизистых оболочках; наличие/отсутствие субъективных ощущений в области высыпаний; эффект местной или системной терапии в случае применения, давность появления других признаков позднего врожденного сифилиса, первый ли это случай высыпаний, сколько их было, когда; был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование (нетрепонемные и трепонемные тесты), консультирован ли другими специалистами. Характеризуется **достоверными признаками** (триада Гетчинсона: паренхиматозный кератит, лабиринтная глухота, Гетчинсоновы зубы), **вероятными признаками** (саблевидные голени, хориоретиниты, деформации носа, лучистые рубцы вокруг рта, ягодицеобразный череп, деформации зубов, сифилитические гониты, поражение нервной системы в виде гемипарезов и гемиплегий, расстройств речи, слабоумия, церебрального детского паралича и джексоновской эпилепсии) и **дистрофиями** (утолщение грудинного конца правой ключицы, дистрофии костей черепа в виде олимпийского лба, высокое «готическое» или «стрельчатое» небо, отсутствие мечевидного отростка грудины, инфантильный мизинец, широко расставленные верхние резцы, бугорок на жевательной поверхности первого моляра верхней челюсти). Кроме того, характерны специфические поражения на коже и слизистых оболочках в виде бугорковых и гуммозных сифилидов кожи, слизистых оболочек, поражения органов и систем, особенно костной (периостит, остеопериостит, гуммозный остеомиелит, остеосклероз), печени и селезенки, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной.

Нейросифилис. Различают асимптомный и манифестный нейросифилис. По срокам от момента заражения нейросифилис условно разделяют на ранний (до 5 лет с момента заражения) и поздний (свыше 5 лет). Такое деление полностью не определяет всех сторон поражения нервной системы, так как клинические проявления нейросифилиса представляют собой единую динамическую систему с комбинацией симптомов ранних и поздних форм.

Асимптомный нейросифилис (A51.4; A52.2) характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз основывается на патологических данных исследования спинномозговой жидкости.

Нейросифилис с симптомами. При сборе анамнеза выясняют давность появления неврологической или психической симптоматики, был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование на сифилис (НТТ и ТТ). Проявляется любыми неврологическими или психическими нарушениями, которые имеют острое или подострое развитие и прогрессируют в течение нескольких месяцев или лет. Чаще всего из *ранних форм нейросифилиса (A51.4)* встречается менинговаскулярный сифилис, в клинической картине которого преобладают симптомы поражения оболочек и сосудов мозга: сифилитический менингит (острый конвекситальный, острый базальный, острая сифилитическая гидроцефалия), сифилитический увеит (хориоретинит, ирит), васкулярный нейросифилис (ишемический, реже геморрагический инсульт), спинальный менинговаскулярный сифилис (сифилитический менингомиелит). К *поздним формам нейросифилиса* относят прогрессирующий паралич, спинную сухотку, табопаралич, атрофию зрительных нервов (A52.1) и гуммозный нейросифилис (A52.3), в клинической картине которых преобладают симптомы поражения паренхимы мозга.

Сифилис внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. По срокам от момента заражения условно разделяют на ранние (до 2 лет с момента заражения) и поздние (свыше 2 лет) формы. При сборе анамнеза выясняют давность появления патологии со стороны внутренних органов и опорно-двигательного аппарата, был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование на сифилис (НТТ и ТТ). При *ранних формах* (A51.4) чаще всего развиваются только функциональные расстройства пораженных органов. В патологический процесс преимущественно вовлекается сердце (ранний кардиоваскулярный сифилис), печень (безжелтушные или желтушные формы гепатита), желудок (преходящая гастропатия, острый гастрит, образование специфических язв и эрозий), почки (бессимптомная дисфункция почек, доброкачественная протеинурия, сифилитический липоидный нефроз, сифилитический гломерулонефрит).

Наиболее ранний симптом поражения опорно-двигательного аппарата – ночные боли в длинных трубчатых костях конечностей. Никакими объ-

ективными изменениями костей это не сопровождается. Могут наблюдаться специфические синовиты и остеоартриты.

При *поздних формах* (А52.0; А52.7) наблюдаются деструктивные изменения внутренних органов. Чаще всего регистрируются специфические поражения сердечно-сосудистой системы (мезаортит, недостаточность аортальных клапанов, аневризма аорты, миокардит, гуммозные эндо- и перикардиты), реже – поздние гепатиты (ограниченный (очаговый) гуммозный, милиарный гуммозный, хронический интерстициальный и хронический эпителиальный), еще реже – другие поздние висцеральные сифилитические поражения (А52.7).

К поздним проявлениям патологии опорно-двигательного аппарата относятся табетическая артропатия и гуммозные поражения костей и суставов (А52.7).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы.

Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал.

К непрямым методам диагностики сифилиса относятся тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости.

Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопии в темном поле зрения или прямой иммунофлюоресценции, а также выявление специфической ДНК и РНК возбудителя в полимеразной цепной реакции. Данные или прямой иммунофлюоресценции. Методы используются для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул).

Молекулярно-биологические методы также используются для диагностики сифилитической инфекции. В диагностике сифилиса следует учитывать только те результаты молекулярно-биологических методов, которые получены при использовании тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования сыворотки крови.

Нетрепонемные тесты:

- **реакция микропреципитации (РМП)** с плазмой и инактивированной сывороткой или ее аналоги;

- **RPR (РПР) –** тест быстрых плазменных реагинов (Rapid Plasma Reagins), или экспресс-тест на реагины плазмы;
- **VDRL –** Venereal Disease Research Laboratory – тест Исследовательской лаборатории венерических заболевани;
- **TRUST –** тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (Toluidin Red Unheated Serum Test);
- **RST –** тест на скрининг реагинов (Reagin Screen Test);
- **USR –** тест на реагины с непрогретой сывороткой (Unheated Serum Reagins).

Общая характеристика нетрепонемных тестов:

- применяется антиген нетрепонемного происхождения – стандартизованный кардиолипиновый антиген;
- позитивируются через 1–2 недели после образования первичной сифиломы;
- имеют невысокую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% при поздних) – часто дают ложноположительные результаты (более 3 %).

Преимущества: низкая стоимость, техническая простота и быстрота получения результатов.

Показания к применению нетрепонемных тестов:

- проведение скрининга населения на сифилис;
- определение активности течения инфекции (определение титров антител);
- контроль эффективности терапии (определение титров антител).

Трепонемные тесты:

- **ИФА** – иммуноферментный анализ;
- **РПГА** – реакция пассивной гемагглютинации;
- **РИФ** – реакция иммунофлуоресценции, в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200;
- **Иммуноблоттинг**;
- **РИБТ (РИТ)** – реакция иммобилизации бледных трепонем.

Общая характеристика трепонемных тестов:

- применяется антиген трепонемного происхождения;
- чувствительность – 70–100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса);
- специфичность – 94–100%.
- РИФ, ИФА, иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ – с 7–8-й.

Преимущества: высокая чувствительность и специфичность.

Показания к применению трепонемных тестов:

- подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов;

- подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов;
- проведение методами ИФА, РПГА скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, ВИЧ-инфицированные).

Примечания:

- трепонемные тесты **не могут быть использованы** для контроля эффективности терапии, т. к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилитическую инфекцию;
- дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах;
- могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, проказой, онкопатологией, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

ИФА – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность при первичном и вторичном сифилисе – 98є100%, специфичность – 96 –100%. Дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM и IgG антител к возбудителю сифилиса.

РПГА – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность при первичном сифилисе – 76%, при вторичном 100%, при скрытом – 94–97%, специфичность – 98–100%.

РИФ достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса (чувствительность при первичном сифилисе – 70-100%, при вторичном и позднем – 96–100%), специфичность – 94–100%. РИФ применяется для дифференциации скрытых форм сифилиса и ложноположительных результатов исследований на сифилис.

РИБТ – классический тест для выявления специфических трепонемных антител; чувствительность (суммарно по стадиям сифилиса) составляет 87,7%; специфичность – 100%. Трудоемкий и сложный для постановки тест, требующий значительных средств для содержания кроликов и проведения тестирования. Сфера применения РИБТ постепенно сужается, однако она сохраняет свои позиции как «реакция-арбитр» при дифференциальной диагностике ранних скрытых форм сифилиса с ложноположительными результатами.

Метод **иммуноблоттинга**, является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность – 98–100%. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности если другие трепонемные тесты дают сомнительные и противоречивые результаты.

Относительно новыми для использования в Российской Федерации являются методы выявления трепонемоспецифических антител, основанные на методах иммунохемилюминесценции (ИХЛ) и иммунохроматографии

(ИХГ). В обоих методах в качестве антигенов используются рекомбинантные липопротеины, полученные генно-инженерными методами, которые являются полными аналогами антигенов *T.pallidum* (например: антигены Tp15, Tp17, Tp47) и биосинтетический пептид TmpA. Перечисленные антигены также используются в разных сочетаниях в составе иммуносорбентов в ИФА и иммуноблоттинге.

Метод ИХЛ, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью (98–100%), дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга. *Ограничения применения:* не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.

Метод ИХГ позволяет проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям. *Ограничения применения:* не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.

В зависимости от целей серологическое обследование населения на сифилис осуществляется с использованием разных методов:

№ п/п	Цель обследования	Рекомендуемые тесты
1.	Массовый скрининг населения с целью выявления больных с активными формами сифилитической инфекции (поликлиники, стационары общего профиля за исключением специализированных, декретированные контингенты)	Нетрепонемные тесты (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) или иммунохроматографические (трепонемные) тесты
2.	Скрининг в особых целевых группах для выявления болеющих сифилисом или лиц, перенесших сифилитическую инфекцию: – беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности; – доноры крови, спермы и тканей; – пациенты специализированных стационаров (офтальмологических, неврологических, психоневрологических, кардиологических); – ВИЧ-инфицированные	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов
3.	Диагностика клинических форм приобретенной сифилитической инфекции	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов
4.	Диагностика скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса, дифференциальная диагностика скрытого сифилиса и ложноположительных результатов нетрепонемных и трепонемных тестов, подозрение на поздний врожденный сифилис	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов (РПГА, ИФА$_{IgM+IgG}$, РИФ$_{абс/200}$, РИТ, ИБ ИХЛ)

№ п/п	Цель обследования	Рекомендуемые тесты
5.	Обследование лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным сифилисом, при давности первого контакта не более 2 месяцев	Один их трепонемных тестов ($ИФА_{IgM}$, $ИФА_{IgM+IgG}$, $РИФ_{абс/200}$, $ИБ_{IgM}$)
6.	Обследование новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки (+ сравнение титров с аналогичными у матери) и трепонемного (РПГА, $ИФА_{IgM}$, $ИФА_{IgM+IgG}$, $РИФ_{абс/200?}$ $ИБ_{IgM}$) теста.
7.	Исследование спинномозговой жидкости	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL) и нескольких трепонемных тестов (РПГА, РИФц, $ИФА_{IgM}$, $ИФА_{IgM+IgG}$,, $ИБ_{IgM}$, $ИБ_{IgG}$) + определение количества форменных элементов, уровня белка
8.	Контроль эффективности терапии	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и один из трепонемных тестов (РПГА, $ИФА_{IgG}$, $ИФА_{IgG+IgM}$, $РИФ_{абс/200}$, ИБ, ИХЛ, РИБТ)
9.	Подтверждение реинфекции, дифференциальная диагностика реинфекции с клиническим и серологическим рецидивом	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемные тесты ($РИФ_{абс/200}$, $ИФА_{IgM}$, $ИФА_{IgM+IgG}$, $ИБ_{IgM}$, РПГА), динамическое наблюдение за уровнем антител

Ложноположительные серологические реакции на сифилис (ЛПР)

Ложноположительными или неспецифическими называют положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилитической инфекцией и не болевших сифилисом в прошлом.

ЛПР могут быть обусловлены техническими погрешностями при выполнении исследований и особенностями организма. Условно ЛПР разделяют на острые (<6 месяцев) и хронические (> 6 месяцев). Острые ЛПР могут наблюдаться при беременности и во время менструации, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при многих инфекци-

онных заболеваниях (лепра, малярия, респираторные заболевания, грипп, ветряная оспа, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция), при дерматозах. Хронические ЛПР – при аутоиммунных заболеваниях, системных болезнях соединительной ткани, онкологических заболеваниях, хронической патологии печени и желчевыводящих путей, при сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, при заболеваниях крови, при хронических заболеваниях легких, при инъекционном применении наркотиков, в старческом возрасте и др.

Ложноположительные реакции в трепонемных и нетрепонемных тестах могут наблюдаться при эндемических трепонематозах (фрамбезия, пинта, беджель), боррелиозе, лептоспирозе. Пациента с положительными серологическими реакциями на сифилис, прибывшего из страны с эндемическими трепонематозами, необходимо обследовать на сифилис и назначить противосифилитическое лечение, если оно ранее не проводилось.

Хронические ложноположительные реакции могут являться преклиническими проявлениями тяжелых заболеваний.

Количество ЛПР увеличивается с возрастом. К 80 годам распространенность ЛПР составляет 10%.

Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при тестировании неразведенной сыворотки, а также при обследовании лиц с иммунодефицитным состоянием, например ВИЧ-инфицированных пациентов.

Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифилиса

Решающую роль в диагностике нейросифилиса играет исследование спинномозговой (цереброспинальной) жидкости (СМЖ).

Спинномозговая пункция для исследования СМЖ показана пациентам с клинической неврологической патологией (в сочетании с положительными результатами серологических реакций с сывороткой крови), лицам со скрытым сифилисом, поздними формами инфекции, проявлениями вторичного сифилиса, детям с подозрением на врожденный сифилис, пациентам с отсутствием негативации нетрепонемных серологических тестов после проведенного полноценного специфического лечения.

Диагноз нейросифилиса с симптомами устанавливается на основании комбинации результатов серологических тестов и изменений в составе СМЖ числа клеток и уровня белка в сочетании с клиническими проявлениями, скрытого – на основании патологических результатов исследования СМЖ.

К рекомендуемым методам исследования СМЖ относятся: цитологическое исследование с подсчетом количества форменных элементов, определение количества белка, а также серологические тесты для выявления антител к *T. pallidum* в РМП, $РИФ_{ц}$ (РИФ с цельным ликвором), РПГА, ИФА, иммуноблоттинг.

Плеоцитоз и повышение уровня белка в ликворе не являются специфичными для нейросифилиса, но имеют важное диагностическое значение как критерии развития воспалительных процессов оболочек и органических

поражений вещества мозга. Определение в 1 мм^3 ликвора свыше 5 клеток лимфоцитарного ряда свидетельствует о наличии патологических изменений в нервной системе. Содержание белка в ликворе взрослого человека в норме составляет 0,16–0,45 г/л. Специфичность нетрепонемных тестов со СМЖ близка к 100%, однако их чувствительность недостаточно высока, а частота отрицательных результатов при различных формах нейросифилиса варьирует от 30 до 70%. Трепонемные тесты, напротив, обладают высокой чувствительностью (90–100%), но недостаточно специфичны и могут быть положительными с ликвором при формах сифилиса, не сопровождающихся поражением нервной системы, однако отрицательные результаты трепонемных тестов со СМЖ исключают нейросифилис.

Для диагностики нейросифилиса может быть использован алгоритм, включающий последовательное применение современных методов лабораторной диагностики: ИФА/иммуноблоттинга, РМП/РПР и РПГА. Тестированию с помощью данного алгоритма подлежат лица с подозрением на возможность наличия нейросифилиса, в том числе больные скрытым сифилисом и лица, в прошлом перенесшие сифилис с сохраняющимися положительными результатами серологических реакций крови на сифилис.

Тестирование начинается с исследования ликвора пациента методами ИФА или иммуноблоттинга. При отрицательном результате с высокой степенью вероятности может быть сделан вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса. При положительном результате ИФА/ИБ проводится исследование с помощью одного из нетрепонемных тестов (РМП, РПР).

Если ИФА/ИБ и РМП/РПР дают положительный результат, больному устанавливается диагноз нейросифилиса и дальнейшее тестирование прекращают.

Если РМП/РПР дает отрицательный результат, проводится тестирование ликвора с помощью второго высокочувствительного и специфичного трепонемного метода – РПГА. При положительном результате РПГА делается вывод о наличии у больного нейросифилиса. При отрицательном результате РПГА делается вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса и ложноположительном результате первого трепонемного теста.

Для диагностики нейросифилиса дополнительно используют инструментальные методы: магнитно-резонансную и компьютерную томографии, электроэнцефалографию.

Диагностика врожденного сифилиса

Диагноз устанавливается на основании анамнеза матери, клинических проявлений, данных рентгенологического исследования и результатов серологических реакций (РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ).

При диагностике раннего врожденного сифилиса с симптомами следует иметь в виду, что остеохондрит I степени без других симптомов врожденного сифилиса не может служить признаком врожденного сифилиса, так как

подобные изменения могут наблюдаться при других заболеваниях и даже у здоровых детей.

Установление раннего врожденного скрытого сифилиса необходимо проводить с учетом следующих основных критериев:

- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка в сравнении с пуповинной кровью;
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка, взятой на 7–8-й день лечения, в сравнении с кровью матери;
- макро- и микроскопические изменения плаценты;
- рентгенологически установленные изменения длинных трубчатых костей;
- патологические изменения СМЖ;
- данные анамнеза: отсутствие лечения или неадекватное лечение матери;
- положительный тест IgM-ИФА с кровью ребенка (как дополнительный критерий).

При диагностике позднего врожденного сифилиса, с симптомами следует иметь в виду, что выявление только одних дистрофий, без других каких-либо признаков сифилиса, не является специфичным для позднего врожденного сифилиса, так как они могут встречаться при других хронических заболеваниях и интоксикациях родителей (алкоголизм, токсоплазмоз, эндокринные заболевания и др.), детей (туберкулез, рахит и др.) и даже у практически здоровых людей.

Поздний врожденный сифилис скрытый может быть установлен с учетом:

- анамнеза матери;
- наличия у матери диагноза позднего сифилиса;
- стойкой позитивности РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИФ, РИБТ.

Диагностика сифилитического поражения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата основана на клинических проявлениях, данных инструментальных (рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии) и лабораторных методов исследования (серологических, патоморфологических).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят:

- первичный сифилис: с эрозивным баланопоститом, генитальным герпесом, гонорейными и трихомонадными язвами половых органов, шанкриформной пиодермией, раком кожи, мягким шанкром, венерическим лимфогранулематозом, донованозом, острой язвой вульвы Чаплина–Липшютца, молниеносной гангреной половых органов, тромбофлебитами и флеболимфангитами половых органов;
- вторичный сифилис: *пятнистые сифилиды* – с острыми инфекциями (краснуха, корь, брюшной и сыпной тифы), токсидермией, розовым лишаем, отрубевидным лишаем, мраморностью кожи, пятнами от укусов

насекомых; *папулезные сифилиды* – с каплевидным парапсориазом, красным плоским лишаем и псориазом; при локализации папул на ладонях и подошвах – с псориазом, экземой, микозами стоп; эрозивные папулы гениталий – с банальными фолликулитами, контагиозным моллюском; *широкие кондиломы* – с остроконечными кондиломами, вегетирующей пузырчаткой, геморроидальными узлами; *папуло-пустулезные сифилиды*: *угревидный* – с вульгарными (юношескими) угрями, папулонекротическим туберкулезом кожи, узелковым аллергическим васкулитом, йодистыми или бромистыми угрями, масляными профессиональными фолликулитами; *оспенновидный* – с ветряной оспой; *импетигоподобный* – с вульгарным импетиго; *сифилитическую эктиму* – с эктимой вульгарной; *сифилитические рупии* – с рупиоидным псориазом; *везикулезный сифилид* – с герпетическими высыпаниями; *поражение слизистых оболочек* с лакунарной ангиной, дифтерией зева, ангиной Плаута-Венсана, красным плоским лишаем, лейкоплакией, красной волчанкой, кандидозом, многоформной экссудативной эритемой, буллезным пемфигоидом, герпесом, истинной пузырчаткой, афтозным стоматитом, эксфолиативным глосситом; *сифилитическую лейкодерму* – с отрубевидным лишаем, лейкодермой после разрешения других дерматозов (псориаз, парапсориаз и т. д.), витилиго; *сифилитическую алопецию* – с диффузной алопецией неспецифической этиологии, крупноочаговой алопецией, себорейным облысением, рубцующей алопецией (псевдопелада Брока), трихомикозами, дискоидной и диссеминированной красной волчанкой, иногда с красным плоским лишаем;

- третичный сифилис: *бугорковый сифилид* – с туберкулезной волчанкой, туберкулоидным типом лепры, красными угрями, кольцевидной гранулемой, базалиомой, саркоидозом Бенье–Бек–Шауманна, эктимой вульгарной, варикозными язвами голеней, кожным лейшманиозом, липоидным некробиозом, васкулитом узелковым некротическим, хронической язвенной пиодермией, псориазом; *гуммы* – со скрофулодермой, индуративным туберкулезом кожи, эктимой вульгарной, хронической язвенной пиодермией, спиноцеллюлярным раком, сифилитической эктимой, изъязвившейся базалиомой, лепроматозными узлами, варикозными язвами, узловатой эритемой, васкулитом узловатым аллергическим, панникулитом узловатым лихорадочным Вебера–Крисчена, лейшманиозом кожи, туберкулезными поражениями и новообразованиями; *третичная розеола* – с различными эритемами (стойкой фигурной эритемой Венде, хронической мигрирующей эритемой Афцелиуса–Липшютца, центробежной кольцевидной эритемой Дарье), а также с пятнистыми высыпаниями при лепре;
- *положительные результаты серологического обследования при скрытых формах сифилиса* – с ложноположительными серологическими реакциями на сифилис;

- *нейросифилис* – с менингитами любой этиологии, нейросенсорной тугоухостью различного происхождения, гипертоническим кризом, миелитом иной этиологии, опухолью спинного мозга, тромбозами сосудов спинного мозга, спинальной формой рассеянного склероза; *психические нарушения при прогрессирующем параличе* – с неврастенией, маниакально-депрессивным психозом, шизофренией, атеросклерозом, старческим психозом, опухолью мозга (особенно лобных долей);
- *неврологические расстройства при спинной сухотке* – с травмой головного и спинного мозга, острыми инфекционными заболеваниями с поражением нервной системы (брюшной тиф, грипп), длительной хронической интоксикацией (мышьяк, алкоголь); первичную *табетическую атрофию зрительных нервов* – с атрофиями зрительных нервов другой этиологии, чаще туберкулезной; *гуммы* – с новообразованиями головного и спинного мозга.

КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ рекомендованы в следующих случаях:

- офтальмолога, невролога, оториноларинголога – у детей с подозрением на врожденный сифилис;
- офтальмолога и невролога – взрослым больным сифилисом;
- при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и др. – консультации специалистов в соответствии с жалобами и/или патологическими изменениями при инструментальном обследовании.

ЛЕЧЕНИЕ

Специфическое лечение проводят с целью этиологического излечения пациента путем создания трепонемоцидной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе – в СМЖ.

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса, если с момента контакта прошло не более 2 месяцев.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса: а) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в нетрепонемных серологических тестах сохраняется позитивность; б) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности; в) новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченой либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, при нарушении или изменении утвержденных схем лечения); г) новорожденным, матери которых, при наличии показаний во время беременности, не получили профилактического лечения.

Пробное лечение (лечение ex juvantibus) в объеме специфического проводят при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы и опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными серологическими и клиническими данными.

Показания к госпитализации

Пациенты с подозрением и установленным диагнозом нейросифилиса, сифилитическим поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата, дети, больные врожденным и приобретенным сифилисом, подлежат госпитализации. Госпитализация показана пациентам с осложненным течением ранних и поздних форм сифилиса, беременным, а также при указании на непереносимость антибактериальных препаратов. Имеются социальные показания, в частности, для лиц без определенного места жительства.

Медикаментозное лечение

Антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения сифилиса.

Пенициллины:

- дюрантные: бициллин–1 (дибензилэтилендиаминовая соль бензилпени-циллина, иначе – бензатин бензилпенициллин), комбинированные: бициллин–5 (дибензилэтилендиаминовая и новокаиновая и натриевая соли пенициллина в соотношении 4:1);
- средней дюрантности: бензилпенициллина новокаиновая соль;
- водорастворимый: бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая;
- полусинтетические: ампициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль.

Тетрациклины: доксициклин.

Макролиды: эритромицин.

Цефалоспорины: цефтриаксон.

Препаратом выбора для лечения сифилиса является бензилпенициллин.

Превентивное лечение

- Бициллин–5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 р./неделю № 2
  или
- бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс. ЕД в/м 2 р./сут. ежедневно в течение 7 дней.

Предпочтительным является однократное введение дюрантного пенициллина (бензатин бензилпенициллина): неудач лечения не описано, в то же время он обладает наибольшей комплаентностью.

Лечение больных первичным сифилисом (A51-A51.2)

- бициллин–1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней № 3,
  или
- бициллин–5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 р./неделю № 5,

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс. ЕД в/м 2 р./сут. ежедневно в течение 20 дней,

или

бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн ЕД в/м каждые 4 часа (6 р./сут.) ежедневно в течение 20 дней.

Препарат выбора – дюрантный пенициллин (бензатин бензилпенициллин), как наиболее удобный в применении. Препараты средней дюрантности или водорастворимый пенициллин используют при необходимости лечения больного в стационаре (при осложненном течении заболевания, соматически отягощенных больных и др.).

Лечение больных вторичным (А51.3) и ранним скрытым (А51.5) сифилисом

- Бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс. ЕД в/м 2 р./сут. ежедневно в течение 20 дней,

или

- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн ЕД в/м каждые 4 часа (6 р./сут.) ежедневно в течение 28 дней,

или

- бициллин–1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней № 6.

У больных с давностью заболевания более 6 месяцев рекомендуется использовать бензилпенициллина новокаиновую соль, бензилпенициллина натриевую соль кристаллическую.

Лечение больных третичным (А52.7), скрытым поздним (А52.8) и скрытым неуточненным (А53.0) сифилисом

- Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн ЕД в/м каждые 4 часа (6 р./сут.) ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичных дозах либо одним из препаратов «средней» дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль)

или

- бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс. ЕД в/м 2 р./сут. ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина новокаиновая соль в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Лечение больных с поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата (висцеральным сифилисом) (А51.4, А52.0, А52.7)

Лечение больных висцеральным сифилисом рекомендовано проводить в условиях стационара – дерматовенерологического или терапевтического/кардиологического с учетом тяжести поражения. Лечение проводится дерматовенерологом, назначающим специфическое лечение, совместно с терапевтом/кардиологом, рекомендующим сопутствующую и симптоматическую терапию.

Лечение больных ранним висцеральным сифилисом (А51.4)

- Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн ЕД в/м каждые 4 ч (6 р./сут.) ежедневно в течение 28 дней
  или
- бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс. ЕД в/м 2 р./сут. ежедневно в течение 20 дней.

Лечение больных поздним висцеральным сифилисом (А52.0, А52.7)

Лечение начинают с 2-недельной подготовки антибиотиками широкого спектра действия (доксициклин, эритромицин). Затем переходят к пенициллинотерапии.

- Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 400 тыс. ЕД в/м каждые 3 ч (8 р./сут.) ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 14 дней
  или
- бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс. ЕД в/м 2 р./сут. ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина новокаиновая соль в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Лечение больных нейросифилисом (А51.4, А52.1 – А52.3)

Лечение пациентов с клинически манифестными формами нейросифилиса проводится в условиях неврологического/психиатрического стационара в связи с необходимостью активного участия невролога/психиатра в лечении и наблюдении пациента, тяжестью его состояния и вероятностью усугубления или появления неврологической симптоматики на фоне антибиотикотерапии. Специфическое лечение назначается дерматовенерологом-консультантом.

Пациенты с асимптомными формами нейросифилиса могут получать в полном объеме медицинскую помощь в условиях дерматовенерологического стационара. Вопрос о подготовительной и симптоматической терапии решается совместно дерматовенерологом, невропатологом, психиатром и при необходимости окулистом.

Лечение больных ранним нейросифилисом (А51.4)

- Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 12 млн ЕД в/в капельно 2 р./сут.. ежедневно в течение 20 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в в течение 1,5–2 ч. Растворы используют сразу после приготовления,
  или
- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 4 млн ЕД в/в струйно 6 р./сут.. ежедневно в течение 20 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в медленно в течение 3-5 минут в локтевую вену.

Для предотвращения реакции обострения (в виде появления или усугубления неврологической симптоматики) в первые 3 дня пенициллинотерапии рекомендовано принимать преднизолон в снижающейся суточной дозе 90–60–30 мг соответственно (однократно утром).

Лечение больных поздним нейросифилисом (А52.1 – А52.3)

- Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 12 млн ЕД в/в капельно 2 р./сут. ежедневно в течение 20 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 20 дней,

  или
- бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 2–4 млн ЕД в/в струйно 6 р./сут. ежедневно в течение 20 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 20 дней.

У больных прогрессирующим параличом для предотвращения обострения психотической симптоматики на фоне специфического лечения в начале терапии показано использование преднизолона в указанных выше дозах.

При гуммах головного и спинного мозга рекомендовано применение преднизолона параллельно с пенициллинотерапией в течение всего первого курса лечения; использование преднизолона может на несколько дней предшествовать началу антибиотикотерапии, что способствует регрессу клинических симптомов заболевания.

Ожидаемые побочные эффекты и осложнения противосифилитической терапии

Пациентов следует предупредить о возможной реакции организма на лечение. В медицинских организациях, где проводится терапия, должны быть средства для оказания неотложной помощи.

1. Реакция обострения (Яриша–Герксгеймера)

Реакция обострения наблюдается у 30% больных ранним сифилисом. У большинства пациентов клинические проявления реакции обострения начинаются через 2–4 часа после первого введения антибиотика, достигают максимальной выраженности через 5–7 часов, в течение 12–24 часов состояние нормализуется. Основными клиническими симптомами являются озноб и резкое повышение температуры тела (до 39 °С, иногда выше). Другими симптомами реакции являются общее недомогание, головная боль, тошнота, боль в мышцах, суставах, тахикардия, учащение дыхания, снижение артериального давления, лейкоцитоз. При вторичном сифилисе розеолезные и папулезные высыпания становятся более многочисленными, яркими, отечными, иногда элементы сливаются за счет обилия (так называемая местная реакция обострения). В некоторых случаях на фоне реакции обострения вторичные сифилиды впервые появляются на местах, где их не было до начала лечения. Изредка у больных могут развиться психоз, инсульт, судорожный синдром, печеночная недостаточность.

Быстро преходящая реакция обострения обычно не требует никакого специального лечения. Однако развития выраженной реакции обострения следует избегать:

- при лечении беременных, так как она может спровоцировать преждевременные роды, токсические нарушения у плода и мертворождение;
- у больных нейросифилисом, так как реакция обострения может спровоцировать прогредиентное развитие неврологической симптоматики;
- у больных с поражением органа зрения;
- у больных висцеральным сифилисом, особенно сифилитическим мезаортитом.

Высокая лихорадка и выраженный интоксикационный синдром могут представлять опасность у больных с хронической патологией сердечно-сосудистой системы, тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации. Чтобы избежать реакции обострения, многие авторы рекомендуют в первые 3 дня пенициллинотерапии назначать перорально или внутримышечно преднизолон по разным схемам: например, по 60-90 мг/сут. (однократно утром) или в снижающейся дозировке – 75–50–25 мг/сут. Эффект профилактического назначения стероидов многими исследователями оспаривается.

2. Реакция на внутримышечное введение пролонгированных препаратов пенициллина (синдром Хайна). Описан швейцарским терапевтом R.Hoigne в 1959 г.

Может возникнуть после любой инъекции препарата. Характеризуется головокружением, шумом в ушах, страхом смерти, бледностью, парестезиями, нарушением зрения, повышенным артериальным давлением, могут быть кратковременная потеря сознания, галлюцинации или судороги сразу после инъекции. Длится в пределах 20 минут. Симптомы могут быть выражены в разной степени – от легкой до тяжелой.

Дифференцируют с анафилактическим шоком, при котором артериальное давление падает.

Лечение: 1) полный покой, тишина, горизонтальное положение тела пациента; 2) преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м; 3) супрастин или димедрол 1 мл 1% раствора в/м, 4) при повышенном артериальном давлении – папаверин 2 мл 2% раствора и дибазол 2 мл 1% раствор в/м. При необходимости показана консультация психиатра и использование седативных и антипсихотических средств.

3. Синдром Николау (описан французским врачом S.G.Nicolau в 1925 г.) – симптомокомплекс осложнений после внутриартериального введения дюрантных препаратов пенициллина или других препаратов с кристаллической структурой: внезапная ишемия на месте инъекции, развитие болезненных синюшных неравномерных пятен (ливедо) с последующим образованием пузырей и некрозом кожи, в отдельных случаях развивается вялый паралич конечности, в артерию которой был введен препарат, в редких случаях – поперечный паралич. В качестве отдаленных осложнений наблюда-

ются макрогематурия и кровавый стул. В крови – лейкоцитоз. До настоящего времени случаи отмечены только в детской практике.

4. Нейротоксичность – судороги (чаще у детей), при применении высоких доз пенициллина, особенно при почечной недостаточности.

Нарушения электролитного баланса – у пациентов с сердечной недостаточностью при введении больших доз натриевой соли бензилпенициллина возможно усиление отеков (1 млн ЕД препарата содержит 2,0 ммоль натрия).

5. Аллергические реакции – токсикодермия, крапивница, отек Квинке, головная боль, лихорадка, боли в суставах, эозинофилия и др. – при введении пенициллина возникают у от 5 до 10% больных. Наиболее опасным осложнением является анафилактический шок, дающий до 10% летальности.

6. Анафилактический шок характеризуется страхом наступающей смерти, чувством жара во всем теле, потерей сознания, бледностью кожи, холодным липким потом, заостренными чертами лица, частым поверхностным дыханием, нитевидным пульсом, низким артериальным давлением.

Лечение: 1) адреналин 0,5 мл 0,1% раствор ввести в место инъекции препарата; 2) адреналин 0,5 мл 0,1% раствор в/в или в/м; 3) преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м; 4) супрастин или димедрол 1 мл 1% раствор в/м; 5) кальция глюконат 10 мл 10% раствор в/м, при затруднении дыхания – эуфиллин 10 мл 2,4% раствор в/в медленно.

Противопоказания к назначению препаратов группы пенициллина:

- непереносимость бензилпенициллина, его пролонгированных препаратов и полусинтетических производных;
- пролонгированные препараты пенициллина следует назначать с осторожностью с тяжелой формой гипертонической болезни, перенесшим в прошлом инфаркт миокарда, при заболевании желез внутренней секреции, при острый желудочно-кишечных заболеваниях, активном туберкулезе, при заболеваниях кроветворной системы.

ОСОБЫЕ СИТУАЦИИ

Лечение беременных

В настоящее время в связи с наличием эффективных и краткосрочных методов лечения выявление сифилиса перестало играть роль медицинского показания для прерывания беременности. Решение о сохранении или прерывании беременности принимает женщина. Роль врача состоит в проведении своевременного адекватного лечения (начато до 32-й недели беременности и проведено препаратами пенициллина средней дюрантности, натриевой солью пенициллина, полусинтетическими пенициллинами или цефтриаксоном) и оказании психологической поддержки беременной.

Специфическое лечение беременных вне зависимости от сроков гестации проводят бензилпенициллина натриевой солью кристаллической или препаратами средней дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль)

так же, как лечение небеременных, по одной из предлагаемых в настоящих рекомендациях методик, в соответствии с установленным диагнозом.

Профилактическое лечение беременных проводится начиная с 20-й недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении – непосредственно вслед за ним. Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении. Длительность терапии составляет 10 дней.

Если при наличии показаний к профилактическому лечению беременных имеются сведения о неполноценности проведенного специфического лечения, то профилактическое лечение должно продолжаться 20 дней (как дополнительное).

При установлении беременной женщине диагноза поздний сифилис или сифилис неуточненный, как ранний или поздний второй курс специфического лечения, который, как правило, проводят в сроки 20 и более недель беременности, следует считать профилактическим лечением.

В случаях проведения в полном объеме адекватного специфического и профилактического лечения родоразрешение может происходить в роддоме общего профиля на общих основаниях. Ребенок, родившийся без признаков врожденного сифилиса от женщины, получившей полноценную специфическую и профилактическую терапию, в лечении не нуждается.

Лечение детей

Специфическое лечение детей, больных ранним врожденным сифилисом (А50.0; А50.1)

- Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая: при выявлении раннего врожденного сифилиса у детей в возрасте до 6 месяцев из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 4 инъекции, каждые 6 ч (для детей в возрасте до 1 месяца) и разделенных на 6 инъекций каждые 4 часа (для детей в возрасте свыше 1 месяца); у детей в возрасте старше 6 месяцев – из расчета 75 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки; у детей в возрасте старше 1 года – из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела. Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая назначается ежедневно в течение 20 дней при манифестном раннем врожденном сифилисе и в течение 28 дней при поражении центральной нервной системы (подтвержденном положительными иммунологическими реакциями ликвора).

  или

- бензилпенициллина новокаиновая соль из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 2 инъекции (каждые 12 часов), ежедневно в течение 20 дней.

Первые инъекции пенициллина не должны превышать 5000 ЕД с постепенным набором возрастной дозировки во избежание развития реакции обострения Яриша–Герксгеймера и инфекционно-токсического шока.

Специфическое лечение детей, больных поздним врожденным сифилисом (А50.3 – А50.5; А50.6)

- Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 6 инъекций (каждые 4 часа), ежедневно в течение 28 дней; через 2 недели – второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 14 дней

  или

- бензилпенициллина новокаиновая соль из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 2 инъекции (каждые 12 часов), в течение 28 дней; через 2 недели – второй курс бензилпенициллина новокаиновая соль в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Специфическое лечение приобретенного сифилиса у детей проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных доз антибиотиков с учетом того, что отечественные бициллины противопоказаны детям до 2 лет, а тетрациклины – детям до 8 лет. Расчет препаратов пенициллина для лечения детей проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 месяцев натриевую соль пенициллина применяют из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки, в возрасте старше 6 месяцев – из расчета 75 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки и в возрасте старше 1 года – из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки.

Суточную дозу новокаиновой соли пенициллина и разовую дозу дюрантных препаратов применяют из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела.

Суточная доза делится на 6 равных разовых доз для водорастворимого пенициллина и на две дозы для новокаиновой его соли.

Учитывая анатомо-физиологические особенности мочевыделительной системы у новорожденных и детей первого месяца жизни допустимо уменьшение кратности введения пенициллина до 4 раз в сутки. Во избежание токсической реакции вследствие массовой гибели бледных трепонем после первых введений пенициллина (реакция обострения Герксгеймера–Яриша–Лукашевича) в первые сутки лечения разовая доза пенициллина не должна превышать 5000 ЕД на инъекцию. После каждой инъекции в первые сутки необходима контрольная термометрия и наблюдение за соматическим состоянием ребенка.

Превентивное лечение показано всем детям до 3 лет. Для детей более старшего возраста вопрос о лечении решается индивидуально с учетом формы сифилиса у контактного взрослого, локализации высыпаний, степени контакта ребенка с больным.

Проводится по методике превентивного лечения взрослых исходя из возрастных доз антибиотиков.

Профилактическое лечение детей

Профилактическое лечение показано новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время

беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденным, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения.

Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении.

Длительность терапии новорожденных, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения или получила неадекватное лечение, составляет 10 дней, новорожденных, родившихся без проявлений сифилиса от нелеченной матери – 20 дней.

Принципы лечения больных сифилисом с сопутствующими ИППП

Больным сифилисом рекомендовано провести обследование на другие ИППП. При выявлении у больного сифилисом урогенитальных инфекций их лечение проводят параллельно с лечением сифилиса.

При выявлении у больного ВИЧ-антител он направляется для дальнейшего обследования, лечения и постоянного наблюдения в региональный Центр по профилактике и борьбе со СПИДом с соответствующими рекомендациями по лечению сифилиса. Предпочтительным является использование препаратов средней дюрантности и натриевой соли бензилпенициллина. В связи с высоким риском раннего вовлечения в патологический процесс нервной системы всем ВИЧ-инфицированным больным сифилисом рекомендовано проводить исследование спинномозговой жидкости.

Лечение сифилиса при указании на непереносимость препаратов пенициллина

При указании на наличие аллергических реакций на пенициллин используют препараты резерва:

- цефтриаксон по 1,0 г в/м 1 р./сут.. ежедневно № 5 для превентивного лечения и № 10 для лечения первичного сифилиса; по 1,0 г в/м 1 р./сут.. ежедневно № 20 для лечения вторичного и раннего скрытого; по 2,0 г в/м 1 р./сут.. ежедневно № 20 для лечения раннего нейросифилиса, в тяжелых случаях (сифилитический менингоэнцефалит, острый генерализованный менингит) возможно в/в применение препарата и увеличение суточной дозы до 4 г; по 1,0 г в/м 1 р./сут.. ежедневно № 20, через 2 недели второй курс препарата в аналогичной дозе ежедневно № 10 для лечения поздних форм сифилиса.

Необходимо отметить, что схемы лечения сифилиса цефтриаксоном разрабатывались на основании изучения фармакокинетики оригинального цефтриаксона Роцефина® (Hoffmann–La Roche Ltd, Швейцария). Изменение доз антибактериального препарата (суточной и курсовой) вносилось с учетом результата изучения эффективности препарата – генерика цефтриаксона Мегиона (Биохеми, Австрия). Исследований по изучению эффективности других генерических препаратов цефтриаксона не проводилось. Нет данных по эквивалентности (фармацевтической, фармако-кинетиче-

ской, терапевтической) генерических препаратов цефтриаксона и Роцефина®, без исследования которой неприемлемо заменять один лекарственный препарат другим;

- доксициклин по 0,1 г внутрь 2 р./сут. ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 20 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса;
- эритромицин по 0,5 г внутрь 4 р./сут. ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 20 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса;
- оксациллина натриевая соль или ампициллина натриевая соль по 1 млн ЕД в/м 4 р./сут. (каждые 6 часов) ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 20 дней для лечения первичного и 28 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса.

Для беременных с непереносимостью пенициллина (в том числе полусинтетического) и цефтриаксона в связи с противопоказанием к препаратам тетрациклинового ряда рекомендуется назначение эритромицина. Однако ребенка после рождения необходимо пролечить пенициллином, поскольку эритромицин не проникает через плаценту.

Детям терапия препаратами резерва проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных дозировок антибиотиков. Не рекомендуется назначать препараты тетрациклиновой группы при лечении детей до 8 лет, так как они отрицательно влияют на развитие костной системы.

Дополнительное лечение

Дополнительное лечение назначается в следующих случаях:

- если через год после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло 4-кратного снижения титра РМП/РПР;
- если через 1,5 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса нет тенденции к дальнейшему снижению титров/степени позитивности РМП/РПР;
- если через 2 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло полной негативации РМП/РПР;
- если через 6 месяцев после полноценного лечения раннего врожденного сифилиса не произошло 4-кратного снижения титра РМП/РПР.

При выявлении указанных состояний до 2 лет после основного лечения проводится 1 курс дополнительного лечения по схеме раннего скрытого сифилиса (кроме пролонгированных препаратов пенициллина); после 2 лет – 2 курса по схеме позднего сифилиса.

Перед дополнительным лечением показано проведение повторного клинико-лабораторного обследования пациентов врачами-специалистами (дерматовенеролог, офтальмолог, невролог, терапевт, оториноларинголог) и исследование СМЖ даже при отсутствии клинической неврологической симптоматики. В случае выявления специфической патологии нервной

системы и внутренних органов устанавливается диагноз нейро- или висцерального сифилиса и проводится соответствующее специфическое лечение по методикам этих форм.

При отсутствии специфической патологии нервной системы и внутренних органов дополнительное лечение проводится, как правило, однократно/двукратно.

Предпочтительно применение:

- бензилпенициллина натриевой соли кристаллической по 1 млн ЕД в/м каждые 4 ч (6 р./сут..) ежедневно в течение 20 дней
  или
- бензилпенициллина натриевой соли кристаллической по 10 млн ЕД в/в капельно 2 р./сут.. ежедневно в течение 20 дней
  или
- цефтриаксона по 1,0 г в/м 2 р./сут.. ежедневно № 20.

Дополнительное лечение у детей проводится по методике лечения взрослых исходя из возрастных доз антибиотиков.

Показания для проведения дополнительного курса терапии после лечения нейросифилиса:

- количество клеток не возвращается к норме в течение 6 месяцев или, вернувшись к норме, вновь увеличивается;
- в течение 1 года не происходит снижения позитивности РМП/РПР в СМЖ;
- в течение 2 лет не происходит существенного снижения содержания белка в СМЖ.

Дополнительное лечение в этом случае проводится по методикам лечения нейросифилиса.

Уровень белка в СМЖ изменяется медленнее, чем цитоз и серологические реакции, и иногда требуется до 2 лет для его нормализации. Сохранение повышенного, но снижающегося уровня белка при нормальных показателях цитоза и отрицательных результатах серологических тестов не служит показанием для проведения дополнительного курса терапии.

Критериями эффективности лечения нейросифилиса являются:

- нормализация плеоцитоза в период от нескольких недель до нескольких месяцев после окончания терапии;
- исчезновение из сыворотки специфических IgM и антител к кардиолипинам в течение 6–12 месяцев после окончания терапии. Иногда продукция указанных антител может продолжаться более года, тогда важно учитывать динамику снижения титров;
- последовательное снижение уровня IgG в СМЖ в течение нескольких лет;
- прекращение прогрессирования клинической симптоматики.

Ведение контактных лиц

Лицам, находившимся в половом или тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса, у которых с момента контакта прошло не более 2 месяцев, показано превентивное лечение по одной из вышеуказанных методик.

Лицам, у которых с момента контакта с больным ранним сифилисом прошло от 2 до 4 месяцев, проводится двукратное клинико-серологическое обследование с интервалом в 2 месяца; если с момента контакта прошло более 4 месяцев, проводится однократное клинико-серологическое обследование.

Превентивное лечение реципиента, которому перелита кровь больного сифилисом, проводят по одной из методик, рекомендуемых для лечения первичного сифилиса, если с момента трансфузии прошло не более 3 месяцев; если этот срок составил от 3 до 6 месяцев, то реципиент подлежит клинико-серологическому контролю дважды с интервалом в 2 месяца; если после переливания крови прошло более 6 месяцев, то проводится однократное клинико-серологическое обследование.

КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

Взрослые и дети, получившие превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с больными ранними формами сифилиса, подлежат однократному клинико-серологическому обследованию через 3 месяца после окончания лечения.

Клинико-серологический контроль (КСК) после окончания специфического лечения осуществляется 1 раз в 3 месяца в течение первого года наблюдения и 1 раз в 6 месяцев в последующие годы с постановкой нетрепонемных тестов, 1 раз в год – с постановкой соответствующего трепонемного теста, который использовался при диагностике заболевания.

Больные ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные результаты РМП/РПР, должны находиться на КСК до негативации серологических нетрепонемных тестов, а затем еще в течение 6–12 месяцев (в течение которых необходимо провести 2 обследования). Длительность КСК определяется индивидуально в зависимости от результатов лечения.

Больные поздними формами сифилиса, у которых результаты нетрепонемных тестов после лечения нередко остаются положительными, должны находиться на КСК не менее 3 лет. Решение о снятии с учета или продлении контроля принимается индивидуально.

Больные нейросифилисом независимо от стадии должны находиться на КСК не менее 3 лет с обязательным контролем состава СМЖ 1 раз в 6–12 месяцев. Сохранение патологических изменений (с учетом нетрепонемных тестов) является показанием к дополнительному лечению.

Стойкая нормализация состава СМЖ даже при сохранении остаточных клинических проявлений является показанием к снятию с учета.

Дети, родившиеся от серопозитивных матерей, но не болевшие врожденным сифилисом, вне зависимости от того, получали они профилактическое лечение или нет, подлежат наблюдению в течение 1 года. Первое клинико-серологическое обследование проводится в возрасте 3 месяцев и включает осмотр педиатра, консультации невропатолога, окулиста, отоларинголога, комплексное серологическое обследование. Если результаты серологического обследования отрицательные и клинические симптомы заболевания отсутствуют, обследование повторяют перед снятием с учета в возрасте 1 года. В иных случаях обследование проводят в 6-, 9- и 12-месячном возрасте.

Дети, получавшие специфическое лечение, состоят на КСК в течение 3 лет.

При возникновении клинического или серологического рецидива, а также в случаях сохранения стойкой позитивности или замедленной негативации серологических реакций показаны консультации терапевта, невролога, офтальмолога, отоларинголога, спинномозговая пункция, клинико-серологическое обследование полового партнера. Лечение проводят по методикам, указанным в разделе «Дополнительное лечение».

Снятие с учета

По окончании срока наблюдения проводят полное клинико-серологическое обследование, включающее РМП (или аналоги), РПГА, ИФА, при необходимости РИБТ, РИФ и консультации терапевта/педиатра, невролога, офтальмолога, отоларинголога.

К работе в детских учреждениях, на предприятиях общественного питания допускаются лица, получившие полноценный курс специфического лечения по поводу сифилиса, после регресса клинических симптомов заболевания (при наличии манифестной формы сифилиса).

Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений и завершения курса специфического лечения.

Пациенты с положительными результатами нетрепонемных тестов могут быть сняты с учета при соблюдении следующих условий: 1) полноценное специфическое лечение; 2) КСК не менее 3 лет; 2) благоприятные результаты исследования СМЖ перед снятием с учета; 3) отсутствие специфической клинической патологии по консультациям специалистов (невролога, офтальмолога, отоларинголога, терапевта/педиатра); 4) отсутствие подозрения на кардиоваскулярный сифилис при ультразвуковом исследовании сердца и аорты.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика сифилитической инфекции включает: работу с группами здоровых людей, предоставление им информации о заболевании с целью изменения их поведения в сторону уменьшения риска инфицирования си-

филисом; скрининговое обследование определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям, а также проведение полноценного специфического лечения с последующим клинико-серологическим наблюдением.

Профилактика врожденного сифилиса осуществляется антенатально и постнатально.

Антенатальная профилактика включает: работу со здоровыми людьми, предоставление информации о возможности внутриутробной передачи сифилиса и необходимости раннего начала дородового наблюдения; трехкратное серологическое обследование беременных (при обращении в женскую консультацию, на сроке 28–30 недель и за 2–3 недели до родов); при выявлении сифилиса – адекватное специфическое и профилактическое лечение.

Постнатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в профилактическом лечении детей.

Индивидуальная профилактика обеспечивается использованием барьерных методов контрацепции (презервативов). После случайной незащищенной половой связи может быть осуществлена самостоятельно лицом, подвергшимся опасности заражения ИППП. Проводится с помощью индивидуальных профилактических средств (в соответствии с прилагаемой к ним инструкцией), к которым относятся хлоргексидин биглюконат (гибитан), цидипол, мирамистин и другие.

Урогенитальные заболевания, вызванные Mycoplasma genitalium

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
N34. +B96.8
N72. +B96.8
N76. +B96.8

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Mycoplasma genitalium –патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит у лиц обоего пола и, согласно ограниченным данным, цервицит у женщин. При негонококковых уретритах *M. genitalium* обнаруживают в 11,5 –41,7% (в среднем в 19,8%) наблюдений, а при негонококковых нехламидийных уретритах – в 3–54,5%. У 7–10% женщин с признаками воспалительных заболеваний органов малого таза в образцах шейки матки и/или эндометрия выделяются *M. genitalium*.

Данные о достоверной связи между инфицированием *M. genitalium* и неблагоприятными исходами беременности на сегодняшний день отсутствуют.

КЛАССИФИКАЦИЯ

N34.
+B96.8 Уретрит, вызванный *M. genitalium*
N72.
+B96.8 Цервицит, вызванный *M. genitalium*
N76.
+B96.8 Вагинит, вызванный *M. genitalium*

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

половой контакт.

У детей:

прохождение через родовые пути больной матери;
половой контакт.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

С клинической точки зрения, урогенитальная инфекция, вызванная *M. genitalium,* подразделяется на неосложненную (в случае развития уретрита у мужчин и уретрита и/или цервицита у женщин) и осложненную (в случае развития воспалительных заболеваний органов малого таза).

Женщины

Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- ациклические «мажущие» кровянистые выделения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и ургентные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры.

Дети:

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища и из цервикального канала.

Особенностью клинического течения инфекционного процесса в детском возрасте является более выраженная субъективная симптоматика и поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, чему способствуют анатомо-физиологические особенности репродуктивной системы девочек.

Осложненное течение инфекционного процесса, вызванного *M. genitalium,* характеризуется следующими симптомами:

Женщины

Субъективные симптомы:

- сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера, обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;
- эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении эндометрита субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются межменструальные скудные кровянистые выделения.

Объективные симптомы:

- сальпингоофорит: при остром течении процесса определяются увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища; при хроническом течении отмечается незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: при остром течении процесса определяется болезненная, увеличенная матка мягковатой консистенции; при хронизации процесса отмечается плотная консистенция и ограниченная подвижность матки.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- эпидидимит: болезненность в области придатка яичка и паховой области, чаще односторонняя, дизурия, слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния;
- эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;
- простатит: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия.

Объективные симптомы

- эпидидимоорхит: при пальпации определяется увеличенный, плотный и болезненный придаток яичка;
- простатит: при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Верификация диагноза заболеваний, вызванных *M. genitalium,* осуществляется с помощью молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *M. genitalium*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *M. genitalium,* культуральный метод недопустимо использовать для диагностики заболеваний, вызванных *M. genitalium.*

С целью оценки степени лейкоцитарной реакции и состояния микробиоценоза уретры, влагалища, цервикального канала проводится микроскопическое исследование клинического материала.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Симптомы урогенитальных заболеваний, вызываемых *M. genitalium* – уретрит, вагинит и цервицит – не являются специфичными, что диктует необходимость проведения лабораторных исследований для исключения других урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae, T. vaginalis, C. trachomatis*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является идентификация *M.genitalium* с помощью молекулярно-биологических методов у пациента либо у его полового партнера.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения:

- эрадикация *M. genitalium*;
- клиническое выздоровление;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Лечение беременных с заболеваниями, вызванными *M. genitalium*, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров-гинекологов.

Лечение заболеваний, вызванных *M. genitalium,* у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

Схемы лечения

Препараты выбора:

- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней
  или
- доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 10 дней
  или
- офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Особые ситуации

Лечение беременных:

- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):

- джозамицин 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенные на 3 приема, в течение 10 дней.

Требования к результатам лечения:

- эрадикация *M. genitalium*;
- клиническое выздоровление.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности заболеваний, вызванных *M. genitalium,* на основании методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) – не ранее, чем через месяц после окончания лечения.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

- исключение реинфекции;
- назначение антибактериального препарата другой фармакологической группы.

Урогенитальные заболевания, вызванные Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
N34.0 +B96.8
N76.0 +B96.8
N72.0 +B96.8

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Mycoplasma hominis и *Ureaplasma spp.* – условно-патогенные микроорганизмы, проявление патогенных свойств которых происходит при определенных условиях. Уреаплазмы способны вызывать уретрит у мужчин (*U. urealyticum*) и, вероятно, цервицит, цистит, ВЗОМТ, а также осложнения течения беременности, послеродовые и послеабортные осложнения у женщин.

Частота обнаружения *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* широко варьирует в различных популяционных группах, составляя от 10 до 50% (по данным ряда авторов, – до 80%). Уреаплазмы и *M. hominis* могут выявляться у клинически здоровых лиц (в 5–20% наблюдений).

Экспертами Всемирной организации здравоохранения (WHO 2006 г.) *U. urealyticum* определена как потенциальный возбудитель неспецифических негонококковых уретритов у мужчин и, возможно, ВЗОМТ у женщин. В то же время, эксперты Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2010) не считают доказанной этиологическую роль и клиническое значение генитальных микоплазм (за исключением *M. genitalium*).

До настоящего времени не получено достаточного количества данных о причинной связи генитальных микоплазм (*M. hominis* и *Ureaplasma spp.*) с рецидивирующими спонтанными абортами и невынашиванием беременности. В то же время, при отягощенном акушерском анамнезе целесообразно проведение диагностических и лечебных мероприятий, направленных на выявление и эрадикацию потенциальных возбудителей ВЗОМТ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

N34.0
+B96.8 Уретрит, вызванный *Ureaplasma spp. и/или M. hominis*
N76.0
+B96.8 Вагинит, вызванный *Ureaplasma spp. и/или M. hominis*
N72.0
+B96.8 Цервицит, вызванный *Ureaplasma spp. и/или M. hominis*

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Женщины

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- ациклические «мажущие» кровянистые выделения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- отечность и гиперемия слизистой оболочки влагалища и шейки матки, слизисто-гнойные выделения в заднем своде влагалища и из цервикального канала.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и ургентные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры.

Дети

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища, из цервикального канала.

Показания к обследованию на *Ureaplasma spp.* **и** *M. hominis:*

- наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в области урогенитального тракта при отсутствии патогенных возбудителей.

При отсутствии клинических проявлений обследованию подлежат:

- доноры спермы;
- пациенты с диагнозом «Бесплодие»;
- пациенты, имеющие в анамнезе невынашивание беременности и перинатальные потери.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Верификация диагноза заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*, базируется на результатах лабораторных исследований с помощью одного из методов:

- молекулярно-биологических, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Ureaplasma spp.* и *M. hominis,* с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации

  или
- культурального исследования с выделением и идентификацией *Ureaplasma spp.* и *M. hominis.* Целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны.

Микроскопическое исследование клинического материала из уретры, влагалища и цервикального канала является обязательным и проводится с целью:

- оценки степени лейкоцитарной реакции;
- оценки состояния эпителия уретры, влагалища, цервикального канала;
- исключения сопутствующих ИППП (гонококковая инфекция, урогенитальный трихомониаз);
- оценки состояния микробиоценоза влагалища.

Диагностическими критериями, подтверждающими наличие уретрита у мужчин, являются обнаружение:

- в отделяемом уретры 5 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения при просмотре более 5 полей зрения при увеличении светового микроскопа ×1000;
- в осадке первой порции мочи 10 и более лейкоцитов при увеличении светового микроскопа ×400.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие уретрита у женщин, является обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в отделяемом уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении светового микроскопа ×1000.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие вагинита, является отношение полиморфноядерных лейкоцитов к клетками плоского эпителия более чем 1:1.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие цервицита, является обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в отделяемом цервикального канала при просмотре более 5 полей зрения при увеличении светового микроскопа ×1000 и наличие слизисто-гнойных выделений из цервикального канала. Диагноз может быть установлен при одновременном наличии клинических и лабораторных признаков.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* недопустимо использовать для диагностики заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *M. hominis.*

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не выявлены другие, более вероятные возбудители, например *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis, M. genitalium*.

При выявлении *M. hominis* и/или *Ureaplasma spp.* в количестве > 10^4 КОЕ (ГЭ)/мл(г) и при отсутствии клинических и/или лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовой системы лечение не проводится.

Показанием к проведению лечения при отсутствии клинических признаков воспалительного процесса является выявление *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis* у доноров спермы, лиц с диагнозом «Бесплодие» и женщин с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе.

Половые партнеры лиц, инфицированных *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis*, подлежат лечению при наличии у них клинической симптоматики и лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовых органов (при исключении иной этиологии данного воспалительного процесса).

Цели лечения:

- клиническое выздоровление;
- ликвидация лабораторных признаков воспаления;
- предотвращение развития осложнений.

Общие замечания по фармакотерапии

Лечение заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *M. hominis,* у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

Схемы лечения

- джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней

или

- доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Особые ситуации

Лечение беременных:

- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):

- джозамицин 50 мг/кг массы тела, разделенные на 3 приема в сутки, в течение 10 дней.

Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований, оценки степени риска предстоящих оперативных или инвазивных вмешательств, акушерско-гинекологического анамнеза, у беременных – течения настоящей беременности. В зависимости от вышеперечисленных факторов, а также выраженности ответа на проводимую антибактериальную терапию (клинические показатели, при необходимости – результат промежуточного теста ПЦР в реальном времени, NASBA), длительность лечения может быть увеличена до 14 дней.

Требования к результатам лечения

Разрешение клинических и лабораторных признаков воспаления.

Эрадикация *M. hominis* и/или *Ureaplasma spp.* не является требованием к результатам лечения.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *M. hominis,* проводится на основании микроскопического исследования клинического материала из уретры, влагалища и цервикального канала (для оценки лабораторных признаков воспалительного процесса), культурального метода исследования и методов амплификации РНК (NASBA) – через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) – не ранее чем через месяц после окончания лечения.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

- дополнительное обследование на наличие иных возбудителей инфекционного процесса;
- назначение антибактериального препарата другой фармакологической группы;
- увеличение длительности терапии до 14 дней.

Урогенитальный кандидоз

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
B37.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Урогенитальный кандидоз – воспалительное заболевание, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный кандидоз является широко распространенным заболеванием, может возникать у лиц обоего пола и наиболее часто наблюдается у женщин репродуктивного возраста.

Частота регистрации кандидозного вульвовагинита за последние 10 лет почти удвоилась и составляет 30–45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. По данным исследователей, 70–75% женщин имеют в течение жизни хотя бы один эпизод кандидозного вульвовагинита, при этом в 5–10% случаев заболевание становится рецидивирующим. Кандидозный вульвовагинит редко встречается у девочек до наступления менархе, однако, к 25 годам уже около 50% женщин, а к началу периода менопаузы – около 75% женщин имеют хотя бы один диагностированный врачом эпизод заболевания. Также известно, что кандидозный вульвовагинит почти не встречается у женщин в постменапаузе, за исключением женщин, получающих заместительную гормональную терапию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

B37.3. Кандидоз вульвы и вагины
B37.4. Кандидоз других урогенитальных локализаций
Кандидозный:
– баланит (N51.2*)
B37.9. Кандидоз неуточненный

Рядом экспертов предлагается также клиническая классификация:

- спорадический урогенитальный кандидоз (как правило, вызывается *C. albicans*, наблюдается у пациентов с нормальными показателями иммунитета и характеризуется клиническим течением средней тяжести);
- рецидивирующий урогенитальный кандидоз (характеризуется наличием 4 и более эпизодов урогенитального кандидоза в течение 1 года).

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Согласно современным классификациям, урогенитальный кандидоз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, что не исключает

возникновения кандидозного баланопостита у мужчин – половых партнеров женщин с кандидозным вульвовагинитом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Женщины

Субъективные симптомы

- белые или желтовато-белые творожистые густые или сливкообразные выделения из половых путей, как правило, усиливающиеся перед менструацией;
- зуд и/или жжение на коже и слизистых оболочках аногенитальной области;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия).

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность в области вульвы, влагалища;
- белые, желтовато-белые творожистые густые или сливкообразные вагинальные выделения на слизистой оболочке вульвы и во влагалище;
- трещины кожных покровов и слизистых оболочек в области вульвы, задней спайки влагалища и перианальной области;
- при рецидивирующем кандидозном вульвовагинте может наблюдаться сухость, атрофичность, лихенификация в области поражения, скудные беловатые вагинальные выделения.

К осложнениям урогенитального кандидоза у женщин относится развитие ВЗОМТ, возможно вовлечение в патологический процесс мочевыделительной системы (уретроцистит). На фоне урогенитального кандидоза возрастает частота развития осложнений течения беременности, а также увеличивается риск анте- или интранатального инфицирования плода. Кандидоз плода может привести к его внутриутробной гибели и преждевременным родам.

У новорожденных кандидоз может протекать в виде локализованной инфекции (конъюнктивит, омфалит, поражение ротовой полости, гортани, легких, кожи) и диссеминированного поражения, развившегося в результате кандидемии). В послеродовом периоде у женщин возможно развитие кандидозного эндометрита.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- покраснение и отечность в области головки полового члена;
- высыпания в области головки полового члена, нередко покрытые белым налетом;
- зуд и/или жжение на коже и слизистой оболочке аногенитальной области;

- дискомфорт в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время половых контактов);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании).

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность в области головки полового члена;
- высыпания в виде пятен, папул или эрозий в области головки полового члена, нередко покрытые белым налетом;
- трещины в области головки полового члена.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Верификация диагноза урогенитального кандидоза базируется на результатах лабораторных исследований:

- микроскопического исследования нативных препаратов, препаратов с добавлением 10% раствора KOH и препаратов, окрашенных по Граму (преобладание вегетирующих форм грибов *Candida* – псевдомицелия и почкующихся дрожжевых клеток); чувствительность микроскопического исследования влагалищного экссудата составляет 65–85%, специфичность (в сочетании с клиническими проявлениями) – 100%;
- культурального исследования (рост колоний грибов *Candida* в количестве более 10^3 КОЕ/мл). Культуральное исследование показано при отрицательном результате микроскопического исследования и наличии клинических проявлений;
- для видовой идентификации грибов рода *Candida* могут быть использованы молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Candida,* с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Необходимость видовой идентификации возбудителя в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов *Candida* к антимикотическим препаратам.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae, C. trachomatis, T. vaginalis, M. genitalium*), условно-патогенными микроорганизмами, в том числе ассоциированными с бактериальным вагинозом, вирусами (вирусом простого герпеса), а также аллергическими вульвовагинитами и баланопоститами.

Дифференциальный диагноз кандидозного баланопостита необходимо проводить с кольцевидным баланитом, характеризующимся появлением серо-белых пятен на головке полового члена, сливающихся в крупные очаги с четкой белой границей, и склеротическим лишаем, при котором возможно развитие фимоза и отека наружного отверстия мочеиспускательного канала.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является установленный на основании клинико-лабораторных исследований диагноз урогенитального кандидоза.

Научными исследованиями, проведенными на основании принципов доказательной медицины, установлено, что частота рецидивов урогенитального кандидоза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров. При развитии у половых партнеров явлений кандидозного баланопостита и уретрита целесообразно проведение их обследования и при необходимости – лечения.

Цели лечения:

- клиническое выздоровление;
- нормализация лабораторных показателей: отсутствие элементов грибов и повышенного количества лейкоцитов при микроскопии отделяемого мочеполового тракта, отсутствие роста или значительное снижение концентрации грибов при культуральном исследовании;
- предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур.

Общие замечания по фармакотерапии

В связи с ростом устойчивости грибов рода *Candida* к системным антимикотикам при лечении острого урогенитального кандидоза предпочтительнее назначать местные антимикотические препараты и только при невозможности их использования – системные.

Кремы и суппозитории, используемые для лечения урогенитального кандидоза, изготовлены на масляной основе и могут повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

Целесообразность применения влагалищных спринцеваний для лечения или снижения выраженности клинической симптоматики, а также вагинальных свечей с лактобактериями для нормализации состояния вагинального микроценоза не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Схемы лечения

Лечение кандидоза вульвы и вагины

- натамицин вагинальные суппозитории 100мг 1 раз в сутки в течение 6 дней

  или
- клотримазол вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 3 дней или 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней

или

- клотримазол 1% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7–14 дней

или

- итраконазол вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 10 дней

или

- миконазол вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней

или

- бутоконазол 2% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 3 дней

или

- флуконазол 150 мг внутрь однократно

или

- итраконазол 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней.

Лечение кандидозного баланопостита

- натамицин 2% крем 1–2 раза в сутки в течение 7 дней

или

- клотримазол 1% крем 2 раза в сутки в течение 7 дней

или

- миконазол 2% крем 2 раза в сутки в течение 7 дней

или

- флуконазол 150 мг внутрь однократно

или

- итраконазол 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней.

Лечение рецидивирующего урогенитального кандидоза

После основного курса терапии, включающего системный и/или местный антимикотики, рекомендуется проведение поддерживающей терапии в течение 6 месяцев одним из препаратов:

- натамицин вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в неделю

или

- флуконазол 150 мг перорально 1 раз в неделю

или

- клотримазол 500 мг вагинальная таблетка один раз в неделю.

Особые ситуации

Лечение беременных:

Применяют местнодействующие антимикотические средства:

- натамицин вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 3–6 дней (разрешен к применению с 1-го триместра беременности);

или

- клотримазол вагинальная таблетка 100 мг 1 раз в сутки перед сном в тече-

ние 7 дней или 1% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7 дней (разрешен к применению у беременных со 2-го триместра).

Лечение детей:

- флуконазол 2 мг на 1 кг массы тела – суточная доза внутрь однократно;
- натамицин 2% крем 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Требования к результатам лечения

- клиническое выздоровление;
- нормализация микроскопической картины и показателей культурального исследования.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности рекомендуется проводить через 14 дней после окончания лечения.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

Назначение иных препаратов или методик лечения.

Урогенитальный трихомониаз

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
A59.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Урогенитальный трихомониаз – инфекция, передаваемая половым путем, возбудителем которой является простейший одноклеточный паразит – *Trichomonas vaginalis.*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный трихомониаз является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В структуре всех ИППП трихомониаз занимает одно из первых мест и лидирует по частоте выявления у лиц, обратившихся за специализированной дерматовенерологической, акушерско-гинекологической и урологической помощью по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта.

В Российской Федерации за последние 5 лет отмечено снижение уровня заболеваемости с 199,5 на 100 000 населения в 2006 году до 112,2 на 100 000 населения в 2011 году.

КЛАССИФИКАЦИЯ

A59.0 Урогенитальный трихомоноз
A59.8 Трихомоноз других локализаций

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой контакт.

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- половой контакт;
- контактно-бытовой (в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Женщины

У 10–30% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- выделения из половых путей серо-желтого цвета, нередко – пенистые, с неприятным запахом;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт и/или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища;
- зелено-желтые, жидкие пенистые вагинальные выделения с неприятным запахом;
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер;
- петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалищной части шейки матки («клубничная» шейка матки).

К основным осложнениям трихомонадной инфекции у женщин относятся: развитие воспалительных заболеваний органов малого таза (сальпингоофорита, эндометрита), пельвиоперитонита, цистита и пиелонефрита. Урогенитальный трихомониаз может неблагоприятно влиять на беременность и ее исход.

Мужчины

У 45–50% мужчин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- слизистые выделения из уретры;
- зуд/жжение в области уретры;
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- гематоспермия (редко);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность в области наружного отверстия уретры;
- скудные или умеренные уретральные выделения;
- эрозивно-язвенные поражения кожи головки полового члена.

К основным осложнениям трихомонадной инфекции у мужчин относятся развитие трихомонадного простатита и везикулита.

Дети

Субъективные симптомы:

- выделения из половых путей серо-желтого цвета, нередко – пенистые, с неприятным запахом;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);

- дискомфорт и/или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия уретры, вульвы, влагалища;
- зелено-желтые, жидкие пенистые вагинальные выделения с неприятным запахом;
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер;
- петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалищной части шейки матки («клубничная» шейка матки).

Для девочек препубертатного возраста, как правило, характерны выраженные воспалительные симптомы со стороны наружных половых органов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Верификация диагноза урогенитального трихомониаза базируется на результатах лабораторных исследований – обнаружении *T. vaginalis* с помощью методов:

- микроскопического исследования нативного препарата (световое, фазово-контрастное и темнопольное). Особенностью данного метода является немедленное исследование после получения клинического материала. Наибольшая чувствительность и специфичность микроскопического исследования нативного препарата установлена при клинически выраженных формах заболевания;
- микроскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего, по Граму и Романовскому–Гимзе. Является наиболее доступным методом исследования, однако чувствительность его не превышает 40–60% в связи с субъективной оценкой результатов;
- молекулярно-биологических методов исследования, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *T.vaginalis*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации;
- культурального исследования (показано при мало- и бессимптомных формах заболевания).

У девочек до наступления менархе диагноз урогенитального трихомониаза устанавливается на основании результатов микроскопического и/или культурального метода исследования, подтвержденного молекулярно-биологическим методом.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *T. vaginalis,* недопустимо использовать для диагностики трихомонадной инфекции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом, генитальными микоплазмами), вирусами (вирусом простого герпеса), а также аллергическими вульвовагинитами и баланопоститами.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является обнаружение *T. vaginalis* при микроскопическом и/или культуральном исследованиях и/или исследовании молекулярно-биологическими методами у пациента либо у его полового партнера.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения:

- эрадикация *T. vaginalis*;
- клиническое выздоровление;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфирамоподобная реакция) пациентов следует предупреждать о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии метронидазолом и тинидазолом, так и в течение 24 часов после его окончания.

При непереносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано.

Схемы лечения

Рекомендованные схемы лечения:

- метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней
  или
- орнидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
  или
- тинидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Альтернативные схемы лечения:

- метронидазол 2,0 г внутрь однократно
  или
- орнидазол 1,5 г внутрь однократно
  или
- тинидазол 2,0 г внутрь однократно.

Лечение осложненного, рецидивирующего трихомониаза и трихомониаза других локализаций:

- метронидазол 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней или 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 5 дней

  или
- орнидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней

  или
- тинидазол 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 3 дней.

При лечении осложненных форм урогенитального трихомониаза возможно одновременное применение местнодействующих протистоцидных препаратов:

- метронидазол вагинальная таблетка 500 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней
- или
- метронидазол гель 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Особые ситуации

Лечение беременных осуществляется на любом сроке для предотвращения преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов и низкой массы плода:

- метронидазол 2,0 г однократно.

Лечение детей:

- метронидазол 10 мг/кг массы тела внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней

  или
- орнидазол 25 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Требования к результатам лечения

- эрадикация *T. vaginalis;*
- клиническое выздоровление.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности трихомонадной инфекции на основании микроскопического, культурального метода исследования и методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) – не ранее, чем через месяц после окончания лечения.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

- исключение реинфекции;
- назначение иных препаратов или курсовых методик лечения (см. *Лечение осложненного, рецидивирующего трихомониаза*).

Хламидийная инфекция

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
A56., A74.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хламидийная инфекция – инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, возбудителем которого является *Chlamydia trachomatis.*

Chlamydia trachomatis – грамотрицательная внутриклеточная бактерия, относящаяся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae,* роду *Chlamydia.* Серотипы *Chlamydia trachomatis* A, B, Ba, C – возбудители трахомы; D–K – урогенитального хламидиоза; L1, L2, L3 – венерической лимфогранулемы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный хламидиоз является широко распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП). Неуклонный рост выявляемости заболевания в различных странах объясняется внедрением скрининга хламидийной инфекции и использованием чувствительных методов диагностики, таких как амплификация нуклеиновых кислот.

Распространенность хламидийной инфекции в популяции варьирует в зависимости от возраста, при этом наиболее высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет.

В Российской Федерации заболеваемость хламидийной инфекцией в 2011 году составила 66,3 на 100 000 населения. Однако эти цифры скорее отражают неполную регистрацию заболевания, чем реальную заболеваемость по стране.

КЛАССИФИКАЦИЯ

A 56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта
Хламидийный: цервицит, цистит, уретрит, вульвовагинит

A 56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

- Хламидийный(ые):
  - эпидидимит (N51.1)
  - воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (N74.4)
  - орхит (N51.1)

A 56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области

A 56.4 Хламидийный фарингит

A 56.8 Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации

A 74.0 Хламидийный конъюнктивит (H13.1*)

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным хламидийной инфекцией).

У детей:

- антенатальный;
- прохождение через родовые пути больной матери;
- половой контакт.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта (А 56.0)

Женщины

Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- межменструальные кровянистые выделения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и ургентные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры.

Дети

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища и из цервикального канала.

Особенностью клинического течения хламидийной инфекции в детском возрасте является более выраженная субъективная симптоматика и поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, чему способствуют анатомо-физиологические особенности репродуктивной системы девочек.

Хламидийная инфекция аноректальной области (А 56.3)

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- при локальном поражении прямой кишки: зуд, жжение в аноректальной области, незначительные выделения желтоватого или красноватого цвета.
- при локализации процесса выше анального отверстия наблюдаются болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, слизисто-гнойные выделения, нередко с примесью крови, вторичные запоры.

Объективные симптомы:

- гиперемия кожных покровов складок анального отверстия;
- слизисто-гнойное отделяемое из прямой кишки.

Хламидийный фарингит (А 56.4)

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- чувство сухости в ротоглотке;
- боль, усиливающаяся при глотании.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки и миндалин.

Хламидийный конъюнктивит (А 74.0)

У лиц обоего пола

Субъективные симптомы:

- незначительная болезненность пораженного глаза;
- сухость и покраснение конъюнктивы;
- светобоязнь;
- необильное слизисто-гнойное отделяемое в углах пораженного глаза.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность конъюнктивы пораженного глаза;
- скудное слизисто-гнойное отделяемое в углах пораженного глаза.

Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов (А 56.1)

Женщины

Субъективные симптомы:

- вестибулит: незначительные слизисто-гнойные выделения, болезненность и отечность протоков вестибулярных желез;
- сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера, обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;
- эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении эндометрита субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются пост- и межменструальные скудные кровянистые выделения;
- пельвиоперитонит: резкая боль в животе, тошнота, рвота, слабость, тахикардия, нарушение дефекации, потрясающие озноб.

Объективные симптомы:

- вестибулит: гиперемия наружных отверстий протоков вестибулярных желез, болезненность и отечность протоков при пальпации;
- сальпингоофорит: при остром течении процесса определяются увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища; при хроническом течении отмечается незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: при остром течении процесса определяется болезненная увеличенная матка мягковатой консистенции; при хронизации процесса отмечается ее плотная консистенция и ограниченная подвижность;
- пельвиоперитонит: характерный внешний вид – facies hypocratica, гектическая температура тела, гипотензия, олигурия, резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах определяется напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины; резкая болезненность при бимануальном гинекологическом обследовании.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- эпидидимит: болезненность в области придатка яичка и паховой области, чаще односторонняя, дизурия, слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния;
- эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;
- простатит, сопутствующий уретриту: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия.

Объективные симптомы:

- эпидидимоорхит: при пальпации определяется увеличенный, плотный и болезненный придаток яичка;
- простатит, сопутствующий уретриту: при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

У лиц обоего пола – хламидийное поражение парауретральных желез

Субъективные симптомы:

- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- болезненность в области выводных протоков парауретральных желез.

Объективные симптомы:

- наличие плотных болезненных образований величиной с просяное зерно в области выводных протоков парауретральных желез.

Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации (А 56.8)

Реактивный артрит – асептическое воспаление синовиальной оболочки сустава, связок и фасций. Заболевание может протекать в виде уретроокулосиновиального синдрома, который классически проявляется в виде триады: уретрит, конъюнктивит, артрит. Синдром может протекать с поражением кожи и слизистых (кератодермия, цирцинарный баланопостит, изъязвления полости рта), а также с симптомами поражения сердечно-сосудистой, нервной системы и патологии почек. При реактивном артрите в порядке убывания страдают следующие суставы: коленный, голеностопный, плюснефаланговый, пальцев стоп, тазобедренный, плечевой, локтевой и другие. Заболевание чаще протекает в виде моноартрита. Средняя продолжительность первого эпизода 4–6 месяцев. Реактивный артрит протекает волнообразно: в 50% случаев через различные интервалы времени происходят рецидивы заболевания. У 20% больных наблюдаются различные энтезопатии:

наиболее часто страдает ахиллово сухожилие и плантарная фасция, вызывая нарушения ходьбы.

При диссеминированной хламидийной инфекции у пациентов обоего пола могут развиться пневмония, перигепатит, перитонит.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах лабораторных исследований с помощью одного из методов:

- молекулярно-биологических, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *C. trachomatis,* с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Чувствительность методов составляет 98–100%, специфичность – 100%. На чувствительность исследования могут влиять различные ингибирующие факторы, вследствие которых возможны ложноотрицательные результаты. Ввиду высокой чувствительности методы предъявляют высокие требования к организации и режиму работы лаборатории для исключения контаминации клинического материала;
- выделения *C. trachomatis* в культуре клеток. Метод не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *C. trachomatis,* микроскопический и морфологический методы недопустимо использовать для диагностики хламидийной инфекции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Симптомы хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта – уретрит и цервицит – не являются специфичными, что диктует необходимость проведения лабораторных исследований для исключения других урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, генитальными микоплазмами и микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

Дифференциальный диагноз хламидийного эпидидимоорхита проводят с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпидидимоорхитом, опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др.

Дифференциальный диагноз хламидийной инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является идентификация *C. trachomatis* с помощью молекулярно-биологических методов или культурального метода у пациента либо у его полового партнера.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения:

- эрадикация *C. trachomatis*;
- клиническое выздоровление;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Лечение беременных, больных хламидийной инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров-гинекологов.

Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных хламидийной инфекцией, проводится при участии неонатологов.

Лечение хламидийной инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

Схемы лечения

Лечение хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы (А56.0), аноректальной области (А 56.3), хламидийного фарингита (А 56.4), хламидийного конъюнктивита (А 74.0)

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней
  или
- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней
  или
- азитромицин 1,0 г внутрь однократно.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 7 дней
  или
- офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов (А 56.1, А 56.8)

Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня.

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14-21 дней
  или
- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 14–21 дней.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 14–21 дней
  или
- офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14–21 дней.

Особые ситуации

Лечение беременных:

- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):

- джозамицин 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенные на 3 приема, в течение 7 дней.

Требования к результатам лечения

- эрадикация *C. trachomatis*;
- клиническое выздоровление.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности хламидийной инфекции на основании культурального метода исследования и методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) – не ранее чем через месяц после окончания лечения.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

- исключение реинфекции;
- назначение антибактериального препарата другой фармакологической группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аковбян В.А. Инфекции, передаваемые половым путем / Аковбян В. А., Прохоренков В. И., Соколовский Е. В. Гл.7. Сифилис. М.: Медиа Сфера, 2007. С.183–337.
2. Александрова С. Г. Оценка эффективности профилактики врожденного сифилиса при лечении беременных цефтриаксоном и прокаин-пенициллином: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. – 94 с.
3. Белоусов Ю.Б, Карпов О.И, Белоусов Д.Ю, Бекетов А.С, Бойко Е.А, Попова Н.С. Клинико-экономическое обоснование применение Вильпрафена в лечении урогенитального хламидиоза // Качественная клиническая практика. 2006; 1:64–75.
4. Венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. О.К. Шапошникова. М.: Медицина, 1991. 544 с.
5. Гуревич К.Г. Определение биоэквивалентности: Сравнительный подход / Гуревич К.Г., Мешковский А.П. // mtdline.ru/public/ frt/tom2/ frt43.phtml
6. Гущин А.Е, Бурцев О.А, Рыжих П.Г, Гомберг М.А, Шипулин Г.А. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium* с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени // Клиническая дерматология и венерология. 2009; 4:58-63.
7. Детская дерматовенерология: Учебник / И.А. Горланов, Д.В. Заславский, И.Р. Милявская и др. М.: Академия, 2012. – 351 с.
8. Дмитриев Г.А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз / Дмитриев Г.А., Фриго Н.В. – М.: Мед. книга, 2004. – 364 с.
9. Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. – М.: БИНОМ, 2010. – 256 с.
10. Доля О.В. Современные методы профилактики, диагностики и лечения сифилиса у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 172 с.
11. Дударева Л.А. Клиническая оценка современных методов диагностики у больных ранними формами сифилиса (клинико-лабораторное исследование): Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 171 с.
12. Заславский Д.В. ИППП как медико-социальная, клиническая и организационная проблема регионалного здравоохранения (на примере Ленинградской области) : Дис... д-ра мед.наук. – СПб., 2008.
13. Кантин О.М. Влияние кандидоносительства беременных на заболеваемость у детей первого года жизни. Гинекология, т. 9, № 5, с. 26– 28.

14. Красносельских Т.В. Нейросифилис // Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Под. ред. Е. В. Соколовского. СПб.: Сотис, 2001. – С.72–270.

15. Кубанов А.А. Лечение больных свежими формами сифилиса цефалоспорином третьего поколения – цефтриаксоном (роцефином): Дис. ... канд. мед. наук. М.,1998. – 113 с.

16. Кубанова А.А. Выбор методик лечения для больных различными формами сифилиса: Пособие для врачей / Кубанова А.А., Лосева О.К., Китаева Н.В. – М., 2003. – 16 с.

17. Кубанова А.А. Современные направления и перспективы развития лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем // А.А. Кубанова, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов, В.С. Соломка, К.И. Плахова, М.Р. Рахматулина, Т.Е. Манукьян // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5– С. 54– 64.

18. Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации. Vestn Dermatol Venerol 2009; 3: 78-83

19. Ламберт П. А. Сравнение фармацевтического качества генетических препаратов цефтриаксона и Роцефина® / Ламберт П. А., Конвей Б. Р. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2004. Т. 6, № 3. С. 260–272

20. Лечение и профилактика сифилиса: Метод. указания. М., 1999 – 20 с.

21. Малова И.О. Вильпрафен (Джозамицин) в лечении хламидийной и смешанной инфекции урогенитального тракта у девочек младшего возраста, Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001; 4: 53–55

22. Мальбахова Е.Т. и соавторы. Вульвовагинальный кандидоз: видовое разнообразие и чувствительность к противогрибковым препаратам. Акушерство и гинекология, 2009, № 4, стр.1–4

23. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении / Под ред. Самцова А. В. СПб.: Спец. Лит., 2006. 128 с.

24. Новиков Б.Н. Клиническая эффективность препарата «Пимафуцин» при вульвовагинальном кандидозе у беременных. Гинекология. 2007, т. 9, № 3, с. 16–18

25. О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем. Приказ МЗ РФ от 30.06.2001 г.

26. О совершенствовании серологической диагностики сифилиса. Приказ МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 г.

27. Овчинников Н. М., Беднова В. Н., Делекторский В. В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. М.: Медицина, 1987.

28. Перламутров Ю. Н. Острая псевдоанафилактическая реакция на прокаин-пенициллин (синдром Hoigne) / Перламутров Ю. Н., Лосева О. К., Быстрицкая Е. А. и др. // Клин. дерматол. венерол. 2005. № 2. С.49–51.

29. Перламутров Ю.Н. Чернова Н.И. Современные подходы к терапии неосложненной гонококковой инфекции. Consilium-Medicum, Дерматология 2011; 2. *http://www.consilium-medicum.com/article/20681. 28.05.2012*

30. Петухова И. И. Возможности полимеразной цепной реакции в детекции бледной трепонемы у больных сифилисом (клинико-лабораторное исследование): Дис. ...канд. мед. наук. М., 2002. 87 с.

31. Плахова К.И. Роль *Atopobium vaginae* при рецидивировании бактериального вагиноза / Плахова К.И., Гомберг М.А., Атрошкина М.Е., Ильина Е.Н., Говорун В.М. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007 г. – № 5. – С. 9 -13.

32. Плахова К.И. Использование методов генодиагностики для идентификации микробного состава влагалищного содержимого у пациенток с жалобами на выделения из влагалища. / К.И. Плахова, М.А. Гомберг, М. Е. Атрошкина, Е.Н. Ильина, В.М. Говорун // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007 г. – № 6.

33. Постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715 г. Москва «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

34. Протокол ведения больных «Сифилис». Приказ МЗ РФ № 327 от 25.07.2003 г.

35. Рахматулина М.Р. Новые возможности комплексной терапии аногенитальной папиллома-вирусной инфекции / М.Р. Рахматулина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 2 – С. 79-86.

36. Рахматулина М.Р. Современные представления о роли генитальных микоплазм в развитии патологических процессов урогенитальной системы, методах их диагностики и лечения у детей / М.Р. Рахма-

тулина, И.С. Касаткина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №1 – С. 15-23.

37. Рахматулина М.Р. Клинические аспекты папиллома-вирусной инфекции аногенитальной области у детей / Рахматулина М.Р., Нечаева И.А. // Вестн. дерматол. венерол. – 2007. – № 6. – С.45-47.

38. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для практикующих врачей. Под общей ред. В.И.Кулакова, В.Н.Серова. М.: Изд-во «Литера», 2005.

39. Родионов А. Н. Сифилис: Рук-во для врачей. – СПб.: Питер, 2007. 288 с.

40. Савичева А.М, Чхартишвили М.Г, Золотоверхая Е.А, Шипицына Е.В. Эффективность доксициклина при лечении урогенитальных инфекций, ассоциированных с уреаплазмами. Гинекология. 2009; 11(6): 38–41.

41. Савичева А.М, Шипицына Е.В, Золотоверхая Е.А, et al. Лабораторная диагностика инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium*. Методические рекомендации. СПб.: Изд-во Н-Л, 2010.

42. Савичева А.М, Шипицына Е.В, Селимян Н.К, Кунин В.Б, Воробьева Н.Е, Соколовский Е.В. Вильпрафен (джозамицин) в терапии урогенитальной хламидийной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии. 2004 (2): 62– 5.

43. Сифилис // Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. – М. Медицина, 1999. Т.1, Гл.14. С.466–589.

44. Соколовский Е.В., Фриго Н.В., Ротанов С.В., Савичева А. и др. Руководство по лабораторной диагностике сифилиса в странах Восточной Европы. Вестник дерматологии и венерологии. 2008; 5: 87–96.

45. Соловьев А.М. Консервативная терапия поражений, вызванных папиллома-вирусными инфекциями. Лечащий врач. 2003; 7: 22–26

46. Тактамышева Э. А. Современные методы диагностики и лечения нейросифилиса: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 124 с.

47. Тапильская Н.И. Применение Вильпрафена у пациенток с бесплодием и привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки. Трудный пациент. 2010 (1–2).

48. Фриго Н.В. Современные иммунологические методы исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у больных нейросифилисом /

Н.В. Фриго, Г.Л. Катунин, С.В. Ротанов и др. // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011. – № 6. – С. 49–58.

49. Фриго Н.В. Современные методы идентификации возбудителя гонококковой инфекции / Н.В. Фриго, С.А. Полевщикова, И.А. Волков, А.Ю. Шаталова, М.Р. Рахматулина, В.С. Соломка // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3– С. 45– 52.

50. Фриго Н.В., Дударева Л.А., Ротанов С.В., Иванов А.М. Иммуноблоттинг в диагностике ранних форм сифилиса. Вестн. дерматологии и венерологии. 2008; 4: 57–62.

51. Чеботарев В. В. Врожденный сифилис и его профилактика / Чеботарев В. В., Гаевская О. В., Чеботарева Н. М. – Ставрополь: Ставропольское кн. изд-во, 2002. 134 с.

52. Чеботарева Н. В. Современная антибиотикотерапия сифилиса пенициллинами на основе фармакокинетических исследований: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 232 с.

53. Юрьев С.Ю, Аббасов В.И, Девятьяров Л.Л, Гущин А.Е. К вопросу о специфичности влияния *Mycoplasma genitalium* на течение беременности. Гинекология 2009; 11(4): 20–3.

54. Ющенко О. М. Эффективность лечения цефтриаксоном больных ранними формами сифилиса: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 97 с.

55. Яковлев Н. А. Нейросифилис (клиника, диагностика, лечение): Учеб. Пособие / Яковлев Н. А., Дубенский В. В. Тверь, 2004. 175 с.

56. Amsel, R, Totten, PA, Spiegel, CA, et al. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983; 74:14.

57. Anagrius C, Lore B. [Chlamydia-like symptoms can have another etiology. *Mycoplasma genitalium* – an important and common sexually transmitted disease]. Lakartidningen 2002 Nov 28;99(48):4854-5, 8-9.

58. Andrews WW, Hauth JC, Cliver SP, Savage K, Goldenberg RL. Randomized clinical trial of extended spectrum antibiotic prophylaxis with coverage for Ureaplasma urealyticum to reduce post-cesarean delivery endometritis. Obstetrics and gynecology 2003 Jun;101(6):1183-9.

59. Bayraktar MR, Ozerol IH, Gucluer N, Celik O. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women. Int J Infect Dis 2010 Feb;14(2):e90-e5.

60. Beatty WL, Byrne GI, Morrison RP. Repeated and persistent infection with Chlamydia and the development of chronic inflammation and disease. Trends in microbiology 1994 Mar;2(3):94-8.

61. Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice: Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology. JAMA 1984; 251:620.

62. Berg AO. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. Recommendations and rationale. Am J Prev Med 2001 Apr;20(3 Suppl):59-61.

63. Bjartling C, Osser S, Persson K. The association between Mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. Bjog 2010 Feb;117(3):361-4.

64. Bjornelius E, Anagrius C, Bojs G, et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. Sex Transm Infect 2008 Feb;84(1):72-6.

65. Bodsworth, NJ, Crooks, RJ, Borelli, S, et al. Valaciclovir versus aciclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: A randomised, double blind clinical trial. Genitourin Med 1997; 73:110.

66. Bradshaw C.S. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy / Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Fairley C.K. et al // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194, No. 6. – P. 828-836.

67. Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of Mycoplasma genitalium following azithromycin therapy. PLoS ONE 2008;3(11):e3618.

68. British Association for Sexual Health and HIV. United Kingdom national guideline for the management of anogenital warts, 2007. 1999 Aug (revised 2007 Jan). NGC:006017. Available at URL: *http://guideline.gov/content.aspx?id=11605.* Last access 6, Mar 2012

69. Bro F Metronidazole pessaries compared with placebo in the treatment of bacterial vaginosis. Scandinavian Journal of Primary Health Care – Supplement 1990 Dec VL:8 NO:4 PG:219-23

70. Brockhlehurst P, Hannah M, McDonald H. The management of bacterial vaginosis in pregnancy. In: the Cochrane Library, Issue 2, 2001.

71. Burstein GR, Zenilman JM. Nongonococcal urethritis – a new paradigm. Clin Infect Dis 1999 Jan;28 Suppl 1:S66-73.

72. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2006 Edition-Updated October 2007, P.3

73. Cariou G, Sotto A, Bugel H, et al. [Diagnosis and treatment of acute uncomplicated urethritis of men: guidelines from the French committee of infectious disease of the French association of urology (CIAFU)]. Prog Urol 2010 Mar;20(3):184-7.

74. Center for disease control prevention, Sexually transmitted diseases treatment guidelines. CDC. MMWR 2010, 59 (RR12).

75. *Chunge CN*, *Kangethe S*, *Pamba HO*, *Owate J*. Treatment of symptomatic trichomoniasis among adult women using oral nitroimidazoles. // *East Afr Med J*. 1992 Jul;69(7):398-401.

76. Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, et al. Association between Mycoplasma genitalium and acute endometritis. Lancet 2002 Mar 2;359(9308):765-6.

77. Corey L, Wald A, Patel R, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med 2004;350:11–20.

78. Corey, L, Adams, HG, Brown, ZA, Holmes, KK. Genital herpes simplex virus infections: Clinical manifestations, course, and complications. Ann Intern Med 1983; 98:958.

79. Cowan, FM, Johnson, AM, Ashley, R, et al. Relationship between antibodies to herpes simplex virus (HSV) and symptoms of HSV infection. J Infect Dis 1996; 174:470.

80. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge 2011.

81. Fairley CK, Donovan B. What can surveillance of genital warts tell us? Sexual health 2010 Sep;7(3):325-7

82. Ferris M.J. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis / Ferris M.J., Masztal A., Aldridge K.E. et al // BMC Infect. Dis. – 2004. – Vol. 4. – P. 5-13.

83. Fife, KH, Barbarash, RA, Rudolph, T, et al. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection: Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. Sex Transm Dis 1997; 24:481.

84. French P., Gomberg M., Janier M., Schmidt B., van Voorst Vader P., Young H. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS*. 2009; 20(5):300-9.

85. *Fugere P, Verschelden G, Caron M*. Single oral dose of ornidazole in women with vaginal trichomoniasis. // Obstet Gynecol. 1983 Oct;62(4):502-5.

86. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, Hardick J, Quinn TC. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. Sexually transmitted diseases 2009 Oct;36(10):598-606.

87. Guideline for the Management of Sexually transmitted infection. World Health Organization. – 2006.

88. Gulmezoglu AM, Garner P Trichomoniasis treatment in women: a systematic review. // *Trop Med Int Health*. 1998 Jul;3(7):553-8.

89. Hagedorn H.J., Kraminer-Hagedorn A., De Bosschere K. et al. Evalution of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis. J Clin Microbiol 2002; 40: 3: 973-978.

90. Haggerty CL, Totten PA, Astete SG, Ness RB. Mycoplasma genitalium among women with nongonococcal, nonchlamydial pelvic inflammatory disease. Infectious diseases in obstetrics and gynecology 2006;2006:30184.

91. Hamrick M, Chambliss ML. Bacterial vaginosis and treatment of sexual partners. Arch Fam Med 2000; 9: 647-648.

92. Hillier, S, Holmes, KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes, KK, Mardh, PA, Sparling, PF, Wiesner, PJ (Eds), Sexually Transmitted Diseases, 2nd ed, McGraw-Hill, New York: 1990, p.547.

93. Hitti J, Garcia P, Totten P, Paul K, Astete S, Holmes KK. Correlates of cervical Mycoplasma genitalium and risk of preterm birth among Peruvian women. Sexually transmitted diseases 2010 Feb;37(2):81-5.

94. Hjorth SV, Bjornelius E, Lidbrink P, et al. Sequence-based typing of Mycoplasma genitalium reveals sexual transmission. Journal of clinical microbiology 2006 Jun;44(6):2078-83.

95. Hollier L. M. Fetal syphilis: Clinical and laboratory characteristics / Hollier L. M., Harstad T. W., Sanchez P. J. et al. // Obsttet. Gynecol. 2001. Vol.97. P. 947–953.

96. Hoy T, Singhal PK, Willey VJ, Insinga RP. Assessing incidence and economic burden of genital warts with data from a US commercially insured population. Current medical research and opinion 2009 Oct;25(10):2343-51

97. Jaiyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. Expert review of anti-infective therapy 2011 Jan;9(1):61-70.

98. Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. Azithromycin treatment failure in Mycoplasma genitalium-positive patients

with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. Clin Infect Dis 2008 Dec 15;47(12):1546-53.

99. Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of Mycoplasma genitalium infection: an open study. International journal of STD & AIDS 2008 Oct;19(10):676-9.

100. Jernberg EJ, Moi H. [*Mycoplasma genitalium* – aetiological agent of sexually transmitted infection]. Tidsskrift for den Norske laegeforening 2007 Sep 6;127(17):2233-5.

101. Jovita M.R. Characterization of a novel *Atopobium* isolate form the human vagina description of *Atopobium vaginae* sp. nov. / Jovita M.R., Collins M.D., Sjoden B., Falsen E. // Int. J. System. Bacteriol. – 1999. –Vol. 49. – P. 1573-1576.

102. Kechagia N, Bersimis S, Chatzipanagiotou S. Incidence and antimicrobial susceptibilities of genital mycoplasmas in outpatient women with clinical vaginitis in Athens, Greece. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2008 Jul;62(1):122-5.

103. Kekki M, Kurki T, Pelkonen J, Kurkinen-Raty M, Cacciatore B, Paavonen J. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartal infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial. Obstetrics & Gynecology 2001 May 97 №5 Pt 1 P643-8

104. Korolev S, Rafalski VV. Single-dose azithromycin vs 7 days doxycycline for *Chlamydia trachomatis* urethritis in men: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. Abstracts of 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona, Spain; 19-22, April 2008. Clin Microbiol Infect 2008; 12 (Suppl). [Abstract P1545].

105. Kovachev E, Popova A, Protopopov F, Minkov R, Tsvetkova S. [Association between Mycoplasma genitalium and preterm labor]. Akusherstvo i ginekologiia 2002;41(6):26-9.

106. Krausse R, Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against Mycoplasma hominis and Ureaplasma ssp. isolated in Germany over 20 years. Clin Microbiol Infect 2010 Nov;16(11):1649-55.

107. Kurkinen-Raty M, Vuopala S, Koskela M, Kekki M, Kurki T, Paavonen J, Jouppila P. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. British Journal of Obstetrics & Gynaecology 2000 Nov VL:107 NO:11 PG:1427-32

108. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A, Boag F. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. Available at: http://www.

iusti.org/regions/Europe/Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf. Last accessed: 25, Feb 2011.

109. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, Eriksson K et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2000 May VL:79 NO:5 P:390-6

110. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. Sexually transmitted diseases 2002 Sep;29(9):497-502.

111. Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, Guillaume JC, Lechat P, Chosidow O. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. *1: J Am Acad Dermatol. 2007 Aug;57(2):238-46. Epub 2007 Apr 9.*

112. Leone, PA, Trottier, S, Miller, JM. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: A shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. Clin Infect Dis 2002; 34:958.

113. Maeda SI, Tamaki M, Kojima K, et al. Association of Mycoplasma genitalium persistence in the urethra with recurrence of nongonococcal urethritis. Sexually transmitted diseases 2001 Aug;28(8):472-6.

114. Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. The Journal of infectious diseases 2003 Feb 15;187(4):650-7.

115. Manhart LE, Golden MR, Marrazzo JM. Expanding the spectrum of pathogens in urethritis: implications for presumptive therapy? Clin Infect Dis 2007 Oct 1;45(7):872-4.

116. Manhart LE, Kay N. *Mycoplasma genitalium*: is it a sexually transmitted pathogen? Current infectious disease reports 2010 Jul;12(4):306-13.

117. Marangoni A., Sambri V., Accardo S. et al. Evaluation of LIAISON Treponema Screen, a novel recombinant antigen-based chemiluminescence immunoassay for laboratory diagnosis of syphilis. Clin Diagn Lab Immunol 2005, 12(10): 1231-1234.

118. Marra C. M. Neurosyphilis // Curr. Neurol. Neurosci Rep. 2004. Vol.4,№ 6. P. 435–440.

119. Matsumoto A, Manire GP. Electron microscopic observations on the effects of penicillin on the morphology of Chlamydia psittaci. Journal of bacteriology 1970 Jan;101(1):278-85.

120. McGowin CL, Spagnuolo RA, Pyles RB. Mycoplasma genitalium rapidly disseminates to the upper reproductive tracts and knees of female mice following vaginal inoculation. Infection and immunity 2010 Feb;78(2):726-36. preliminary microbiologic analysis of the human temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg 2000 Oct;58(10):1137-42; discussion 43-4.

121. Mengel MB, Berg AO, Weaver CH, Herman DJ, Herman SJ, Hughes VL. The effectiveness of single-dose metronidazole therapy for patients and their partners with bacterial vaginosis. Journal of Family Practice 1989 Feb VL:28 NO:2 PG:163-71

122. Monsonego J, Breugelmans JG, Bouee S, Lafuma A, Benard S, Remy V. [Anogenital warts incidence, medical management and costs in women consulting gynaecologists in France]. Gynecologie, obstetrique & fertilite 2007 Feb;35(2):107-13

123. Nahmias, AJ, Lee, FK, Bechman-Nahmias, S. Sero-epidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. Scand J Infect Dis 1990; 69:19

124. Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, Carlo di Renzo G, Carta G, Anceschi MM. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion. J Matern Fetal Neonatal Med 2011 Jan 24.

125. Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, Bond C, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis *Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD002845*

126. Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P, et al. Is Mycoplasma genitalium in Women the «New Chlamydia?» A Community-Based Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis 2010 Nov 15;51(10):1160-6.

127. Ogasawara KK, Goodwin TM. Efficacy of azithromycin in reducing lower genital Ureaplasma urealyticum colonization in women at risk for preterm delivery. The Journal of maternal-fetal medicine 1999 Jan-Feb;8(1):12-6.

128. O-Prasertsawat P, Jetsawangsri T. Split-dose metronidazole or single-dose tinidazole for the treatment of vaginal trichomoniasis. // *Sex Transm Dis.* 1992 Sep-Oct;19(5):295-7.

129. Ozgul N, Tuncer M, Abacioglu M, Gultekin M. Estimating Prevalence of Genital Warts in Turkey: Survey among KETEM-affiliated Gynecologists across Turkey. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP 2011;12(9):2397-400.

130. Paavonen J, Vesterinen E, Purola E, Jokipii AM, Jokipii L, Holttinen K, Vartiainen E. Single dose of tinidazole in the treatment of vaginal discharge. // Scand J Urol Nephrol Suppl. 1984;86:237-40.

131. Penta M, Lukic A, Conte MP, et al. Infectious agents in tissues from spontaneous abortions in the first trimester of pregnancy. New Microbiol 2003 Oct;26(4):329-37.

132. Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME. Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials. *1: Am J Obstet Gynecol. 2008 Feb;198(2):153-60.*

133. Pope V. Use of treponemal tests to screen for syphilis // Infect. Med. 2004. Vol.21. P. 399–402.

134. Povlsen K, Bjornelius E, Lidbrink P, Lind I. Relationship of Ureaplasma urealyticum biovar 2 to nongonococcal urethritis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002 Feb;21(2):97-101.

135. Prange H.W. Neurosyphilis. In: Sexually Transmitted Infection and Sexually Transmitted Diseases (Edited by Gross G., Tyring S.K.). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. P. 163-171.

136. Rogstad K, Thomas A, Williams O, et al. UK National Guideline on the Management of Sexually Transmitted Infections and Related Conditions in Children and Young People (2009). International journal of STD & AIDS 2010 Apr;21(4):229-41.

137. Rolfs R. T. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection: the Syphilis and HIV study Group / Rolfs R. T., Joeesoef M. R., Hendershot E. F. et al. // N. Engl.J. Med. 1997. Vol.337. P. 307–14.

138. Romanowski B, Talbot H, Stadnyk M, Kowalchuk P, Bowie WR. Minocycline compared with doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and mucopurulent cervicitis. Annals of internal medicine 1993 Jul 1;119(1):16-22.

139. Saracoglu F, Gol K, Sahin I, Turkkani B, Atalay C, Oztopcu C Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole. International Journal of Gynaecology & Obstetrics 1998 Jul VL:62 NO:1 PG:59-61

140. Scarbrough Lefebvre CD, Van Kriekinge G, Goncalves MA, de Sanjose S. Appraisal of the burden of genital warts from a healthcare and individual patient perspective. Public Health 2011 Jul;125(7):464-75

141. Schindler EM, Thamm H, Ansmann EB, Sarnow E, Schindler AE. Treatment of bacterial vaginosis – Multicentric, randomized open study with tinidazole in comparison with metronidazole FORTSCHR. MED. YR:1991 VL:109 NO:5 PG:58+61-62

142. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens-a randomized clinical trial. Clin Infect Dis 2011 Jan;52(2):163-70.

143. Shavit O, Raz R, Stein M, et al. Evaluating the Epidemiology and Morbidity Burden Associated with Human Papillomavirus in Israel: Accounting for CIN1 and Genital Warts in Addition to CIN2/3 and Cervical Cancer. Applied health economics and health policy 2012 Mar 1;10(2):87-97

144. Shipitsyna E, Savicheva A, Solokovskiy E, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of *Mycoplasma genitalium* infections in East European countries. Acta dermato-venereologica 2010 Sep;90(5):461-7.

145. Shipitsyna E, Zolotoverkhaya E, Dohn B, et al. First evaluation of polymerase chain reaction assays used for diagnosis of *Mycoplasma genitalium* in Russia. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009 Oct;23(10):1164-72.

146. Short VL, Jensen JS, Nelson DB, Murray PJ, Ness RB, Haggerty CL. Mycoplasma genitalium among young, urban pregnant women. Infectious diseases in obstetrics and gynecology 2010;2010:984760.

147. Skerk V, Marekovic I, Markovinovic L, et al. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy and tolerability in the treatment of prostate infection caused by Ureaplasma urealyticum. Chemotherapy 2006;52(1):9-11.

148. Skerk V, Schonwald S, Krhen I, Rusinovic M, Strapac Z, Vukovic J. Azithromycin and doxycycline in the treatment of female patients with acute urethral syndrome caused by Ureaplasma urealyticum: significance of duration of clinical symptoms. Drugs under experimental and clinical research 2001;27(4):135-9.

149. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Treatment of external genital warts and pre-invasive neoplasia of the lower tract. In: Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. 2007. Available at URL: *http://guideline.gov/content.aspx?id=13494.* Last access 6, Mar 2012

150. Sokolovskiy E., Frigo N., Rotanov S., Savicheva A. et al. Guidelines for laboratory diagnosis of syphilis in East-European countries. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology. 2009; 23 (6): 623-632.

151. Stamm WE, Hicks CB, Martin DH, et al. Azithromycin for empirical treatment of the nongonococcal urethritis syndrome in men. A randomized double-blind study. Jama 1995 Aug 16;274(7):545-9.

152. Stokes T, Schober P, Baker J, et al. Evidence-based guidelines for the management of genital chlamydial infection in general practice. (Leicestershire Chlamydia Guidelines Group). Family practice 1999 Jun;16(3):269-77.

153. Street E, Joyce A, Wilson J. BASHH UK guideline for the management of epididymo-orchitis, 2010. International journal of STD & AIDS 2011 Jul;22(7):361-5.

154. Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, Trolle B, Birkelund S, Christiansen G. Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis, and tubal factor infertility--a prospective study. Fertility and sterility 2008 Sep;90(3):513-20.

155. Sweet RL. Treatment strategies for pelvic inflammatory disease. Expert opinion on pharmacotherapy 2009 Apr;10(5):823-37.

156. Taylor-Robinson D, Renton A, Jensen JS, et al. Association of Mycoplasma genitalium with acute non-gonococcal urethritis in Russian men: a comparison with gonococcal and chlamydial urethritis. International journal of STD & AIDS 2009 Apr;20(4):234-7.

157. Thin RN, Symonds MA, Booker R, Cook S, Langlet F. Double-blind comparison of a single dose and a five-day course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis. // Br J Vener Dis. 1979 Oct;55(5):354-6.

158. US Food and Drug Administration. Potential Signals of Serious Risks/ New Safety Information Identified by the Adverse Event Reporting System (AERS) between January – March 2010. Available at: *http:/ /www.fda.gov/ Drugs /Guidance Compliance Regulatory Information/Surveillance/ AdverseDrugEffects/ucm216272.htm*. Accessed 25 July.

159. Vermeulen GM, van Zwet AA, Bruinse HW Changes in the vaginal flora after two percent clindamycin vaginal cream in women at high risk of spontaneous preterm birth. British Journal of Obstetrics & Gynaecology 2001 Jul VL:108 NO:7 P:697-700.

160. von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European guideline for the management of anogenital warts. International journal of STD & AIDS 2001 Oct;12 Suppl 3:40-7

161. W. Buck H J. Warts (genital). Clinical evidence 2010;2010.

162. Wald, A, Benedetti, J, Davis, G, et al. A randomized, double-blind, comparative trial comparing high-and standard-dose oral acyclovir for first-

episode genital herpes infections. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38:174.

163. Wei H, Chen Z, Xu P, Ma YG, Xu LJ. Effect of Jieze No.1 on cervicitis caused by ureaplasma urealyticum and on ureaplasma urealyticum in vitro. Chinese journal of integrative medicine 2008 Jun;14(2):88-93.

164. WHO 2006. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006-2015: breaking the chain of transmission. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244563472_rus.pdf. last access 19, Sept 2010.

165. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010 Dec 17;59(RR-12):1-110.

166. Yasuda M, Maeda S, Deguchi T. In vitro activity of fluoroquinolones against Mycoplasma genitalium and their bacteriological efficacy for treatment of M. genitalium-positive nongonococcal urethritis in men. Clin Infect Dis 2005 Nov 1;41(9):1357-9.

167. Yokoi S, Maeda S, Kubota Y, et al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 in postgonococcal urethritis. Clin Infect Dis 2007 Oct 1;45(7):866-71.

168. Young H., Pryde J., Duncan L., Dave J. The Architect Syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. Sex Transm Infect 2009; 85: 19-23.