



# Тактика ведения пациентов с ИППП\*

## Руководство CDC 2015

В Украине, как и во всем мире, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), являются большой медицинской, социальной и демографической проблемой. Большинство специалистов считает, что повышение частоты хронических инфекций урогенитальной сферы, которые нередко имеют латентное течение, связано с носительством возбудителей ИППП. Именно поэтому публикация в июне 2015 г. новых клинических рекомендаций по ведению пациентов с ИППП стало заметным событием для медицинского сообщества. Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) являются одним из подразделений департамента здравоохранения США. Их сфера деятельности – контроль и разработка методов предупреждения инфекционных и хронических заболеваний, травматизма и инвалидности. В отчетах CDC неоднократно отмечалась значимость ИППП как важного показателя общественного здоровья. Предлагаем вашему вниманию продолжение обзора последних рекомендаций по ведению пациентов с ИППП, в частности с уретритом, цервицитом, бактериальным вагинозом и воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин.

### ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ УРЕТРИТОМ И ЦЕРВИЦИТОМ

#### Уретриты

Уретрит характеризуется воспалением уретры, которое может возникать вследствие как инфекционных, так и неинфекционных причин. К симптомам уретрита относятся дизурия, зуд в зоне мочеиспускательного канала, наличие слизистых, слизисто-гнойных или гнойных выделений. Часто выделения могут быть выявлены при обследовании бессимптомных пациентов. Установлено, что наиболее частыми возбудителями заболевания являются *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*. Инфицирование *Mycoplasma genitalium* также нередко ассоциируется с уретритом и (реже) простатитом. Если проведение диагностических методов (микроскопия мазков, окрашенных по Граму, метиленовым синим или генцианвиолетом; микроскопия образцов утренней мочи и определение лейкоцитарной эстеразы) по месту обращения за медицинской помощью недоступно, назначаются терапевтические схемы, эффективные в отношении и гонореи, и хламидиоза. Для предотвращения осложнений, реинфекции и распространения инфекции рекомендовано последующее обследование пациента для выявления специфической этиологии заболевания. Для определения *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* предпочтительными являются методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). У мужчин основным материалом для исследования является моча.

#### Этиология

Причиной инфекционных уретритов могут быть различные микроорганизмы. Наличие внутриклеточных грамотрицательных диплококков в уретральном мазке свидетельствует о гонококковой инфекции, которая часто сопровождается хламидиозом.

Негонококковый уретрит (НГУ), который диагностируется при выявлении во время микроскопии уретрального секрета признаков воспаления при отсутствии внутриклеточных грамотрицательных диплококков, в 15-40% случаев обусловлен *C. trachomatis*. Однако распространенность хламидийного уретрита варьирует в зависимости от возраста, причем более низкая частота поражения отмечается среди лиц преклонного возраста. Верификация диагноза хламидиоза является крайне важной, поскольку в таком случае необходимо сообщить партнеру (особенно женщине) больного о необходимости проведения обследования и лечения. Наиболее распространенные осложнения хламидийного НГУ у мужчин – эпидидимит, простатит и реактивный артрит.

*M. genitalium* передается половым путем, ассоциируется с симптомами уретрита и в США является в 15-25% случаев НГУ.

*Trichomonas vaginalis* может быть возбудителем НГУ у гетеросексуальных мужчин, но распространенность инфекции значительно варьирует в зависимости от региона проживания пациентов. В некоторых случаях причиной НГУ могут

\*Продолжение. Начало см. в МАЗЖ № 7, 2015.



быть специфические патогены, такие как вирусы простого герпеса, Эпштейна – Барр, аденовирусы. Данных, подтверждающих этиологическую роль других видов микоплазмы и уреоплазмы, недостаточно. Диагноз и лечение этих инфекций проводится при подозрении на наличие патогенов (контакт с больным трихомониазом, патологические изменения уретры, выраженная дизурия или воспаление наружного мочеиспускательного отверстия, свойственные генитальному герпесу), а также в случае неэффективности обычной терапии НГУ. Редко причиной НГУ являются кишечные бактерии, что может быть связано с анальным сексом.

#### Диагностика

Для установления диагноза уретрита необходимо наличие объективных доказательств воспалительного процесса. Тем не менее, если диагностические тесты по месту оказания медицинской помощи пациентам недоступны, они должны быть обследованы посредством МАНК и пролечены по схемам, эффективным в отношении и гонореи, и хламидиоза.

Диагноз уретрита устанавливают на основании таких клинических симптомов и лабораторных тестов:

- наличие слизистых, слизисто-гнойных или гнойных выделений;
- выявление  $\geq 2$  лейкоцитов в иммерсионном поле зрения при микроскопии окрашенных по Граму мазков уретрального секрета. Окрашивание по Граму является высокочувствительным и специфичным тестом для диагностики уретрита как гонококковой, так и негонококковой природы. Альтернативным методом является окрашивание метиленовым синим или генцианвиолетом. Диагноз гонококковой инфекции подтверждается при наличии лейкоцитов, содержащих внутриклеточные грамнегативные диплококки;
- в случае позитивного результата теста на лейкоцитарную эстеразу в утренней моче или обнаружения  $\geq 10$  лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения центрифугированного осадка порции утренней мочи.

При наличии критериев уретрита (обнаружение  $\geq 2$  лейкоцитов в иммерсионном поле зрения при микроскопии уретрального секрета и отсутствии внутриклеточных диплококков) пациенты должны быть обследованы путем МАНК на *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* и наблюдаться в соответствии с рекомендациями по ведению больных НГУ. Мужчины при наличии по меньшей мере одного из критериев уретрита и невозможности окрашивания мазков по Граму или другим способом должны быть обследованы посредством МАНК и пролечены по схемам, эффективным в отношении и гонореи, и хламидиоза.

При наличии симптомов, но отсутствии объективных критериев уретрального воспаления,

тестирование при помощи МАНК на *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* может идентифицировать инфекцию. При положительных результатах необходимо назначить соответствующее лечение и направить полового партнера пациента на обследование и лечение.

Эмпирическое лечение симптомов уретрита без объективного подтверждения его этиологии рекомендуется только больным группы высокого риска инфицирования и с низкой вероятностью последующего посещения. Такие пациенты должны получить лечение, эффективное в отношении как гонореи, так и хламидиоза.

#### Негонококковый уретрит

##### Диагностика

НГУ является неспецифическим заболеванием, причиной которого могут быть многие возбудители. Диагноз НГУ устанавливается на основании характерных симптомов при наличии микроскопических признаков воспаления и отсутствии грамтрицательных диплококков. Все пациенты с подтвержденным диагнозом НГУ должны быть обследованы на наличие гонореи и хламидиоза. Рекомендуется проведение МАНК ввиду их высокой чувствительности и специфичности. Установление специфичного диагноза потенциально снижает частоту развития осложнений, реинфекции и передачи инфекции партнерам. Необходимость обследования на трихомониаз должна рассматриваться в регионах или популяциях высокого распространения этой инфекции.

##### Лечение

Эмпирическое лечение следует начинать сразу же после установления диагноза. Самыми эффективными препаратами для лечения хламидийного уретрита являются азитромицин и доксициклин. НГУ, вызванный *M. genitalium*, лучше поддается лечению азитромицином.

##### Рекомендованные схемы лечения:

- азитромицин 1 г перорально однократно *или*
- доксициклин 100 мг перорально дважды в день в течение 7 сут.

##### Альтернативные схемы лечения:

- эритромицин 500 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней *или*
- эритромицина этилсукцинат 800 мг перорально 4 раза в сутки в течение 7 дней, *или*
- левофлоксацин 500 мг перорально однократно в течение 7 дней, *или*
- офлоксацин 300 мг перорально дважды в сутки в течение 7 дней.

Схема с применением однократной дозы ассоциируется с более высоким уровнем комплаенса по сравнению с другими режимами. Для улучшения приверженности к назначенной терапии препараты должны быть выданы в клинике, и прием первой дозы необходимо проводить под непосредственным наблюдением врача. С целью минимизации распространения инфекции и повторного



заражения мужчины, получающие терапию по поводу НГУ, а также их партнеры должны быть предупреждены о необходимости воздержания от сексуальных контактов на весь период лечения. Пациенты с установленным диагнозом НГУ должны быть обследованы на ВИЧ и сифилис.

#### Ведение больных

Пациенты с установленным диагнозом хламидиоза, гонореи или трихомониаза должны быть проинформированы о необходимости повторного обследования через 3 мес после терапии независимо от лечения их сексуальных партнеров. При персистенции или рецидиве симптомов после завершения терапии им рекомендовано пройти повторное обследование. Наличие только симптомов (без объективных признаков или лабораторного подтверждения уретрита) не является основанием для повторного лечения.

Жалобы: на постоянную боль в области таза, паха или пениса; дискомфорт при мочеиспускании; боль во время или после эякуляции или вновь возникающая преждевременная эякуляция, сохраняющиеся > 3 мес – должны насторожить врача в отношении наличия у больного хронического простатита или синдрома хронической тазовой боли. Лица с персистирующей болью должны быть направлены на консультацию уролога.

#### Ведение половых партнеров

Все половые партнеры пациентов с НГУ в течение предшествующих установлению диагноза 60 дней должны быть направлены на тестирование и эмпирическое лечение по схемам, эффективным против хламидиоза. В случаях выявления *N. gonorrhoeae* или *T. vaginalis* всех партнеров необходимо обследовать и пролечить согласно рекомендациям для соответствующего возбудителя. На период лечения следует воздерживаться от половых контактов, чтобы избежать повторного заражения.

#### Персистирующий и рецидивирующий НГУ

Объективное подтверждение диагноза персистирующего или рецидивирующего уретрита необходимо для решения вопроса о назначении дополнительной антибактериальной терапии. У пациентов с сохраненными после лечения симптомами при отсутствии объективных признаков уретрита не было отмечено преимуществ последующего продолжения антимикробной терапии. Лица с затяжным или рецидивирующим уретритом могут повторно пройти курс лечения по первоначально назначенной схеме, если они не придерживались ее ранее или были повторно инфицированы нелеченным партнером.

В недавно проведенных исследованиях установлено, что наиболее частой причиной персистирующего и рецидивирующего НГУ является *M. genitalium*, особенно после терапии доксициклином. Азитромицин 1 г перорально однократно следует назначать мужчинам, первоначально получавшим доксициклин. В некоторых

наблюдательных исследованиях показано, что моксифлоксацин 400 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7 дней имеет высокую эффективность в отношении *M. genitalium*. Поэтому пациенты, при терапии которых применение азитромицина было неэффективным, должны получать моксифлоксацин при повторном лечении. Действенность более высоких доз азитромицина в случаях его неэффективности не доказана.

Известно, что *T. vaginalis* также может быть причиной уретрита у гетеросексуальных мужчин. В регионах широкого распространения *T. vaginalis* гетеросексуальные больные, имеющие персистирующий или рецидивирующий уретрит, должны получать эмпирическое лечение метронидазолом 2 г перорально однократно или тинидазолом 2 г перорально однократно. Их партнеров необходимо направить на обследование и соответствующее лечение. Лица с персистирующим или рецидивирующим НГУ после эмпирического лечения микоплазмоза или трихомониаза должны быть направлены на консультацию уролога.

#### Цервицит

Диагноз цервицита устанавливается на основании двух признаков:

- наличия гнойного или слизисто-гнойного экссудата, визуально заметного в канале шейки матки, или при взятии мазка из шейки матки (так называемый слизисто-гнойный цервицит);
- длительной кровоточивости, которая легко провоцируется пассажем через отверстие шейки матки мягким ватным тампоном.

У женщин могут наблюдаться один или оба признака. Часто цервицит протекает асимптомно, однако некоторые пациентки жалуются на наличие вагинальных выделений и межменструальные кровотечения, например после полового акта. Выявление лейкореи (> 10 лейкоцитов в поле зрения при исследовании влагалищного секрета путем микроскопии высокого разрешения) ассоциируется с хламидийной и гонококковой инфекцией шейки матки. При отсутствии признаков вагинита лейкорея может быть чувствительным индикатором воспаления шейки матки с высоким отрицательным прогностическим значением (т.е. цервицит маловероятен при отсутствии лейкореи). Критерий обнаружения повышенного количества лейкоцитов в окрашенных по Граму эндоцервикальных мазках при диагностике цервицита не стандартизирован и малоинформативен. Кроме того, он имеет низкое положительное прогностическое значение для диагностики хламидиоза и гонореи. Хотя наличие внутриклеточных грамотрицательных диплококков в мазке эндоцервикальной жидкости, окрашенной по Граму, специфичен для установления диагноза гонококковой инфекции шейки матки, этот критерий является малочувствительным.





### Этиология

У женщин с цервицитом, как правило, высевается *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*. Трихомониаз и генитальный герпес (особенно при наличии 2-го типа вируса простого герпеса [ВПГ]) также нередко сопровождаются цервицитом. Однако в большинстве случаев не обнаруживается ни один из патогенов, особенно у пациенток с относительно низким риском заражения ИППП (например в возрасте > 30 лет). Ограниченные данные свидетельствуют, что *M. genitalium*, возбудители бактериального вагиноза (БВ), а также избыточные спринцевания могут вызвать воспаление шейки матки. По непонятным причинам цервицит может персистировать, несмотря на повторные курсы антимикробной терапии. Поскольку большинство случаев затяжных цервицитов не спровоцировано рецидивом или реинфекцией *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*, следует исключить другие причины (длительный дисбиоз влагалища, спринцевание или другой источник воздействия химических раздражителей, наличие идиопатического воспаления в зоне эктопии эпителия шейки матки).

### Диагностика

Цервицит может быть признаком инфекции верхних отделов половых органов (эндометрита), поэтому женщин, которые обращаются за помощью по поводу нового эпизода цервицита, необходимо обследовать на наличие *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* посредством МАНК. Для тестирования используют пробы материала из влагалища, шейки матки или мочу. У лиц с симптомами цервицита также необходимо исключить БВ и трихомониаз. В случае диагностики этих заболеваний пациентки нуждаются в специфическом лечении. Ввиду невысокой (около 50%) чувствительности метода микроскопии в выявлении *T. vaginalis*, женщинам с цервицитом и негативными результатами микроскопии касательно трихомониаза необходимо проводить дальнейшее обследование (например бактериальный посев или МАНК). Выявление > 10 лейкоцитов в вагинальном секрете при отсутствии трихомониаза может свидетельствовать в пользу эндоцервикального воспаления, вызванного *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*. Хотя инфицирование ВПГ 2-го типа ассоциировано с цервицитом, целесообразность специального обследования (ПЦР, культуральный или серологический методы) в этом случае не установлена.

### Лечение

На решение вопроса о проведении эмпирической терапии цервицита могут влиять разные факторы. Эмпирическую антибиотикотерапию хламидиоза и гонореи необходимо проводить всем женщинам с высоким риском инфицирования (возраст < 25 лет, наличие нового или нескольких сексуальных партнеров, или с ИППП), особенно если невозможно обеспечить наблюдение

или проведение МАНК недоступно. Рекомендовано лечение сопутствующего трихомониаза или БВ. Для женщин с низким риском заражения ИППП целесообразна отсрочка лечения до получения результатов обследования. Если терапия отложена, при отрицательных результатах МАНК *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis* можно рекомендовать контрольный осмотр.

### Рекомендованная схема эмпирической терапии\*:

- азитромицин 1 г перорально однократно *или*
- доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней.

### Наблюдение

Пациенткам, получающим лечение, назначают повторный осмотр с целью контроля за динамикой симптомов цервицита. Для женщин, которым не проводилось лечение, повторный визит к врачу необходим для ознакомления с результатами обследования. Дополнительное наблюдение осуществляется в соответствии с рекомендациями касательно выявленных инфекций. Лица, у которых верифицирован диагноз хламидиоза, гонореи или трихомониаза, должны состоять на учете и быть информированы о необходимости повторного обследования через 3 мес после терапии независимо от лечения их половых партнеров. В случаях персистирования или рецидивирования симптомов, пациенток необходимо повторно обследовать.

### Ведение половых партнеров

Ведение половых партнеров женщин, получающих лечение по поводу цервицита, должно осуществляться в соответствии с рекомендациями относительно идентифицированной или подозреваемой ИППП. Всех половых партнеров за предыдущие 60 дней следует направить на обследование и эмпирическое лечение, если у пациентки с цервицитом выделены или подозреваются *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* или *T. vaginalis*. Партнеры должны воздерживаться от половых контактов на весь период лечения во избежание реинфекции.

### Персистирующий или рецидивирующий цервицит

У женщин с персистированием или рецидивом симптомов цервицита, несмотря на проводимое лечение, необходимо оценить возможность реинфицирования хламидиозом/гонореей или неэффективность терапии. Остаются неопределенными подходы к последующему их лечению в случае рецидива цервицита при исключении реинфекции специфической ИППП, отсутствии БВ, а также излечении всех половых партнеров. Также остается неопределенной польза от повторных длительных курсов антибиотикотерапии для таких женщин. Этиология

\*Рассмотреть вопрос о необходимости сопутствующего лечения гонореи у пациенток высокого риска инфицирования или проживающих в зоне высокой распространенности гонореи.



персистирующего цервицита, включая потенциальную роль *M. genitalium*, в настоящее время не установлена. Инфицирование *M. genitalium* может быть рассмотрено в случаях клинически выраженного цервицита при сохранении симптомов после лечения азитромицином или доксициклином, если маловероятно повторное заражение от инфицированного партнера или несоблюдение рекомендаций. Пациентки с затяжным цервицитом должны быть обследованы на наличие *M. genitalium* с последующим решением вопроса о целесообразности терапии моксифлоксацином.

#### Особые состояния

##### ВИЧ-инфицирование

ВИЧ-инфицированным женщинам с цервицитом следует назначать такое же лечение, как и неинфицированным. Лечение цервицита уменьшает выделение ВИЧ с шейки матки и передачу его восприимчивым половым партнерам.

##### Беременность

Диагностика и лечение цервицита у беременных не отличаются от таковых у остальных женщин.

#### ЗАБОЛЕВАНИЯ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕСЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВАГИНАЛЬНЫМИ ВЫДЕЛЕНИЯМИ

Патологические выделения из влагалища чаще всего ассоциируются с БВ (замена нормальной микрофлоры влагалища чрезмерно размножающимися анаэробными микроорганизмами [*Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, уреоплазмы, микоплазмы), трихомонозом и кандидозом. Иногда появление выделений из влагалища может быть связано с цервицитом. Хотя вульвовагинальный кандидоз обычно не передается половым путем, он включен в этот раздел ввиду частого выявления его у женщин с наличием вагинальных симптомов или обследованных по поводу ИППП.

Существуют разнообразные методы этиологической диагностики инфекций, которые вызывают появление влагалищных выделений. Для выявления причины патологических выделений проводят определение рН влагалищного секрета, тест с гидроксидом калия и микроскопию образцов только что собранных выделений. Уровень рН вагинального секрета определяют с помощью тестовых полосок, являющихся удобным для женщин методом самостоятельной диагностики. Повышение рН ( $\geq 4,5$ ) свойственно БВ или трихомонозу.

После определения рН материал выделений дальше обследуют путем микроскопии, добавив в первый образец 1-2 капли физиологического раствора, а во второй – 10% раствора гидроксида калия (немедленное появление запаха аммония свидетельствует о БВ или трихомонозе). Посредством микроскопии препаратов можно выявить подвижные трихомонады или «ключевые» клетки (эпителиальные клетки с краями, затемненными

маленькими бактериями), свойственные БВ. Обработанные гидроксидом калия образцы, как правило, используются для выявления бластоспор или псевдогрибов, характерных для кандидоза. Однако отсутствие трихомонад и псевдогрибов не дает возможности исключить наличие этих инфекций, так как чувствительность микроскопии составляет приблизительно 50% по сравнению с МАНК (для трихомоноза) или выделением культуры (для грибов рода *Candida*)\*. Наличие лейкоцитов при отсутствии трихомонад или дрожжевых грибов может свидетельствовать в пользу цервицита.

Наличие объективных признаков воспаления вульвы при отсутствии выделенных патогенов подтверждает возможность механического, химического, аллергического или другого неинфекционного генеза симптомов.

#### Бактериальный вагиноз

БВ является полимикробным клиническим синдромом, который возникает в результате замены нормальной влагалищной флоры (*Lactobacillus spp.*, продуцирующие перекись водорода) многочисленными анаэробными бактериями (например *Prevotella spp.* и *Mobiluncus spp.*), *G. vaginalis*, уреоплазмой, микоплазмой, микроорганизмами со сложными питательными потребностями или некультивируемыми.

БВ является частой причиной появления выделений из влагалища или неприятного запаха, в то же время в большинстве случаев наблюдается его асимптомное течение.

Это весьма распространенное заболевание ассоциируется с наличием нескольких половых партнеров, новым партнером, неправильным спринцеванием, незащищенным сексом и недостаточностью влагалищных лактобактерий. Женщины, которые не жили половой жизнью, редко страдают БВ. Лица с БВ входят в группу повышенного риска заражения некоторыми ИППП (ВИЧ, гонорея, хламидиоз, герпес); развития осложнений после гинекологических операций и беременности, а также рецидивов БВ. Наличие БВ также повышает риск передачи ВИЧ половым партнерам-мужчинам. Несмотря на то что ассоциированные с БВ бактерии обнаруживаются на гениталиях мужчин, лечение половых партнеров не предотвращает рецидивов БВ.

#### Диагностика

БВ можно диагностировать на основании клинических признаков (критериев Амсея) или обследования окрашенных по Граму мазков. Окрашенные по Граму мазки, признанные золотым стандартом лабораторной диагностики БВ, используются для определения относительного содержания лактобактерий (длинные грампозитивные палочки), грамотрицательных и грамположительных палочек и кокков (*G. vaginalis*, *Prevotella*,

\*Подробнее о диагностике и лечении трихомоноза и вульвовагинального кандидоза см. в МАЗЖ № 7, 2015.



*Porphyromonas* и пептострептококки) и выгнутых грамнегативных палочек (*Mobiluncus*), характерных для этого заболевания.

Клинические критерии диагностики БВ включают следующие три признака:

- наличие гомогенных белых выделений, сплошным тонким слоем покрывающих стенки влагалища;
- выявление «ключевых» клеток при микроскопии;
- pH вагинального секрета > 4,5;
- рыбный запах вагинальных выделений, усиливающийся после добавления 10% раствора гидроксида калия (аминный тест).

Выявление этих критериев коррелирует с результатами микроскопии окрашенных по Граму мазков.

#### Лечение

Лечение рекомендуется всем женщинам с симптомами БВ.

#### Рекомендованные схемы лечения:

- метронидазол 500 мг перорально дважды в день в течение 7 дней *или*

- метронидазол в форме геля 0,75% интравагинально в дозе 5 г (один полный аппликатор) 1 раз в сутки в течение 5 дней, *или*
- клиндамицин крем 2% интравагинально в дозе 5 г (один полный аппликатор) на ночь в течение 7 дней.

Следует информировать пациентов о необходимости воздержания от алкоголя в течение всего периода лечения метронидазолом и 24 ч по завершении его приема. Клиндамицин крем имеет масляную основу, поэтому может снижать эффективность латексных презервативов и диафрагм в течение 5 дней после прекращения его использования.

Женщинам необходимо советовать воздержание от сексуальной активности или обязательное и правильное использование презервативов в течение курса лечения. Спринцевания могут повысить риск рецидива, кроме того, не существует данных, подтверждающих эффективность спринцеваний для облегчения симптомов БВ.

#### Альтернативные схемы лечения:

- тинидазол 2 г перорально 1 раз в сутки в течение 2 дней *или*

# Далацин®

оригинальный клиндамицин

свобода от инфекций

## Разные формы – разные показания:

**СЕРЬЕЗНЫЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ GR+, АНАЭРОБНЫМИ (В Т. Ч. GR-) МИКРООРГАНИЗМАМИ, CHLAMIDIA TRACHOMATIS**

### БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ



WUKDAL0214007

①

**ДАЛАЦИН Ц** (клиндамицин) капсулы, 150, 300 мг; по 16 капсул в упаковке.  
 Краткая инструкция для медицинского применения препарата.  
**Показания к применению:** лечение тяжелых инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами у пациентов с аллергией на пенициллины. При аэробных инфекциях клиндамицин является альтернативой, если другие антибактериальные препараты не действуют или противопоказаны. В случаях аэробных инфекций клиндамицин считается препаратом первого выбора. Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, тяжелые инфекции кожи и мягких тканей, остеомиелит, септицемия, эндокардит, стоматологические инфекции; токсоплазмозный энцефалит, пневмоцистная пневмония у больных СПИД, малярия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому из компонентов препарата, инфекционный менингит, дети до 6 лет. **Способ применения и дозы:** для взрослых: 600-1800 мг/сут, разделенные на 3 или 4 приема. Для детей: 8-25 мг/кг/сут в 3 или 4 приема. Дозы по отдельным показаниям см. полную инструкцию по медицинскому применению. **Побочное действие:** часто могут наблюдаться: боль в животе, рвота, диарея, макулопапулезные и кореподобные высыпания. Применение клиндамицина может привести к чрезмерному росту других кишечных микроорганизмов, в частности грибов. **Особенности применения:** при применении препарата может возникнуть псевдомембранозный колит, не следует назначать для лечения менингита. Для лечения беременных может быть назначен лишь в случае крайней необходимости. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** между клиндамицином, эритромицином и близкими по химическому составу макролидами существует антагонизм. **Фармакологические свойства:** благодаря влиянию на синтез белков проявляет мощное антибактериальное действие. Клиндамицин может действовать бактерицидно или бактериостатически, в зависимости от чувствительности микроорганизма и концентрации антибиотика. **Условия отпуска:** по рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Регистрационное свидетельство МЗ Украины № UA/1903/02/01, UA/1903/02/02 от 29.10.2010 г.

**ДАЛАЦИН** (клиндамицин) суппозитории вагинальные по 100 мг в одном суппозитории; по 3 суппозитория в ламинированной фольге, в картонной упаковке с пластиковым аппликатором.  
 Краткая инструкция по медицинскому применению препарата.  
**Показания к применению:** лечение бактериального вагиноза (предыдущие названия – гемофильный вагинит, гарднереллезный вагинит, неспецифический вагинит, коринебактериальный вагинит или аэробный вагиноз). **Способ применения и дозы:** 1 суппозиторий интравагинально, желательно перед сном, в течение 3 дней подряд. **Противопоказания:** Далацин в форме вагинальных суппозиториев противопоказан пациентам, имеющим в анамнезе гиперчувствительность к клиндамицину, линкомицину или твердому жиру (основой суппозиториями является смесь глицеридов насыщенных жирных кислот). Далацин в форме вагинальных суппозиториев противопоказан пациентам с регионарным энтеритом, язвенным колитом и антибиотик-ассоциированным колитом в анамнезе. **Побочные эффекты:** вагинальный кандидоз, вульвовагинальные расстройства (более подробно см. инструкцию по медицинскому применению препарата). **Особенности применения:** применение клиндамицина может привести к чрезмерному росту нечувствительных к нему микроорганизмов, особенно дрожжей. Безопасность и эффективность Далацина в форме вагинальных суппозиториев не исследовали у беременных женщин, которые кормят грудью, пациентов с нарушением функции печени, иммунодефицитом или колитом. Безопасность и эффективность у пациентов педиатрической группы не установлены. Данные, которые бы позволили считать, что Далацин может влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами, отсутствуют. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Информация о совместном применении с другими препаратами для интравагинального введения отсутствует. Во время лечения Далацином не рекомендуется использовать презервативы из латекса. Данные о влиянии препарата на состояние диафрагмы из латекса нет. Показано, что при системном применении клиндамицина фосфат имеет свойства нейромышечного блокадера, что может усилить действие других нейромышечных блокадеров. **Фармакологические свойства:** Клиндамицин это линкозамидный антибиотик, подавляющий синтез белков бактерий, действующий на бактериальных рибосомах. **Условия отпуска:** По рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Регистрационное удостоверение МЗ Украины № UA / 1124/01/01 от 29.10.10 г.

\*На фармацевтическом рынке Украины оригинальный клиндамицин представлен препаратом Далацин



- тинидазол 1 г перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней, *или*
- клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней, *или*
- клиндамицин овули (суппозитории) 100 мг интравагинально однократно на ночь в течение 3 дней.

Следует информировать пациентов о необходимости воздержания от алкоголя в течение всего периода лечения тинидазолом и 72 ч по завершении его приема.

Также существует **дополнительная схема лечения**: таблетки метронидазола пролонгированного действия 750 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7 дней. Вместе с тем данные об эффективности этой схемы ограничены.

Много исследований было посвящено изучению клинической и микробиологической эффективности применения интравагинальных препаратов лактобактерий для восстановления нормальной микрофлоры и лечения БВ. Однако ни в одном из исследований не подтверждена эффективность препаратов лактобактерий или пробиотиков в дополнительной или заместительной терапии БВ.

#### **Наблюдение**

В случае устранения симптомов контрольные визиты к врачу не целесообразны. Учитывая частые рецидивы БВ, женщин следует инструктировать о необходимости повторного обследования при возобновлении симптомов. Касательно оптимальных стратегий ведения пациенток с персистирующим или рецидивирующим БВ имеются ограниченные данные. Рекомендуется применение различных лечебных схем у лиц с рецидивами БВ, в то же время при затяжном течении или первом рецидиве допустимо повторение предыдущей рекомендованной схемы терапии.

Для женщин с несколькими рецидивами после завершения рекомендуемого режима может быть эффективным 0,75% гель метронидазола два раза в неделю в течение 4-6 мес, хотя эффект не сохраняется после прекращения терапии. Ограниченные данные свидетельствуют, что пероральный прием нитроимидазола (метронидазол или тинидазол 500 мг дважды в день в течение 7 дней) с последующим применением интравагинально борной кислоты 600 мг/сут в течение 21 дня, а затем 0,75% геля метронидазола два раза в неделю в течение 4-6 мес в стадии ремиссии может быть вариантом для женщин с рецидивирующим БВ. Ежемесячный пероральный прием метронидазола 2 г с флуконазолом 150 мг также рассматривается как супрессивная терапия БВ. Этот режим снижает частоту БВ и способствует колонизации влагалища нормальной микрофлорой.

#### **Ведение половых партнеров**

Результаты клинических исследований свидетельствуют, что ответ женщины на терапию и вероятность развития рецидива не зависят

от лечения ее сексуального партнера. Поэтому обычно лечение половых партнеров не рекомендуется.

#### **Особые состояния**

##### **Аллергия, непереносимость и побочные реакции**

Интравагинальный крем клиндамицина является альтернативной терапией в случае аллергии или непереносимости метронидазола и тинидазола. Гель метронидазола интравагинально может быть рассмотрен в качестве варианта терапии в случае отсутствия у женщины аллергии к метронидазолу, но при непереносимости его пероральной формы.

##### **Беременность**

Всем беременным с симптомами БВ необходимо проводить лечение. В двух исследованиях выявлена эффективность приема метронидазола в дозе 250 мг в течение беременности; однако можно назначать метронидазол в дозе 500 мг дважды в день. В одном исследовании с ограниченной выборкой продемонстрирована одинаковая эффективность перорального приема метронидазола 500 мг дважды в день и геля метронидазола с уровнем излечения до 70% в соответствии с критериями Амсея. В другом исследовании показана эффективность перорального применения клиндамицина (уровень излечения 85% по критериям мазков, окрашенных по Граму). В ходе множественных исследований и метаанализа не обнаружено связи между применением метронидазола во время беременности и возможным тератогенным или мутагенным эффектом. Хотя в более ранних исследованиях указывалось на возможную связь между применением беременными клиндамицина интравагинально и развитием осложнений у новорожденного, новые данные демонстрируют, что это лечение безопасно для беременных. Поскольку не выявлено преимуществ перорального применения препаратов по сравнению с местной терапией, оба метода могут быть рекомендованы беременным по тем же схемам лечения, что и остальным женщинам.

В нескольких исследованиях, в которых изучалось влияние терапии бессимптомного БВ на исходы беременности у женщин с высоким риском преждевременных родов, получены противоречивые результаты. Также недостаточно данных, свидетельствующих, может ли лечение беременных с асимптомным БВ, которые имеют низкий риск преждевременных родов, снижать количество осложнений беременности. Таким образом, в настоящее время нет достаточных доказательств, позволяющих рекомендовать проведение скрининга на БВ у асимптомных беременных с высоким и низким риском преждевременных родов.

Несмотря на то что метронидазол проникает через плаценту, в многочисленных перекрестных и когортных исследованиях доказательств его тератогенного или мутагенного действия на плод не получено.





## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

ВЗОМТ охватывают спектр воспалительных процессов верхних отделов женского репродуктивного тракта, включающий любое сочетание эндометрита, сальпингита, tuboовариального абсцесса и пельвиоперитонита. Во многих случаях развитие ВЗОМТ связано с ИППП, особенно с гонореей и хламидиозом. Микроорганизмы, составляющие вагинальную флору (например анаэробы, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, кишечные грамотрицательные палочки и *Streptococcus agalactiae*), ассоциированы с развитием ВЗОМТ. Кроме того, в некоторых случаях ВЗОМТ выделяются цитомегаловирус, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *M. genitalium*. Все женщины с этим диагнозом должны быть обследованы на ВИЧ, гонорейю и хламидиоз посредством МАНК. Скрининг и лечение по поводу хламидиоза сексуально активных пациенток снижает риск развития у них ВЗОМТ. Остается недоказанным, снижается ли частота этих заболеваний вследствие выявления и лечения БВ, несмотря на его этиологическую роль.

### Диагностика

Установление диагноза острых ВЗОМТ представляет трудности ввиду разнообразия симптомов данного состояния. У многих женщин наблюдаются слабо выраженные или неспецифические симптомы, а также бессимптомное течение. Промедление в постановке диагноза и лечении влияет на развитие воспалительных осложнений верхних отделов репродуктивных органов. Лапароскопия может быть использована для уточнения диагноза сальпингита и более полного микробиологического обследования. Однако этот диагностический подход часто бывает недоступным, и его использование малооправдано при легких или неопределенных симптомах. Кроме того, при лапароскопии не выявляется эндометрит и слабо выраженное воспаление в фаллопиевых трубах. Следовательно, диагноз ВЗОМТ устанавливают на основании клинической картины.

Многие эпизоды ВЗОМТ проходят нераспознанными. Кроме бессимптомного течения, в ряде случаев сами пациентки и врачи не распознают легкие и неспецифические симптомы (например аномальные кровотечения, диспареуния и вагинальные выделения). Лица даже с легким или асимптомным течением ВЗОМТ имеют повышенный риск бесплодия.

Эмпирическая терапия ВЗОМТ рекомендована сексуально активным женщинам, а также имеющим риск заражения ИППП при появлении у них жалоб на боль в малом тазу или внизу живота, исключении других заболеваний со схожей симптоматикой и при наличии одного или более минимальных клинических критериев:

- болезненные тракции шейки матки;
- болезненность при пальпации в нижней части живота;

- болезненность в области придатков матки. Часто требуется проведение более точного диагностического обследования. Например, наличие признаков воспаления нижних отделов генитального тракта (преобладание лейкоцитов в секрете влагалища, цервикальный экссудат или контактная кровоточивость слизистой шейки матки) в сочетании с одним из трех минимальных критериев повышает специфичность диагностики.

Один или более дополнительных признаков могут быть использованы для повышения специфичности минимальных критериев и подтверждения диагноза:

- температура тела  $> 38,3$  °C;
- патологические слизисто-гнойные выделения из шейки матки или ее кровоточивость;
- наличие чрезмерного количества лейкоцитов в вагинальном секрете;
- повышение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка;
- лабораторное подтверждение инфицирования *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*.

При нормальных цервикальных выделениях и отсутствии лейкоцитов в нативном препарате вагинального секрета диагноз ВЗОМТ маловероятен, и необходимо рассмотреть другие причины появления боли. Посредством микроскопии материала из влагалища можно выявить сопутствующие инфекции (например БВ и трихомониаз).

Достоверные критерии ВЗОМТ включают:

- гистопатологические признаки эндометрита при проведении биопсии эндометрия;
- утолщенные, наполненные жидкостным содержимым маточные трубы с/без наличия в брюшной полости свободной жидкости или tuboовариального образования (по данным трансвагинального УЗИ или МРТ) или доплерографические признаки инфекции малого таза (гиперемия труб);
- обнаружение при лапароскопии признаков, соответствующих ВЗОМТ.

### Лечение

Схемы лечения ВЗОМТ должны обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных патогенов. В рандомизированных клинических исследованиях с коротким сроком наблюдения показана эффективность нескольких парентеральных и пероральных терапевтических режимов в достижении клинического и микробиологического излечения. Однако для оценки и сравнения эффективности этих схем в отношении элиминации инфекции эндометрия и маточных труб число проведенных испытаний невелико. Также имеются ограниченные данные касательно частоты развития отсроченных осложнений.

Все терапевтические схемы, применяемые для лечения ВЗОМТ, должны быть эффективны в отношении *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*, так как отрицательный результат эндоцервикального скрининга для выявления этих микроорганизмов





не исключает инфекцию верхних отделов репродуктивных органов. Установлена определенная необходимость эрадикации анаэробов у женщин с ВЗОМТ. Анаэробные бактерии выделялись в материале из верхних отделов репродуктивного тракта пациенток при воспалительных процессах, и исследованиями *in vitro* показано, что некоторые анаэробы (например *Bacteroides fragilis*) могут вызвать трубную или эпителиальную деструкцию.

Лечение должно быть начато сразу же при установлении предварительного диагноза, поскольку профилактика отсроченных осложнений зависит от раннего назначения соответствующих антибиотиков. При выборе схемы лечения необходимо учитывать ее доступность, стоимость и приемлемость для пациента. У женщин с ВЗОМТ легкой и средней степени тяжести не выявлено различий в эффективности парентерального и перорального режимов лечения.

Показания к госпитализации:

- невозможно исключение острой хирургической патологии, требующей экстренного вмешательства (например острый аппендицит);
- tuboовариальный абсцесс;
- беременность;
- тяжелое состояние, тошнота, рвота, высокая температура;
- невозможность соблюдать или переносить амбулаторный пероральный режим;

или

- отсутствие клинического ответа на пероральную антибактериальную терапию.

Решение о госпитализации подростков принимается с учетом тех же критериев.

#### Парентеральное лечение

В нескольких рандомизированных исследованиях продемонстрирована эффективность парентерального лечения ВЗОМТ. Переход на пероральный прием препаратов, как правило, начинается в течение 24-48 ч после клинического улучшения. У пациентов с tuboовариальным абсцессом рекомендуется как минимум 24 ч наблюдения в условиях стационара.

#### Рекомендованные схемы парентерального лечения

- цефотетан 2 г внутривенно каждые 12 ч + плюс доксициклин 100 мг перорально или внутривенно каждые 12 ч *или*
- цефокситин 2 г внутривенно каждые 6 ч + доксициклин 100 мг перорально или внутривенно каждые 12 часов, *или*
- клиндамицин 900 мг внутривенно каждые 8 ч + гентамицин 2 мг/кг внутривенно или внутримышечно, с последующей поддерживающей дозой (1,5 мг/кг) каждые 8 ч. Эта дозировка может быть заменена однократной суточной дозой 3-5 мг/кг.

Доксициклин по возможности следует назначать перорально ввиду болезненной внутривенной инфузии. Путь введения не влияет на биодоступность препарата.

При применении парентеральной схемы лечения цефотетаном и цефокситином пероральную терапию доксициклином 100 мг дважды в день можно назначать через 24-48 ч после клинического улучшения и продолжить до 14 дней. Для схемы клиндамицин/гентамицин пероральная терапия клиндамицином (450 мг 4 раза в сутки) или доксициклином (100 мг 2 раза в сутки) может применяться до завершения 14-дневного курса.

Существуют ограниченные данные, подтверждающие эффективность применения других цефалоспоринов второго или третьего поколения (цефтизоксим, цефотаксим и цефтриаксон). Кроме того, эти цефалоспорины являются менее активными в отношении анаэробных бактерий.

#### Альтернативные схемы парентерального лечения

Сочетание ампициллина/сульбактама с доксициклином изучали по меньшей мере в одном клиническом исследовании, в котором показано действие широкого спектра. Комбинация эффективна в отношении *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* и анаэробных бактерий у пациенток с tuboовариальным абсцессом. В другом исследовании продемонстрированы высокие уровни быстрого клинического излечения при применении азитромицина или в монотерапии в течение 1 нед (500 мг внутривенно один или два раза с последующим пероральным приемом 250 мг в течение 5-6 дней), или в сочетании с 12-дневным курсом метронидазола. Касательно применения других парентеральных режимов существуют ограниченные сведения.

#### Альтернативная схема парентеральной терапии

- ампициллин/сульбактам 3 г внутривенно каждые 6 ч + доксициклин 100 мг перорально или внутривенно каждые 12 ч.

#### Лечение с применением внутримышечного/перорального введения

У пациенток с легкой и средней степенью тяжести острых ВЗОМТ может рассматриваться вариант внутримышечного пути введения или перорального приема препаратов, так как клинические результаты их применения не отличаются от таковых при внутривенной терапии. При неэффективности внутримышечного и перорального их введения в течение 72 ч женщины должны быть повторно обследованы для подтверждения диагноза; им назначается внутривенная терапия.

#### Рекомендованные схемы внутримышечного/перорального лечения

- цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней с\*/без метронидазолом 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней *или*

\*Рекомендованные цефалоспорины третьего поколения малоэффективны в отношении анаэробов. Поэтому до лабораторного подтверждения отсутствия анаэробной флоры необходимо включение в терапевтические схемы метронидазола.



- цефокситин 2 г внутримышечно однократно и пробенецид 1 г перорально назначается одновременно однократно + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней с/без метронидазолом 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней, или
- другой парентеральный цефалоспориин третьего поколения (например цефтизоксим или цефотаксим) + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней с\*/без метронидазолом 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Представленные схемы обеспечивают элиминацию наиболее частых возбудителей ВЗОМТ, но остается неясным оптимальный выбор цефалоспориина. Цефокситин, антибиотик второго поколения цефалоспоринов, оказывает большее воздействие на анаэробов чем цефтриаксон и в комбинации с пробенецидом и доксициклином способствует быстрому клиническому ответу у женщин с ВЗОМТ. Цефтриаксон лучше действует в отношении *N. gonorrhoeae*. При сочетании с метронидазолом он также эффективен при лечении БВ, который часто ассоциируется с ВЗОМТ.

#### **Альтернативные схемы внутримышечного/перорального введения**

Информация о применении других схем внутримышечного/перорального лечения ограничена, в то же время несколько режимов изучены как минимум в одном клиническом испытании, показавшем эффективность против широкого спектра возбудителей ВЗОМТ. В одном рандомизированном исследовании быстрый клинический эффект продемонстрирован в результате применения азитромицина в монотерапии (500 мг/сут внутривенно 1-2 раза и последующий пероральный прием 250 мг/сут в течение 12-14 дней) или в комбинации с метронидазолом. В другом исследовании доказана его эффективность в дозе 1 г 1 раз в неделю в течение 2 нед в сочетании с цефтриаксоном 250 мг внутримышечно однократно. При выборе этих альтернативных схем необходимо рассмотреть добавление к терапии метронидазола с целью воздействия на анаэробные бактерии.

Следует отметить, что не существует опубликованных данных касательно перорального применения цефалоспоринов в лечении ВЗОМТ.

Ввиду появления резистентных к фторхинолонам штаммов *N. gonorrhoeae*, в настоящее время не рекомендуются схемы, включающие эти препараты. В случаях аллергии на цефалоспорины, низкого риска заражения гонореей и возможности наблюдения пациентки может быть рассмотрено назначение фторхинолонов в течение 14 дней (левофлоксацин 500 мг перорально 1 раз в сутки, офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки или моксифлоксацин 400 мг перорально 1 раз в сутки) с метронидазолом в течение 14 дней (500 мг 2 раза в сутки). Необходимо провести диагностические тесты на гонорею перед началом терапии.

Ведение пациентов проводится следующим образом. При положительных результатах культурального исследования выбор лечения основан на тестах чувствительности к антибиотикам. Если выделена устойчивая к фторхинолонам *N. gonorrhoeae* или чувствительность к антибиотикам не определялась, рекомендуется консультация инфекциониста.

#### **Наблюдение**

Все женщины с установленным диагнозом острого ВЗОМТ должны обследоваться на ВИЧ, гонококковую и хламидийную инфекции посредством МАНК.

Клиническое улучшение (например снижение температуры тела, уменьшение напряжения мышц брюшной стенки, болезненности при пальпации во время обследования матки, придатков и шейки матки) должно наблюдаться в течение 3 дней от начала терапии. Если не происходит клинического улучшения в течение 72 ч после амбулаторного внутримышечного/перорального лечения, рекомендуется госпитализация, оценка антимикробной терапии и дополнительное диагностическое обследование (включая рассмотрение необходимости лапароскопии с целью уточнения диагноза). Всем женщинам, которым установлена хламидийная или гонококковая этиология ВЗОМТ, необходимо пройти повторное обследование через 3 мес после лечения независимо от проведения терапии их половым партнерам. Если такое обследование невозможно, эти пациентки проходят тестирование при любом обращении за медицинской помощью в течение последующих 12 мес.

#### **Ведение половых партнеров**

Мужчины, половые партнеры женщин с ВЗОМТ, имевшие половой контакт с ними на протяжении предшествующих появлению симптомов 60 дней, должны быть обследованы и пролечены эмпирически против хламидиоза и гонореи независимо от этиологии ВЗОМТ или выделенного у женщины патогена. Если со времени сексуального контакта пациентки до появления симптомов прошло > 60 дней, лечение должен пройти ее самый недавний партнер. Обследование и лечение необходимы из-за риска реинфекции женщин и высокой вероятности выявления уретрита гонококковой или хламидийной этиологии у партнеров. Мужчины-партнеры женщин с ВЗОМТ, причиной которых являются *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*, часто не имеют симптомов. Следует принять меры для привлечения партнеров-мужчин к лечению. Половые партнеры должны быть проинформированы о необходимости воздержания от половых контактов до завершения лечения и полного купирования симптомов.

#### **Особые состояния**

##### **Аллергия, непереносимость, побочные реакции**

Перекрестная реактивность пенициллинов и цефалоспоринов находится на уровне < 2,5%



у лиц с анамнезом аллергии на пенициллин. Наивысший риск перекрестной реактивности с пенициллинами имеют препараты первого поколения.

#### **Беременность**

Учитывая высокий риск неблагоприятного исхода беременности, беременные женщины с подозрением на ВЗОМТ должны быть госпитализированы и пролечены парентеральными антибиотиками.

#### **ВИЧ-инфицирование**

Различия клинических проявлений ВЗОМТ у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных женщин подробно не описаны. На основании данных ранних наблюдений предполагалось, что у ВИЧ-инфицированных женщин с ВЗОМТ более вероятно необходимость хирургического вмешательства. В более полных сравнительных и контролируемых исследованиях показано, что ВИЧ-позитивные женщины имеют такие же симптомы ВЗОМТ, как и ВИЧ-отрицательные. Единственным отличием является более частое развитие тубоовариальных абсцессов. Эффект стандартного парентерального и перорального лечения антибиотиками этих пациенток оказывался таким же, как у ВИЧ-неинфицированных женщин. Результаты микробиологических исследований у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных женщин были одинаковы, за исключением выявленных у первых более высокой частоты сопутствующих *M. hominis* и стрептококков. Этих данных недостаточно для решения, требуется ли

ВИЧ-инфицированным женщинам, имеющим ВЗОМТ, более интенсивная терапия (госпитализация или применение парентеральных антимикробных схем лечения).

#### **Внутриматочные контрацептивные системы (ВМКС)**

Риск ВЗОМТ, ассоциированных с применением ВМКС, особенно высок в первые 3 нед после их введения. При установлении диагноза данного заболевания удаления ВМКС не требуется. Тем не менее женщины должны получить лечение в соответствии с этими рекомендациями и находиться под пристальным наблюдением. Если клиническое улучшение не происходит в течение 48-72 ч от начала терапии, врач должен рассмотреть вопрос об удалении ВМКС. Систематический обзор доказательной базы свидетельствует, что результаты лечения в общем не отличаются у женщин, сохранивших и удаливших ВМКС. В эти исследования преимущественно входили пациентки, использующие медьсодержащие и другие негормональные ВМКС. Не имеется данных касательно левоноргестрел-содержащих ВМКС.

*Обзор подготовила Виктория Лисица*

*По материалам: К.А. Workowski, G.A. Bolan. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015, MMWR, June 5, 2015, Vol. 64, No. 3.*

*Продолжение в следующем номере*

## ДАЙДЖЕСТ

### **Однородные близнецы могут развиваться неравномерно с момента оплодотворения**

Группа исследователей из Королевского колледжа Лондона (King's College London) выяснила, когда начинается неравномерное развитие однородных близнецов. При неравномерном развитии вес плодов может различаться на 25%. Подобные нарушения встречаются в ходе 7-14% беременностей.

Дуско Илич (Dusko Ilic) и его коллеги установили, что отклонения в скорости роста у монозиготных близнецов появляются на самых ранних этапах эмбрионального развития. Авторы наблюдали за бластоцистой, содержащей две внутренние клеточные массы (ВКМ). Такая бластоциста и дает начало монохориальной диамниотической беременности, в ходе которой могут родиться монозиготные близнецы.

Оказалось, что размеры ВКМ различались, а анализ РНК показал, что клетки находились на разных стадиях развития. По мнению авторов, именно это и приводит к дальнейшему неравномерному росту монозиготных близнецов.

Ранее считалось, что однородные близнецы развиваются на столь раннем этапе абсолютно одинаково, а на их рост влияют другие факторы на более поздних стадиях эмбриогенеза. Предыдущие исследования свидетельствовали о неравномерном развитии близнецов на сроке 12 нед, однако британские ученые доказали, что различия появляются уже в первые дни после оплодотворения.

*По материалам: [www.medportal.ru](http://www.medportal.ru), <http://www.medicaldaily.com/identical-twins-may-begin-growing-unevenly-during-early-stages-fetus-development-361608>*