

Федеральные клинические  
рекомендации.  
Дерматовенерология 2015

**БОЛЕЗНИ КОЖИ.  
ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ  
ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

УДК [616.5 + 616.97](083.13)  
ББК 55.8  
Ф32

**Ф32 Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология  
2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. —**  
5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.  
ISBN 978-5-89644-123-6

**УДК [616.5 + 616.97](083.13)  
ББК 55.8**

ISBN 978-5-89644-123-6

© Российское общество  
дерматовенерологов и косметологов, 2016  
© Оформление АО ФИД «Деловой экспресс», 2016

## СОДЕРЖАНИЕ

Методология.....	5
<b>Болезни кожи.....</b>	<b>7</b>
Акне.....	9
Алопеция гнездная.....	28
Атопический дерматит.....	39
Буллезный пемфигоид.....	77
Васкулиты, ограниченные кожей.....	86
Вирусные бородавки.....	103
Витилиго.....	112
Врожденный буллезный эпидермолиз.....	122
Дерматит герпетиформный.....	142
Ихтиоз.....	150
Келоидные и гипертрофические рубцы.....	160
Кольцевидная гранулема.....	172
Контагиозный моллюск.....	179
Контактный дерматит.....	186
Крапивница.....	193
Красный плоский лишай.....	212
Лимфомы кожи.....	226
Грибовидный микоз.....	228
Синдром Сезари.....	241
CD30+ лимфопрлиферативные заболевания кожи: лимфоматоидный папулез, первичная кожная анапластическая CD30+ крупноклеточная лимфома.....	248
Локализованная склеродермия.....	260
Микозы кистей, стоп и туловища.....	275
Микроспория.....	286
Многоформная эритема.....	299
Опоясывающий герпес.....	305
Парапсориазы.....	315
Мелкобляшечный парапсориаз.....	316
Крупнобляшечный парапсориаз.....	318
Лихеноидный пситириаз.....	320
Острый лихеноидный вариолиформный пситириаз.....	321
Педикулез.....	325
Пеленочный дерматит.....	338
Периоральный дерматит.....	344
Пиодермии.....	352
Питириаз красный волосяной отрубевидный.....	372
Полиморфный фотодерматоз.....	386
Поражения кожи при красной волчанке.....	395

Пруриго .....	406
Псориаз .....	415
Псориатический артрит.....	471
Пузырчатка .....	504
Разноцветный лишай .....	522
Розацеа .....	528
Розовый лишай Жибера .....	542
Саркома Капоши кожи.....	547
Себорейный дерматит .....	553
Синдром Стивенса — Джонсона/токсический эпидермальный некролиз.....	562
Токсидермии .....	568
Трихофития.....	577
Фототоксические и фотоаллергические реакции .....	589
Чесотка.....	598
Экзема .....	616
Эритразма .....	629
<b>Инфекции, передаваемые половым путем .....</b>	<b>633</b>
Аногенитальные (венерические) бородавки .....	635
Бактериальный вагиноз.....	645
Генитальный герпес.....	655
Гонококковая инфекция .....	664
Сифилис.....	679
Урогенитальные заболевания, вызванные <i>Mycoplasma genitalium</i> .....	721
Урогенитальные заболевания, вызванные <i>Ureaplasma spp.</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> .....	729
Урогенитальный кандидоз .....	737
Урогенитальный трихомониаз .....	747
Хламидийная инфекция.....	755

## МЕТОДОЛОГИЯ

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:** доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровень доказательств	Описание
1++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные метаанализы, систематические или РКИ с низким риском систематических ошибок
1–	Метаанализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования «случай-контроль» или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2–	Исследования «случай-контроль» или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

консенсус экспертов.

## Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
А	По меньшей мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):** рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

**Экономический анализ:** анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций:**

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций:** настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка:** предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, для того чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

**Рабочая группа:** для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

**Основные рекомендации:** сила рекомендаций (А—D) приводится при изложении текста рекомендаций.

# **БОЛЕЗНИ КОЖИ**





Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология», раздел «Акне»:

**Кубанова Анна Алексеевна** — Директор ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, профессор, г. Москва.

**Кубанов Алексей Алексеевич** — заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.

**Самцов Алексей Викторович** — заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

**Аравийская Елена Роеальдовна** — профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Акне (*acne vulgaris*) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов.

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10:**  
**L70, L73.0**

### ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Акне — это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез.

Выделяют четыре основных звена патогенеза акне:

1. Увеличение продукции кожного сала.
2. Избыточный фолликулярный гиперкератоз.
3. Размножение *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*).
4. Воспаление.

Воспаление при акне первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу, а *P. acnes* принимают активное участие в формировании микрокомедонов.

Акне являются одним из самых распространенных дерматозов. По данным J. Leyden, акне страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет.

В подростковом возрасте мальчики и девочки болеют акне практически в равных соотношениях, в то время как при поздних акне заболеваемость у женщин существенно выше, чем у мужчин.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

- L70.0 Угри обыкновенные [*acne vulgaris*]
- L70.1 Угри шаровидные
- L70.2 Угри осповидные
- Угри некротические милиарные
- L70.3 Угри тропические
- L70.4 Детские угри
- L70.5 *Acne excoricee des jeunes filles*
- L70.8 Другие угри
- L73.0 Угри келоидные

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

С учетом клинической картины заболевания выделяют:

- комедональные акне;
- папуло-пустулезные акне легко-средней степени тяжести;
- тяжелые папуло-пустулезные акне, узловатые акне умеренной степени тяжести;
- узловатые акне тяжелой степени, конглобатные акне.

Акне локализуются преимущественно на коже лица, верхних конечностей, верхней части груди и спины и проявляются папулами, пустулами и узлами, а также открытыми и закрытыми комедонами.

Комедон — клиническое проявление скопления кожного сала и кератина в волосяном фолликуле. Выделяют закрытые и открытые комедоны. Закрытый комедон отличается от открытого тем, что кератиновые массы не так компактны, а отверстие волосяного фолликула узкое.

Папулезные акне представляют собой воспалительные узелки, имеющие коническую или полушаровидную форму и величину до 2—4 мм в диаметре. Пустулезные акне могут возникать первично или трансформироваться из папулезных угрей.

Узловатые акне характеризуются развитием узлов на коже себорейных областей. У больных конглобатными акне помимо комедонов и папуло-пустулезных угрей возникают многочисленные крупные узлы, локализующиеся преимущественно на коже спины и задней поверхности шеи. Консистенция узлов вначале плотная, но постепенно они размягчаются. Кожа над ними приобретает синюшно-розовый цвет, истончается, и в ней появляются отверстия, из которых выделяется гной. Часть отдельно расположенных узлов сливается в массивные инфильтраты с многочисленными фистулезными ходами, гнойными отверстиями и полостями, заполненными вялыми, студнеобразными грануляциями, процесс может приобретать распространенный характер.

После разрешения акне нередко остаются атрофические, реже — гипертрофические и келоидные рубцы.

Клиническая картина акне у взрослых лиц и подростков имеет свои особенности по соотношению очагов поражения в нижней и верхней части

лица: у взрослых, как правило, поражена U-зона (щеки, вокруг рта и нижняя часть подбородка), а у подростков — T-зона (лоб, нос, верхняя часть подбородка). Также у взрослых лиц могут отсутствовать папулы и пустулы. Комедоны всегда присутствуют при акне у подростков, но могут отсутствовать у взрослых лиц. Воспаление у взрослых лиц обычно более выражено.

У *женщин* выделяют 3 подтипа акне:

1. Стойкие (персистирующие) акне — наблюдаются примерно у 80% женщин и характеризуются началом заболевания в подростковом периоде с постепенным переходом во взрослый возраст.

2. Акне с поздним началом — впервые появляются у женщин после 25 лет. Оба подтипа имеют сходные клинические признаки.

3. Рецидивирующие акне — развиваются у женщин, имевших в анамнезе акне в подростковом возрасте, разрешившиеся в течение нескольких лет.

Акне у *детей* имеют также свои клинические особенности. У детей выделяют:

1. Акне новорожденных. Встречаются у 20% новорожденных. Обычно возникают в первые три недели после рождения. Связаны с гормональным кризом, повышенным уровнем тестостерона у матери или приемом ряда медикаментов матерью в последнем триместре беременности (системные глюкокортикостероиды и др.). Характерны закрытые комедоны на щеках, лбу, подбородке, реже — папулы, пустулы. Высыпания самопроизвольно разрешаются в течение нескольких дней или через 1,5—2 недели. Течение легкое, рубцовые изменения не характерны.

2. Акне раннего детского возраста. Обычно возникают в возрасте 6 недель и сохраняются в течение 6—12 месяцев, реже — более продолжительное время. Болеют чаще мальчики. Высыпания расположены на коже лица и представлены комедонами, папуло-пустулами, реже — узлами. Ассоциированы с более тяжелым течением акне в подростковом возрасте. Гиперандрогенные состояния не характерны.

3. Акне среднего детского возраста. Встречаются редко, появляются в возрасте от 1 до 7 лет. Высыпания локализуются преимущественно на коже лица и представлены комедонами и воспалительными акне. Ассоциированы с риском сопутствующих гиперандрогенных состояний (врожденная гиперплазия надпочечников, андрогенпродуцирующая опухоль).

4. Преадоlesцентные (предподростковые) акне. Возникают в возрасте от 7 до 12 лет в среднем у 70% детей и являются первым признаком раннего полового созревания. Высыпания, как правило, локализуются на коже лица (T-зона), представлены чаще воспалительными акне и комедонами с преобладанием последних. Первыми проявлениями могут быть открытые комедоны в области ушной раковины. Рубцы могут появляться не только как следствие воспалительных элементов, но и быть результатом комедональных акне.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз акне основывается на данных клинической картины.

При проведении обследования следует учитывать системные признаки гиперандрогенемии (нерегулярный менструальный цикл, гипертрофия клитора и изменение вторичных половых признаков), а также позднее менархе. Резистентные к терапии формы акне могут свидетельствовать о наличии таких эндокринных расстройств, как синдром поликистоза яичников, гиперплазия гипофиза или вирилизирующие опухоли, в связи с чем при обследовании необходимо учитывать такие симптомы, как аменорея, гиперменорея, олигоменорея, бесплодие и метаболический синдром.

При акне среднего детского возраста показано обследование для исключения врожденной гиперплазии надпочечников и андрогенпродуцирующих опухолей.

### Лабораторные исследования

- определение уровня свободного тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона;
- проведение теста на толерантность к глюкозе.

По показаниям назначаются *консультации других специалистов*: эндокринологов или гинекологов-эндокринологов.

### Дифференциальная диагностика

Критерием постановки диагноза является наличие комедонов. Акне дифференцируют с розацеа, розацеаподобным (периоральным) дерматитом, мелкоузелковым саркоидозом лица, проявлениями вторичного сифилиса — папулезным себорейным и папуло-пустулезным сифилидом и другими папулезными дерматозами, медикаментозными акне, возникающими на фоне приема ряда лекарственных препаратов (гормональные препараты, включая системные глюкокортикостероиды, анаболические стероиды, андрогены, тироксин, противозлепептические средства, барбитураты, противотуберкулезные средства, азатиоприн, циклоспорин А, хлоралгидрат, соли лития, препараты йода, хлора, брома, дисульфирам, цетуксимаб, тиоурацил, некоторые витамины, особенно  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$ ,  $D_2$ ).

## ЛЕЧЕНИЕ

### Цели лечения

- уменьшение воспаления;
- уменьшение количества *P. acnes*;
- снижение образования кожного сала;
- уменьшение влияния андрогенов на сальные железы.

## Общие замечания по терапии

Лечение акне проводится в зависимости от степени тяжести заболевания и включает системную и наружную терапию. При определении степени тяжести дерматоза учитываются следующие критерии: распространенность, глубина процесса, количество элементов, влияние на психоэмоциональную сферу, формирование рубцов. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую степени акне, однако в настоящее время консенсуса по методу оценки степени тяжести заболевания нет.

При легкой степени акне назначается только наружная терапия, при средней степени наружная терапия при необходимости сочетается с системной терапией, при тяжелой степени основной является системная терапия.

Действие современных наружных препаратов базируется на их влиянии на основные патогенетические механизмы, лежащие в основе акне: фолликулярный гиперкератоз, увеличение числа *P. acnes* и воспаление.

С целью уменьшения антибиотикорезистентности *P. acnes* необходимо придерживаться следующих принципов в лечении больных акне:

- длительность применения антибактериальных препаратов не должна превышать 8 недель;
- следует избегать совместного использования системных и топических антибактериальных препаратов без наружного применения препаратов, содержащих бензоила пероксид;
- необходимо ограничить использование антибактериальных препаратов как по частоте назначения, так и по длительности;
- не рекомендуется применять системные и топические антибактериальные препараты в качестве монотерапии и поддерживающей терапии акне;
- необходимо избегать назначения топических антибактериальных препаратов в комбинации с ретиноидами (включая адапален) без дополнительного назначения бензоила пероксида.

## Показания к госпитализации

Отсутствуют.

### Схемы лечения

#### Системная терапия

##### 1. Антибактериальные препараты (С) [1—5]

- тетрациклин 1,0 г в сутки перорально с общей длительностью терапии не более 8 недель  
или
- доксициклин 100—200 мг в сутки перорально с общей длительностью терапии не более 8 недель.

Применение эритромицина в настоящее время ограничено в связи с большим количеством резистентных штаммов *P. acnes*.

Побочные эффекты при лечении антибактериальными препаратами наблюдаются редко, однако основной проблемой при их назначении явля-

ется резистентность *P. acnes*. Высокие показатели резистентности связаны в основном с самостоятельным использованием пациентами антибактериальных препаратов.

## 2. Гормональные препараты

В настоящее время гормональная терапия является эффективным методом лечения и показана женщинам с выраженной себореей, андрогенетической алопецией, САНА-синдромом (*seborrhea/acne/hirsutism/alopecia*), с поздним началом акне и с гиперандрогенизмом овариального или надпочечникового происхождения. Лечение проводится после консультации эндокринолога или гинеколога-эндокринолога.

### 2.1. Блокаторы андрогенных рецепторов (С) [6—10]

- ципротерона ацетат в комбинации с этинилэстрадиолом в составе орального контрацептива (рекомендован женщинам при лечении акне легкой и средней степени тяжести),  
или
- спиронолактон 50—150 мг в сутки в виде монотерапии или дополнительной терапии к наружным средствам в случае резистентности к лечению,  
или
- дроспиренон 3 мг в комбинации с этинилэстрадиолом 30 мкг в составе монофазного орального контрацептива (рекомендован для контрацепции женщинам с акне),  
или
- дроспиренон 3 мг в комбинации с этинилэстрадиолом 20 мкг в составе низкодозированного монофазного орального контрацептива (рекомендован при лечении акне средней степени тяжести),  
или
- флутамид (эффективен при лечении акне, однако токсическое действие на печень ограничивает его применение).

### 2.2. Ингибиторы продукции овариальных андрогенов

Оральные контрацептивы, содержащие этинилэстрадиол в комбинации с прогестинами, показаны для лечения акне легкой и средней степени тяжести у женщин. Оральные контрацептивы, содержащие дроспиренон, эффективны при комедональных и воспалительных акне.

### 2.3. Ингибиторы андрогенов надпочечникового происхождения (С) [10—12]

Применение системных глюкокортикостероидных препаратов в дозе 2,5—5 мг в сутки короткими курсами показано при лечении тяжелых воспалительных акне у женщин.

## 3. Системные ретиноиды (А) [13—15]

- изотретиноин 0,5 мг на кг массы тела перорально, кумулятивная доза — в диапазоне от 120 мг до 150 мг на кг массы тела, длительность лечения зависит от тяжести процесса и переносимости препарата и составляет от 16 до 24 недель.

*Основные показания для назначения изотретиноина для перорального приема:*

- тяжелые формы акне (узловатые, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов);
- акне, не поддающиеся другим видам терапии;
- акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания;
- склонность к заживлению акне с образованием рубцов.

Препарат является потенциальным тератогеном и обладает побочными эффектами (наиболее часто отмечаются хейлит, сухость кожи, шелушение, реже — алопеция, конъюнктивит, головная боль, артралгии и др.).

Данные по безопасности изотретиноина:

- стандартный 20-недельный курс лечения изотретиноином акне средней и тяжелой степени, как правило, хорошо переносится и безопасен;
- побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникают часто, являются обратимыми, хорошо поддаются увлажняющей местной терапии и не требуют отмены препарата;
- побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы являются редкими;
- могут наблюдаться клинически незначимые отклонения при лабораторных исследованиях, не требующие отмены препарата. Однако необходимо определять исходные показатели функции печени и липидного обмена, а затем повторить их через 2—4 недели;
- контрацептивный период после лечения составляет 1 месяц [10, 11].

## Наружная терапия

### 1. Топические ретиноиды (А) [16—24]

- адапален, гель, крем 0,1% 1 раз в сутки (на ночь) наружно на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы. Терапевтический эффект развивается после 4—8 недель лечения, стойкое улучшение — после 3-месячного курса лечения. При необходимости курс может быть увеличен.

В некоторых случаях из-за кратковременного раздражения кожи может быть сокращено число аппликаций или приостановлено лечение до исчезновения признаков раздражения.

### 2. Азелаиновая кислота (В) [25—30]

- азелаиновая кислота, крем 20%, гель 15% 2 раза в сутки (утром и вечером) наружно. Терапевтический эффект развивается через 4 недели лечения, для достижения лучших результатов рекомендуется продолжить применение препарата в течение нескольких месяцев.

### 3. Бензоила пероксид (А) [31—46]

- бензоила пероксид, гель 2,5—5—10% 2 раза в сутки (утром и вечером) наружно. Терапевтический эффект развивается после 4 недель лечения, стойкое улучшение — после 3 месяцев лечения.

Бензоила пероксид часто применяют в комбинации с антибактериальными препаратами как для наружной, так и для системной терапии. При лечении бензоила пероксидом не развивается бактериальная резистентность, поэтому его часто назначают больным, получавшим терапию антибактериальными препаратами.

#### 4. Антибактериальные препараты (С) [47—50]

- клиндамицина фосфат, гель 1%  
или
- клиндамицина гидрохлорид, раствор для наружного применения 1%. Тонкий слой геля или раствора наносят на пораженную область кожи, предварительно очищенную и сухую, 2 раза в день. Курс лечения составляет не более 6—8 недель, препарат обязательно назначается в комбинации с топическими ретиноидами или азелаиновой кислотой.

#### 5. Комбинированные препараты

- адапален (0,1%) + бензоила пероксид (2,5%), гель (А) 1 раз в сутки (на ночь) наружно на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы. Терапевтический эффект развивается через 1—4 недели лечения [51—62]. Продолжительность лечения должна устанавливаться врачом на основании динамики клинической картины заболевания. При необходимости курс лечения может составлять несколько месяцев.

В случае появления признаков раздражающего действия рекомендуется применение некомедоногенных средств с увлажняющим действием, число аппликаций может быть сокращено (например, через день), лечение может быть временно приостановлено до исчезновения признаков раздражения или полностью прекращено. Комбинация адапален + бензоила пероксид эффективна при акне, вызванных антибиотикорезистентными штаммами *P. acnes*.

или

- адапален (0,1%) + клиндамицин (1%), гель (С) 1 раз в сутки (на ночь) наружно на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы. Курс лечения — от 2 до 4 недель. В дальнейшем рекомендуется переходить на наружную терапию топическими ретиноидами [63—66].

### Рекомендации по лечению комедональных акне

#### Высокая степень рекомендаций

Нет.

#### Средняя степень рекомендаций

- топические ретиноиды (адапален).

#### Низкая степень рекомендаций

- бензоила пероксид;
- азелаиновая кислота.



### **Не рекомендуются**

- антибактериальные препараты для наружного применения;
- гормональные антиандрогены, системные антибактериальные препараты и/или изотретиноин;
- облучение ультрафиолетовыми лучами.

### **Открытые рекомендации**

Лазеротерапия как монотерапия, фотодинамическая терапия в настоящее время не могут быть рекомендованы.

## **Рекомендации по лечению папуло-пустулезных акне (легкая и средняя степени тяжести)**

### **Высокая степень рекомендаций**

- комбинация адапалена и бензоила пероксида;
- комбинация клиндамицина и бензоила пероксида.

### **Средняя степень рекомендаций**

- азелаиновая кислота;
- бензоила пероксид;
- топические ретиноиды;
- при распространенных поражениях — комбинация системных антибактериальных препаратов и адапалена.

### **Низкая степень рекомендаций**

- монотерапия голубым светом;
- комбинация эритромицина и третиноина;
- комбинация изотретиноина и эритромицина;
- цинк перорально;
- при распространенных поражениях — комбинация системных антибактериальных препаратов с бензоила пероксидом или адапаленом.

### **Не рекомендуются**

- монотерапия антибактериальными препаратами для наружного применения;
- облучение ультрафиолетовыми лучами;
- комбинация эритромицина и цинка;
- системная терапия антиандрогенными препаратами, антибактериальными препаратами и/или изотретиноином.

### **Открытые рекомендации**

Отсутствуют доказательства эффективности красного света, лазеров, фотодинамической терапии.

## **Рекомендации по лечению папуло-пустулезных акне тяжелой степени тяжести/узловатых акне средней степени тяжести**

### **Высокая степень рекомендаций**

- монотерапия изотретиноином.

### **Средняя степень рекомендаций**

- системные антибактериальные препараты с комбинацией адапален + бензоила пероксид или с азелаиновой кислотой.

### **Низкая степень рекомендаций**

- антиандрогенные препараты в комбинации с системными антибактериальными препаратами;
- системные антибактериальные препараты в комбинации с бензоила пероксидом.

### **Не рекомендуются**

- наружная монотерапия;
- монотерапия системными антибактериальными препаратами;
- монотерапия антиандрогенными препаратами;
- видимый свет;
- облучение ультрафиолетовыми лучами.

### **Открытые рекомендации**

- лазеротерапия;
- фотодинамическая терапия эффективна при этой форме акне, однако стандартные режимы терапии не разработаны.

## **Рекомендации по лечению узловатых/конглобатных акне**

### **Высокий уровень рекомендаций**

- монотерапия изотретиноином.

### **Средний уровень рекомендаций**

- системные антибактериальные препараты с азелаиновой кислотой.

### **Низкий уровень рекомендаций**

- антиандрогенные препараты + системные антибактериальные препараты;
- системные антибактериальные препараты + адапален, бензоила пероксид или комбинация адапален + бензоила пероксид.

### **Не рекомендуются**

- наружная монотерапия;
- монотерапия системными антибактериальными препаратами;
- монотерапия антиандрогенными препаратами;
- облучение ультрафиолетовыми лучами;
- монотерапия видимым светом.

## Алгоритм лечения акне у взрослых женщин

	Комедоны в нижней 1/3 лица/переносицы	Воспалительный подтип: легкое течение с папулами	Воспалительный подтип: легкое/средне-тяжелое течение с папулами	Воспалительный подтип: тяжелое течение с узлами
Косметические рекомендации	Бережное очищение (без мыла) + увлажнение			
Косметические процедуры	<p><b>Без макрокомедонов:</b> поверхностные пилинги</p> <p><b>С макрокомедонами:</b> механические процедуры, комедоэкстракция, кauteризация</p>	Поверхностные пилинги, фотодинамическая терапия	Внутриочаговое введение стероидов	
Лечение	<p><b>Монотерапия:</b> 1-я линия — топические ретиноиды</p> <p>2-я линия — азелаиновая кислота или БПО</p>	<p><b>Монотерапия:</b> азелаиновая кислота/БПО/топические ретиноиды</p>	<p>Комбинированные препараты; топические ретиноиды + азелаиновая кислота; антиандрогены/КОК</p>	<p><b>Системная терапия:</b> системный изотретиноин; спиронолактон (50—150 мг/сут) самостоятельно или в комбинации с КОК или системными антибактериальными препаратами; КОК самостоятельно или в комбинации с системными антиандрогенами или изотретиноном; системные антибактериальные препараты</p> <p><b>Наружная терапия:</b> комбинированные препараты адапален + БПО</p>

### Открытые рекомендации

- лазеротерапия;
- фотодинамическая терапия эффективна при этой форме акне, однако стандартные режимы терапии не разработаны.

Для лечения акне у *взрослых женщин* в качестве базисной терапии рекомендованы ретиноиды (комедональные и воспалительные акне легкой и средней степени тяжести).

Азелаиновая кислота (20% крем или 15% мазь) рекомендована как препарат первой линии для монотерапии воспалительных акне легкой степени тяжести и второй линии — при комедональных акне.

Бензоила пероксид показан при акне легкой и средней степени тяжести, комбинированные препараты (адапален + БПО) показаны при среднетяжелом и тяжелом течении воспалительных акне.

При поствоспалительной гиперпигментации к препаратам первой линии относятся азелаиновая кислота (15% или 20%), или ретиноиды, или комбинация ретиноидов и бензоила пероксида. Алгоритмы ведения взрослых женщин с акне представлены в табл. 1. Следует подчеркнуть, что эффективность косметических процедур, указанных в таблице, подкреплена лишь единичными исследованиями (C, D) [12].

### Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия при акне представляет собой использование соответствующих лекарственных препаратов в интермиттирующем режиме, позволяющем контролировать появление невоспалительных и воспалительных акне [67].

После окончания основного курса лечения и достижения клинического эффекта показана поддерживающая терапия сроком до 12 месяцев. Препаратом выбора для поддерживающей терапии является адапален, альтернативным препаратом — азелаиновая кислота.

С целью минимизации антибиотикорезистентности не рекомендуется в качестве поддерживающей терапии применять топические антибактериальные препараты. Если требуется антимикробная терапия, то оптимально применять комбинацию адапалена и бензоила пероксида.

### Особые ситуации

#### *Пациентки, планирующие беременность*

1. Наружная монотерапия азелаиновой кислотой (15% или 20%) или бензоила пероксидом (2,5–5%).

2. Комбинация эритромицина с препаратами цинка и бензоила пероксидом (максимум 5%).

3. При тяжелых воспалительных формах акне рекомендована комбинация бензоила пероксида с клиндамицином наружно.

4. При тяжелых формах акне во время беременности могут применяться системный эритромицин или клиндамицин (после тщательной оценки соотношения пользы и риска).

### ***Беременность и лактация***

Контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако в течение двух десятилетий клинического опыта местного применения азелаиновой кислоты (15% и 20%) побочных действий препарата не отмечалось.

При тяжелых формах акне, а также у пациентов с резистентностью к местной терапии после первого триместра беременности могут применяться системные глюкокортикоидные или антибактериальные препараты (эритромицин или клиндамицин).

### ***Акне в детском возрасте***

При акне у новорожденных показан бережный уход за кожей, рекомендовано исключить контакт кожи с маслами. В тяжелых случаях показан 2,5% бензоила пероксид.

Для лечения акне детского возраста и преадоlesцентных акне в качестве препаратов первой линии показаны [68—73]:

- при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) — топические ретиноиды (адапален), бензоила пероксид, адапален + бензоила пероксид, комбинация адапален + бензоила пероксид + топический антибактериальный препарат;
- при акне средней степени тяжести — адапален + бензоила пероксид, комбинация адапален + бензоила пероксид + топический антибактериальный препарат;
- при тяжелых акне — адапален + бензоила пероксид + системный антибактериальный препарат.

При отсутствии адекватного ответа на проводимое лечение показаны следующие препараты:

- при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) — добавление бензоила пероксида или топического ретиноида (адапален) (если не используются в комбинированной терапии), изменение концентрации или формы топического ретиноида, изменение топической комбинированной терапии;
- при акне средней степени тяжести — изменение концентрации или формы топического ретиноида, изменение топической комбинированной терапии, добавление системного антибактериального препарата, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек);
- при тяжелых акне — замена системного антибактериального препарата, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек).

## Требования к результатам лечения

Оптимальным результатом проведенного лечения может считаться клиническое излечение (регресс  $\geq 90\%$  проявлений от исходного уровня) или клиническая ремиссия (регресс клинических проявлений на 75—90%).

## Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При отсутствии эффекта от лечения наружными ретиноидами, бензоила пероксидом или азелаиновой кислотой при легком течении папуло-пустулезных акне показана терапия комбинированными препаратами (адапален + бензоила пероксид) или системная терапия антибактериальными препаратами в сочетании с адапаленом.

При отсутствии эффекта от антибактериальной терапии в сочетании с адапаленом, комбинацией адапалена с бензоила пероксидом или азелаиновой кислотой при среднетяжелых папуло-пустулезных/умеренных узловатых акне показан системный изотретиноин.

## ПРОФИЛАКТИКА

Методов профилактики не существует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (Suppl. 1): S. 1—37.
2. Webster G. F., Graber E. M. Antibiotic treatment for acne vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27 (3): 183—187.
3. Kircik L. H. Doxycycline and minocycline for the management of acne: a review of efficacy and safety with emphasis on clinical implications. *J Drugs Dermatol* 2010; 9 (11): 1407—1411.
4. Amin K., Riddle C. C., Aires D. J., Schweiger E. S. Common and alternate oral antibiotic therapies for acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol* 2007; 6 (9): 873—880.
5. Maibach H. Second-generation tetracyclines, a dermatologic overview: clinical uses and pharmacology. *Cutis* 1991; 48 (5): 411—417.
6. Самцов А. В. Акне и акнеиформные дерматозы: Монография. М.: ЮТКОМ, 2009. 208 с.: ил.
7. Krunic A., Ciurea A., Scheman A. et al. Efficacy and tolerance of acne treatment using both spironolactone and a combined contraceptive containing drospirenone. *J Am Acad Derm* 2008; 58: 60—62.
8. Koltun W., Maloney J. M., Marr J., Kunz M. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20  $\mu\text{g}$

- plus drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 155 (2): 171–175.
9. Lucky A. W., Koltun W., Thiboutot D. et al. A combined oral contraceptive containing 3-mg drospirenone/20-microg ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating lesion counts and participant self-assessment. *Cutis* 2008; 82 (2): 143–150.
  10. Frangos J., Alavian C., Kimball A. Acne and oral contraceptives: Update on women's health screening guidelines. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 781–786.
  11. Thiboutot D., Gollnick H. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 1–50.
  12. Dreno B., Layton A., Zouboulis C. et al. Adult female acne: a new paradigm. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1063–1070.
  13. Cunliffe W.J., van de Kerkhof P. C., Caputo R. et al. Roaccutane treatment guidelines: results of an international survey. *Dermatology* 1997; 194 (4): 351–357.
  14. Peck G. L., Olsen T. G., Butkus D. et al. Isotretinoin versus placebo in the treatment of cystic acne. A randomized double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 735–745.
  15. Strauss J. S., Rapini R. P., Shalita A. R. et al. Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose-response study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 490–496.
  16. Cunliffe W.J., Poncet M., Loesche C., Verschoore M. A comparison of efficacy and tolerability of adapalene 0,1% gel versus tretinoin 0,025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trial. *Br J Dermatol* 1998; 139 (Suppl. 52): 48–56.
  17. Millikan L. E. Pivotal clinical trials of adapalene in the treatment of acne *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15 (Suppl 3): 19–22.
  18. Waugh J., Noble S., Scott L. J. et al. Adapalene: a review of its use in the treatment of acne vulgaris. *Drugs* 2004; 64 (13): 1465–1478.
  19. Lucky A., Jorizzo J. L., Rodriguez D. et al. Efficacy and tolerance of adapalene cream 0,1% compared with its cream vehicle for the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 2001; 68: 34–40.
  20. Cunliffe W.J. Caputo R., Dreno B. et al. Clinical efficacy and safety comparison of adapalene gel and tretinoin gel in the treatment of acne vulgaris: Europe and U. S. multicenter trials. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36 (6 Pt 2): S 126–134.
  21. Cunliffe W.J., Danby F.W., Dunlap F. et al. Randomised controlled trial of the efficacy and safety of adapalene gel 0,1% and tretinoin cream 0,05% in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 350–354.
  22. Thiboutot D. M., Shalita A. R., Yamauchi P. S. et al. Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Arch Dermatol* 2006; 142 (5): 597–602.

23. Cook-Bolden F. Subject Preferences for acne treatments containing adapalene gel 0,1%: results of the MORE trial. *Cutis* 2006; 78 (1 Suppl): 26—33.
24. Gold L. S. The MORE trial: effectiveness of adapalene gel 0,1% in real-world dermatology practices. *Cutis* 2006; 78 (1 Suppl): 12—18.
25. Gollnick H. P., Graupe K., Zaumseil R. P. [Azelaic acid 15% gel in the treatment of acne vulgaris. Combined results of two double-blind clinical comparative studies. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 841—847.
26. Hjorth N., Graupe K. Azelaic acid for the treatment of acne. A clinical comparison with oral tetracycline. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 45—48.
27. Graupe K., Cunliffe W.J., Gollnick H. P., Zaumseil R. P. Efficacy and safety of topical azelaic acid (20 percent cream): an overview of results from European clinical trials and experimental reports. *Cutis* 1996; 57: 20—35.
28. Katsambas A., Graupe K., Stratigos J. Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 35—39.
29. Cunliffe W.J., Holland K. T. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 31—34.
30. Gollnick H. P., Graupe K., Zaumseil R. P. Comparison of combined azelaic acid cream plus oral minocycline with oral isotretinoin in severe acne. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 538—544.
31. Segransky M., Yentzer B. A., Feldman S. R. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10 (15): 2555—2562.
32. Hughes B. R., Norris J. F., Cunliffe W.J. A double-blind evaluation of topical isotretinoin 0.05%, benzoyl peroxide gel 5% and placebo in patients with acne. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17 (3): 165—168.
33. Dunlop K. J., Barnetson R. S. A comparative study of isotretinoin versus benzoyl peroxide in the treatment of acne. *Australas J Dermatol* 1995; 36 (1): 13—15.
34. Borglund E., Kristensen B., Larsson-Stymne B. et al. Topical meclocycline-sulfosalicylate, benzoyl peroxide, and a combination of the two in the treatment of acne vulgaris. *Acta Derm Venereol* 1991; 71 (2): 175—178.
35. Swinyer L. J., Baker M. D., Swinyer T. A., Mills O. H. Jr. A comparative study of benzoyl peroxide and clindamycin phosphate for treating acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1988; 119 (5): 615—622.
36. Tucker S. B., Tausend R., Cochran R., Flannigan S. A. Comparison of topical clindamycin phosphate, benzoyl peroxide, and a combination of the two for the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1984; 110 (4): 487—492.
37. Burke B., Eady E. A., Cunliffe W.J. Benzoyl peroxide versus topical erythromycin in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1983; 108 (2): 199—204.



38. Lasso A. Local treatment of acne. A clinical study and evaluation of the effect of different concentrations of benzoyl peroxide gel. *Curr Med Res Opin* 1981; 7 (6): 370–373.
39. Cunliffe W.J., Holland K. T. The effect of benzoyl peroxide on acne. *Acta Derm Venereol* 1981; 61 (3): 267–269.
40. Prince R. A., Harris J. M., Maroc J. A. Comparative trial of benzoyl peroxide versus benzoyl peroxide with urea in inflammatory acne. *Cutis* 1982; 29 (6): 638–640, 644–645.
41. Schutte H., Cunliffe W. J., Forster R. A. The short-term effects of benzoyl peroxide lotion on the resolution of inflamed acne lesions. *Br J Dermatol* 1982; 106 (1): 91–94.
42. Norris J. F., Hughes B. R., Basey A. J., Cunliffe W. J. A comparison of the effectiveness of topical tetracycline, benzoyl-peroxide gel and oral oxytetracycline in the treatment of acne. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16 (1): 31–33.
43. Cunliffe W. J., Burke B., Dodman B. Chloramphenicol and benzoyl peroxide in acne. A double-blind clinical study. *Practitioner* 1980; 224 (1347): 952–954.
44. Lyons R. E. Comparative effectiveness of benzoyl peroxide and tretinoin in acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1978; 17 (3): 246–251.
45. Hare P. J. Benzoyl peroxide gel compared with retinoic acid in acne vulgaris. *Br J Clin Pract* 1975; 29 (3): 63–66.
46. Ede M. A double-blind, comparative study of benzoyl peroxide, benzoyl peroxide-chlorhydroxyquinoline, benzoyl peroxide-chlorhydroxyquinoline-hydrocortisone, and placebo lotions in acne. *Curr Ther Res Clin Exp* 1973; 15 (9): 624–629.
47. Shahlita A. R., Smith E. B., Bauer E. Topical erythromycin v clindamycin therapy for acne. A multicenter, double-blind comparison. *Arch Dermatol* 1984; 120 (3): 351–355.
48. Kuhlman D. S., Callen J. P. A comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 1986; 38 (3): 203–206.
49. Del Rosso J. Q., Schmidt N. F. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 2010; 85 (1): 15–24.
50. Katsambas A., Towarky A. A., Stratigos J. Topical clindamycin phosphate compared with oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1987; 116 (3): 387–391.
51. Keating G. M. Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel: a review of its use in the treatment of acne vulgaris in patients aged  $\geq$  12 years. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12 (6): 407–420.
52. Eichenfield L. E., Jorizzo J. L., Dirschka T. et al. Treatment of 2,453 acne vulgaris patients aged 12–17 years with the fixed-dose adapalene-benzoyl perox-

- ide combination topical gel: efficacy and safety. *J Drugs Dermatol* 2010; 9 (11): 1395—1401.
53. Gold L. S., Tan J., Cruz-Santana A. et al. A North American study of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in the treatment of acne. *Cutis* 2009; 84: 110—116.
  54. Tan J., Gollnick H. P., Loesche C. et al. Synergistic efficacy of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% in the treatment of 3855 acne vulgaris patients. *J Dermatol Treat* 2011; 22 (4): 197—205.
  55. Gollnick H. P., Draelos Z., Glenn M.J. et al. Adapalene—benzoyl peroxide, a unique fixed-dosecombination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol* 2009; 161 (5): 1180—1189.
  56. Feldman S. R., Tan J., Poulin Y. et al. The efficacy of adapalene-benzoyl peroxide combination increases with number of acne lesions. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (6): 1085—1091.
  57. Pariser D. M., Westmoreland P., Morris A. et al. Long-term safety and efficacy of a unique fixed-dose combination gel of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2007; 6 (9): 899—905.
  58. Thiboutot D. M., Weiss J., Bucko A. et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dosecombination for the treatment of acne vulgaris: Results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 791—799.
  59. Troielli P. A., Asis B., Bermejo A. et al. Community study of fixed-combination adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% in acne. *Skinmed* 2010; 8 (1): 17—22.
  60. Poulin Y. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2011; 164: 1376—1382.
  61. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: S 1—50.
  62. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (Suppl. 1): 1—29.
  63. Wolf J. E., Kaplan D., Kraus S.J. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (3 Suppl): S 211—217.
  64. Zhang J. Z., Li L. F., Tu Y. T., Zheng J. A successful maintenance approach in inflammatory acne with adapalene gel 0.1% after an initial treatment in

**ИНФЕКЦИИ,  
ПЕРЕДАВАЕМЫЕ  
ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

## ГОНОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология», раздел «Гонококковая инфекция»:

**Кубанова Анна Алексеевна** — Директор ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, профессор, г. Москва.

**Кубанов Алексей Алексеевич** — заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.

**Рахматулина Маргарита Рафиковна** — заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.

**Соколовский Евгений Владиславович** — заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

**Соломка Виктория Сергеевна** — ученый секретарь ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат биологических наук, г. Москва.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

*Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10:*  
A54

### ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Возбудитель заболевания — *Neisseria gonorrhoeae*.

Гонококковое воспаление приводит к развитию инфильтративных и дегенеративных процессов слизистой оболочки органов урогенитальной и репродуктивной систем, прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы. Патоморфологически при гонококковом процессе наблюдаются диффузные экссудативные изменения в эпителии: инфильтрация субэпителиального слоя полиморфноядерными лейкоцитами, резкое расширение сосудов стромы и т. д. При хроническом течении заболевания наряду с экссудативными изменениями определяются пролиферативные изменения: воспалительные инфильтраты в субэпителиальном слое приобретают очаговый характер,

цилиндрический эпителий на отдельных участках трансформируется в многослойный плоский и нередко в ороговевающий, исходом чего может стать рубцовая атрофия ткани.

Гонококковая инфекция является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Ежегодно в мире регистрируется около 60 миллионов случаев заболевания. В Российской Федерации начиная с 2001 года и по настоящее время отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией. В 2014 году ее уровень составил 23,9 случая на 100 000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет — 0,5 случая на 100 000 населения, у лиц в возрасте 15—17 лет — 22,1 случая на 100 000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет — 28,7 случая на 100 000 населения.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез

Гонококковый:

- уретрит;
- цистит;
- вульвовагинит;
- цервицит

A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез

Гонококковый абсцесс больших вестибулярных желез

A54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов

Гонококковый(ое):

- эпидидимит (N51.1);
- орхит (N51.1);
- простатит (N51.0);
- воспалительное заболевание органов малого таза у женщин (N74.3)

A54.3 Гонококковая инфекция глаз

Гонококковый:

- конъюнктивит (H13.1);
- иридоциклит (H22.0);
- гонококковая офтальмия новорожденных

A54.4 Гонококковая инфекция костно-мышечной системы

Гонококковый:

- артрит (M01.3);
- бурсит (M73.0);

остеомиелит (М90.2);  
синовит (М68.0);  
теносиновит (М68.0)

А54.5 Гонококковый фарингит

А54.6 Гонококковая инфекция аноректальной области

А54.8 Другие гонококковые инфекции

Гонококковый(ая/ое):

абсцесс мозга (G07);  
эндокардит (I39.8);  
менингит (G01);  
миокардит (I41.0);  
перикардит (I32.0);  
перитонит (K67.1);  
пневмония (J17.0);  
сепсис;  
поражение кожи.

## ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

*У взрослых лиц:*

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

*У детей:*

- перинатальный;
- 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*

*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 уретры и/или 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-гнойные или гнойные уретральные выделения;
- 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 urgentные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- боль в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

*Объективные симптомы:*

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

Для детей характерны выраженная клиническая картина заболевания и многоочаговость поражения.

### ***Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез***

#### ***Женщины — гонококковый вульвит***

*Субъективные симптомы:*

- незначительные гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- болезненность и отечность в области вульвы.

*Объективные симптомы:*

- гиперемия наружных отверстий протоков вульварных желез;
- незначительные гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- болезненность и отечность в области протоков вульварных желез при пальпации.

## ***Гонококковое поражение парауретральных желез***

У лиц обоих полов

*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 наружного отверстия уретры.

*Объективные симптомы:*

- гнойные или слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала;
- наличие плотных болезненных образований величиной с просыное зерно в области выводных протоков парауретральных желез.

## ***Гонококковая инфекция аноректальной области***

**У лиц обоих полов**, 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 из прямой кишки, нередко с примесью крови, вторичные запоры.

*Объективные симптомы:*

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

## ***Гонококковый фарингит***

**У лиц обоих полов**, 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***

У лиц обоих полов

*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.

При перинатальном инфицировании *N. gonorrhoeae* развитие гонококковой офтальмии регистрируется более чем у 40% новорожденных.

### ***Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов (эпидидимит, орхит, простатит, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин)***

Заболевания, как правило, сопровождаются симптомами общей интоксикации:

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

### ***Женщины***

*Субъективные симптомы:*

- сальпингофорит: боль в нижней части живота схваткообразного характера, гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении заболевания 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:*

- сальпингофорит: при остром течении воспалительного процесса — увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение

сводов влагалища, гнойные или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания — незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;

- эндометрит: при остром течении воспалительного процесса — болезненная, увеличенная матка мягковатой консистенции, гнойные или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания — плотная консистенция и ограниченная подвижность матки;
- пельвиоперитонит: характерный внешний вид — *facies hypocratica*, гектическая температура тела, гипотензия, олигурия, резкая болезненность в нижних отделах живота при поверхностной пальпации, напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины.

### **Мужчины**

#### *Субъективные симптомы:*

- эпидидимоорхит: гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, диспареуния, резкая болезненность в области мошонки, придатка яичка и паховой области, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота; 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: гнойные выделения из мочеиспускательного канала, гиперемия и отек мошонки в области поражения, при пальпации определяются увеличенные, плотные и болезненные яичко и его придаток;
- простатит: при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

При диссеминированной гонококковой инфекции у больных обоих полов могут развиваться эндокардит, перикардит, менингит, артрит, абсцесс мозга, пневмония, перигепатит, перитонит, сепсис, остеомиелит, синовит, не имеющие патогномичных симптомов.

## **ДИАГНОСТИКА**

#### *Диагностику гонококковой инфекции рекомендовано проводить:*

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы;
- при предгравидарном обследовании;

- при обследовании женщин во время беременности (тремякратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27—30 недель и 36—40 недель);
- беременным, поступающим на роды без документов о результатах обследования на ИППП;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

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

*Клиническим материалом для лабораторных исследований является:*

**у женщин:** отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, влагалища, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — отделяемое нижнего отдела прямой кишки, 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 — секрет предстательной железы, отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;

**у детей и у женщин,** не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала, при наличии показаний — отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований необходимо соблюдение ряда требований к которым относятся:

- 1) сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *N. gonorrhoeae* культуральным методом и методом амплификации РНК (NASBA) — не ранее чем через 14 дней после окончания приема препаратов, методами амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) — не ранее чем через месяц после окончания приема препаратов;
- 2) 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;
- 3) получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;
- 4) соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики гонококковой инфекции нецелесообразно.

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах *лабораторных исследований* — обнаружении *N. gonorrhoeae* или генетического материала возбудителя с помощью одного из 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 гонококковой инфекции. Характеризуется низкой чувствительностью (45—64%) при исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции [1—4];
- культурального исследования с использованием селективных питательных сред и определением ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (оксидазный тест и тесты ферментации сахаров). Метод позволяет определять чувствительность гонококков к антибактериальным препаратам [4—5];
- 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 [6—10].

У детей диагноз гонококковой инфекции устанавливается на основании результатов культурального и/или молекулярно-биологических методов исследования.

*Консультации других специалистов* рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога — при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных, больных гонококковой инфекцией;
- уролога — с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы, при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимоорхита, простатита;
- офтальмолога, оториноларинголога, проктолога, ревматолога, у детей — неонатолога, педиатра — с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования.

### 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 яичка, инфекционным эпидидимоорхитом иной этиологии (туберкулезным, сифилитическим, хламидийным и др.), 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 идентификация *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.

### Цели лечения

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

### Общие замечания по терапии

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.

С позиций доказательной медицины проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами неэффективно.

Согласно данным о профиле резистентности гонококка в Российской Федерации наблюдаются однонаправленные тенденции роста устойчивости к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам, азитромицину. Лечение гонококковой инфекции препаратами, не вошедшими в клинические рекомендации (пенициллинами, тетрациклинами, фторхинолонами, азитромицином) возможно только при доказанной чувствительности выделенного клинического изолята к ним.

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

## Показания к госпитализации

Диссеминированная гонококковая инфекция (артрит, остеомиелит, абсцесс мозга, эндокардит, менингит, миокардит, перикардит, перитонит, пневмония, сепсис).

## Схемы лечения

*Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез (A54.0), гонококкового фарингита (A54.5) и гонококковой инфекции аноректальной области (A54.6):*

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно (А) [12—15, 18, 19] или
- цефиксим 400 мг перорально однократно (А) [12—19].

Альтернативный препарат:

- спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (В) [12, 19, 20].

*Лечение гонококковой инфекции глаз (А 54.3) у взрослых:*

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней (С) [12—15, 19, 21].

*Лечение гонококковой инфекций нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (A54.1), гонококкового пельвиоперитонита и другой гонококковой инфекции мочеполовых органов (A54.2):*

- цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 14 дней (С) [13—14, 19, 22—25] или
- цефотаксим 1,0 г внутривенно каждые 8 часов в течение 14 дней (С) [15].

Альтернативный препарат:

- спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 часов (С) [13, 19, 22—25].  
Через 24—48 часов после начала парентеральной антибактериальной терапии при условии исчезновения клинических симптомов заболевания возможно продолжение терапии по схеме:

- цефиксим 400 мг перорально 2 раза в сутки с общей продолжительностью терапии 14 дней (С) [13—14, 19, 22—25].

При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической терапии и физиотерапии.

## Особые ситуации

### *Лечение беременных*

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно (А) [26, 27] или
- цефиксим 400 мг перорально однократно (А) [26, 27].

Альтернативный препарат:

- спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (В) [20].

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

### *Лечение детей (с массой тела менее 45 кг)*

- цефтриаксон 125 мг внутримышечно однократно (D) [13—15, 29].

Альтернативный препарат:

- спектиномицин 40 мг на кг массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно (D) [31—33].

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

### *Лечение офтальмии новорожденных*

- цефтриаксон 25—50 мг на кг массы тела (не более 125 мг) внутримышечно или внутривенно 1 раз в сутки в течение 3 дней (С) [29, 30].

Альтернативный препарат:

- спектиномицин 40 мг на кг массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно (С) [29, 30].

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

#### *Профилактика гонококковой офтальмии новорожденных*

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

- нитрат серебра, водный раствор 1% однократно (D) [31] или
- эритромицин, глазная мазь 0,5% однократно (С) [27—29].

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

- цефтриаксон 25—50 мг на кг массы тела (но не более 125 мг) внутримышечно однократно (D) [29—31].

## Требования к результатам лечения

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

Установление излеченности гонококковой инфекции проводится на основании культурального метода исследования или метода 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.

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.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hook E.W. III, Handsfield H.H. Gonococcal infections in the adult. In Holmes K.K., Sparling P.F. et al (eds.), Sexually Transmitted Diseases 4th ed. New York, NY. McGraw Hill 2008; 627—45.
2. Sherrard J., Barlow D. Gonorrhoea in men: clinical and diagnostic aspects. Genitourin Med 1996; 72: 422—6.
3. Taylor S.N., DiCarlo R.P., Martin D.H. Comparison of methylene blue/gentian violet stain to Gram's stain for the rapid diagnosis of gonococcal urethritis in men. Sex Trans Dis 2011; 38: 995—6.
4. Jephcott A.E. Microbiological diagnosis of gonorrhoea. Genitourin Med 1997; 73: 245—52.
5. Van Dyck E., Ieven M., Pattyn S., Van Damme L., Laga M. Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by enzyme immunoassay, culture and three nucleic acid amplification tests. J Clin Microbiol 2001; 39: 1751—6.
6. Cook R.L., Hutchison S.L., Østergaard L., Braithwaite R.S., Ness R.B. Systematic Review: Non-invasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann Intern Med 2005; 142: 914—25.
7. Van der Pol B., Ferrero D.V., Buck-Barrington L., Hook E.W. 3rd, Lenderman C., Quinn T.C. et al. Multicenter evaluation of the BDProbeTec ET system for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in urine specimens, female endocervical and male urethral swabs. J Clin Microbiol 2001; 39: 1008—16.



8. Walsh A., Rourke F.O., Crowley B. Molecular detection and confirmation of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital and extragenital specimens using the Abbott CT/NG RealTime assay and an in-house assay targeting the *porA* pseudogene. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011 Apr; 30 (4): 561–7.
9. Shipitsyna E., Zolotoverkhaya E., Hjelmevoll S.O. et al. Evaluation of six nucleic acid amplification tests used for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in Russia compared with an international strictly validated real-time *porA* pseudogene polymerase chain reaction. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009 Nov; 23 (11): 1246–53.
10. Цеслюк М.В., Гушин А.Е., Савочкина Ю.А., Быков А.С., Шипулин Г.А. Сравнение методов лабораторной диагностики гонореи с применением «расширенного золотого стандарта». *Клин лабораторн диагн* 2008 (7): 48–53.
11. Moran J.S., Levine W.C. Drugs of choice in the treatment of uncomplicated gonococcal infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20 (Suppl 1): S. 47–65.
12. Bignell C., Fitzgerald M. BASHH Guideline Development Group. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 541–7.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010. *MMWR* 2010; 59 (No. RR–12): 49–55.
14. CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012. Atlanta: US Department of Health and Human Services 2015; available at: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm>.
15. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 *MMWR* / June 5, 2015 / Vol. 64 / No. 3.
16. Yu R.X., Yin Y., Wang G.Q. et al. Worldwide susceptibility rates of *Neisseria gonorrhoeae* isolates to cefixime and cefpodoxime: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e87849.
17. Yokoi S., Deguchi T., Ozawa T. et al. Threat to cefixime treatment for gonorrhea. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1275–7.
18. Pichichero M.E., Casey J.R. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: A meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: 340–7.
19. Рахматулина М.Р. Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям. 2015. № 2. С. 41–48.
20. European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults 2012; available at: [http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea\\_2012.pdf](http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf).
21. Haimovici R., Roussel T.J. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 511–4.

68. Shann S., Wilson J. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 415—416.
69. Smith N. H., Musher D. M., Huang D. B. et al. Response of HIV-infected patients with asymptomatic syphilis to intensive intramuscular therapy with ceftriaxone or procaine penicillin. *Int J STD AIDS* 2004; 15 (5): 328—332.
70. Stamm L. V. Global challenge of antibiotic-resistant *Treponema pallidum*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54 (2): 583—589.
71. Stamm L. V., Stapleton J. T., Bassford P. J. In vitro assay to demonstrate high-level erythromycin resistance of a clinical isolate of *Treponema pallidum*. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 164—169.
72. Stoner B. P. Current controversies in the management of adult syphilis. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 3): S. 130—46.
73. Tsai J. C., Lin Y. H., L. P. L. et al. Comparison of serological response to doxycycline versus benzathine penicillin G in the treatment of early syphilis in HIV-infected patients: a multi-center observational study. *PLoS One* 2014; 9 (10): e109813.
74. Van Voorst Vader P. C. Syphilis management and treatment. *Dermatol Clin* 1998; 16: 699—711.
75. Walter T., Lebouche B., Miaillhes P. et al. Symptomatic relapse of neurologic syphilis after benzathine penicillin G therapy for primary or secondary syphilis in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2006; 43 (6): 787—790.
76. Whiteside Yim C., Flynn N. M., Fitzgerald F. T. Penetration of oral doxycycline into the cerebrospinal fluid of patients with latent or neurosyphilis. *Antimicrobial Agents Chemother* 1985; 28: 347—348.
77. Wong T., Singh A. E., D. P. Primary syphilis: serological treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin. *Am J Med* 2008; 121: 903—908.
78. World Health Organisation. *Sex Trans Inf Managt Guid* 2004. [http://www.who.int/HIV\\_AIDS](http://www.who.int/HIV_AIDS).
79. Yang C. J., Lee N. Y., Chen T. C. et al. One dose versus three weekly doses of benzathine penicillin G for patients co-infected with HIV and early syphilis: a multicenter, prospective observational study. *PLoS One* 2014; 9 (10): e109667.
80. Zhu L., Qin M., D. L. et al. Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006. *Int J Infect Dis* 2010; 14 (Suppl 3): e45—48.
81. Zhou P., G. Z., X. J., Wang X., Liao K. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. *Sex Trans Dis* 2005; 32 (8): 495—498.

## УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ *Mycoplasma genitalium*

Разработано совместно с Российским обществом акушеров-гинекологов

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология», раздел «Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*»:

**Кубанова Анна Алексеевна** — Директор ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, профессор, г. Москва.

**Кубанов Алексей Алексеевич** — заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.

**Рахматулина Маргарита Рафиковна** — заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.

**Соколовский Евгений Владиславович** — заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

**Малова Ирина Олеговна** — заведующий кафедрой дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Иркутск.

**Аполихина Инна Анатольевна** — заведующая гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, г. Москва.

**Мелкумян Алина Грантовна** — научный сотрудник отдела микробиологии и клинической фармакологии ФГБУ НЦАГиП им. В. И. Кулакова Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.

### ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

*Mycoplasma genitalium* — патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит у лиц обоего пола, цервицит и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин.

*M. genitalium* имеет самую маленькую величину генома (600 т.п.н.) из всех микоплазм и других самореплицирующихся микроорганизмов, что обуславливает значительные сложности в его изучении, связанные с трудностью культивирования (рост на питательных средах составляет от 1 до 5 месяцев). Высокая избирательность и требовательность *M. genitalium* в отношении питательных сред объясняется малым количеством генов, принимающих участие в ферментном распаде питательных веществ, необходимых для репликации микроорганизма.

По данным различных исследований, *M. genitalium* обнаруживают у 11,5—41,7% больных негонококковыми уретритами, у 3—54,5% больных негонококковыми хламидийными уретритами и у 7—10% женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Обсуждается вопрос об этиологической роли *M. genitalium* в развитии эпидидимита и простатита, но убедительных доказательств по данному вопросу на настоящий момент не получено.

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10:**  
**A63.8**

## КЛАССИФИКАЦИЯ

A63.8 Другие уточненные заболевания, передающиеся преимущественно половым путем, например:

A63.8 (+N34.1) Уретрит, вызванный *M. genitalium*

A63.8 (+N72) Цервицит, вызванный *M. genitalium*

## ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой контакт.

У детей:

- интранатальный;
- 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).

### Неосложненные формы урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*

#### *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 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, слизистые или слизисто-гнойные выделения из уретры;
- 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 urgentные 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.

## **Осложненные формы урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium***

У женщин характеризуются следующими симптомами.

### *Субъективные симптомы:*

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

### *Объективные симптомы:*

- сальпингофорит: при остром течении инфекционного процесса определяются увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища, обильные слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания — незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: при остром течении инфекционного процесса определяется болезненная, увеличенная матка мягкой консистенции, обильные слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания — плотная консистенция и ограниченная подвижность матки.

## **ДИАГНОСТИКА**

Лабораторные исследования с целью идентификации *M. genitalium* рекомендовано проводить:

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы;
- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности;

- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

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

*Клиническим материалом для лабораторных исследований является:*

- **у женщин:** отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи;
- **у мужчин:** отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи;
- **у детей и у женщин,** не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

1) сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *M. genitalium* 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;

2) 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;

3) получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;

4) соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

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

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.

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

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  $\times 1000$ ;

- в осадке первой порции мочи 10 и более лейкоцитов при увеличении светового микроскопа  $\times 400$ .

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  $\times 1000$ .

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие вагинита, является обнаружение 15—20 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в отделяемом влагалища при просмотре более 5 полей зрения при увеличении светового микроскопа  $\times 1000$ , а также отношение полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам 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  $\times 1000$  и наличие слизистогнойных выделений из цервикального канала.

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

*Консультации других специалистов* рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога — при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных с заболеваниями, вызванными *M. genitalium*;
- уролога — с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы.

## Дифференциальная диагностика

Симптомы урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, — уретрита и цервицита — 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*, *Ureaplasma spp.*, *M. hominis*, 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 терапии

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.

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

## Показания к госпитализации

Отсутствуют.

## Схемы лечения

*Лечение неосложненных форм урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium**

*Препараты выбора:*

- доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней (А) [1—4, 10, 13—15]  
или
- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней (С) [5—7, 10, 14—16].

*Альтернативный препарат:*

- офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней (В) [8, 13—15].

*Лечение осложненных форм урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium**

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 2 раза в сутки перорально в течение 14—21 дней (D) [10, 13—15]  
или
- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 14—21 дней (D).



*Альтернативный препарат:*

- офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки перорально в течение 14—21 дней (В) [9, 10, 13—15].

## Особые ситуации

### *Лечение беременных*

- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней (В) [11—12].  
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 детей (с массой тела менее 45 кг)*

- джозамицин 50 мг на кг массы тела в сутки, разделенные на 3 приема, перорально в течение 10 дней (D) [13, 16].  
Лечение заболеваний, вызванных *M. genitalium*, у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

## Требования к результатам лечения

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

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.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sloan B., Scheinfeld N. The use and safety of doxycycline hyclate and other second-generation tetracyclines. Expert opinion on drug safety 2008 Sep; 7 (5): 571—7.
2. Mroczkowsky T. F., Mena L., Nsuami M., Martin D. H. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of Mycoplasma genitalium (MG) positive urethritis. 16th Biennial Meeting of the International Society of Sexually Transmitted Disease (ISSTD), Amsterdam, The Netherlands 2005; 304—305.

3. Wikstrom A, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex Transm Infect* 2006; 82 (4): 276–279.
4. Mena L.A., Mroczkowski T.F., Nsuami M. et al. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of Mycoplasma genitalium-positive urethritis in men. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1649–54.
5. Guschin A., Ryzhikh P., Rumyantseva T., Gomberg M., Unemo M. Treatment efficacy, treatment failures and selection of macrolide resistance in patients with high load of Mycoplasma genitalium during treatment of male urethritis with josamycin. *BMC Infect Dis* 2015 Feb 3; 15:40.
6. Andreeva I.V., Kozlov S.N., Korolev S.V., Belikov A.N., Grinev A.V., Evstaf'ev V.V., Kirpicheva N.N., Serdiutskaja M.V., Stetsiuk O.U., Fokin A.A., Khrianin A.A. Diagnostic and treatment patterns in management of male patients with nongonococcal urethritis: results of Russian multicentral cross-sectional study. *Antibiot Khimioter* 2012; 57 (5–6): 32–40.
7. Guo X., Ye.Z., Deng R. Male urogenital tract mycoplasma infection and drug-resistance evolution. Josamycin — das bessere Makrolid? *Zhonghua Nan Ke Xue* 10 (2) (2004) 122–124.
8. 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.
9. Ross J.D., Cronje H.S., Paszkowski T. et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 446–51.
10. MMWR Recommendations and Reports / Vol. 64 / No. 3 June 5, 2015/. *Sex Trans Dis Treat Guid*, 2015.
11. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Olsen J., Sørensen H.T. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 Mar; 79 (3): 234–7.
12. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Olsen J. et al. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 234–237.
13. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями (РОДВК). М., 2012.
14. Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. *Клинические рекомендации. Вестн дерматол и венерол* 2009; 3: 78–84.
15. Рахматулина М.Р. Урогенитальные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами (*Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*). *Consilium medicum* 2012; 2: 22–25.
16. Рахматулина М.Р., Касаткина И.С. Современные представления о роли генитальных микоплазм в развитии патологических процессов урогенитальной системы, методах их диагностики и лечения у детей. *Вестн дерматол венерол* 2011; 1: 15–23.

# УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ *UREAPLASMA SPP.*, *MYCOPLASMA HOMINIS*

Разработано совместно с Российским обществом акушеров-гинекологов

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология», раздел «Урогенитальные заболевания, вызванные *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*»:

**Кубанова Анна Алексеевна** — Директор ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, профессор, г. Москва.

**Кубанов Алексей Алексеевич** — заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.

**Рахматулина Маргарита Рафиковна** — заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.

**Соколовский Евгений Владиславович** — заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

**Малова Ирина Олеговна** — заведующий кафедрой дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Иркутск.

**Аполихина Инна Анатольевна** — заведующая гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, г. Москва.

**Мелкумян Алина Грантовна** — научный сотрудник отдела микробиологии и клинической фармакологии ФГБУ НЦАГиП им. В. И. Кулакова Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.

## ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* — условно-патогенные микроорганизмы, которые при реализации своих патогенных свойств способны вызывать уретрит (*U. urealyticum*), цервицит, цистит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), а также осложнения течения беременности, послеродовые и послеабортные осложнения.

Частота обнаружения *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis* широко варьирует в различных популяционных группах, составляя от 10 до 50% (по дан-

ным 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 генитальных микоплазм (за исключением *M. genitalium*) в развитии воспалительных процессов мочеполовой системы.

*Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10:*  
**A63.8**

## КЛАССИФИКАЦИЯ

A63.8 Другие уточненные заболевания, передающиеся преимущественно половым путем, например:

A63.8 (+N34.1) Уретрит, вызванный *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis*

A63.8 (+N72) Цервицит, вызванный *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis*

A63.8 (+N76.0) Вагинит, вызванный *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis*

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

### *Женщины*

*Субъективные симптомы:*

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- 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-гнойные выделения из уретры;
- отечность и гиперемия слизистой оболочки влагалища и шейки матки, слизисто-гнойные выделения в боковых и 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 urgentные 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.

## ДИАГНОСТИКА

*Показанием к обследованию на *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis* является наличие клиничко-лабораторных признаков воспалительного процесса в области урогенитального тракта и репродуктивной системы, дисбиотических нарушений вагинальной микробиоты при отсутствии патогенных возбудителей.*

При отсутствии клиничко-лабораторных признаков воспалительного процесса обследованию подлежат:

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

*Клиническим материалом для лабораторных исследований является:*

- **у женщин:** отделяемое (соскоб) уретры, влагалища, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- **у мужчин:** отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- **у детей и у женщин,** не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

1) сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации культуральным методом — 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;

2) 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;

3) получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;

4) соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

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

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

- молекулярно-биологических, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации
- или
- культурального исследования с использованием тест-систем (разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации), позволяющих идентифицировать и оценить количество микоплазм (*Ureaplasma spp.* и *M. hominis*), основываясь на степени гидролиза мочевины или аргинина и определять чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам. При этом целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны. Традиционная диагностика, основанная на культивировании микроорганизмов (уреаплазм, микоплазм), на чашках с агаровой средой и последующей микроскопической идентификацией колоний в широкой практике не рекомендуется.

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

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие уретрита у мужчин, является обнаружение:

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

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  $\times 1000$ .

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие вагинита, является обнаружение 15—20 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в отделяемом влагалища при просмотре более 5 полей зрения при увеличении светового микроскопа  $\times 1000$ , а также отношение полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам 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  $\times 1000$  и наличие слизистогнойных выделений из цервикального канала.

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

Консультации других специалистов рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога — при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных с заболеваниями, вызванными *Ureaplasma spp.* и/или *M. hominis*;
- уролога — с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы.

## Дифференциальная диагностика

Симптомы уrogenитальных заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*, — уретрита, вагинита и цервицита — не являются специфическими, что диктует необходимость проведения лабораторных исследований для исключения других уrogenитальных заболеваний, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*) 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 наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не выявлены другие, более вероятные возбудители: *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 терапии

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.

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 (С).

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.

### Показания к госпитализации

Отсутствуют.

### Схемы лечения

- доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней (В) [1—14] или
- джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 10 дней (В) [1—14].

### Особые ситуации

#### Лечение беременных

- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней (С) [15—17].

#### Лечение детей (с массой тела менее 45 кг)

- джозамицин 50 мг на кг массы тела, разделенные на 3 приема в сутки, перорально в течение 10 дней (D) [12, 18].

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), длительность лечения может быть увеличена до 14 дней.

### Требования к результатам лечения

- клиническое выздоровление;
- ликвидация лабораторных признаков воспаления.

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



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), культурально-го метода исследования — 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.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Sloan B., Scheinfeld N. The use and safety of doxycycline hyclate and other Second generation tetracyclines. Expert opinion on drug safety 2008 Sep; 7 (5): 5717.
2. Waites K. B., Crabb D. M., Duffy L. B. Comparative in vitro susceptibilities of human mycoplasmas and ureaplasmas to a new investigational ketolide, CEM-101. Antimicrobial agents and chemotherapy 2009 May; 53 (5): 2139—41.
3. Guangyong Ye, Zhou Jiang, Min Wang, Jiamin Huang, Guochen Jin. The Resistance Analysis of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Female Reproductive Tract Specimens Shiming Lu Cell Biochem Biophys DOI 10.1007/s12013-013-9691-8.
4. Zhou Jiang, Min Wang, Jiamin Huang, Guochen Jin, Shiming Lu. Detection and the antibiotic susceptibility analysis of mycoplasma and chlamydia in urogenital tract infections of 327 cases patients with tubal infertility. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi 2011 Jun; 25 (3): 201—4.
5. Sonia Caracciolo, Carlo Bonfanti, Nino Manca, Maria Antonia De Francesco. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years. J Infect Chemother DOI 10.1007/s10156-012-0527-z.
6. Lysenko O. V., Kuznechenkova T. V., Iglikov V. A., Deryabina V. P. Prevalence of urogenital inflammatory diseases associated with genital mycoplasmas. treatment efficacy. Vest Dermatol Venerol 2010; 83—88.
7. Leli C., Mencacci A., Bombaci J. C., D'Alo F., Farinelli S., Vitali M. et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in a population of Italian and immigrant outpatients. Infez Med 2012; 20: 82—87.

8. Zhu C., Liu J., Ling Y., Dong C., Wu T., Yu X. et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Chinese women with genital infectious diseases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78: 406—407.
9. Farkas B., Ostorhazy E., Ponyai K., Toth B., Adlan E., Parducz L. et al. [Frequency and antibiotic resistance of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in genital samples of sexually active individuals]. *Orv Hetil* 2011, 152: 1698—1702.
10. Krause 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, 16: 1649—1655.
11. Kilic D., Basar M.M., Kaygusuz S., Yilmaz E., Basar H., Batislam E. Prevalence and treatment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Mycoplasma hominis* in patients with non-gonococcal urethritis. *Jpn J Infect Dis* 2004, 57: 17—20.
12. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями (РОДВК). М., 2012.
13. Кубанова А.А., Рахматулина М. Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации. *Вестн дерматол венерол* 2009; 3: 78—84.
14. Рахматулина М. Р. Урогенитальные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами (*Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*) *Consilium medicum* 2012; 2: 22—25.
15. Eunha Koh, Sunjoo Kim, In-Suk Kim, Kook-Young Maeng, Soon-Ae Lee. Antimicrobial Susceptibilities of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Pregnant Women *Korean J Clin Microbiol* Vol. 12, No. 4, December, 2009.
16. Seong Jin Choi, M. D., Soon Deok Park, M. S., In Ho Jang, M. S., Young Uh, M. D., Anna Lee, M.D The Prevalence of Vaginal Microorganisms in Pregnant Women with Preterm Labor and Preterm Birth *Ann Lab Med.* 2012 May; 32(3): 194—200. Published online 2012 April 18. doi: 10.3343/alm.2012.32.3.194 PMID: PMC3339299.
17. Mehmet Refik Bayraktar, Ibrahim Halil Ozerol, Nilay Gucluer, Onder Celik. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women *International Journal of Infectious Diseases* (2010) 14, e90—e95.
18. Рахматулина М.Р., Касаткина И.С. Современные представления о роли генитальных микоплазм в развитии патологических процессов урогенитальной системы, методах их диагностики и лечения у детей. *Вестн дерматол венерол* 2011; 1: 15—23.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

### Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

#### *Женщины*

Более чем у 70% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- слизисто-гнойные выделения из уретры и/или 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-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала, эрозии слизистой оболочки шейки матки.

#### *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 urgentные 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 необильные выделения из уретры.

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

## Хламидийная инфекция аноректальной области

У лиц обоих полов, 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, 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

У лиц обоих полов, 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

У лиц обоих полов

*Субъективные симптомы:*

- незначительная болезненность пораженного глаза;
- сухость и покраснение конъюнктивы;
- светобоязнь;
- скудное 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

### Женщины

*Субъективные симптомы:*

- вульвит: незначительные слизисто-гнойные выделения из половых путей, болезненность и отечность в области вульвы;
- сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера, слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хрони-

ческом течении заболевания субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;

- эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, 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, слабость, нарушение дефекации.

#### *Объективные симптомы:*

- вестибулит: незначительные слизисто-гнойные выделения из половых путей, гиперемия наружных отверстий протоков вестибулярных желез, болезненность и отечность протоков при пальпации;
- сальпингоофорит: при остром течении воспалительного процесса — увеличенные, болезненные при пальпации маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания — незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: при остром течении воспалительного процесса — болезненная увеличенная матка мягкой консистенции, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала; при хроническом течении заболевания — плотная консистенция и ограниченная подвижность матки;
- пельвиоперитонит: характерный внешний вид — *facies hypocratica*, гектическая температура тела, гипотензия, олигурия, резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах определяются напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины.

## **Мужчины**

### *Субъективные симптомы*

- эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, диспареуния, болезненность в области придатка яичка и паховой области, чаще односторонняя; 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: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, при пальпации определяются увеличенные, плотные и болезненные яичко и его придаток, наблюдаются гиперемия и отек мошонки в области поражения;
- простатит, сопутствующий уретриту: при пальпации определяется болезненная уплотненная предстательная железа.

**У лиц обоих полов — 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 наружного отверстия уретры.

*Объективные симптомы:*

- слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, наличие плотных болезненных образований величиной с просыное зерно в области выводных протоков парауретральных желез.

**Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации**

Реактивный артрит — асептическое воспаление синовиальной оболочки сустава, связок и фасций. Заболевание может протекать в виде уретроокуло-синовиального синдрома, который классически проявляется в виде триады: уретрит, конъюнктивит, артрит. Синдром также может протекать с поражением кожи и слизистых оболочек (кератодермия, цирцинарный баланопостит, изъязвления слизистой оболочки полости рта), а также с симптомами поражения сердечно-сосудистой, нервной систем 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 заболевания — 4—6 месяцев. Реактивный артрит протекает волнообразно: в 50% случаев через различные интервалы времени наблюдаются рецидивы заболевания. У 20% больных выявляются различные энтезопатии: наиболее часто страдают ахиллово сухожилие и плантарная фасция, что вызывает нарушения ходьбы.

При диссеминированной хламидийной инфекции у пациентов обоих полов могут развиваться пневмония, перигепатит, перитонит.

**ДИАГНОСТИКА**

*Диагностику хламидийной инфекции рекомендовано проводить:*

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы, суставов;
- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;

- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

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

*Клиническим материалом для лабораторных исследований являются:*

- **у женщин:** отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- **у мужчин:** отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — секрет предстательной железы;
- **у детей и у женщин,** не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

1) сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *S. trachomatis* методом амплификации РНК (NASBA) — не ранее чем через 14 дней после окончания приема препаратов, методами амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) — не ранее чем через месяц после окончания приема препаратов;

2) 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;

3) получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;

4) соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

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

Верификация диагноза хламидийной инфекции базируется на результатах *лабораторных исследований* молекулярно-биологическими методами, направленными на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *S. 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 чув-

ствительности методов предъявляются строгие требования к организации и режиму работы лаборатории для исключения контаминации клинического материала.

Метод выделения *C. trachomatis* в культуре клеток не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

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

*Консультации других специалистов* рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога — при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных, больных хламидийной инфекцией;
- уролога — с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы, при длительном течении и неэффективности раннее проводимой терапии эпидидимоорхита, простатита, сопутствующего уретриту;
- офтальмолога, оториноларинголога, проктолога, ревматолога, у детей — неонатолога, педиатра — с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования.

### Дифференциальная диагностика

Симптомы хламидийной инфекции 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 яичка, инфекционным эпидидимоорхитом иной этиологии (туберкулезным, сифилитическим, гонококковым и др.), 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 терапии

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.

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

### Показания к госпитализации

Диссеминированная хламидийная инфекция (пневмония, перигепатит, перитонит).

### Схемы лечения

*Лечение хламидийных инфекций нижнего отдела мочеполовой системы (A56.0), аноректальной области (A56.3), хламидийного фарингита (A56.4), хламидийного конъюнктивита (A74.0)*

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки течение 7 дней (A) [1–6],  
или
- азитромицин 1,0 г перорально однократно (A) [1, 4–9],  
или
- джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней (C) [5, 10–12].

Альтернативный препарат:

- офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (B) [4, 5, 13].

### **Лечение хламидийных инфекций верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов (A56.1, A56.8)**

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:

- доксицилина моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14—21 дней (А) [1, 4—6] или
- джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 14—21 дней (С) [14, 15].

Альтернативный препарат:

- офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14—21 дней (В) [13].
- При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической терапии и физиотерапии.

### **Особые ситуации**

#### **Лечение беременных**

- джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней (В) [16, 17] или
- азитромицин 1,0 г перорально однократно (А) [18, 19].

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

#### **Лечение детей (с массой тела менее 45 кг)**

- джозамицин 50 мг на кг массы тела в сутки, разделенные на 3 приема, перорально в течение 7 дней (D) [20—22].

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.

### **Требования к результатам лечения**

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

Установление излеченности хламидийной инфекции 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.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lau C. Y., Qureshi A. K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 497—502.
2. Hathorn E., Opie C., Goold P. What is the appropriate treatment for the management of rectal *Chlamydia trachomatis* in men and women? *Sex Transm Infect* 2012; 88: 352—4.
3. Geisler W. M., Koltun W. D., Abdelsayed N. et al. Safety and efficacy of WC2031 versus vibramycin for the treatment of uncomplicated urogenital *Chlamydia trachomatis* infection: a randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, multicenter trial. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 82—8.
4. CDC. Sexually Transmitted Diseases Guidelines; 2015; available at: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm>.
5. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. available at: [http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2010/Euro\\_Guideline\\_Chlamydia\\_2010.pdf](http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2010/Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf).
6. Adimora A. A. Treatment of uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infections in adults. *Clin Infect Dis* 2002; 35: S. 183—186.
7. Schillinger J. A., Kissinger P., Calvet H., Whittington W. L., Ransom R. L., Sternberg M. R. et al. Patient-delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated Chlamydia trachomatis infection among women: a randomized, controlled trial. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 49—56.
8. Dreses-Werringloer U., Padubrin I., Zeidler H., Kohler L. Effects of azithromycin and rifampin on Chlamydia trachomatis infection in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 3001-8.
9. Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M. E. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30: 213—21.
10. Czeizel A. E., Rockenbauer M., Olsen J., Sorensen H. T. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 234—7.
11. Iakubovich A. I., Chuprin A. E., Rakitin D. A. Urogenital chlamydia infection: treatment with wilprafen. *Urologiia* 2003 Jan-Feb; (1): 55—8.

12. Zhu H., Wang H. P., Jiang Y., Hou S. P., Liu Y. J., Liu Q. Z. Mutations in 23S rRNA and ribosomal protein L4 account for resistance in *Chlamydia trachomatis* strains selected in vitro by macrolide passage. *Andrologia*. 2010 Aug; 42 (4): 274—80.
13. Ross J. D., Cronjé H. S., Paszkowski T., Rakoczi I., Vildaite D., Kureishi A., Alefelder M., Arvis P., Reimnitz P.; MAIDEN Study Group. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial. *Sex Transm Infect*. 2006 Dec; 82 (6): 446—51. Epub 2006 May 24.
14. Wang S. X., Zhang J. M., Wu K. Chen J., Shi J. F. Pathogens in expressed prostatic secretion and their correlation with serum prostate specific antigen: analysis of 320 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2014 Aug; 20 (8): 715—8.
15. Molochkov V. A., Mostakova N. N. Vilprafene (josamycin) therapy of chronic chlamydial prostatitis. *Urologiia* 2001 May-Jun; (3): 34—5.
16. Soltz-Szots J., Schneider S., Niebauer B., Knobler R. M., Lindmaier A. Significance of the dose of josamycin in the treatment of chlamydia infected pregnant patients. *Z Hautkr* 1989; 64: 129—31.
17. Галимова Э. Р. Опыт лечения хламидийной урогенитальной инфекции у беременных вильпрафеном. *Акт вопр акушер гинекол* 2001—2002; 1 (1).
18. Rahangdale L., Guerry S., Bauer H. M., Packel L., Rhew M., Baxter R. et al. An observational cohort study of *Chlamydia trachomatis* treatment in pregnancy. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 106—10.
19. Brocklehurst P., Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000054. DOI: 10.1002/14651858.CD000054.
20. Darville T. *Chlamydia trachomatis* infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 235—44.
21. Wang Y., Yang W. B., Yuan H. Y., Zhang Q. X., Zhu X. Y. Analysis of the infection status and the drug resistance of mycoplasma and chlamydiae in genitourinary tracts of children with suspected nongonococcal urethritis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2009 Jan; 47 (1): 62—4.
22. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012. 112 с.

## ТОРГОВЫЕ НАЗВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Дозировка
Изотретиноин	Акнекутан	капсулы	8 мг; 16 мг
Клиндамицина гидрохлорид	Зеркалин	раствор для наружного применения спиртовой	10 мг/мл
Метронидазол	Розамет	крем для наружного применения	1%
Устекинумаб	Стелара®	раствор для подкожного введения	45 мг; 90 мг
Изотретиноин	Сотрет	капсулы	10 мг; 20 мг
Адапален	Адаклин	крем для наружного применения	0,1% 30 г
Азелаиновая кислота	Азикс-Дерм	крем для наружного применения	20%
Бетаметазона дипропионат	Белодерм Экспресс	спрей для наружного применения	0,05%
Лоратадин	Кларитин	таблетки	10 мг № 7, 10, 30
		сироп	1 мг/мл 60 мл, 120 мл
Дезлоратадин	Эриус	сироп	0,5 мг/мл 60 мл, 120 мл
		таблетки покрытые пленочной оболочкой	5 мг № 7, 10
Бетаметазон + Гентамицин + Клотримазол	Тридерм	мазь для наружного применения	0,5 мг/г + 1 мг/г + + 10 мг/г
		крем для наружного применения	0,5 мг/г + 1 мг/г + + 10 мг/г
Бетаметазона дипропионат	Целестодерм В	мазь для наружного применения	0,1%
		крем для наружного применения	0,1%
Метилпреднизолона ацепонат	Адвантан	мазь для наружного применения	0,1%
		крем для наружного применения	0,1%
		мазь для наружного применения [жирная]	0,1%
		эмульсия для наружного применения	0,1%

Торговые названия некоторых лекарственных средств, применяемых в дерматовенерологии

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Дозировка
Тетрацилин + Триамцинолон	ПОЛЬКОРТО-ЛОН ТС	аэрозоль для наружного применения	
Окситетрацилин + Гидрокортизон	ОКСИКОРТ	аэрозоль для наружного применения	
Неомицин	НЕОМИЦИН	аэрозоль для наружного применения	1,17%
Сертаконазол	Сертамикол	крем для наружного применения	2%
		раствор для наружного применения	2%
Адапален	Клензит	гель для наружного применения	0,1%
Адапален + Клиндамицин	Клензит-С	гель для наружного применения	0,1% + 1%
Имихимод	Кераворт	крем для наружного применения	5%
Аморолфин	Офломил лак	лак для ногтей	5%
Кетоконазол + Пиритион цинк	Кето Плюс	шампунь	2% + 1%
Доксицилина моногидрат	Юнидокс Солютаб®	таблетки диспергируемые	100 мг
Адапален + Бензоила пероксид	Эффезел	гель для наружного применения	1 мг/г + 25 мг/г
Клобетазола пропионат	Этривекс	шампунь	0,05%
Метилпреднизолона ацетонат + мочевины	Комфодерм М2	крем для наружного применения	0,1% + 2%
Такролимус	Такропик	мазь для наружного применения	0,1%; 0,03%
Интерферон гамма	Ингарон®	лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения	100 тыс. МЕ; 500 тыс. МЕ