

ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ:

10 запитань, які найчастіше задають лікарі

S. Safrin

Sexually Transmitted Diseases: 10 Questions Physicians Often Ask.
Consultant, October 1996: 2161–2166

Для лікування гонококової інфекції уретри чи шийки матки є кілька ефективних режимів із застосуванням єдиної дози препарату. При неускладненій інфекції препаратами першої лінії є цефтріаксон, цефиксим, ципрофлоксацин і офлоксацин. Пацієнти, які мають одночасно гонорейну і хламідійну інфекцію, вимагають двох режимів лікування. При запальних захворюваннях органів малого таза необхідно застосовувати антибіотик широкого спектру дії; методики із застосуванням єдиної дози препарату є неефективними навіть у пацієнтів з клінічно невираженим захворюванням. Пеніцилін рекомендують застосовувати всім вагітним жінкам, у яких виявлено сифіліс, навіть якщо це вимагає проведення десенсибілізації. Незважаючи на те, що ацикловір не схвалений FDA для лікування вагітних, цей препарат може знизити ризик передачі вірусу герпеса новонародженому жінками, у яких недавно виникло це захворювання. Стійка трихомональна інфекція може вимагати системної терапії високими дозами метронідазолу в комбінації з місцевою терапією.

Захворювання, що передаються статевим шляхом, залишаються серйозною проблемою охорони здоров'я. Так, у США щороку 4 млн людей інфікується *Chlamydia trachomatis* та виявляють 3 млн випадків трихомоніазу.

Останні рекомендації з приводу лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, були опубліковані три роки тому. Чи можете Ви дати правильну відповідь на такі запитання?

— Який найкращий метод лікування пацієнтів з одночасним інфікуванням хламідіями та гонококами?

— Яку схему антибіотикотерапії рекомендують при запальних захворюваннях органів малого таза?

— Чи доцільно проводити скринінгове обстеження жінок для виявлення бактеріального вагінозу та лікувати безсимптомну інфекцію?

— Чи потрібно вагітним жінкам із генітальним герпесом призначати ацикловір?

— Чи може *Trichomonas vaginalis* викликати клінічну картину захворювання у чоловіків?

Пропонована стаття містить відповіді на ці та інші запитання, що, сподіваюся, допоможе практичному лікарю у терапії захворювань, які передаються статевим шляхом.

1. Чим відрізняються схеми лікування неускладненої гонореї? Як обрати найефективнішу з них?

Є кілька ефективних режимів із застосуванням єдиної дози препарату для лікування гонорейного ураження уретри або цервікального каналу (табл. 1). Проте, призначаючи лікування, доцільно врахувати особливості кожного з препаратів.

Із чотирьох препаратів, які рекомендують як засоби першого вибору в лікуванні неускладненої гонореї, цефтріаксон застосовували найдовше. Застосування цього препарату ніколи не супроводжувалось невдачами лікування, спричиненими резистентністю мікрорганізмів, крім того цефтріаксон, видається, адекватно ефективний проти фарингеальної гонореї, а також проти анальної і генітальної форм. Ефективність препарату проти фарингеальної гонореї важлива тому, що така інфекція досить часто є безсимптомною чи прихованою.

Внутрішньом'язове введення цефтріаксону, як вважають, одночасно виліковує сифіліс в інкубаційному періоді, хоч чіткого підтвердження цих даних поки що нема. Проте парентеральне введення препарату, що потребує контакту з медичним персоналом, є його основним недоліком, оскільки зумовлює незручності для пацієнта, додаткові витрати та професійний ризик.

Новою альтернативою є оральний цефалоспорин цефиксим, який настільки ж ефективний у лікуванні генітальної гонореї, як і цефтріаксон. Можливо, він впливає і на збудника сифілісу в інкубаційному періоді захворювання, а також є ефективним при фарингеальній гонореї, проте остаточно це ще не доведено. Назагал, цефиксим є зручним і високоефективним препаратом у лікуванні неускладненої гонореї.

Іншими препаратами першого вибору є фторохінолони: ципрофлоксацин та офлоксацин. Ці ліки однаковою мірою ефективні щодо генітальної та фарингеальної гонореї. Резистентність до фторохінолонів підтверджена для гонококів, виділених в Огайо, Денвері, Сіетлі, на Гаваях, в Австралії, Руанді, Великобританії та Таїланді. Хоча нині поширеність штамів, резистентних до цих препаратів, є низькою, її зростання може обмежити застосування фторохінолонових похідних у лікуванні гонококової інфекції.

Крім того, ципрофлоксацин та офлоксацин протипоказані при вагітності та для хворих віком до 17 років. Фторохінолони не ефективні щодо блідої спірохети, а отже, не можуть запобігти прогресуванню сифілісу.

Нарешті, антибіотик резерву спектиноміцин (внутрішньом'язовий шлях введення) призначається пацієнтам, в яких інші препарати протипоказані, наприклад, підліткам з алергією до цефалоспоринів в анамнезі. Ефективний щодо генітальної та анальної гонореї, препарат відносно неефективний у випадках фарингеальної інфекції. Крім того, є дані про існування резистентних до нього штамів, хоч остаточно їх поширеність не визначено.

2. Чи є азитроміцин ефективним препаратом для одночасного лікування гонореї та хламідіозу?

Оскільки хламідіоз та гонорею лікують зазвичай одночасно у випадках, коли підтверджено або підозрюється наявність *N. gonorrhoeae*, терапія одним препаратом була б ідеальною. Проте дози азитроміцину, які рекомендуються для лікування хламідіозу (таблиця 2), є надто низькими, щоб успішно вилікувати також гоно-

Таблиця 1.
Режими лікування неускладненої
гонококової інфекції

Препарати	Режими
Першої лінії: Цефіксим чи Цефтріаксон чи Ципрофлоксацин* чи Офлоксацин*	400 мг орально, єдиною дозою 1 25 мг внутрішньом'язово, єдиною дозою 500 мг орально, єдиною дозою 400 мг орально, єдиною дозою
Альтернативні: Спектиноміцин** чи Цефтізоксим чи Цефотаксим чи Цефотетан чи Цефокситин	2 г внутрішньом'язово, єдиною дозою 500 мг внутрішньом'язово, єдиною дозою 500 мг внутрішньом'язово, єдиною дозою 1 г внутрішньом'язово, єдиною дозою 2 г внутрішньом'язово, єдиною дозою

* Протипоказані вагітним, жінкам, що годують, а також пацієнтам віком до 17 років.

** Не ефективний проти фарингеальної гонореї.

Таблиця 2.
Режими лікування хламідійної інфекції

Препарати	Дози (оральні)
Першої лінії: Доксициклін чи Азитроміцин	100 мг двічі на день протягом 7 днів 1 г, єдиною дозою
Альтернативні: Офлоксацин* чи Еритроміцин (base) чи Еритроміцин етилсукцинат	300 мг двічі на день протягом 7 днів 500 мг 4 рази на день протягом 7 днів 800 мг 4 рази на день протягом 7 днів

* протипоказаний вагітним, жінкам, що годують, а також пацієнтам віком до 17 років.

кокову інфекцію. Доксидиклін (ще один препарат першого вибору в лікуванні хламідіозу) також неефективний у лікуванні гонореї через генетично обумовлену нечутливість цього мікроба до препаратів групи тетрацикліну.

І навпаки, жоден з препаратів, які застосовують для лікування гонореї, не є ефективним щодо хламідій. Таким чином, у цьому випадку слід поєднувати терапію гонореї (цефтріаксон чи цефксим) із протихламідійними препаратами (азитроміцин чи доксициклін).

3. Чи можна призначати пацієнці з помірно вираженими симптомами запального процесу органів малого таза лікування одноразовою дозою проти-гонорейних та протихламідійних препаратів?

Ні, не можна з низки причин. По-перше, клінічна вираженість симптоматики запального процесу внутрішніх статевих органів не завжди корелює з імовірністю важких віддалених наслідків, таких як неплідність та ектопічна вагітність. Дані мікробіологічних та серологічних досліджень свідчать, що багато жінок, які страждають неплідністю через непрохідність маткових труб, перенесли в минулому гонорею або хламідіоз у субклінічній формі. Оскільки навіть безсимптомні форми запального процесу органів малого таза можуть мати важкі віддалені наслідки, не слід вважати критерієм вибору інтенсивності лікування важкість симптоматики при першому огляді пацієнтки.

По-друге, для запальних захворювань внутрішніх статевих органів характерна полімікробна етіологія. Збудниками їх є не лише *N. gonorrhoeae* та *C. trachomatis*, а й різноманітні поєднання анаеробної та аеробної флори. Для одночасного усунення всіх можливих патогенних мікроорганізмів доцільно застосовувати антибіотики широкого спектру дії. Хоча немає доказів, що тривале лікування антибіотиками широкого спектру дії дає ліпші довготривалі результати, ніж інші режими лікування, більшість експертів погоджуються, що потенційні наслідки запального захворювання органів малого таза виправдовують таке лікування.

Для стаціонарного лікування рекомендують внутрішньовенне введення препаратів:

- цефокситин або цефотетан з доксицикліном, або
- кліндаміцин з гентаміцином.

За цими схемами лікування слід проводити щонайменше 48 годин; якщо відбувається суттєва позитивна динаміка симптоматики, можна замінити перший режим лікування на оральний доксициклін, а другий режим — на оральний кліндаміцин чи доксициклін. У всіх випадках тривалість лікування повинна бути 14 днів. Така терапія є ефективною при наявності аеробної та анаеробної патогенної флори, а також *N. gonorrhoeae* та *C. trachomatis* (таблиця 3).

Режими, які стандартно рекомендували для амбулаторного лікування (внутрішньом'язовий цефокситин з оральним пробенецидом чи внутрішньом'язовий цефтріаксон з оральним доксицикліном протягом 14 днів), мають лише часткову ефективність. Тому пропонують альтернативну схему, яка складається з орального офлоксацину або з оральним кліндаміцином або метронідазолом на 14 днів. Така терапія є дорогою, проте ефективною.

Таблиця 3.
Лікування жінок із запальним
захворюванням органів малого таза

Амбулаторне лікування
<p>Режим А: Цефокситин, 2 г внутрішньом'язово, плюс пробенецид, 1 г орально, єдиною дозою чи Цефтріаксон, 250 мг внутрішньом'язово, єдиною дозою плюс Доксициклін, 100 мг орально двічі на день протягом 14 днів</p>
<p>Режим В: Офлоксацин, 400 мг орально двічі на день протягом 14 днів плюс Кліндаміцин, 450 мг орально 4 рази на день протягом 14 днів чи Метронідазол, 500 мг орально двічі на день протягом 14 днів</p>
Стаціонарне лікування
<p>Режим А*: Цефокситин, 2г внутрішньовенно кожні 6 годин чи Цефотетан, 2 г внутрішньовенно кожні 12 годин плюс Доксициклін, 100 мг внутрішньовенно двічі на день</p>
<p>Режим В*: Кліндаміцин, 900 мг внутрішньовенно кожні 8 годин плюс Гентаміцин внутрішньовенно чи внутрішньом'язово навантажувальною дозою 2 мг/кг ваги тіла, після чого підтримуюча доза 1,5 мг/кг кожні 8 годин</p>

* Продовжуйте внутрішньовенні ін'єкції принаймні 48 годин, доки не буде суттєвого клінічного поліпшення; потім завершіть 14-денний курс лікування, замінивши доксицикліном, 100 мг орально двічі на день, режим А і чи то доксицикліном, 100 мг орально двічі на день, чи кліндаміцином, 450 мг орально 4 рази на день, режим В.

Хоч рішення про госпіталізацію пацієнтки приймається у кожному випадку індивідуально, є низка обставин, за яких стаціонарне лікування вважається особливо доцільним:

- неможливість прийому пероральних препаратів;
- підозра на абсцес у малому тазі;
- вагітність;
- підлітковий вік;
- ВІЛ-інфікованість;
- наявність внутрішньоматкового контрацептиву;
- неможливість забезпечити адекватний контроль протягом перших 72 годин терапії.

Підбиваючи підсумок, зауважимо, що терапія одноразовою дозою препарату не гарантує адекватного впливу на глибоко розміщену інфекцію, а тому вона не-

доцільна з огляду на важкість імовірних віддалених наслідків запалення внутрішніх статевих органів.

4. Чи потрібно лікувати статевого партнера, якщо у пацієнтки виникають рецидиви кандидозного вульвовагініту?

Ні, не потрібно. Хоч рецидивуючий кандидозний вульвовагініт є вкрай неприємним захворюванням, ролі статевого партнера в реінфікуванні не підтверджено, а тому його лікування вважається недоцільним. Слід ретельно виявляти чинники, які сприяють зтяжному перебігу захворювання: ВІЛ-інфікованість, цукровий діабет, недавнє застосування антибіотиків широкого спектру дії. За умови їх відсутності рецидивам кандидозної інфекції можна успішно запобігти, призначивши пролонгований курс лікування протигрибковими препаратами (наприклад, кетоконазол per os по 400 мг на добу протягом 5 днів, починаючи з першого дня менструації, або цей же препарат добовою дозою 100 мг протягом 6 місяців).

5. Чи доцільно проводити скринінгове обстеження на наявність бактеріального вагінозу та лікувати безсимптомну інфекцію?

Однозначної відповіді на це питання нема. У літературі з'являється щораз більше даних про зв'язок бактеріального вагінозу із запальними процесами органів малого таза та ускладненим перебігом вагітності. В одному з недавніх досліджень виявлено, що лікування метронідазолом та еритроміцином суттєво зменшує частоту передчасних пологів у вагітних групи ризику невиношування вагітності (невиношування вагітності в анамнезі, маса тіла до вагітності менше 50 кг).

Таким чином, вважається, що діагностика та лікування бактеріального вагінозу, навіть якщо його перебіг безсимптомний, є важливими заходами для жінок дітородного віку.

6. Чи є препарат, альтернативний пеніциліну, який можна було б призначати вагітним жінкам з нелікованим сифілісом, якщо вони мають в анамнезі алергію до пеніциліну?

Ефективного препарату, який міг би в цих випадках замінити пеніцилін, немає. Враховуючи важкість віддалених наслідків нелікованого сифілісу у вагітних, особливо високу ймовірність вродженого сифілісу в їхніх дітей, пеніцилін слід застосовувати у всіх випадках, навіть якщо перед його призначенням необхідно проводити десенсибілізацію.

7. Чи доцільно рекомендувати пацієнткам з генітальним герпесом застосовувати кондом під час статевого акту, навіть якщо немає типових для цього захворювання видимих уражень?

Так, доцільно. Дані недавно проведених досліджень свідчать, що розсіювання вірусу при субклінічному перебігу інфекції (поширення вірусу простого герпесу зі

слизової та шкіри за відсутності на них видимих уражень) є набагато частішим явищем, ніж вважалося раніше. Так, при щоденному дослідженні матеріалу від осіб з субклінічним перебігом захворювання вірус ґенітального герпесу виявлено у третині всіх посівів. Інфікування від хворих без явних клінічних проявів інфекції є основною формою як горизонтальної (статевий партнер), так і вертикальної (плід) передачі віруса. Тому слід попередити пацієнтів із ґенітальним герпесом, що кондом є наразі єдиним достатньо надійним методом профілактики зараження партнера, а тому його слід застосовувати навіть за відсутності видимих уражень статевих органів.

8. Чи потрібно вагітним із рецидивами ґенітального герпесу призначати ацикловір? Чи доцільний кесарів розтин у цих випадках, щоб запобігти інфікуванню новонародженого?

Правдоподібно, що обидва ці заходи не мають достатнього обґрунтування, враховуючи стан сучасних знань про ризик передачі віруса новонародженому. Дані багатьох досліджень свідчать, що жінки, які захворіли під час вагітності, мають найвищий ризик передачі віруса потомству. На жаль, у цих випадках перебіг захворювання є, як звичайно, субклінічним, що робить діагностику практично неможливою.

В одному з повідомлень є дані про те, що прояви інфікування новонароджених вірусом простого герпесу виявлено в 6 (33%) із 18 немовлят, народжених жінками з першим епізодом захворювання під час вагітності. Серед новонароджених, матері яких мали рецидиви, інфекція проявилася лише в 1 випадку (3%). Автори дійшли висновку, що ризик передачі віруса при безсимптомному перебігу інфекції є в 10 разів вищий, якщо жінка інфікована недавно, порівняно з вагітними, у яких були рецидиви.

Наступне рандомізоване клінічне дослідження свідчить, що в жодної з пацієнток, які одержували ацикловір (по 400 мг тричі на день, починаючи з 36 тижня вагітності і до пологів), не було проявів активізації віруса ґенітального герпесу в момент пологів, тоді як у жінок, що одержували плацебо, таких випадків було 36%. Усіх вагітних із активним ґенітальним герпесом на момент пологів було розроджено шляхом кесаревого розтину.

Таким чином, хоч FDA і не схвалила застосування ацикловіру при вагітності, клінічна практика переконує, що цей препарат може знизити ризик передачі віруса потомству недавно інфікованих жінок. У пацієнток, які мали рецидиви захворювання ще до вагітності, ризик інфікування новонароджених є значно нижчим.

9. Яке лікування є ефективним у випадках затяжного або рефрактерного трихомонадного кольпіту?

Затяжний перебіг трихомоніазу в жінок та його резистентність до терапії трапляються досить рідко. Усім пацієнткам, які отримали одноразову терапію метронідазолом (2 г), треба призначити і тривалий курс лікування (по 500 мг метронідазолу двічі на день протягом 7 днів). Слід переконатися, що статевий партнер був лікований за однією з описаних схем. Якщо лікування неодноразово було не ефективним за умови, що пацієнтка дійсно приймала медикаменти і не відбулось

реінфікування нелікованим партнером, підтвердіть діагноз трихомонадної інфекції, пославши зразок вагінального секрету на посів. Якщо можливо, визначіть також чутливість ізольованого збудника.

У літературі є кілька повідомлень про успішне лікування затяжного трихомоніазу в жінок комбінацією високих доз внутрішньовенного або орального метронідазолу в поєднанні з місцевою терапією (наприклад, метронідазол у формі 0,75% вагінального гелю). Можливе застосування й інших препаратів (фуразолідон чи тинідазол), які *in vitro* виявились ефективними щодо штамів трихомонад, резистентних до метронідазолу.

10. Чи може чоловік мати симптоматичну інфекцію, спричинену *Trich. vaginalis*? Якщо так, то якими є симптоми цього захворювання?

Як свідчать дані недавніх досліджень, трихомонади справді можуть бути причиною клінічно вираженого захворювання у чоловіків. Під час фізикального дослідження у цих випадках можна виявити патологічні виділення з уретри, мікроскопічне дослідження яких підтверджує наявність запального процесу (5 або більше лейкоцитів у полі зору при імерсійному збільшенні у мазку, фарбованому за Грамом). Тому слід пам'ятати про трихомоніаз як причину неґонококового уретриту в чоловіків.

Характерних особливостей та симптомів, які б допомогли у диференціальній діагностиці трихомонадного уретриту та аналогічних захворювань хламідійної та іншої етіології, чітко не окреслено. Для цього можна рекомендувати дослідження вологого препарату свіжої відцентрифугованої сечі на наявність рухомих трихомонад та посів виділень з уретри для ідентифікації *Trich. vaginalis*. Ці тести доцільно призначати пацієнтам, які мають затяжний уретрит, незважаючи на лікування доксицикліном чи азитроміцином, і в яких не підозрюють невіддатливості до лікування чи реінфікування, як причину уретриту. Проте дослідження вологого мазка не завжди інформативні, а зробити посів технічно складно. Тому в таких випадках ми рекомендуємо емпіричне лікування трихомоніазу одноразовою дозою орального метронідазолу (2 г).

Переклад *Зореслави Городенчук*.

Reprinted with kind permission of "Consultant".