

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	5
Список сокращений и условных обозначений	8
Глава 1. Эпидемиологическая характеристика инфекций, передаваемых половым путем (<i>Н.Ю. Пшеничная, С.В. Углева</i>)	11
1.1. Сифилис	11
1.2. Гонококковая инфекция	14
1.3. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека	19
1.4. Простой герпес	23
Глава 2. Фармакология современных антибактериальных препаратов. Вопросы развития и преодоления резистентности. Эмпирическая антибактериальная терапия в клинической практике (<i>Е.Н. Карева, С.К. Яровой</i>)	29
2.1. Новые антибактериальные средства в эпоху глобальной резистентности	29
2.2. Эмпирическая антибактериальная терапия в клинической практике	47
Глава 3. Диагностика состояния вагинальной микрофлоры женщины (<i>С.О. Дудровина, Д.Ю. Богунова</i>)	132
3.1. Компоненты вагинальной микробиоты	132
3.2. Методы лабораторной диагностики состава влагалищной микробиоты	133
3.3. Клиническая интерпретация результатов лабораторных исследований	137
3.4. Микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом	137
3.5. Микроорганизмы, ассоциированные с аэробным вагинитом	138
Глава 4. Современные представления о микробиоте влагалища. Бактериальный вагиноз (<i>С.О. Дубровина, Д.Ю. Богунова</i>)	140
4.1. Типы вагинальной микробиоты	140
4.2. Что врач акушер-гинеколог должен учитывать при принятии решения о назначении лекарственного препарата при вульвовагинальных инфекциях?	144
Глава 5. Микробиом влагалища и преждевременные роды: клинико-диагностические параллели (<i>В.В. Ковалев, Е.С. Ворошилина, Л.В. Хаятин, Е.В. Кудрявцева</i>)	149
Глава 6. Хламидийная инфекция. Проблемы диагностики	183
6.1. Урогенитальная хламидийная инфекция (<i>Л.В. Рубаник, С.О. Дубровина</i>)	183

6.2. Значимость хламидийной инфекции в патогенезе бесплодия (С.О. Дубровина, О.А. Ардинцева, А.Г. Ящук, Servaas Morre)	223
Глава 7. Герпес	246
7.1. Современные представления о генитальном герпесе (Н.Ю. Пшеничная, Г.В. Гопаца)	246
7.2. Аногенитальный герпес (Н.В. Шперлинг, И.А. Шперлинг)	264
7.3. Заключение	289
Глава 8. Вирус папилломы человека	292
8.1. Вирус папилломы человека и репродуктивное здоровье (Т.Е. Белокриницкая, Е.В. Каюкова, Н.И. Фролова)	292
8.2. Аногенитальная папилломавирусная инфекция (Н.В. Шперлинг, И.А. Шперлинг)	321
Глава 9. Генитальный туберкулез (С.О. Дубровина, Е.В. Кульчавеня, А.В. Ширинг)	356
Глава 10. Воспалительные заболевания органов малого таза	362
10.1. Воспалительные заболевания органов малого таза: этиология, диагностика, нозологические формы, особенности течения у пациенток с ВИЧ, терапия (Т.Ю. Пестрикова, И.В. Юрасов, Е.А. Юрасова)	362
10.2. Воспалительные заболевания органов малого таза: классификация, клинические проявления, иммунологические аспекты заболевания, лечение, скрининг и профилактика (Л.И. Мальцева, М.Е. Железнова, С.О. Дубровина)	448
Приложения. Рекомендации Международного общества по изучению вульвовагинальных заболеваний по диагностике и лечению вагинита (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Vaginitis) (перевод С.О. Дубровиной, Л.В. Рубаник, Л.В. Киревниной)	495

ГЛАВА 1

Эпидемиологическая характеристика инфекций, передаваемых половым путем

Н.Ю. Пшеничная, С.В. Углева

1.1. СИФИЛИС

1.1.1. Распространенность заболевания

По данным официальной государственной статистической отчетности, эпидемиологическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным снижением заболеваемости в целом по РФ (в 2004 г. — 79,2 случая, в 2009 г. — 53,3 случая, в 2015 г. — 23,5 случая на 100 000 населения). Однако за период 2014–2015 гг. темп снижения заболеваемости по сравнению с периодом 2013–2014 гг. уменьшился более чем в 2 раза. В 2015 г. в РФ было зарегистрировано 34 426 вновь выявленных случаев сифилиса, и на фоне продолжающегося снижения заболеваемости ранними формами сифилиса (в 2013 г. — 23, в 2014 г. — 18,7, в 2015 г. — 16 на 100 000 населения) отмечался рост заболеваемости поздними формами (в 2013 г. — 3,5, в 2014 г. — 3,7, в 2015 г. — 3,9 на 100 000 населения). Также в последние годы наблюдается увеличение числа зарегистрированных случаев нейросифилиса до 4,08% в общей структуре заболеваемости (в 2009 г. — 1,15%), а доля поздних форм нейросифилиса среди всех случаев специфического поражения нервной системы возросла с 69,3 до 77,8%. За последние 3 года заболеваемость сифилисом среди детей в возрасте 0–14 лет снизилась на 36% и составила в 2015 г. 0,9 на 100 000 детской популяции. В 2015 г. в общей структуре заболеваемости сифилисом среди детской возрастной популяции 0–14 лет было зарегистрировано 63 случая врожденного сифилиса (0,3 на 100 000 детей). В возрастной группе 15–17 лет в 2015 г. наблюдалось выраженное снижение заболеваемости сифилисом — в 2 раза: с 18,6 (783 случая) в 2013 г. до 9,9 на 100 000 соответствующего населения (391 случай) в 2015 г. [1].

В 2019 г. в 29 государствах — членах Европейского союза/Европейской экономической зоны было зарегистрировано 35 039 подтвержденных случаев си-

филиса, заболеваемость составила 7,4 случая на 100 000 населения. Зарегистрированные показатели заболеваемости сифилисом у мужчин были в 9 раз выше, чем у женщин, достигая пика в мужской возрастной группе 20–25 лет, 34 года (31 случай на 100 000 населения). Большинство (74%) случаев сифилиса были зарегистрированы у мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ) [2].

Частота сифилиса в США (все стадии) увеличилась на 315% в 2018 г. по сравнению с 2000 г. Врожденный сифилис увеличился на 394% с 2012 г., что составляет 1306 случаев в 2018 г. Сифилис примерно в 6 раз чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Наиболее распространена возрастная группа 25–29 у мужчин и 20–24 у женщин [3].

1.1.2. Эпидемиологический надзор

Вновь выявленные больные сифилисом подлежат обязательной регистрации, статистическому учету и наблюдению у дерматовенеролога. После постановки окончательного диагноза больных сифилисом ставят на диспансерный учет в медицинской организации, оказывающей первичную специализированную медико-санитарную помощь по профилю «Дерматовенерология». Диспансерное наблюдение за пациентом с диагнозом «сифилис» осуществляет врач-дерматовенеролог, при необходимости — другие специалисты (терапевт, невролог и т.д.). Взрослые и дети, получившие превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с больными ранними формами сифилиса, подлежат однократному клинико-серологическому обследованию через 3 мес после окончания лечения [4].

Клинико-серологический контроль после окончания специфического лечения осуществляется 1 раз в 3 мес в течение первого года наблюдения и 1 раз в 6 мес в последующие годы с постановкой нетрепонемных тестов. Больные ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные результаты реакции микропреципитации, должны находиться на клинико-серологическом контроле до негативации серологических нетрепонемных тестов, а затем еще в течение 12 мес (в течение которых необходимо провести два серологических исследования). В случае устойчивой негативации нетрепонемных тестов в течение 12 мес больной может быть снят с учета.

Больные поздними формами сифилиса, у которых результаты нетрепонемных тестов после лечения (в том числе и дополнительного) нередко остаются положительными, должны находиться на клинико-серологическом контроле 5 лет. Решение о снятии с учета этих больных по прошествии 5 лет или о продлении клинико-серологического контроля >5 лет принимается индивидуально после консультации невролога, окулиста, терапевта, исследования цереброспинальной жидкости, выполнения эхокардиографии, электрокардиографии.

Больные нейросифилисом независимо от стадии должны находиться на клинико-серологическом контроле 5 лет с обязательным контролем состава цереброспинальной жидкости 1 раз в 6–12 мес. При сохранении патологических изменений цереброспинальной жидкости (положительные нетрепонемные тесты) проводится дополнительное лечение. После дополнительного лечения вопрос о продлении срока наблюдения >5 лет решается индивидуально с участием специалиста-невролога. Стойкая нормализация состава cerebro-

спинальной жидкости (два нормальных результата анализа ликвора при исследовании с периодичностью 1 раз в год), даже при сохранении остаточных клинических проявлений, является показанием к снятию с учета.

Дети, родившиеся от серопозитивных матерей, но не болевшие врожденным сифилисом, вне зависимости от того, получали они профилактическое лечение или нет, подлежат наблюдению в течение 1 года. Первое клинико-серологическое исследование проводится в возрасте 3 мес и включает осмотр педиатром, консультации невропатолога, окулиста, оториноларинголога, комплексное серологическое исследование. Если результаты серологического исследования отрицательные и клинические симптомы заболевания отсутствуют, исследование повторяют перед снятием с учета в возрасте 1 года. В иных случаях обследование проводят в 6-, 9- и 12-месячном возрасте. Дети, получавшие специфическое лечение, состоят на клинико-серологическом контроле в течение 3 лет. По окончании срока наблюдения проводят полное клинико-серологическое исследование, включающее реакцию микропреципитации (или аналоги), реакцию пассивной гемагглютинации, иммуноферментный анализ (ИФА), при необходимости реакцию иммобилизации бледных трепанем, реакцию иммунофлуоресценции и консультации терапевта/педиатра, невролога, офтальмолога. К работе в детских учреждениях, на предприятиях общественного питания допускаются лица, получившие полноценный курс специфического лечения по поводу сифилиса, после регресса клинических симптомов заболевания (при наличии манифестной формы сифилиса). Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений и завершения курса специфического лечения.

Пациенты с положительными результатами нетрепонемных тестов могут быть сняты с учета при соблюдении следующих условий:

- 1) проведено полноценное специфическое и дополнительное лечение;
- 2) клинико-серологическое наблюдение осуществлялось в течение 5 лет;
- 3) нормальные показатели цереброспинальной жидкости перед снятием с учета;
- 4) нет признаков кардиоваскулярного сифилиса при ультразвуковом исследовании (УЗИ) сердца и аорты;
- 5) отсутствует специфическая клиническая патология по консультациям специалистов (невролога, офтальмолога, оториноларинголога, терапевта/педиатра).

Вопрос о продлении срока наблюдения >5 лет при сохранении положительных результатов нетрепонемных тестов решается индивидуально [5].

1.1.3. Профилактика

Профилактика сифилиса включает санитарно-просветительную работу, скрининг определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям, а также проведение полноценного специфического лечения с последующим клинико-серологическим наблюдением.

Профилактика врожденного сифилиса осуществляется ante- и постнатально.

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

Постнатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в профилактическом лечении детей.

Индивидуальная профилактика обеспечивается использованием барьерных методов контрацепции (презервативов). После случайного незащищенного полового контакта может быть осуществлена самостоятельно с помощью индивидуальных профилактических средств [хлоргексидина (Хлоргексидина биглюконата*), мирамистина].

1.2. ГОНОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Ежегодно в мире регистрируется около 60 млн случаев заболевания. О высокой эпидемиологической значимости гонококковой инфекции свидетельствует сохранение высокого уровня заболеваемости в ряде развитых стран Европы (Нидерланды, Великобритания). Также, по данным Европейского регионального отдела Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2011–2013 гг. относительно высокий уровень заболеваемости гонококковой инфекцией (>20 случаев на 100 000 населения) наблюдался и в некоторых странах постсоветского пространства (Беларусь, Молдова, Латвия, Россия). Вместе с тем в ряде стран Европы (Албания, Андорра, Босния и Герцеговина, Хорватия, Кипр, Израиль, Италия и др.) уровень заболеваемости гонококковой инфекцией является низким (от 0 до 5 случаев на 100 000 населения), в связи с чем другие эпидемиологически неблагополучные страны продолжают представлять опасность в отношении распространения гонококковой инфекции в Европе.

В РФ начиная с 2001 г. и по настоящее время отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией. В период с 2002 по 2012 г. отмечалось снижение общего показателя заболеваемости населения гонококковой инфекцией с 134 950 до 52 009 новых случаев (с 94,4 до 36,4 случая на 100 000 населения; по относительным показателям — снижение на 61,4%). В 2015 г. уровень заболеваемости гонококковой инфекцией составил 18,5 случая на 100 000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет — 0,4 случая на 100 000 населения, у лиц в возрасте 15–17 лет — 18,2 случая на 100 000 населения, у лиц в возрасте >18 лет — 22,2 случая на 100 000 населения. Однако до настоящего времени сохраняются существенные различия в уровне заболеваемости гонококковой инфекцией в отдельных федеральных округах и субъектах РФ. Так, если в Центральном, Южном, Северо-Кавказском федеральных округах показатели заболеваемости являются относительно невысокими (18–23 случая на 100 000 населения), то в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, напротив, превышают среднероссийские (>60 случаев на 100 000 населения).

По последним опубликованным данным Росстата РФ, в последние 10 лет наблюдается снижение заболеваемости ИППП. Так, за 2013–2017 гг. показа-

тель заболеваемости гонореей снизился на 62,8% (с 29,8 на 100 000 населения в 2013 г. до 11,1 на 100 000 в 2017 г.), а в 2018 г. заболеваемость гонококковой инфекцией в России составила 8,7 на 100 000 населения [6, 7].

Однако обращает на себя внимание существенное гендерное различие заболеваемости гонореей. В 2016 г. в возрастной группе 18–29 лет соотношение интенсивных показателей заболеваемости гонореей мужчин и женщин составило 4:1, а в некоторых субъектах Федерации — 6:1 (по данным Росстата «Здравоохранение в России», 2017). Среди детей возрастной группы 0–14 лет заболеваемость за 2018 г. составила 0,1 на 100 000 населения, а среди детей 15–17 лет — 8,5 на 100 000 населения [6]. Среди городских жителей заболеваемость в среднем выше, чем среди сельских (9,6 против 6,2 на 100 000 населения соответственно). Обращает на себя внимание низкий уровень выявления половых контактов, сохраняющийся на протяжении 10 лет. Так, в 2005 г. данный показатель составил 0,55, а в 2018 г. — 0,66 на одного больного [7].

При анализе заболеваемости гонореей в разных странах мира по данным зарубежной литературы в США, по данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention — CDC), за период 2017–2018 гг. показатель заболеваемости гонореей увеличился на 5%, при этом доля больных гонококковой инфекцией мужчин выросла на 78,7% и составила 212,8 на 100 000 мужчин, а доля больных гонореей женщин — на 45,2% (145,8 на 100 000 женщин) [8]. Исследователи отмечают, что высокие показатели заболеваемости гонореей среди мужчин обусловлены улучшением диагностики — внедрением в США скрининга на гонорею методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и амплификации на основе последовательностей нуклеиновых кислот (Cucleic Acid Sequence-Based Amplification — NASBA) экстрагенитальных локализаций у МСМ, к которым отнесены как гомо-, так и бисексуальные мужчины [9–11].

Так, отмечено, что в период 2010–2018 гг. количество случаев гонореи у МСМ увеличилось почти в 4 раза (1368,6 в 2010 г. и 6508 на 100 000 всего населения в 2018 г.). Кроме того, авторы указывают, что заболеваемость среди МСМ не может быть отражена в полной мере, поскольку не все медицинские организации сообщают пол полового партнера или экстрагенитальную локализацию выявления гонококка [12, 13]. Необходимо отметить, что данные CDC охватывают статистическим учетом возрастные группы населения по 5-летним периодам до 45 лет: 10–14 лет, 15–19 лет, 20–24 года, 25–29 лет, 30–34 года, 35–39 лет, 40–44 года. В 2018 г. среди женщин наиболее часто гонорея встречалась в возрастных группах 20–24 лет (интенсивный показатель составил 702,6 на 100 000 женщин) и 15–19 лет (интенсивный показатель — 548,1 на 100 000 женщин). Среди мужчин самый высокий уровень заболеваемости гонореей зарегистрирован в возрастных группах 20–24 года (интенсивный показатель — 720,9 на 100 000 мужчин) и 25–29 лет (интенсивный показатель — 674 на 100 000 мужчин) [14, 15]. Согласно данным ежегодного скрининга на урогенитальные инфекции, среди пациенток кожно-венерологических клиник, входящих в группу высокого риска по ИППП, 38% случаев выявленной гонококковой инфекции пришлось на экстрагенитальную локализацию возбудителя (глотка, прямая кишка), 36% — только на урогенитальную гонорею и 26% — на комбинацию урогенитальной и экстрагенитальной локализации инфекции [16].

По данным Ежегодного эпидемиологического отчета [Annual epidemiological report – (AER)]/Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (European Center for Disease Control and prevention – ECDC), за 2017 г. 27 европейских стран сообщили о 89 239 случаях гонореи при среднем интенсивном показателе 22,2 на 100 000 населения. В 2008 г. показатель заболеваемости составлял 8,2 на 100 000 населения (увеличение в 2,7 раза). Интенсивный показатель заболеваемости гонореей на 100 000 населения в Великобритании составил 75, в Ирландии – 46,9, в Дании – 33,3, в Исландии – 29,3, в Норвегии – 26,6, в Швеции – 25,2, в Болгарии, Хорватии, Польше и Румынии регистрировался показатель <1 на 100 000 населения [16]. Соотношение больных гонореей мужчин и женщин в 2017 г. в Европе составило 3,2:1. Интенсивный показатель заболеваемости мужчин достиг 35 на 100 000 мужчин (61 390 случаев) и 11 на 100 000 женщин (19 320 случаев). Соотношение больных гонореей мужчин и женщин на долю MSM: 45% – на гетеросексуальных лиц (доля женщин и мужчин оказалась одинаковой), в 9% случаев путь передачи был указан как «неизвестный» [16, 17]. Гонорея в европейских странах преимущественно регистрировалась в кожно-венерологических клиниках. Авторы отмечают, что статистика выявления в общей медицинской сети или на приеме у других специалистов неизвестна. Можно предположить, что настоящая заболеваемость гонореей не отражает в полной мере всю картину [18, 19]. Повышение заболеваемости частично связано с повышением уровня выявляемости инфекции, а именно переходом на ПЦР-диагностику, внедрением программ скрининга, высокой информированностью населения о состоянии собственного здоровья и политикой толерантности в отношении гомосексуальных лиц [20].

На основании данных ежегодного статистического сборника заболеваемости Канады в Онтарио, заболеваемость гонореей за 2010–2017 гг. увеличилась почти вдвое (с 33,5 до 79,5 на 100 000 населения), преимущественно гонорея выявляется у мужчин (103,3 на 100 000 мужчин по сравнению с 55,6 на 100 000 женщин) [21, 22]. В Канаде основной вклад в заболеваемость вносят лица молодого возраста (263,7; 272 и 150,5 на 100 000 населения среди возрастных групп 20–24 года, 25–29 лет и 15–19 лет соответственно). Впрочем, среди населения >40 лет количество зарегистрированных случаев гонореи за 10 лет (2008–2017) выросло вдвое [23, 24]. Интерес представляют и географические особенности распространения инфекции: заболеваемость в районах выше, чем в провинциях, в десятки раз. Так, на северо-западе Канады интенсивный показатель составил 1061,5 на 100 000 населения, в Нунавуте – 1451,3 на 100 000 населения, а в ближайших к ним провинциях Саскачеван и Альберта – 193,1 и 112,1 на 100 000 населения соответственно. Можно предположить, что такая значительная разница в заболеваемости зависит от социально-экономических (82,5% населения живут в городах) и демографических (плотность населения, которая в северной части Канады <0,1 человека на 1 км², а в южных субъектах – от 1 до 50 на 1 км²) факторов, что подтверждается заболеваемостью в центральных регионах (Квебек – 74 на 100 000 населения, Онтарио – 55,8 на 100 000 населения) [16].

Заболеваемость гонореей в Австралии за 2008–2017 гг. выросла с 36 до 118 на 100 000 населения. Кроме того, среди ВИЧ-положительных (ВИЧ – ви-