

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

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

Москва - 2015

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

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Малова Ирина Олеговна – заведующий кафедрой дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Иркутск.

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
А	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
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

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

Консультация и экспертная оценка:

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

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (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 годы отмечается снижение показателей заболеваемости урогенитальным трихомониазом, однако они остаются достаточно высокими; в 2014 году уровень заболеваемости составил 71,1 случай на 100000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет – 1,0 случай на 100000 населения, у лиц в возрасте 15-17 лет - 51,0 случай на 100000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет - 85,9 случаев на 100000 населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

A59.0 Урогенитальный трихомониаз

A59.8 Трихомониаз других локализаций

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У взрослых лиц:

– половой контакт.

У детей:

– интранатальный;

– половой контакт;

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

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У 20-40% больных отмечается субъективно асимптомное течение урогенитального трихомониаза.

Женщины

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 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;
- серо-желтые, жидкие пенистые вагинальные выделения с неприятным запахом;
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки половых органов, кожи внутренней поверхности бедер;
- петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалищной части шейки матки («клубничная» шейка матки).

К основным осложнениям трихомонадной инфекции у женщин относятся: воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингоофорит, эндометрит), цистит. Урогенитальный трихомониаз может неблагоприятно влиять на беременность и ее исход.

Мужчины

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

- слизистые выделения из уретры;
- зуд, жжение в области уретры;
- боль в промежности с иррадиацией в прямую кишку;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- эрозивно-язвенные высыпания на коже головки полового члена;
- гематоспермия (редко);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность в области наружного отверстия уретры;
- скудные или умеренные слизистые уретральные выделения;
- эрозивно-язвенные высыпания на коже головки полового члена.

К основным осложнениям трихомонадной инфекции у мужчин относятся простатит и везикулит.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику урогенитального трихомониаза рекомендовано проводить:

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

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

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

Клиническим материалом для лабораторных исследований является:

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

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

1. сроки получения клинического материала с учетом применения противопаразитарных лекарственных препаратов: для идентификации *T. vaginalis* культуральным методом или методом амплификации РНК (NASBA) – не ранее, чем через 14 дней после окончания приема препаратов, методами амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) - не ранее, чем через месяц после окончания приема препаратов;
2. получение клинического материала из уретры не ранее, чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений – через 15 - 20 минут после мочеиспускания;
3. получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;
4. соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

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

Верификация диагноза урогенитального трихомониаза базируется на результатах *лабораторных исследований* - 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%);
- культурального исследования (чувствительность – до 95%), показанного 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 выполнения по сравнению с молекулярно-биологическими методами, что ограничивает его применение.

Микроскопическое исследование окрашенных препаратов не рекомендуется использовать для диагностики урогенитального трихомониаза ввиду субъективизма при интерпретации результатов исследования.

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

Консультации других специалистов рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога - при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных, больных урогенитальным трихомониазом;
- уролога - с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы, при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии простатита, везикулита.

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.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является идентификация *T. vaginalis* при микроскопическом исследовании нативного препарата 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 терапии

Единственным классом препаратов, рекомендуемым для лечения урогенитального трихомониаза, являются 5-нитроимидазолы, к которым чувствительны большинство штаммов *T. vaginalis*. В рандомизированных контролируемых исследованиях показано, что рекомендуемые режимы приема метронидазола позволяют достичь клинического выздоровления и эрадикации возбудителя у 90%–95% больных, приема тинидазола - у 86%–100% больных [1-9].

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.

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

Показания к госпитализации

Отсутствуют

Схемы лечения

Рекомендованные схемы лечения

- метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней (А) [1-5]
или

- орнидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней (B) [6,7]
или
- тинидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней (A) [2, 8, 9]

Альтернативные схемы лечения:

- метронидазол 2,0 г перорально однократно (A) [10-12]
или
- орнидазол 1,5 г перорально однократно (B) [13, 14]
или
- тинидазол 2,0 г перорально однократно (A) [2, 8, 9, 12, 14].

Лечение осложненного и рецидивирующего трихомониоза

- метронидазол 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней или 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 5 дней (D) [15]

или

- орнидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10 дней (D) [15]

или

- тинидазол 2,0 г перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней (D) (D) [15].

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

- метронидазол, вагинальная таблетка 500 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней (D) [15]

или

- метронидазол, гель 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней (D) [15].

Особые ситуации

Лечение беременных, больных урогенитальным трихомониозом, осуществляется не ранее II триместра беременности по схеме:

- метронидазол 2,0 г однократно (A) [16-17].

Лечение детей

- метронидазол 10 мг на кг массы тела перорально 3 раза в сутки в течение 5 дней (D) [15, 18]

или

- орнидазол 25 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней (D) [13, 16].

Требования к результатам лечения

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

Установление излеченности трихомонадной инфекции на основании микроскопического исследования нативного препарата, 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. Thin RN, Symonds MAE, Booker R, Cook S, Langlet F. Double-blind comparison of a single dose and a five-day course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis. *Brit J Vener Dis* 1979;55:354-356
2. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
3. 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
4. Das S, Huegnsberg M, Shahmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice. *Intl J STD & AIDS* 2005;16:284-286
5. 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
6. Sandvei R, Johannessen KHTidsskr Nor Laegeforen. Treatment of *Trichomonas vaginalis*. A double-blind trial with 3 different drugs 1979 Feb 28;99(6):316-7.
7. M Sköld, H Gnarpe, and L Hillström Ornidazole: a new antiprotozoal compound for treatment of *Trichomonas vaginalis* infection *Br J Vener Dis*. 1977 Feb; 53(1): 44–48.
8. 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
9. Chaisilwattana P, Bhiraleus P, Patanaparnich P, Bhadrakom C. Double blind comparative study of tinidazole and ornidazole as a single dose treatment of vaginal trichomoniasis. *J Med Assoc Thai*. 1980 Aug;63(8):448-53.
10. Dykers JR. Single dose metronidazole treatment for trichomonal vaginitis – patient and consort. *N Eng J Med* 1975; 293; 23-24
11. Spence MR, Harwell TS, Davies MC, et al. The minimum single oral metronidazole dose for treating trichomoniasis: a randomized, blinded study. *Obstet Gynecol* 1997;89(5 Pt 1):699–703.
12. Prasertsawat PO, Jetsawangsrri T. Split-dose metronidazole or single-dose tinidazole for the treatment of vaginal trichomoniasis. *Sex Transm Dis* 1992;19:295–7.
13. Fugere P, Verschelden G, Caron M. Single oral dose of ornidazole in women with vaginal trichomoniasis. *Obstet Gynecol*. 1983 Oct;62(4):502-5.
14. Serup J, Jensen RH Treatment of trichomoniasis vaginalis with single oral dosage of ornidazole (Tiberal) and tinidazole (Fasigyn). A controlled study. *Ugeskr Laeger*. 1978 Jun 19;140(25):1483-4.
15. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями . Издательский дом Деловой Экспресс 2012: 1-112
16. 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
17. 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

18. 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.