

# Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям

М.Р. Рахматулина

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России  
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Обсуждаются современные подходы к ведению больных гонококковой инфекцией у взрослых лиц, регламентированные Федеральными (национальными) клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013), European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults (2012) и Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC, 2010). Представлены показания к обследованию на гонококковую инфекцию и методы диагностики заболевания, включенные в российские и зарубежные клинические рекомендации. Описаны схемы лечения заболевания, основанные на результатах мониторинга антибактериальной резистентности *N. gonorrhoeae*.

Ключевые слова: **гонококковая инфекция, диагностика, терапия, клинические рекомендации.**

Контактная информация: rahmatulina@cnikvi.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (2): 41—48.

# Gonococcal infection: diagnostics and therapy tactics according to russian and foreign clinical recommendations

M.R. Rakhmatulina

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

The article discusses current approaches to management of adult patients suffering from the gonococcal infection according to federal (national) clinical recommendations of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists (2013), European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults (2012) and Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC, 2010). The article describes indications for gonococcal infection examinations and diagnostics methods presented in Russian and foreign recommendations. The article describes the treatment regimen based on *N. gonorrhoeae* antibacterial resistance monitoring results.

Key words: **gonococcal infection, diagnostics, therapy, clinical recommendations.**

Corresponding author: rahmatulina@cnikvi.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 2: 41—48.

■ В большинстве стран мира диагностика и терапия инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), осуществляются в соответствии с международными и/или национальными клиническими рекомендациями. Согласно п. 2 статьи 76 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи разрабатывают и утверждают медицинские профессиональные некоммерческие организации.

В 2013 г. были разработаны, утверждены на заседании правления Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» (РОДВК) и размещены на сайте Федеральной электронной медицинской библиотеки ([www.femb.ru](http://www.femb.ru)) Федеральные (национальные) клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), и урогенитальными инфекциями.

В настоящей статье предлагается обсудить современные подходы к диагностике и терапии гонококковой инфекции — одной из наиболее распространенных ИППП, отраженные в российских и зарубежных клинических рекомендациях: Федеральных (национальных) клинических рекомендациях РОДВК, European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults и Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC, США) [1—3].

### Актуальность проблемы

Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации по заболеваемости гонококковой инфекцией, в мире ежегодно выявляется около 60 млн случаев заболевания. В Европе гонококковая инфекция является второй по распространенности ИППП после хламидийной инфекции. Однако, по мнению ряда экспертов, уровень заболеваемости в некоторых странах Европы недооценивается по причинам, связанным с неадекватной диагностикой, отчетностью и надзором за распространением заболевания.

Значительно более высоким, чем в Европе, является уровень заболеваемости гонококковой инфекцией в США, где в 2012 г. было зарегистрировано 107,5 случая заболевания на 100 000 населения.

В Российской Федерации начиная с 2001 г. отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией, однако ее показатели продолжают оставаться высокими, составляя 29,8 на 100 000 населения. В различных регионах мира и на территориях отдельных стран уровень заболеваемости гонококковой инфекцией может существенно варьировать, что зависит как от географических и экономических особенностей региона и социального состава его населения, так и от организации лечебно-диагностических и противоэпи-

демических мероприятий, в том числе стандартизации диагностики и терапии заболевания.

### Показания к обследованию на гонококковую инфекцию

Согласно клиническим рекомендациям РОДВК, диагностику гонококковой инфекции следует проводить:

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний (локализация возбудителя в прямой кишке, ротоглотке, конъюнктиве);
- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности (троекратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27—30 и 36—40 нед.);
- беременным, поступающим на роды без документов о результатах обследования на ИППП;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

Аналогичные показания к обследованию включают в себя Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC), при этом экспертами не рекомендуется проведение тотального скрининга для идентификации возбудителя гонококковой инфекции, но указывается на необходимость обследования лиц из групп повышенного риска по инфицированию и распространению заболевания, таких как женщины, имевшие в анамнезе гонококковую инфекцию и другие ИППП; лица, сменившие полового партнера или имеющие многочисленные случайные половые контакты и не применяющие барьерные методы контрацепции; потребители наркотических препаратов; работники коммерческого секса; лица, проживающие в эпидемиологически неблагополучных по заболеваемости гонококковой инфекцией регионах.

В Европейских рекомендациях по диагностике и терапии гонококковой инфекции также указывается на необходимость обследования лиц с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительных заболеваний мочеполовой системы — уретрита, цервицита, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), а кроме того, женщин с вагинальными выделениями, относящихся к группе риска по инфицированию ИППП (в возрасте до 30 лет, имеющих половые контакты с новым партнером). Также рекомендуется обследование на гонококковую инфекцию лиц с другими ИППП и половых партнеров больных ИППП и ВЗОМТ, новорожденных с гнойным конъюнктивитом и их матерей. При этом дополнительно указаны группы, в которых рекомендуется проведение скри-

нинговых обследований, — лица в возрасте до 25 лет, сменившие полового партнера и/или практикующие многочисленные половые контакты с частой сменой половых партнеров.

### Лабораторные тесты для диагностики гонококковой инфекции

Как в российских, так и в зарубежных клинических рекомендациях приоритетное значение в диагностике гонококковой инфекции отводится двум методам — культуральному исследованию и молекулярно-биологическим методам идентификации возбудителя гонококковой инфекции *N. gonorrhoeae*.

Культуральное исследование проводится с использованием селективных питательных сред и определением ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (оксидазный тест и тесты ферментации сахаров), на что обращается внимание в российских и европейских рекомендациях. При этом в последних отмечается, что неселективные среды могут применяться только в дополнение к селективным при исследовании образцов, полученных из половых путей и конъюнктивы. Метод позволяет определять чувствительность гонококков к антибактериальным препаратам, что является одним из его неоспоримых преимуществ. Однако культуральное исследование отличается большей трудоемкостью и длительностью выполнения в сравнении с молекулярно-биологическими методами, что ограничивает его применение.

Согласно рекомендациям РОДВК, у детей диагноз гонококковой инфекции устанавливается на основании результатов культурального и/или молекулярно-биологических методов исследования. В рекомендациях CDC предпочтение при обследовании детей отдается культуральному методу как «методу-арбитру» в решении правовых вопросов, однако указывается, что при определенных обстоятельствах у детей возможна верификация диагноза и на основании молекулярно-биологических методов исследования.

Молекулярно-биологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *N. gonorrhoeae*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации, включены в российские клинические рекомендации по ведению больных гонококковой инфекцией с 2012 г. Как в российских, так и в зарубежных клинических рекомендациях эти методы указаны как имеющие более высокую чувствительность по сравнению с культуральным методом, позволяющие использовать для идентификации возбудителя образцы биологического материала, полученные неинвазивным способом (первая порция мочи), и имеющие приоритетное значение в диагностике бессимптомных форм гонококковой инфекции. При этом европейскими экспертами отмечается более низкая чувствительность метода у женщин при исследовании

первой порции мочи, чем при исследовании биологического материала, полученного из половых путей.

В рекомендациях CDC также обращается внимание на возможность исследования молекулярно-биологическими методами в одной порции материала широкого многообразия возможных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и вирусов — потенциальных этиологических возбудителей патологических процессов мочеполовой системы, что расширяет диагностические возможности метода. Однако указывается, что данные тесты не одобрены FDA для верификации экстрагенитальных форм гонококковой инфекции (при возможной локализации возбудителя в прямой кишке, ротоглотке, конъюнктиве), но в ряде случаев могут использоваться в лабораториях, которые соблюдают необходимые технические требования, позволяющие избежать снижения чувствительности метода вследствие перекрестной реакции с другими представителями рода *Neisseria*. Данного мнения придерживаются и европейские эксперты, отмечая, что при строгом соблюдении требований к выполнению исследования молекулярно-биологические методы являются более чувствительными по сравнению с культуральным методом при исследовании ректальных и фарингеальных проб.

В European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae также подчеркивается, что при неудачах терапии гонококковой инфекции рекомендуется проведение культурального исследования биологического материала, в идеале — с параллельным исследованием молекулярно-биологическими методами для повышения чувствительности и специфичности исследования.

В отношении микроскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму, как российские, так и зарубежные эксперты единодушно отмечают, что данный метод обладает высокой чувствительностью (90—100%) и специфичностью (90—100%) только при исследовании уретрального отделяемого у мужчин с манифестными проявлениями заболевания и характеризуется низкой чувствительностью (45—64%) при исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции.

В клинических рекомендациях РОДВК также обращается внимание на нецелесообразность применения биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики гонококковой инфекции. Необходимость данного уточнения обусловлена широким распространением до настоящего времени использования методик провокаций в медицинских организациях Российской Федерации, несмотря на их отмену согласно Приказу Минздрава Российской Федерации от 20 августа 2003 г. № 415 «Об утверждении протокола ведения больных “Гонококковая инфекция”».

### Лечение гонококковой инфекции

Показания к назначению терапии гонококковой инфекции отражены в клинических рекомендациях РОДВК и европейских рекомендациях. Согласно российским рекомендациям, показанием к назначению терапии является обнаружение *N. gonorrhoeae* при микроскопическом и/или культуральном исследовании и/или исследовании молекулярно-биологическими методами у пациента либо у его полового партнера. В европейских рекомендациях, кроме того, терапия назначается матери новорожденного с подтвержденной гонококковой инфекцией, по эпидемиологическим показаниям — после акта сексуального насилия, а также при выявлении гнойных уретральных выделений у мужчин или слизисто-гнойного цервицита у женщин и невозможности провести лабораторные исследования, при этом обязательно дополнительно проводится терапия хламидийной инфекции.

Одной из основных причин, способствующих высокой заболеваемости гонококковой инфекцией, является резистентность возбудителя, *N. gonorrhoeae*, к применяемым больными антимикробным препаратам (АМП). Инфицирование штаммами *N. gonorrhoeae*, устойчивыми к АМП, не позволяет достичь эрадикации возбудителя и может способствовать развитию осложненных форм заболевания, приводящих к нарушению репродуктивной функции.

Контроль над распространением антибиотикорезистентных штаммов *N. gonorrhoeae* в настоящее время осуществляется на международном уровне в рамках программ ВОЗ Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programmes (GASP), в том числе в странах Европы (The European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme, Euro-GASP), в США (the Gonococcal Isolate Surveillance Project, GISP) и в Российской Федерации (Russian gonococcal antimicrobial susceptibility programme, RU-GASP).

Согласно рекомендациям ВОЗ, препараты выбора для терапии гонококковой инфекции должны быть эффективны в отношении как минимум 95% штаммов, выделяемых в предполагаемом регионе инфицирования больного [4], в связи с чем рекомендованные и альтернативные режимы лечения заболевания могут различаться в разных странах мира.

В США с 2006 по 2012 г. была отмечена тенденция к росту числа штаммов возбудителя, резистентных к пенициллину (с 11,2 до 13,2%), тетрациклину (с 16,7 до 22,8%) и ципрофлоксацину (с 9,6 до 14,8%), что обусловило отсутствие препаратов данных групп в схемах лечения гонококковой инфекции [5, 6].

В Российской Федерации в период 2006—2010 гг. также отмечался стабильно высокий уровень резистентности штаммов *N. gonorrhoeae* к пенициллину (50,6—74,8%), тетрациклину (55—85,1%), ципрофлоксацину (37,1—56,2%) наряду с ростом резистентности возбудителя к азитромицину (1,3—23,3%)

и к спектиномицину (1,4—18,5%). При этом за все время проведения мониторинга антибиотикорезистентности на территории Российской Федерации сохранялась 100% чувствительность штаммов *N. gonorrhoeae* к цефтриаксону.

Рекомендованные и альтернативные режимы терапии различных форм гонококковой инфекции, отраженные в Федеральных клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013), European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults (2012) и Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC, 2010), представлены в таблице.

Согласно рекомендациям РОДВК (2013), препаратами выбора для лечения неосложненных форм гонококковой инфекции являются цефтриаксон (500 мг внутримышечно однократно) и цефиксим (400 мг перорально однократно), альтернативным препаратом — спектиномицин (2,0 г внутримышечно однократно), что основано на данных мониторинга антибактериальной резистентности *N. gonorrhoeae* в Российской Федерации: в 2013 г. на территории страны среди всех выделенных изолятов возбудителя было выявлено 49,3% штаммов, нечувствительных к пенициллину, 49,3% — к тетрациклину, 24,6% — к ципрофлоксацину, 9,9% — к азитромицину, 0,7% — к спектиномицину при 100% чувствительности штаммов к цефалоспорином III поколения [7].

В рекомендациях CDC в качестве препарата выбора также указан цефтриаксон, но в меньшей дозировке — 250 мг однократно, которая, по мнению экспертов, обеспечивает высокий и достаточный для эрадикации возбудителя бактерицидный уровень препарата. При неосложненных формах гонококковой инфекции цефтриаксон назначается одновременно с азитромицином в дозе 1,0 г, что объясняется авторами частой ассоциацией возбудителей гонококковой и хламидийной инфекций у больных в США, а также чувствительностью выделенных на территории страны штаммов возбудителя гонококковой инфекции к азитромицину. Кроме того, подобное назначение, по мнению экспертов, должно препятствовать дальнейшему развитию устойчивости *N. gonorrhoeae* к антибактериальным препаратам.

Цефиксим в однократной дозе 400 мг включен в альтернативные режимы терапии гонококковой инфекции в рекомендациях CDC в связи с его более низкой эффективностью по сравнению с цефтриаксоном при терапии гонококкового фарингита (92,3 и 99,7% соответственно). Также авторы рекомендаций предлагают применять в терапии заболевания и другие препараты группы цефалоспоринов III поколения (цефподоксим, цефтизоксим, цефокситин, цефотаксим и др.), подчеркивая, что они обладают эффективностью, сравнимой с таковой при применении цефтриаксона [8, 9].

Таблица

Схемы терапии гонококковой инфекции согласно Федеральным клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013), European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults (2012) и Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC, 2010)

Федеральные клинические рекомендации РОДВК	European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults	Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC)
Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта, гонококкового фарингита и гонококковой инфекции аноректальной области		
Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно или цефиксим 400 мг перорально однократно Альтернативные режимы терапии Спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита)	Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно + азитромицин 2,0 г перорально однократно Альтернативные режимы терапии При непереносимости цефтриаксона, его отсутствии или отказе пациента от инъекций: цефиксим 400 мг перорально однократно + азитромицин 2,0 г перорально однократно При отсутствии азитромицина или невозможности его приема: цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно; При непереносимости цефалоспоринов или устойчивости возбудителя к ним: спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно + азитромицин 2,0 г перорально однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита)	Цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно + азитромицин 1,0 г перорально однократно или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней Альтернативные режимы терапии При непереносимости цефтриаксона: цефиксим 400 мг перорально однократно + азитромицин 1,0 г перорально однократно или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней При непереносимости цефалоспоринов: азитромицин 2,0 г перорально однократно
Лечение гонококковой инфекции глаз		
Цефтриаксон 500 мг 1 раз в сутки внутримышечно в течение 3 дней	Цефтриаксон 500 мг 1 раз в сутки внутримышечно в течение 3 дней Альтернативный режим терапии Спектиномицин 2,0 г внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней При доказанной чувствительности выделенного изолята: азитромицин 2,0 г перорально однократно + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней + ципрофлоксацин 250 мг перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней	Цефтриаксон 1,0 г внутримышечно однократно
Лечение осложненных форм гонококковой инфекции		
Цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение 14 дней или цефотаксим 1,0 г внутривенно каждые 8 ч в течение 14 дней Альтернативный препарат Спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч  Через 24—48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме: цефиксим 400 мг 2 раза в сутки перорально с общей продолжительностью терапии 14 дней	Гонококковый орхоэпидидимит Цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10—14 дней или ципрофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки (при доказанной чувствительности выделенного изолята) + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10—14 дней ВЗОМТ Цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки + доксициклин 100 мг перорально 2 раза в сутки + метронидазол 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней Диссеминированная гонококковая инфекция Цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 7 дней или спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч в течение 7 дней  Через 24—48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме: цефиксим 400 мг перорально 2 раза в сутки или ципрофлоксацин 500 мг перорально или офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки (при доказанной чувствительности выделенного изолята)	Цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение не менее 7 дней (при менингите 1,0—2,0 г в течение 10—14 дней, при эндокардите — в течение 28 дней) или цефотаксим 1,0 г внутривенно каждые 8 ч в течение не менее 7 дней или цефтизоксим 1,0 г внутривенно каждые 8 ч в течение не менее 7 дней  Через 24—48 ч после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме: цефиксим 400 мг 2 раза в сутки перорально с общей продолжительностью терапии 14 дней
Лечение беременных		
Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно или цефиксим 400 мг перорально однократно Альтернативные режимы терапии Спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита)	Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно Альтернативные режимы терапии Спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно (не рекомендован для терапии гонококкового фарингита)	Цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно

Еще одним препаратом, включенным в альтернативные режимы терапии гонококковой инфекции, согласно рекомендациям CDC, является азитромицин в дозе 2,0 г перорально однократно. Как указывалось ранее, в США к азитромицину чувствительно большинство выделяемых штаммов возбудителя, однако эксперты высказывают опасения по поводу быстрого роста устойчивости к противомикробным препаратам при применении азитромицина в дозе 1,0 г однократно и отмечают возможность развития неблагоприятных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при повышении дозировки до 2,0 г. Согласно данным европейских экспертов, сочетанная противомикробная терапия цефалоспорином расширенного спектра действия и азитромицином демонстрирует эффективность в отношении возбудителя гонококковой инфекции, а также приводит к эрадикации другого наиболее часто выявляемого возбудителя ИППП — *Chlamydia trachomatis*.

В отношении спектиномицина, включенного в российские и европейские рекомендации в качестве альтернативного препарата, эксперты CDC подтверждают, что его эффективность в терапии гонококковой инфекции (за исключением фарингеальных форм) является высокой, однако препарат не зарегистрирован в США, в связи с чем отсутствует в Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC, 2010).

Согласно европейским клиническим рекомендациям, лечение неосложненных форм гонококковой инфекции у взрослых лиц и подростков также должно осуществляться цефтриаксоном в дозе 500 мг внутримышечно однократно совместно с использованием азитромицина в дозе 2,0 г перорально однократно. По данным клинических исследований, приводимым европейскими экспертами, азитромицин демонстрирует эффективность в терапии гонококковой инфекции в данной дозировке более чем в 98% случаев, но тем не менее рекомендуется для назначения только в случае указаний на непереносимость или аллергическую реакцию на прием пенициллина или цефалоспоринов; в идеале — с подтверждением чувствительности выделенного изолята к азитромицину, так как в странах Европы наблюдается высокий уровень устойчивости к данному препарату.

В качестве альтернативных режимов терапии в European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults также рекомендуется цефиксим 400 мг перорально однократно совместно с азитромицином 2,0 г перорально однократно (при отсутствии цефтриаксона или отказа пациента от парентерального введения препарата), цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно (при отсутствии азитромицина или невозможности его перорального приема) и спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно совместно с азитромицином 2,0 г перорально однократно (при резистентности выделенных изолятов к цефалоспо-

ринам, или при подозрении на нее, или при наличии аллергических реакций к препаратам данной группы). Так же как и авторы российских рекомендаций и рекомендаций CDC, эксперты European Guideline предупреждают о возможной неэффективности спектиномицина в терапии гонококкового фарингита и обращают внимание на большое количество сообщений о неэффективном лечении цефиксимом в дозировке 400 мг однократно.

В отличие от авторов рекомендаций CDC европейские эксперты не рекомендуют применение других препаратов группы цефалоспоринов для лечения гонококковой инфекции, утверждая, что альтернативные схемы лечения другими цефалоспорином (как для парентерального, так и для перорального приема) не обладают преимуществами в плане эффективности и фармакокинетики/фармадинамики по сравнению с цефтриаксоном или цефиксимом, а эффективность лечения фарингеальной инфекции данными препаратами не имеет высокого уровня доказательности. Вместе с тем в европейских рекомендациях допускается возможность применения фторхинолонов в терапии гонококковой инфекции (ципрофлоксацин 500 мг перорально однократно или офлоксацин 400 мг перорально однократно) при доказанной чувствительности к ним выделенных изолятов возбудителя, а также при наличии противопоказаний к применению цефтриаксона.

В терапии гонококкового конъюнктивита, согласно рекомендациям CDC, в качестве единственного препарата указан цефтриаксон в дозе 1,0 г внутримышечно однократно. Вместе с тем российскими и европейскими экспертами рекомендовано его применение в дозе 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней, что объясняется недостаточной эффективностью однократной дозы препарата при вовлечении в воспалительный процесс роговицы.

Альтернативные режимы терапии гонококкового конъюнктивита указаны только в European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults и включают в себя спектиномицин в дозе 2,0 г внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней или, при доказанной чувствительности выделенного изолята возбудителя, азитромицин в дозе 2,0 г перорально однократно совместно с доксициклином 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней и с цiproфлоксацином 250 мг перорально 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Лечение осложненных форм гонококковой инфекции, согласно российским клиническим рекомендациям, осуществляется по следующим схемам: цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение 14 дней или цефотаксим 1,0 г внутривенно каждые 8 ч в течение 14 дней, в качестве альтернативного препарата — спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч в течение 14 дней. Через 24—48 ч после начала парентеральной антибактери-

альной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме: цефиксим 400 мг 2 раза в сутки перорально с общей продолжительностью терапии 14 дней. Аналогичные рекомендации, за исключением применения спектиномицина, отражены в Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (CDC, 2010).

В отношении осложненных форм гонококковой инфекции, согласно европейским клиническим рекомендациям, терапия гонококкового орхоэпидидимита проводится по схеме: цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки совместно с доксициклином 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 10—14 дней. Также возможно применение ципрофлоксацина в качестве альтернативы цефтриаксону при доказанной чувствительности *N. gonorrhoeae* к фторхинолонам. При ВЗОМТ гонококковой этиологии или подозрении на наличие ВЗОМТ европейскими экспертами рекомендуется назначение цефтриаксона 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки совместно с доксициклином 100 мг перорально 2 раза в сутки и с метронидазолом 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14 дней. Терапия диссеминированной гонококковой инфекции, согласно European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults, проводится цефтриаксоном в дозе 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч или спектиномицином в дозе 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч, терапию продолжают в течение 7 дней, однако через 24—48 ч после улучшения симптомов можно перейти на один из следующих пероральных режимов (при доказанной чувствительности выделенного изолята возбудителя гонококковой инфекции): цефиксим 400 мг перорально 2 раза в сутки, или ципрофлоксацин 500 мг перорально 2 раза в сутки, или офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки.

Тактика терапии беременных во всех рассматриваемых клинических рекомендациях не имеет существенных различий — в качестве препарата выбора рекомендуется цефтриаксон, альтернативным препаратом в российских и европейских клинических рекомендациях является спектиномицин. Европейскими экспертами обращается внимание на то, что безопасность азитромицина при беременности не подтверждена, однако клинический опыт указывает на возможность его безопасного использования. Азитромицин рекомендуется использовать только под медицинским наблюдением, если потенциальные преимущества для матери превышают возможный риск для ребенка. При этом авторами уточняется, что препарат поступает в грудное молоко и не рекомендован для применения во время грудного вскармливания.

Отдельного внимания заслуживают схемы терапии генитальной, аноректальной и фарингеальной

гонококковой инфекции при инфицировании штаммами *N. gonorrhoeae*, устойчивыми к цефалоспорином расширенного спектра действия, отраженные только в European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults:

- цефтриаксон 1,0 г внутримышечно однократно совместно с азитромицином 2,0 г перорально однократно
- или
- гентамицин 240 мг внутримышечно однократно совместно с азитромицином 2,0 г перорально однократно.

Резюмируя вышеизложенное, можно утверждать соответствие анализируемых клинических рекомендаций по большинству аспектов, касающихся тактики ведения больных гонококковой инфекцией. Вместе с тем с целью актуализации Федеральных (национальных) клинических рекомендаций РОДВК предлагают к обсуждению следующие вопросы:

1. Расширение перечня показаний к обследованию на гонококковую инфекцию, в том числе выделение групп лиц, подлежащих скрининговому обследованию.

2. Определение перечня лабораторных тестов для диагностики экстрагенитальных форм гонококковой инфекции.

3. Строгое определение показаний к использованию микроскопического метода диагностики гонококковой инфекции.

4. Включение в схемы терапии препаратов для эрадикации возбудителя хламидийной инфекции.

5. Включение цефиксима только в альтернативные режимы терапии или увеличение его дозировки (в связи с большим количеством исследований, свидетельствующих о недостаточной эффективности в терапии гонококковой инфекции).

6. Включение доксицилина, азитромицина и препаратов группы 5-нитроимидозолов в схемы терапии осложненных форм заболевания (с указанием локализации инфекционно-воспалительного процесса).

7. Определение альтернативных схем терапии гонококкового конъюнктивита.

8. Определение тактики ведения пациентов и режимов терапии при доказанной резистентности возбудителя гонококковой инфекции к препаратам группы цефалоспоринов (или при подозрении на наличие резистентности).

Эксперты рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология» (раздел «Гонококковая инфекция») предлагают всем заинтересованным специалистам принять участие в обсуждении данных вопросов и просят предоставлять предложения по актуализации клинических рекомендаций автору статьи. ■

## Литература

1. Rahmatulina M.R., Sokolovskij E.V., Frigo N.V. Rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov, Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh gonokokkovej infekciej (Nacional'nye klinicheskie rekomendacii). [Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В., Фриго Н.В. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Федеральные клинические рекомендации по ведению больных гонококковой инфекцией (Национальные клинические рекомендации) [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/0001371449S/HTML/#1](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/0001371449S/HTML/#1)]
2. Bignell C., Unemo M. European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults [http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea\\_2012.pdf](http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf)
3. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/gonococcal-infections.htm>
4. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research: Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO; 2012: 1—36. Available at: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501> (Accessed: March 30, 2014).
5. CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2013; available at: <http://www.cdc.gov/std/stats11/figs/21.gif>
6. Kirkcaldy R.D. *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial resistance among men who have sex with men and men who have sex exclusively with women: the Gonococcal Isolate Surveillance Project, 2005—2010 / RD Kirkcaldy, A Zaidi, EW Hook, KK Holmes, O Soge, C del Rio, G Hall, J Papp, G Bolan, HS Weinstock. *Ann Intern Med* 2013. Mar 5; 158 (5 Pt 1): 321—8.
7. Rahmatulina M.R., Baryshkov K.V., Abuduev N.K. Osobennosti klinicheskikh projavlenij gonokokkovej infekcii i taktika terapii zabol-evanija s uchetom antibiotikochuvstvitel'nosti *N. gonorrhoeae* v Arhangel'skoj oblasti. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014; 6: 100—106. [Рахматулина М.Р., Барышков К.В., Абудуев Н.К. Особенности клинических проявлений гонококковой инфекции и тактика терапии заболевания с учетом антибиотикочувствительности *N. gonorrhoeae* в Архангельской области. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014; (6): 100—106.]
8. Moran J.S., Levine W.C. Drugs of choice for the treatment of uncomplicated gonococcal infections. *Clin Infect Dis* 1995;20 Suppl 1:S47—S65.
9. Newman L.M., Moran J.S., Workowski K.A. Update on the management of gonorrhoea in adults in the United States. *Clin Infect Dis* 2007;44 Suppl 3: S84—101.

об авторе: 

М.Р. Рахматулина — д.м.н., зам. директора по научно-клинической работе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

**Конфликт интересов**

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье