

УДК 616.973-085.281

## Антибактериальная терапия гонореи в свете последних международных рекомендаций

А.А. Кубанова<sup>1</sup>, С.В. Сехин<sup>2</sup>, С.Б. Якушин<sup>2</sup>, А.А. Кубанов<sup>1</sup><sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия<sup>2</sup> НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

## Antimicrobial Therapy of Gonococcal Infections According to Recent International Guidelines

A.A. Kubanova<sup>1</sup>, S.V. Sekhin<sup>2</sup>, S.B. Yakushin<sup>2</sup>, A.A. Kubanov<sup>1</sup><sup>1</sup> Central Research Dermato-Venerological Institute, Moscow, Russia<sup>2</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

### Введение

Гонорея – одна из самых распространенных бактериальных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Среди других этиологических агентов ИППП, *Neisseria gonorrhoeae* наряду с *Haemophilus ducreyi* занимает особое положение. Это связано с высокой антигенной вариабельностью возбудителя и быстрым изменением его чувствительности к антимикробным препаратам (АМП), что, в свою очередь, снижает эффективность лечения отдельных пациентов и затрудняет реализацию программ по контролю над заболеваемостью гонореей.

Контактный адрес:  
 Анна Алексеевна Кубанова  
 107076, Москва, ул. Короленко, 3,  
 корпус 4, ЦКВИ  
 Факс: (095) 964-4458  
 Эл. почта: koubanova@cnikvi.ru

Предыдущие международные практические рекомендации по антибактериальной терапии гонореи, основанные на принципах доказательной медицины (*evidence-based medicine*), были опубликованы Центрами по контролю и профилактике заболеваний США в 1998 г. За прошедшие годы изменилась картина резистентности *N. gonorrhoeae* к антибиотикам, что повлекло за собой изменение подходов к терапии гонореи.

В то же время в России стали более широко применяться современные препараты, эффективные в отношении гонококков. Методические рекомендации Минздрава России «Лечение и профилактика гонореи» (1993) [1], согласно которым проводится антибактериальная терапия гонореи в нашей стране, нуждаются в пересмотре.

В связи с этим авторы статьи попытались обобщить мировой опыт лечения гонококковой инфекции, отраженный в современных международных (ВОЗ), европейских и американских рекомендациях, с учетом особенностей ее эпидемиологии в нашей стране [2, 3, 4].

### Эпидемиология гонореи

Гонорея, несмотря на использование эффективных противогонококковых препаратов, остается трудно контролируемой инфекцией. На ее эпидемиологию влияют многочисленные факторы: социально-экономические, демографические, сексуальное поведение и культура населения [5].

Во всем мире гонорея представляет собой значительную медико-социальную проблему. После периода снижения заболеваемости гонококковой инфекцией,

наблюдавшегося в 90-х годах XX века в развитых странах, с конца XX – в начале XXI века вновь отмечается рост распространенности этой болезни.

Так, в США с 1975 по 1997 г. заболеваемость гонореей снизилась с 467,7 до 122,5 случая на 100 000 населения соответственно, а в Швеции – с 487 случаев в 1970 г. до 5 на 100 000 населения в 1992 г. [3, 6]. Однако в 1995–2000 гг. рост заболеваемости в Швеции составил 154% [7]. В США частота инфекции, вызванной *N. gonorrhoeae*, составляет 600 000 новых случаев в год [2].

В развивающихся странах, преимущественно Южной и Юго-Восточной Азии, Центральной Африки и Латинской Америки, заболеваемость гонореей не имеет тенденции к снижению.

По данным Минздрава России, в 2000 г. зарегистрировано более 170 000 случаев гонореи [8], что в несколько раз меньше, чем в Западной Европе, сопоставимой по населению с нашей страной.

Вероятно, истинная распространенность гонококковой инфекции в России намного превышает данные официальной статистики. Трудности получения достоверной и полной информации объясняются влиянием множества взаимосвязанных факторов. В их числе:

- неспецифическая клиническая картина гонореи не позволяет поставить этиологический диагноз только на основании симптомов заболевания;

- недостаточная диагностика, обусловленная отсутствием материалов и оборудования, необходимых для адекватного лабораторного подтверждения диагноза;

- значительное количество бессимптомных или малосимптомных случаев гонореи, особенно у женщин, остающихся недиагностированными;

- широкая распространенность самолечения;

- легкая доступность АМП в связи с их безрецептурной продажей;

- лечение у гинекологов, урологов и частнопрактикующих врачей, не извещающих органы санитарно-эпидемиологического надзора о выявленных случаях гонореи.

Предполагается, что в развитых странах регистрируется всего около 10% случаев заболевания [9], а в Восточной Европе – менее 5% [10].

Наиболее высокая распространенность гонококковой инфекции, в том числе и в индустриально развитых странах, регистрируется в группах лиц с низким социальным статусом, у гомосексуалистов, работников сферы сексуальных услуг и их клиентов.

Клиническая картина гонореи сходна с таковой других ИППП, в частности хламидийной инфекции. *N. gonorrhoeae* вызывает главным образом развитие уретрита у мужчин и эндоцервицита у женщин. В более редких случаях наблюдаются экстрагенитальные формы болезни, такие, как гонококковый фарингит и проктит, протекающие бессимптомно более чем в 85% случаев.

У новорожденных гонококки вызывают развитие конъюнктивита, который при отсутствии адекватной терапии может приводить к полной потере зрения.

Наконец, редко встречаются *диссеминированная гонококковая инфекция* (ДГИ) и ее осложнения, такие, как менингит и эндокардит.

В большинстве случаев урогенитальная гонорея у мужчин протекает в клинически манифестной форме по типу гнойного уретрита с классическими жалобами на гнойные выделения из уретры и болезненные позывы на

мочеиспускание. Это заставляет больных быстро обращаться за медицинской помощью, чтобы пройти лечение, позволяющее предотвратить развитие серьезных осложнений. В то же время это не всегда позволяет предупредить передачу инфекции другим лицам.

У большинства женщин гонорея протекает бессимптомно и часто диагностируется только после развития таких осложнений, как воспалительные заболевания органов малого таза. Как клинически манифестные, так и асимптомные случаи воспалительных заболеваний органов малого таза могут сопровождаться спаечными изменениями в маточных трубах, что в последующем приводит к развитию вторичного бесплодия и внематочной беременности.

В связи с тем, что у женщин гонококковая инфекция часто протекает бессимптомно, одним из важнейших мероприятий по контролю за ее распространенностью является проведение массового обследования женщин из группы высокого риска развития ИППП. К ним следует относить женщин с низким социально-экономическим статусом, рано начавших половую жизнь, имевших несколько половых партнеров в анамнезе.

## Антибактериальная терапия гонореи

### Резистентность гонококков к АМП

Как указывалось выше, для *N. gonorrhoeae* характерны высокая антигенная вариабельность и быстрое изменение чувствительности к АМП. Во всем мире, в том числе и в России, продолжается рост резистентности гонококков к антибиотикам, начавшийся с середины 70-х годов XX века. При этом наблюдается как

увеличение устойчивости к традиционным, менее дорогим препаратам – пенициллинам и тетрациклинам, так и появление штаммов гонококков, резистентных к новым АМП, таким, как фторхинолоны.

Существует тесная корреляция между *in vitro* чувствительностью гонококков и клинической неэффективностью лечения. В целом считается, что антибиотик не должен использоваться для лечения гонореи, если к нему устойчивы более 5% штаммов гонококков [11, 12]. В связи с этим глобальные и локальные данные о чувствительности *N. gonorrhoeae* являются определяющим фактором при выборе АМП.

Наиболее высокий уровень устойчивости гонококков регистрируется в регионах с высокой распространенностью гонореи. В некоторых странах антибиотикорезистентные штаммы вызывают эндемичные вспышки заболевания. Достаточно часто они являются результатом заражения устойчивыми штаммами лиц из социальных групп, характеризующихся высокой вероятностью распространения инфекции.

В большинстве стран мира наблюдается высокий уровень резистентности *N. gonorrhoeae* к пенициллинам и тетрациклинам, исключающий возможность их использования в качестве антибактериальной терапии гонореи. По данным исследования чувствительности гонококков, выделенных у мужчин в 1998 г., в России уровень устойчивости к пенициллинам составил 78%, к тетрациклинам – 96% [13].

Во многих странах мира часто выделяются полирезистентные штаммы гонококков. Это связано с одновременным наличием у них хромосомных и плазмидных механизмов устойчивости к АМП.

В настоящее время отсутствуют данные о существовании

штаммов *N. gonorrhoeae*, устойчивых к цефалоспорином III поколения, в частности к цефтриаксону и цефиксиму, являющихся препаратами выбора для лечения гонореи. В то же время необходимо помнить о наличии у пенициллинорезистентных гонококков перекрестной устойчивости к цефалоспорином I–II поколений. Это связано с различной чувствительностью цефалоспоринов разных поколений к действию  $\beta$ -лактамаз, продуцируемых гонококками, а также с другими механизмами резистентности.

В большинстве развитых стран мира сохраняется чувствительность *N. gonorrhoeae*, в том числе и пенициллинорезистентных штаммов, к спектиномицину, который используется в качестве альтернативного препарата исключительно для терапии гонореи.

Особо значимую проблему составляют появление и быстрый рост резистентности *N. gonorrhoeae* к фторхинолонам, которые являются одними из препаратов выбора для лечения гонореи. Данные о выделении фторхинолонорезистентных гонококков появились в начале 1992 г. Наиболее высокая распространенность фторхинолонорезистентных штаммов наблюдается в странах Западного побережья Тихого океана, Юго-Восточной Азии, Австралии. По результатам исследования, 1998 г. в России резистентность гонококков к ципрофлоксацину составляла 2% [13].

Наряду с распространением резистентности к фторхинолонам стало наблюдаться увеличение *минимальной подавляющей концентрации* (МПК) фторхинолонов для резистентных штаммов гонококков. В связи с этим требует пересмотра возможность использования этих препаратов для терапии гонореи, особенно в

регионах с высокой распространенностью болезни [3].

Развитие массового туризма и путешествий определяет важность знания глобальной картины антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*. Эти данные необходимо учитывать главным образом для выявления тенденций изменения чувствительности гонококков к АМП, а также при выборе адекватной антибактериальной терапии в случаях так называемой «завозной» гонореи, которая может быть вызвана устойчивыми штаммами возбудителя. В связи с этим клиницисты должны тщательно собирать эпидемиологический анамнез, включающий данные о выездах в другие страны и регионы как у пациентов с гонококковой инфекцией, так и у их половых партнеров.

Несмотря на большую медицинскую и социальную значимость гонореи и наблюдающуюся во всем мире тенденцию к неуклонному росту антибиотикорезистентности гонококков, в России проводились лишь единичные исследования чувствительности *N. gonorrhoeae* к АМП [13–15]. Трудности получения достоверных данных об устойчивости гонококков связаны с рядом факторов. Прежде всего – это фактическое отсутствие диагностики гонореи с использованием культуральных методов исследования, необходимых для выделения штаммов гонококков и последующего определения их чувствительности к антибиотикам. Это, в свою очередь, объясняется необходимостью использования дорогостоящих специальных питательных сред (на основе агара GC) и расходных материалов. Другой не менее важный фактор – отсутствие единых стандартизованных методик подготовки образцов для исследования и определения чувствительности к АМП.

В России одними из последних данных об антибиотикорезистентности являются результаты исследования чувствительности гонококков в Москве и Смоленске в 2000 г. [16]. В целом в России сохраняется тенденция, характерная для большинства других стран мира. В частности, также отмечается высокий уровень резистентности к пенициллину и тетрациклину – 38,4–43,9% и 62,8–73,7% соответственно, что исключает возможность их использования для лечения гонореи. К цефалоспорином III поколения, в частности к цефтриаксону, гонококки сохраняют 100% чувствительность.

Обращает на себя внимание устойчивость *N. gonorrhoeae* в Москве к спектиномицину (28%) и ципрофлоксацину (7%), в последнем случае за счет резистентных, а не умеренно резистентных штаммов. В то же время в Смоленске частота устойчивости гонококков к этим препаратам остается приемлемой (до 5%) и составляет 3,5 и 1,2% соответственно [16].

Учитывая особенности возбудителя, предполагается дальнейший рост устойчивости *N. gonorrhoeae* к фторхинолонам и другим АМП. В связи с этим мониторинг антибиотикорезистентности и его результаты являются решающими для разработки и периодической модификации практических рекомендаций по лечению гонококковой инфекции.

В последние годы ВОЗ была частично реализована глобальная программа по исследованию чувствительности гонококков к антибиотикам (GASP) [17], а также проведен ряд независимых национальных и региональных исследований, охвативших как отдельные группы населения, так и популяции в целом. В США, например, данные Проекта по ис-

следованию чувствительности гонококков (GISP), в который оказались включенными около 3% от общего числа больных гонореей, стали основой программы по контролю за антибиотикорезистентностью гонококков.

В то же время клиницисты на локальном уровне должны непосредственно участвовать в мониторинге антибиотикорезистентности гонококков. При выявлении случаев гонореи, не связанных с реинфекцией, у пациентов, получавших один из препаратов выбора, врач должен направить в лабораторию материал для культурального исследования и определения чувствительности выделенного штамма к антибиотикам, а также послать извещение о таких случаях в местные органы санитарно-эпидемиологического надзора.

### Общие принципы

Необходимое условие эффективного лечения пациентов с гонококковой инфекцией – адекватность антибактериальной терапии. В большей степени это продиктовано эпидемиологическим, а не индивидуальным значением заболевания.

Для антибактериальной терапии гонореи используют основные схемы терапии (выбора), эффективность которых доказана исследованиями *in vitro* активности препаратов в отношении гонококков, а также контролируемые клиническими исследованиями. В целом считается, что, по данным исследований *in vitro* чувствительности, препараты выбора должны обладать эффективностью более 95%.

Это означает, что частота резистентности *N. gonorrhoeae* к ним не должна превышать 5%. Этот критерий, несмотря на его эмпирическое происхождение, является общепринятым и уже в течение многих лет применяется

в большинстве стран мира [11, 12]. Режимы терапии с более низкой эффективностью должны использоваться только в условиях ограниченных ресурсов и с большой осторожностью, поскольку способствуют селекции устойчивых штаммов гонококка.

Более строгий критерий рекомендуется для лечения гонореи у пациентов из групп высокого риска, к которым, в частности, относятся гомосексуалисты, работники сферы сексуальных услуг и их клиенты. С целью снижения риска развития антибиотикорезистентности и распространения устойчивых штаммов *N. gonorrhoeae* в популяции у этих пациентов должны использоваться режимы терапии, эффективность которых приближается к 100% [12].

Наряду с эффективностью выбор антибиотиков, используемых в качестве первой линии терапии гонококковой инфекции, должен проводиться с учетом таких не менее важных факторов, как стоимость препарата и его доступность для широкого применения, безопасность и переносимость, предполагаемая комплаентность пациента, возможность снижения в дальнейшем эффективности использования данного препарата для лечения других инфекций. Более того, необходимо ориентироваться на политику применения АМП, направленную на предотвращение селекции резистентных штаммов гонококков [12].

Применение эффективных, доступных и приемлемых с позиций стоимости и комплаентности АМП – первостепенное условие осуществления адекватного контроля заболеваемости гонореей и предотвращения развития антибиотикорезистентности у *N. gonorrhoeae*. В то же время назначение неэффективных антибиотиков увеличивает экономи-

ческие затраты на лечение, сопровождается высокой частотой нежелательных лекарственных реакций, а главное – не предотвращает передачу инфекции другим лицам, нарушая тем самым конфиденциальность терапии, и снижает доверие пациентов к врачу.

Основные и альтернативные режимы антибактериальной терапии гонореи у взрослых представлены в табл. 1.

### **Неосложненный гонококковый уретрит, эндоцервицит, проктит**

Рекомендуемой и общепринятой тактикой лечения неосложненной гонореи нижних отделов мочеполовых путей и прямой кишки является назначение АМП непосредственно во время первого визита пациента к врачу. При этом используются основные (выбора) режимы терапии, предусматривающие однократное применение антибиотика. Это в равной степени относится как к ситуациям, в которых используется синдромальный подход к лечению, так и к случаям, когда подтверждена гонококковая этиология болезни.

Использование антибиотиков, требующих многократного приема, а также длительных курсов, как правило характеризуется низкой комплаентностью. С точки зрения приемлемости и удобства применения пациентами лекарств наиболее предпочтительным считается назначение, по возможности, пероральных форм АМП.

Так как антимикробная терапия неосложненной гонореи нижних отделов мочеполовых путей и прямой кишки проводится непосредственно во время первого визита к врачу, то данные о чувствительности возбудителя к антибиотикам отсутствуют, что в конечном итоге не позволяет реа-

лизовать индивидуальный подход к лечению. В связи с этим для терапии должны использоваться те из рекомендуемых препаратов выбора, которые будут адекватными с учетом региональных и локальных данных об антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*.

Согласно данным клинических исследований, использование основных режимов терапии приводит к быстрой элиминации гонококков из мочеполовых путей у мужчин, снижает частоту развития у женщин таких осложнений, как воспалительные заболевания органов малого таза и внематочная беременность, частоту возникновения конъюнктивита у новорожденных, а также передачу ВИЧ-инфекции [18].

#### **Основные режимы терапии:**

- **цефтриаксон** внутримышечно 0,25 г однократно;
- или **цефиксим** внутрь 0,4 г однократно;
- или **ципрофлоксацин** внутрь 0,5 г однократно;
- или **офлоксацин** внутрь 0,4 г однократно;
- или **левофлоксацин** внутрь 0,25 г однократно.

В настоящее время среди цефалоспоринов III поколения, рекомендуемых в качестве препаратов выбора, наиболее высокой активностью в отношении гонококков обладают цефтриаксон (парентеральный) и цефиксим (пероральный).

После однократного внутримышечного введения цефтриаксона в дозе 0,125 г в крови создается высокая и стойкая его бактерицидная концентрация. В то же время в большинстве стран мира для лечения неосложненной гонореи препарат применяется в дозе 0,25 г.

Одной из причин появления отдельных рекомендаций, предлагающих использовать в 2 раза меньшую дозу, явилось то, что биодоступность активной формы

цефиксима эквивалентна биодоступности цефтриаксона, введенного внутримышечно в дозе 0,125 г. Рекомендации по снижению дозы последнего в большей степени сделаны в интересах унифицированности.

В связи с этим авторы статьи, как и Европейские рекомендации по лечению ИППП, предлагают использовать дозу цефтриаксона, равную 0,25 г. Длительный клинический опыт применения этого препарата свидетельствует о том, что цефтриаксон является безопасным и эффективным антибиотиком для лечения неосложненной гонококковой инфекции любой локализации. По данным клинических исследований, его эффективность при неосложненной гонорее нижних отделов мочеполовых путей и гонококковом проктите составляет 99,1% [19].

Цефиксим имеет спектр антимикробной активности, сходный с таковым цефтриаксона. Однако после однократного приема внутрь цефиксима в дозе 0,4 г не создается такой же высокой и стойкой его бактерицидной концентрации в крови, как после внутримышечного введения цефтриаксона. По результатам клинических исследований, эффективность рекомендуемой схемы терапии цефиксимом при лечении неосложненной гонореи нижних отделов мочеполовых путей и гонококковой инфекции прямой кишки составляет 97,4% [19]. Преимущество цефиксима состоит лишь в возможности его перорального применения.

Ципрофлоксацин обладает активностью в отношении большинства штаммов *N. gonorrhoeae*, распространенных на территории США, стран Западной Европы и России. При неосложненной гонорее нижних отделов мочеполовых путей и гонококковом проктите эффективность 0,5 г ципрофлоксацина составляет 99,8% [2].

Таблица 1. Рекомендации по антибактериальной терапии гонореи у взрослых

Категория	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Примечание
Неосложненный гонококковый уретрит, эндоцервицит, проктит <sup>1</sup>	Цефтриаксон внутримышечно 0,25 г однократно Цефиксим внутрь 0,4 г однократно Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г однократно Офлоксацин внутрь 0,4 г однократно Левифлоксацин внутрь 0,25 г однократно	Спектиномицин внутримышечно 2,0 г однократно Цефотаксим внутримышечно 0,5 г однократно Норфлоксацин внутрь 0,8 г однократно Ломефлоксацин внутрь 0,4 г однократно	–
Неосложненный гонококковый фарингит <sup>1</sup>	Цефтриаксон внутримышечно 0,25 г однократно Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г однократно Офлоксацин внутрь 0,4 г однократно	–	Не рекомендуется использовать спектиномицин в связи с его низкой эффективностью
Гонококковый конъюнктивит <sup>1</sup>	Цефтриаксон внутримышечно 1,0 г однократно	–	Одновременно промывают пораженный глаз стерильным физиологическим раствором
Диссеминированная гонококковая инфекция <sup>1</sup>	Цефтриаксон <sup>3</sup> внутримышечно или внутривенно 1,0 г каждые 24 ч	Цефотаксим <sup>3</sup> внутривенно 1,0 г каждые 8 ч Ципрофлоксацин <sup>3</sup> внутривенно 0,4 г каждые 12 ч Офлоксацин <sup>3</sup> внутривенно 0,4 г каждые 12 ч Левифлоксацин <sup>3</sup> внутривенно 0,25 г/сут Спектиномицин <sup>3</sup> внутримышечно 2,0 г каждые 12 ч	Общая длительность терапии – не менее 7 сут
Гонококковый менингит и эндокардит <sup>1</sup>	Цефтриаксон внутривенно 1–2 г каждые 12 ч	–	Длительность терапии при менингите – 10–14 дней, при эндокардите – не менее 4 нед
Беременные <sup>2</sup>	Цефтриаксон внутримышечно 0,25 г однократно	Цефотаксим внутримышечно 0,5 г однократно. Спектиномицин внутримышечно 2,0 г однократно	Применение фторхинолонов и тетрациклинов противопоказано
Пациенты с ВИЧ-инфекцией	Режимы терапии такие же, как для ВИЧ-негативных пациентов		

<sup>1</sup> Для лечения возможной сопутствующей хламидийной инфекции одновременно используют азитромицин 1,0 г внутрь однократно или доксициклин 0,1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

<sup>2</sup> Для лечения возможной сопутствующей хламидийной инфекции используют макролиды (эритромицин, спирамицин).

<sup>3</sup> Применяется еще в течение 24–48 ч после клинического улучшения состояния пациента. В дальнейшем переходят на пероральные формы препаратов: цефиксим – 0,4 г 2 раза в сутки, ципрофлоксацин – 0,5 г 2 раза в сутки, офлоксацин – 0,4 г 2 раза в сутки, левифлоксацин – 0,5 г 1 раз в сутки.

Использование меньшей его дозы (0,25 г) сопровождается высокой частотой неудовлетворительных результатов лечения. В то же время имеются отдельные сообщения о клинической неэффективности терапии даже в случаях назначения рекомендуемой дозы, составляющей 0,5 г [20, 21].

Офлоксацин, как и ципрофлоксацин, обладает активностью в отношении большинства штаммов *N. gonorrhoeae*, распространенных на территории США и стран Западной Европы, и имеет хороший фармакокинетический профиль. По данным клинических исследований, эффективность однократного приема препарата внутрь в дозе 0,4 г при лечении неосложненной гонорей нижних отделов мочеполовых путей и гонококкового проктита составляет 98,6% [2].

Сходной эффективностью обладает левофлоксацин, представляющий собой активный L-изомер офлоксацина, который можно использовать внутрь в дозе 0,25 г однократно.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что в связи с наблюдающимся во всем мире, в том числе и в России, ростом устойчивости гонококков к фторхинолонам, возможность использования их в качестве препаратов выбора должна оцениваться только на основании региональных и локальных данных об антибиотикорезистентности.

**Альтернативные режимы терапии.** Спектиномицин внутримышечно 2,0 г однократно. К его недостаткам относятся высокая стоимость и необходимость парентерального применения. Тем не менее, по данным клинических исследований, его эффективность при неосложненной гонорее нижних отделов мочеполовых путей и гонококковом проктите составляет 98,2% [2].

Спектиномицин является

препаратом выбора при лечении пациентов с непереносимостью цефалоспоринов и фторхинолонов или аллергией на эти АМП.

**Цефалоспорины III поколения** внутримышечно однократно. Другие цефалоспорины III поколения (кроме цефтриаксона и цефиксима) обладают хорошим профилем безопасности и высокой эффективностью при лечении неосложненной гонорей нижних отделов мочеполовых путей и гонококкового проктита.

Из зарегистрированных в России препаратов этой группы можно рекомендовать цефотаксим (внутримышечно 0,5 г однократно). Однако необходимо подчеркнуть, что ни один из парентеральных цефалоспоринов III поколения не обладает преимуществами перед цефтриаксоном.

**Фторхинолоны** однократно. В качестве альтернативных препаратов могут использоваться пероральные фторхинолоны, такие, как норфлоксацин (внутри 0,8 г однократно) и ломефлоксацин (внутри 0,4 г однократно).

Эти режимы терапии неосложненной гонорей являются безопасными и эффективными, однако отсутствует достаточное количество клинических исследований, касающихся их использования при данной инфекции. Ни один из перечисленных препаратов не имеет преимуществ перед ципрофлоксацином (0,5 г), офлоксацином (0,4 г) и левофлоксацином (0,25 г).

Активностью *in vitro* в отношении *N. gonorrhoeae* обладает и ряд других АМП, однако ни один из них не имеет преимуществ перед основными (выбора) режимами терапии. Так, например, азитромицин в дозе 2 г внутри однократно обладает эффективностью при лечении неосложненной гонорей. В то же время высокая стоимость препарата и большое число нежелательных лекарст-

венных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта не позволяют рекомендовать его для лечения гонококковой инфекции [2, 3].

Использование азитромицина в дозе 1 г однократно, несмотря на *in vitro* чувствительность гонококков, не рекомендуется в связи с неприемлемо высокой частотой клинической неэффективности этого режима терапии [22, 23]. Более того, нет критериев определения чувствительности *N. gonorrhoeae* к азитромицину и данных об их корреляции с результатами лечения [24].

Как указывалось выше, пенициллины (пенициллин, бициллины, ампициллин, амоксициллин) и тетрациклины в связи с очень высоким уровнем резистентности к ним гонококков не должны использоваться для лечения неосложненной гонорей. То же самое относится к цефалоспоринам I и II поколений. Это обусловлено наличием у пенициллинорезистентных штаммов *N. gonorrhoeae* перекрестной устойчивости к этим препаратам [25].

### **Неосложненный гонококковый фарингит**

Гонококковый фарингит в отличие от гонорей нижних отделов мочеполовых путей и гонококкового проктита более трудно поддается лечению. Существуют всего несколько режимов антимикробной терапии, которые при гонорее ротоглотки обладают эффективностью более 90%.

*Основные режимы терапии:*

- **цефтриаксон** внутримышечно 0,25 г однократно;
- или **ципрофлоксацин** внутрь 0,5 г однократно;
- или **офлоксацин** внутрь 0,4 г однократно.

Для терапии гонококкового фарингита не следует использо-

Таблица 2. Рекомендации по антибактериальной терапии гонококковой инфекции у детей

Категория	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Гонококковый конъюнктивит новорожденных	Цефтриаксон внутривенно или внутримышечно 25–50 мг/кг массы тела однократно, максимальная доза – 125 мг	Цефотаксим внутримышечно 100 мг/кг однократно
Диссеминированная гонококковая инфекция у новорожденных	Цефтриаксон <sup>1</sup> внутримышечно или внутривенно 25–50 мг/кг/сут в течение 7 дней Цефотаксим <sup>1</sup> внутривенно или внутримышечно 25 мг/кг массы тела каждые 12 ч в течение 7 дней	–
Превентивная терапия новорожденных от матерей, больных гонореей	Цефтриаксон внутривенно или внутримышечно 25–50 мг/кг однократно, максимальная доза – 125 мг	–
Неосложненный гонококковый вульвовагинит, эндоцервицит, уретрит, проктит, фарингит при массе тела:		
< 45 кг	Цефтриаксон внутримышечно 0,25 г однократно	Спектиномицин внутримышечно 40 мг/кг однократно, максимальная доза – 2,0 г
≥45 кг	Режимы терапии такие же, как и у взрослых	Режимы терапии такие же, как и у взрослых
Гонококковая бактериемия и артрит при массе тела:		
<45 кг	Цефтриаксон внутримышечно или внутривенно 50 мг/кг/сут в течение 7 дней, максимальная доза – 1,0 г	–
≥45 кг	Цефтриаксон внутримышечно или внутривенно 50 мг/кг/сут в течение 7 дней	

<sup>1</sup> При менингите длительность терапии – 10–14 дней.

вать спектиномицин, так как он не создает высоких концентраций в слюне.

Сочетание гонококкового фарингита и хламидийной инфекции ротоглотки встречается крайне редко. Однако в некоторых случаях наблюдается сочетанное течение гонококкового фарингита и урогенитальной хламидийной инфекции. В связи с этим, как и при других формах неосложненной гонореи, рекомендуется одновременно назначать антихламидийные препараты (режимы терапии приведены ниже).

### **Наблюдение пациентов с неосложненной гонореей**

Вопрос о необходимости дополнительного наблюдения пациентов с неосложненной гонореей после курса терапии остается спорным. Это связано с тем, что при оценке исхода болезни практически невозможно, особенно при половых контактах пациента после завершения лечения, отличить реинфекцию от неэффективности терапии.

Так, в США пациентам с неосложненной гонореей, получившим один из рекомендуемых пре-

паратов выбора, не назначают повторный визит к врачу для подтверждения излеченности. В то же время в большинстве европейских стран рекомендуют как минимум одно дополнительное посещение врача с целью установления комплаентности пациента, подтверждения регресса всех клинических симптомов, а также для извещения половых партнеров.

Рутинное проведение дополнительного лабораторного обследования для подтверждения выздоровления не показано в случаях, когда используется культу-



ральный метод диагностики гонорей с определением чувствительности выделенных штаммов гонококка к антибиотикам. Показаниями к проведению дополнительного микробиологического исследования с определением чувствительности выделенного возбудителя к АМП являются:

- сохранение клинических симптомов после завершения терапии;
- повторное инфицирование;
- резистентность к назначенной терапии;
- необходимость дополнительного психологического убеждения пациента в выздоровлении;
- низкая комплаентность пациента.

Инфекция, персистирующая после завершения терапии по одной из схем выбора, является, как правило, результатом повторного инфицирования пациента, а не выбора неэффективного препарата. Более того, персистенция симптомов уретрита, эндоцервикита или проктита может быть обусловлено *S. trachomatis* или другими возбудителями ИППП.

#### **Ведение половых партнеров.**

Пациенты с гонореей должны быть проинформированы о необходимости обязательного направления их половых партнеров для обследования, а при необходимости – их лечения.

Половые партнеры пациента, у которого выявлена гонококковая инфекция, должны пройти обследование и лечение по поводу гонорей и хламидийной инфекции при условии, если с момента их последнего полового контакта с больным гонореей до появления у него первых симптомов болезни или установления диагноза прошло менее 60 дней.

Если с момента последнего полового контакта пациента с гонореей до появления у него первых симптомов болезни или установления диагноза прошло бо-

лее 60 дней, то курс лечения по поводу гонококковой инфекции должен пройти его последний половой партнер.

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости воздержания от половых контактов до завершения курса терапии и полного исчезновения клинических симптомов у них и у их половых партнеров.

#### **Гонококковый конъюнктивит у взрослых**

Гонококковый конъюнктивит – крайне редкая форма гонорей у взрослых. Протекает в виде типичного конъюнктивита с обильным гнойным отделяемым. Опубликовано всего одно клиническое исследование по лечению гонококкового конъюнктивита у взрослых в США. В нем продемонстрирована 100% эффективность (все 12 пациентов, включенных в исследование) терапии цефтриаксоном, назначавшимся внутримышечно в дозе 1,0 г однократно [26]. В связи с этим основным режимом терапии гонококкового конъюнктивита является **цефтриаксон** внутримышечно 1,0 г однократно.

Необходимо отметить, что системная антибактериальная терапия должна сочетаться с частым промыванием пораженного глаза стерильным физиологическим раствором.

Пациенты с гонококковым конъюнктивитом должны быть проинформированы о необходимости обязательного направления их половых партнеров для обследования и лечения.

#### **Диссеминированная гонококковая инфекция**

ДГИ возникает в результате развития гонококковой bacteriemia.

В типичных случаях ДГИ проявляется умеренно выражен-

ным общеинфекционным синдромом, петехиальной или пустулезной сыпью, локализующейся на выступающих частях тела (кончиках носа, ушей, конечностях и т. д.), несимметричными артралгиями, теносиновитом или септическим артритом. В некоторых случаях в качестве осложнения наблюдается перигепатит, более редко – эндокардит и менингит.

Некоторые штаммы *N. gonorrhoeae*, вызывающие ДГИ, могут обуславливать развитие минимальных воспалительных изменений в нижних отделах мочеполовых путей.

В последнее время не публиковались результаты исследований, посвященных лечению ДГИ у взрослых. Приведенные ниже рекомендации отражают мнение экспертов в области ИППП. Необходимо отметить, что при использовании рекомендуемых режимов терапии не зарегистрировано ни одного неудовлетворительного результата.

Для стартовой терапии показана госпитализация всех пациентов с ДГИ, особенно лиц с низкой комплаентностью к лечению, сомнительным диагнозом, а также больных с гнойным выпотом в суставах или с любыми другими осложнениями.

В стационаре необходимо провести комплексное обследование для исключения развития гонококкового эндокардита и менингита. Одновременно с лечением ДГИ пациенты должны получать терапию возможной сопутствующей хламидийной инфекции. Исключение составляют больные, у которых отсутствие хламидийной инфекции подтверждено результатами лабораторного обследования.

Для стартовой терапии ДГИ используются парентеральные формы АМП, высокоактивных в отношении *N. gonorrhoeae*.

**Основной режим терапии:**  
цефтриаксон внутримышечно или внутривенно 1,0 г/сут.

**Альтернативные режимы терапии:**

- цефотаксим внутривенно 1,0 г каждые 8 ч;
- или ципрофлоксацин внутривенно 0,4 г каждые 12 ч;
- или офлоксацин внутривенно 0,4 г каждые 12 ч;
- или левофлоксацин внутривенно 0,25 г/сут;
- или спектиномицин внутримышечно 2,0 г каждые 12 ч.

Каждый из перечисленных режимов терапии должен применяться еще в течение 24–48 ч после клинического улучшения состояния пациента. В дальнейшем можно переходить на пероральные формы препаратов:

- цефиксим внутрь 0,4 г 2 раза в сутки;
- или ципрофлоксацин внутрь 0,5 г 2 раза в сутки;
- или офлоксацин внутрь 0,4 г 2 раза в сутки;
- или левофлоксацин внутрь 0,5 г 1 раз в сутки.

Общая длительность антимикробной терапии должна составлять не менее 1 нед.

Основным режимом терапии таких осложнений ДГИ, как гонококковый менингит и эндокардит, является внутривенное введение цефтриаксона 1–2 г каждые 12 ч.

Длительность терапии гонококкового менингита – 10–14 дней, эндокардита – не менее 4 нед. Лечение осложненных форм ДГИ должно проводиться совместно с «узкими» специалистами.

Гонококковая инфекция у половых партнеров – пациентов с ДГИ – часто протекает бессимптомно. Как и при неосложненной гонорее, пациенты с ДГИ и ее осложнениями должны быть проинформированы о необходимости обязательного направления их

половых партнеров для обследования и лечения.

### **Терапия гонореи у отдельных категорий пациентов**

#### **Пациенты с аллергией и непереносимостью антибиотиков**

У пациентов с непереносимостью цефалоспоринов и фторхинолонов следует использовать спектиномицин внутримышечно в дозе 2,0 г однократно.

В связи с тем, что при лечении гонококкового фарингита эффективность спектиномицина составляет 52%, пациентам с предполагаемой или подтвержденной гонококковой инфекцией ротоглотки на 3–5-е сутки после завершения терапии необходимо провести культуральное исследование соответствующего клинического материала для подтверждения эрадикации возбудителя.

#### **Беременные и кормящие грудью**

Применение фторхинолонов и тетрациклинов во время беременности и кормления грудью противопоказано. Для лечения беременных, инфицированных *N. gonorrhoeae*, в любой срок гестации следует использовать основные (выбора) или альтернативные препараты из группы цефалоспоринов.

Женщинам с аллергическими реакциями на цефалоспорины следует назначать спектиномицин внутримышечно в дозе 2,0 г однократно. Адекватных контролируемых исследований этого препарата на людях не проводилось, однако в экспериментах на животных неблагоприятного влияния спектиномицина на плод не зарегистрировано.

Для лечения предполагаемой или подтвержденной хламидийной инфекции у беременных рекомендуется использовать мак-

ролиды (эритромицин, спирамицин) или амоксициллин.

#### **Пациенты с ВИЧ-инфекцией**

У ВИЧ-инфицированных пациентов с гонореей следует использовать те же режимы терапии, что и для лечения ВИЧ-негативных пациентов.

#### **Терапия сопутствующей хламидийной инфекции у пациентов с гонореей**

Нередко гонорея сочетается с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*. В связи с этим пациентам с гонореей рекомендуется одновременно назначать препараты, используемые для лечения неосложненной урогенитальной хламидийной инфекции.

Плановое назначение противохламидийных средств без предварительного лабораторного обследования на выявление *C. trachomatis* является экономически оправданным при лечении пациентов из тех социальных групп, в которых гонорея сочетается с инфекцией, вызванной хламидиями, в 10–30% случаев.

Целесообразность такого подхода связана с тем, что стоимость курса лечения хламидийной инфекции меньше, чем стоимость лабораторного обследования на хламидии одного пациента. Это тем более актуально для России, где небольшое количество лабораторий обладает оборудованием, необходимым для проведения высокочувствительных диагностических тестов, в частности полимеразной цепной реакции, на хламидийную инфекцию.

По мнению специалистов Центров по контролю заболеваемости (*Center for Disease Control – CDC*), рутинное назначение пациентам с гонореей противохламидийных препаратов привело в США к значительному снижению распространенности инфекции, вызванной *C. trachomatis* [2].

Для лечения возможной сопутствующей хламидийной инфекции у пациентов с неосложненным гонококковым уретритом, эндоцервицитом, проктитом или фарингитом рекомендуются следующие режимы терапии:

- **азитромицин** 1,0 г внутрь однократно;
- или **доксциклин** 0,1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Со времени введения в клиническую практику сопутствующей терапии хламидийной инфекции у больных гонореей распространенность первой уменьшилась в некоторых группах населения. Наряду с этим появились и стали более доступны быстрые и высокочувствительные методы лабораторной диагностики хламидиоза.

В связи с этим в тех регионах, где частота коинфекции, вызванной *C. trachomatis*, у пациентов с гонореей остается низкой, клиницисты могут отдавать предпочтение высокочувствительным диагностическим тестам вместо назначения противохламидийных препаратов. В то же время лечение возможной сопутствующей хламидийной инфекции показано тем пациентам, вероятность повторного визита которых к врачу является низкой.

### **Гонорея у детей**

Гонорея у детей, учитывая половой путь передачи, бывает крайне редко. В индустриально развитых странах самой частой причиной ее развития, преимущественно у детей в препубертатном и пубертатном возрасте, является сексуальное насилие.

Наиболее распространенное проявление гонококковой инфекции у девочек допубертатного возраста – вагинит. Воспалительные заболевания органов малого таза как следствие гонококковой инфекции влагалища

встречаются у детей значительно реже, чем у взрослых. У детей, подвергшихся сексуальному насилию, распространенными формами инфекции являются гонококковый проктит и фарингит, которые часто протекают бессимптомно.

В ряде стран мира, в частности в США, для диагностики гонореи у детей, а также у всех лиц, подвергшихся сексуальному насилию, следует применять только стандартное культуральное исследование. Некультуральные методы определения гонококков (микроскопия окрашенных по Граму мазков, иммуноферментный анализ, ДНК-гибридизация, некультуральные амплификационные методы) не могут использоваться в качестве самостоятельного метода диагностики гонореи у детей. Ни один из них не одобрен *Администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами – Food and Drug Administration (FDA)* США для исследования образцов из ротоглотки, прямой кишки или половых путей у детей.

Для выделения *N. gonorrhoeae* следует проводить посев материала из влагалища, уретры, ротоглотки или прямой кишки на селективные питательные среды. Все первичные культуры гонококков должны быть идентифицированы с помощью как минимум 2 принципиально различных дифференциально-диагностических методов (биохимических, ферментных, серологических).

Выделенные культуры необходимо оставлять на хранении для проведения в дальнейшем дополнительных тестов.

Основные и альтернативные режимы антибактериальной терапии гонореи у детей представлены в табл. 2.

Для терапии гонореи у детей с массой тела  $\geq 45$  кг следует использовать **основные и альтер-**

### **нативные режимы, рекомендованные для лечения гонореи у взрослых.**

Известно, что применение фторхинолонов противопоказано у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Основу этого составляют результаты экспериментов, в которых фторхинолоны вызывали нарушение формирования хрящевой ткани суставов у половозрелых особей некоторых видов животных. Однако при проведении клинических исследований не зарегистрировано ни одного случая артропатии, обусловленной длительным применением ципрофлоксацина у детей. В связи с этим у детей с массой тела  $> 45$  кг может использоваться любой режим терапии фторхинолонами, рекомендованный для лечения гонореи у взрослых.

Для терапии неосложненного гонококкового вульвовагинита, эндоцервицита, уретрита, фарингита и проктита у детей с массой тела  $< 45$  кг используют **основной режим терапии: цефтриаксон** внутримышечно в дозе 0,25 г однократно.

**Альтернативный режим терапии: спектиномицин** внутримышечно в дозе 40 мг/кг массы тела однократно. Максимальная доза – 2,0 г. В то же время эта схема лечения может оказаться недостаточно эффективной при лечении гонококкового фарингита.

Некоторые специалисты для лечения гонореи у детей используют цефиксим, преимуществом которого является возможность его перорального применения. Тем не менее контролируемых клинических исследований безопасности и эффективности этого препарата при лечении неосложненной гонококковой инфекции у детей не проводилось.

**Основной режим терапии гонококковой бактериемии и артрита у детей массой тела  $< 45$  кг: цефтриаксон** внутримы-

шечно или внутривенно в дозе 50 мг/кг/сут в течение 7 дней. Максимальная суточная доза – 1,0 г.

**Основной режим терапии гонококковой бактериемии и артрита у детей массой тела  $\geq 45$  кг:** цефтриаксон внутримышечно или внутривенно 50 мг/кг/сут в течение 7 дней.

Для терапии гонококковой инфекции у детей из цефалоспоринов III поколения рекомендуется использовать только парентеральные препараты. Цефтриаксон является антибиотиком выбора для лечения любых форм гонореи у детей. Цефотаксим может применяться только для лечения гонококкового конъюнктивита. Адекватных клинических исследований эффективности пероральных цефалоспоринов III поколения, таких, как цефиксим, при лечении гонореи у детей не проводилось.

При использовании цефтриаксона в качестве препарата выбора после завершения терапии дополнительного культурального исследования для подтверждения выздоровления не требуется. В то же время оно является обязательным при лечении гонококкового фарингита спектиномицином (в связи с его недостаточной эффективностью), так как позволяет оценить степень эрадикации возбудителя и эффективность лечения.

Все дети с гонореей, учитывая обстоятельства заражения, должны пройти обследование на сифилис и хламидийную инфекцию.

### **Гонококковая инфекция у новорожденных**

Гонококковая инфекция у новорожденных обычно возникает в результате контакта ребенка с гнойным экссудатом шейки матки во время прохождения по родовым путям матери. Как прави-

ло, болезнь протекает остро и проявляется клиническими симптомами уже на 2–5-е сутки после рождения.

Частота гонококковой инфекции у новорожденных зависит от распространенности гонореи среди беременных женщин, степени охвата их скринингом на инфекцию, а также от эффективности мероприятий по профилактике гонококкового конъюнктивита новорожденных.

Наиболее тяжелые проявления гонококковой инфекции у новорожденных – офтальмобленнорея (гонококковый конъюнктивит) и сепсис, включающий такие осложнения, как артрит и менингит. К менее тяжелым формам гонококковой инфекции у новорожденных относятся ринит, вагинит и уретрит.

### **Гонококковый конъюнктивит новорожденных**

Лечение гонококкового конъюнктивита новорожденных, несмотря на его редкую встречаемость, особенно важно, так как это заболевание может приводить к перфорации роговицы, а в конечном итоге – к полной потере зрения.

К новорожденным, составляющим группу повышенного риска развития офтальмобленнореи, относятся дети, которым не проводилась профилактика конъюнктивита в родильном доме, дети, матери которых во время беременности не проходили медицинское обследование, а также дети, матери которых имеют в анамнезе ИППП, или злоупотребляют алкоголем или наркотиками.

Предварительный диагноз гонококкового конъюнктивита новорожденных устанавливается в случае обнаружения в мазках отделяемого из конъюнктивы грамтрицательных диплококков, расположенных внутри лей-

коцитов. Это является основанием для назначения эмпирической терапии, целесообразность которой подтверждается в дальнейшем выделением *N. gonorrhoeae* из соответствующего клинического материала. Одновременно эти новорожденные должны быть обследованы на хламидийную инфекцию.

Превентивная терапия гонококковой инфекции может быть показана новорожденным из группы повышенного риска, а также новорожденным с конъюнктивитом, у которых в мазках отделяемого из конъюнктивы не обнаруживаются гонококки.

Для подтверждения диагноза гонококковой инфекции всем новорожденным с конъюнктивитом следует проводить культуральное исследование отделяемого из конъюнктивы с определением чувствительности выделенных штаммов *N. gonorrhoeae* к АМП.

К другим возбудителям, которые могут вызывать развитие конъюнктивита у новорожденных, относятся *Moraxella catarrhalis*, а также прочие *Neisseria* spp., которые не отличаются от *N. gonorrhoeae* по морфологическим свойствам, но могут быть дифференцированы при микробиологическом исследовании.

Все новорожденные с гонококковым конъюнктивитом должны быть госпитализированы и обследованы с целью выявления признаков ДГИ, таких, как сепсис, артрит и менингит.

Рекомендуемый режим терапии гонококкового конъюнктивита новорожденных – **цефтриаксон**, вводимый внутримышечно или внутривенно, – 25–50 мг/кг массы тела однократно. Максимальная доза препарата – 125 мг.

Цефтриаксон следует с осторожностью применять у новорожденных, особенно недоношенных, и с гипербилирубинемией.

мией в связи с повышенным риском развития ядерной желтухи. В то же время этот препарат обладает наибольшей активностью в отношении *N. gonorrhoeae* среди других парентеральных цефалоспоринов III поколения, являющихся единственной группой противогонококковых антибиотиков, которые могут применяться у новорожденных.

**Альтернативным режимом терапии** является **цефотаксим**, вводимый внутримышечно в дозе 100 мг/кг массы тела однократно [27].

Необходимо подчеркнуть, что назначение только местных форм АМП при лечении гонококкового конъюнктивита новорожденных неэффективно. Также нецелесообразно использовать их на фоне системной антибактериальной терапии.

При отсутствии клинического улучшения следует предположить наличие сопутствующей инфекции, вызванной *S. trachomatis*. В связи с этим одновременно с лабораторным обследованием на гонорею и мать, и новорожденный должны быть обследованы на хламидийную инфекцию.

Матери новорожденных, больные гонореей, а также их половые партнеры должны пройти обследование, а при необходимости – и лечение в соответствии с рекомендациями по терапии гонореи у взрослых.

### **Диссеминированная гонококковая инфекция у новорожденных**

Сепсис, артрит и менингит в качестве осложнений гонококковой инфекции у новорожденных встречаются редко. Для диагностики гонококковой инфекции у новорожденных с симптомами сепсиса, артрита или менингита необходимо произвести посев крови, спинномозговой жидкост-

ти или аспирата из пораженных суставов на шоколадный агар.

Для выявления первичного(ых) очага(ов) инфекции, особенно при воспалительных изменениях, наибольшую диагностическую ценность имеет культуральное исследование материала, взятого из конъюнктивы, влагалища, ротоглотки и прямой кишки, на селективных для гонококков средах.

Положительные результаты микроскопии окрашенных по Граму мазков воспалительного экссудата, ликвора или аспирата из суставов являются основанием для назначения терапии гонококковой инфекции.

Предварительный диагноз, поставленный на основании результатов микроскопического исследования или первичной идентификации выделенной культуры, должен быть подтвержден путем проведения дифференциально-диагностических микробиологических тестов.

#### **Основные режимы терапии:**

– **цефтриаксон** внутримышечно или 25–50 мг/кг/сут в течение 7 дней;

– или **цефотаксим** внутримышечно или внутримышечно 25 мг/кг массы тела каждые 12 ч в течение 7 дней.

При менингите длительность лечения увеличивается до 10–14 дней.

### **Превентивная терапия новорожденных, матери которых больны гонореей**

Дети, рожденные матерями, больными гонореей, не получавшими специфическую терапию, составляют группу высокого риска развития гонококковой инфекции. Таким новорожденным при отсутствии у них симптомов гонококковой инфекции следует провести превентивную терапию, для которой рекомендуется использовать **цефтриаксон** внутри-

венно или внутримышечно 25–50 мг/кг массы тела однократно.

Максимальная доза – 125 мг.

Дополнительное наблюдение новорожденных, получивших превентивную терапию, не требуется. Как мать, так и новорожденного необходимо обследовать на хламидийную инфекцию.

Матери новорожденных, больные гонореей, а также их половые партнеры должны пройти обследование, а при необходимости – лечение в соответствии с рекомендациями по терапии гонореи у взрослых.

### **Профилактика конъюнктивита новорожденных**

Оптимальный метод профилактики гонококковой и хламидийной инфекций у новорожденных – их выявление и лечение у беременных женщин.

Однако не все женщины во время беременности проходят медицинское обследование. В связи с этим в качестве адекватного способа профилактики конъюнктивита новорожденных рекомендуется местное применение профилактических препаратов с доказанной эффективностью. Он является безопасным, простым и недорогим и позволяет предотвратить развитие опасного для зрения своими последствиями гонококкового конъюнктивита.

Следует отметить, что проведение профилактики гонококкового конъюнктивита новорожденных в большинстве стран определено нормативными документами.

Каждый из рекомендуемых профилактических режимов позволяет предотвратить развитие гонококкового конъюнктивита новорожденных. Однако эффективность этих препаратов в качестве средства профилактики хламидийного конъюнктивита со-

мнительна. Более того, они не предотвращают инфицирования новорожденного хламидиями.

В настоящее время рекомендуются следующие профилактические препараты:

– **1% водный раствор нитрата серебра**, инстиллируется однократно;

– или **0,5% эритромициновая глазная мазь**, закладывается однократно;

– или **1% тетрациклиновая глазная мазь**, закладывается однократно.

В регионах с высокой распространенностью гонококковой инфекции рекомендуют применять нитрат серебра, а в регионах с низкой распространенностью гонорей, но высокой частотой хламидийной инфекции – тетрациклиновую или эритромициновую мазь.

Одним из перечисленных препаратов следует обработать оба глаза каждого новорожденного сразу после родов. Если профилактика не была проведена в родильном зале, то ее обязательно

следует осуществить в последующем как можно в более ранние сроки.

Профилактика конъюнктивита должна проводиться как детям, родившимся естественным путем, так и детям, родившимся путем операции кесарева сечения. С позиций инфекционного контроля наиболее предпочтительным при выполнении процедуры считается использование одноразовых пипеток или ампул.

Для профилактики конъюнктивита новорожденных не рекомендуется применять бацитрацин в связи с его неэффективностью. Адекватных клинических исследований эффективности повидон-йода в качестве препарата для профилактики гонококкового конъюнктивита новорожденных не проводилось.

### Заключение

В России существует ряд факторов, определяющих в целом высокий уровень заболеваемости населения гонореей и недоста-

точную эффективность мероприятий по ее контролю.

В о - п е р в ы х, это недооценка практикующими врачами и населением опасности гонорей.

В о - в т о р ы х, низкий уровень микробиологической диагностики гонорей, связанный с преимущественным использованием бактериоскопического метода и крайне низкой частотой проведения культурального исследования.

В т р е т ь и х, отсутствие системы мониторинга антибиотикорезистентности гонококков и недостаток отечественных данных о чувствительности *N. gonorrhoeae* к АМП.

В ч е т в е р т ы х, необходимо привести в соответствие с последними международными рекомендациями схемы терапии гонорей, используемые в нашей стране, и учитывать региональные и локальные данные об антибиотикорезистентности гонококков.

### Литература

1. Лечение и профилактика гонорей. Методические рекомендации. Минздрав РФ, 1993.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002;51(N. RR-6):36-42.
3. Tapsall J. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. WHO Collaborating Center for STD and HIV. Sydney, Australia. 2001. p. 58.
4. European STD Guidelines. Int J STD/AIDS 2001; 12 (Suppl 3):27-9.
5. Piot P., Islam M.Q. Sexually transmitted diseases in the 1990s. Global epidemiology and challenges for control. Sex Transm Dis 1994; 21 (Suppl 2):S7-S13.
6. Division of STD Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 1997. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Sept 1998. p. 149.
7. Swedish Institute for Infectious Disease Control. Communicable diseases in Sweden, 2000. Stockholm: Smittskyddsinstitutet; 2001.
8. Статистическая информация инфекционного центра Госсанэпиднадзора МЗ РФ «Инфекционная заболеваемость в РФ за период 01.00–12.00».
9. Adams A. Venereal disease in an Australian metropolis. Med J Aust 1967;1:145-51.
10. Waugh M.A. Task force for the urgent response to the epidemics of sexually transmitted diseases in Eastern Europe and central Asia. Sex Transm Inf 1999;75:72-3.
11. World Health Organization. STD Treatment Strategies. WHO/VDT/89.447. 1989. p. 30.
12. World Health Organization. Management of sexually transmitted diseases. WHO/UNAIDS 1997;WHO/GPA/94.1, Rev.1.
13. Страчунский Л.С., Сехин С.В., Борисенко К.К. и др. Чувствительность гонококков к антибиотикам и выбор антибактериальных препаратов при гонококковой инфекции. Инфекции, передаваемые половым путем 1999;2:26-9.
14. Кунцевич Л.Д., Никулин Н.К., Жукова Г.И. и др. Динамика чувствительности к пенициллину и  $\beta$ -лактамазопродуцирующая способность гонококков. Вестн дерматол венерол 1999;1:35-7.
15. Борисенко К.К., Данилова А.Д., Юцковский М.Л. и др. Результа-

- ты определения бета-лактаманной активности у штаммов гонококка и сопутствующей микрофлоры, выделенных у больных гонореей в разных регионах России. Заболевания, передающиеся половым путем 1995;2:24-5.
16. Чувствительность *N. gonorrhoeae* в России. Available on URL: <http://www.antibiotic.ru>
17. Ison C.A., Dillon J.A., Tapsall J.W. The epidemiology of global resistance among *Neisseria gonorrhoeae* and *Haemophilus ducreyi*. Lancet 1998;351(Suppl 3):8-11.
18. Fleming D.T., Wasserheit J.N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. Sex Transm Inf 1999;75:3-17.
19. 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.
20. Ng P.P., Chan R.K., Ling A.E. Gonorrhoea treatment failure and ciprofloxacin resistance. Int J STD/AIDS 1998;9:323-5.
21. Ison C.A., et al. Drift in susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to ciprofloxacin and emergence of therapeutic failure. Antimicrob Agent Chemother 1998;42:2919-22.
22. Tapsall J.W., et al. Failure of azithromycin therapy in gonorrhoea and discorrelation with laboratory test parameters. Sex Transm Dis 1998;25:505-8.
23. Young H., Moyes A., McMillan A. Azithromycin and erythromycin resistant *Neisseria gonorrhoeae* following treatment with azithromycin. Int J STD/AIDS 1997;8:299-302.
24. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twelfth informational supplement. NCCLS Document M100-S4. 2002; 22(1).
25. Ison C.A., et al. Penicillin and cephalosporin resistance in gonococci. Genitourin Med 1990;66:351-6.
26. Haimovici R., Roussel T.J. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone. Am J Ophthalmol 1989;107:511-4.
27. Bignell C.J. Antibiotic treatment for gonorrhoea – clinical evidence for choice. Genitourin Med 1996;72:315-20.