

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ
ТРИХОМОНИАЗОМ**

Москва - 2013

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

1. Фриго Наталья Владиславовна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-образовательной работе доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по лечебной работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
3. 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. Москва.
4. Иванов Андрей Михайлович - начальник кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, главный лаборант Минобороны России, профессор, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.

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:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, 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 мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, 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
B	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+
C	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 (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНИАЗ

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
A59.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Урогенитальный трихомониаз — инфекция, передаваемая половым путем, возбудителем которой является *Trichomonas vaginalis*.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Trichomonas vaginalis - жгутиковый простейший одноклеточный паразит, вызывающий поражение урогенитального тракта человека.

Урогенитальный трихомониаз является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В структуре всех ИППП трихомониаз занимает одно из первых мест у лиц, обратившихся за специализированной дерматовенерологической, акушерско-гинекологической и урологической помощью по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта В Российской Федерации за последние 5 лет отмечено снижение уровня заболеваемости с 167,5 на 100 000 населения в 2008 году до 94,1 на 100 000 населения в 2012 году, однако среди всех ИППП заболеваемость трихомониазом продолжает оставаться наиболее высокой.

КЛАССИФИКАЦИЯ

A59.0 Урогенитальный трихомониаз

A59.8 Трихомониаз других локализаций

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

– половой контакт.

У детей:

– прохождение через родовые пути больной матери;

– половой контакт;

– контактно-бытовой (в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Женщины

Инфекция, вызываемая *Trichomonas vaginalis*, протекает бессимптомно у 10 – 50% больных.

При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

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

Объективные симптомы:

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

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

Мужчины

При наличии клинических проявлений трихомониаза у мужчин могут быть следующие *субъективные симптомы*:

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

Объективные симптомы:

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

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

Дети

Субъективные симптомы:

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

- дискомфорт и/или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

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

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

ДИАГНОСТИКА

Диагностику урогенитального трихомониаза рекомендовано проводить:

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта;
- при предгравидарном обследовании половых партнеров;
- 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 органах малого таза;
- перинатальные потери и бесплодие в анамнезе;
- половой контакт с партнёром больным ИППП;
- сексуальное насилие.

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

Клиническим материалом для лабораторных исследований является:

- у женщин: отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, влагалища, 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.

Верификация диагноза урогенитального трихомониаза базируется на результатах лабораторных исследований (С) [13-29] - обнаружении *T.vaginalis* или генетического материала возбудителя с помощью одного из методов:

- микроскопического исследования нативного препарата, или «влажного мазка» (фазовоконтрастная или темнопольная микроскопия). Необходимым условием является проведение исследования немедленно после получения биологического материала. Наибольшая чувствительность (до 70%) и специфичность (до 100%) микроскопического исследования нативного препарата установлена при клинически выраженных формах заболевания, в особенности у женщин;
- молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *T.vaginalis*, с использованием тест - систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации (чувствительность – 88-97%, специфичность – 98-99%) У мужчин чувствительность микроскопического исследования нативного препарата низкая, поэтому для установления диагноза рекомендуются методы амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР), а также культуральное исследование ;
- культурального исследования (чувствительность – до 95%); показано при мало- и бессимптомных формах заболевания, а также в случаях, когда предполагаемый диагноз не подтверждается при микроскопическом исследовании. Однако метод отличается большей трудоемкостью и длительностью низкой в сравнении с ПЦР чувствительностью, что ограничивает его применение.

У девочек до наступления менархе диагноз урогенитального трихомониаза устанавливается на основании результатов микроскопического и/или культурального исследования, подтвержденного методом амплификации нуклеиновых кислот.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе микроскопическое исследование окрашенных препаратов, прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *T.vaginalis* не рекомендуется использовать для диагностики трихомонадной инфекции ввиду их низкой чувствительности и специфичности (ПИФ, ИФА) и субъективизма при интерпретации результатов (метод микроскопии окрашенных препаратов).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику трихомониаза следует проводить с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*) и условно - патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом, генитальными

микоплазмами), вирусами (вирусом простого герпеса), а также аллергическими вульвовагинитами и баланопоститами.

Консультации других специалистов рекомендованы в следующих случаях:

- акушера-гинеколога при:
 - беременности и ее планировании;
 - вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза.
- уролога:
 - с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы;
 - при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимита, эпидидимоорхита, простатита.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

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

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения:

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

Общие замечания по фармакотерапии

Единственным рекомендуемым классом препаратов, применяемых для лечения трихомониаза, являются нитроимидазолы; большинство штаммов *T. vaginalis* являются чувствительными к этим препаратам. Прием однократной дозы препарата повышает комплаентность, хотя при этом несколько чаще наблюдаются неудачи терапии, в особенности если половые партнеры не лечатся одновременно. В рандомизированных контролируемых исследованиях показано, что рекомендуемые режимы приема метронидазола позволяют достичь клинического выздоровления и эрадикации возбудителя у 90%–95% пациентов, при приеме тинидазола - у 86%–100%. Одновременное лечение половых партнеров может улучшить эти показатели. Отмечено, что одномоментный прием тинидазола в дозе 2 г эквивалентен эффективности метронидазола при однократном приеме в дозе 2 г.

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфирамоподобная реакция) пациентов следует предупреждать о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии

метронидазолом и тинидазолом, так и в течение 24 часов после его окончания.

При непереносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано.

Схемы лечения

Рекомендованные схемы лечения

или

– метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней (А) [1-9]

или

– орнидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней (В) [17-20]

или

– тинидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней (В) [17-20]

Альтернативные схемы лечения:

– метронидазол 2,0 г внутрь однократно (А) [1-9]

или

– орнидазол 1,5 г внутрь однократно (В) [17-20]

или

– тинидазол 2,0 г внутрь однократно (В) [17-20].

Лечение осложненного, рецидивирующего трихомониоза и трихомониоза других локализаций

– метронидазол 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней или 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 5 дней (D)

или

– орнидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней.

или

– тинидазол 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 3 дней (D).

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

– метронидазол вагинальная таблетка 500 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней (D)

или

– метронидазол гель 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней (D).

Особые ситуации

Лечение беременных осуществляется на любом сроке беременности:

– метронидазол 2,0 г однократно (А) [10-13].

Лечение вызывает санацию беременных от *T. vaginalis*; однако точно не установлено, предотвращает ли проведенное лечение развитие

перинатальных осложнений – таких, как преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, развитие плода с низкой массой.

Лечение детей

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

Требования к результатам лечения

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

Контроль излеченности

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

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

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

Список литературы

1. Schindler EM, Thamm H, Ansmann EB, Sarnow E, Schindler AE. Treatment of bacterial vaginitis. Multicenter, randomized, open study with tinidazole in comparison with metronidazole. *Fortschr Med* 1991; 109(5):138-140.
2. Thin RN, Symonds MAE, Booker R, Cook S, Langlet F. Double-blind comparison of a single dose and a fiveday course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis. *Brit J Vener Dis* 1979;55:354-356
3. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
4. Hager D, Brown ST, Kraus SJ, Kleris GS, Perkins GJ, Henderson M, Perkins GJ, Henderson M. Metronidazole for vaginal trichomoniasis seven day vs single-dose regimens. *JAMA* 1980;244:1219-1220
5. Lyng J, Christensen J. A double blind study of treatment with a single dose tinidazole of partners to females with trichomoniasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981;60:199-201
6. Dykers JR. Single dose metronidazole treatment for trichomonal vaginitis – patient and consort. *N Eng J Med* 1975; 293; 23-24
7. Das S, Huegnsberg M, Shahmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice. *Intl J STD & AIDS* 2005;16:284-286
8. Pearlman MD, Yashar C, Ernst S, Solomon W. An incremental dosing protocol for women with severe vaginal trichomoniasis and adverse reactions to metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:934-936.
9. MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control. 2010; 59(RR-12):1-110 // www.cdc.gov/mmwr
10. Burtin P, Taddio A, Adburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:525-529
11. Piper JM, Mitchel EF, Ray WA. Prenatal use of metronidazole and birth defects: no association. *Obstet Gynecol* 1993;82:348–52.
12. Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:322-327
13. Caro-Paton T, Carvajal A, de diego IM, Martin-Arias LH, Requejo AA, Pinilla ER. Is metronidazole teratogenic: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:179-18243. Gülmezoglu AM, Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;(5):CD000220. doi: 10.1002/14651858.CD000220.pub2. Review. PMID:21563127
14. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями . Издательский дом Деловой Экспресс 2012: 1-112
15. Krashin JW, Koumans EH, Bradshaw-Sydnor AC, Braxton JR, Evan Secor W, Sawyer MK, Markowitz LE. . Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic-resistance in an adolescent population *Sex Transm Dis*. 2010 Jul;37(7):440-4.
16. Crowell AL, Sanders-Lewis KA, Secor WE. In Vitro Metronidazole and Tinidazole Activities against Metronidazole- Resistant Strains of Trichomonas vaginalis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003;47:1407-1409
17. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Tinidazole Therapy for Metronidazole-Resistant Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1341–1346
18. Mannen-Tobin A, Wilson JD. Management of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis – a new approach. *Intl J STD & AIDS* 2005;16:488-490

19. Schwebke JR, Barrientes FJ. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* isolates with resistance to metronidazole and tinidazole. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:4209–10.
20. Schmid G, Narcisi E, Mosure D, et al. Prevalence of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic. *J Reprod Med* 2001;46:545–9.