

Актуальные тенденции в диагностике и лечении ИППП у женщин

Всемирный конгресс по вопросам инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и синдрома приобретенного иммунодефицита, прошедший в Вене 14–17 июля 2013 г., впервые объединил представителей двух ведущих международных организаций по изучению ИППП: Международного общества по исследованиям в области заболеваний, передаваемых половым путем (ISSTD), и Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI). Главные итоги конгресса подводит президент Гильдии специалистов по ИППП «ЮСТИ РУ», доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова Михаил Александрович ГОМБЕРГ.

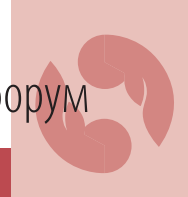
Введение

Научная программа конгресса включала несколько основных направлений. Были доложены результаты фундаментальных научных исследований в области изучения вирулентности бактерий и ответа хозяина, молекулярных механизмов противомикробной устойчивости, создания вакцин против ИППП. Кроме того, на конгрессе рассматривались результаты клинических исследований, посвященных новым диагностическим технологиям применения вакцин, лечению бактериального вагиноза, уретрита, проктита и сальпингита, а также проблеме роста устойчивости гонококка к противомикробным препаратам. Еще одной темой для обсуждения стали вопросы эпидемиологии и предупреждения ИППП, включая такие заболевания, как генитальный герпес, вирус папилломы человека, а также инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, и пробле-

мы генитального микробиома. В рамках конгресса были затронуты социальные и поведенческие проблемы ИППП, в том числе факторы риска получения ИППП, структурные и поведенческие меры воздействия с целью профилактики ИППП на индивидуальном и популяционном уровнях. Поднимались вопросы внедрения в практику научных достижений в области диагностики и лечения ИППП, подчеркивалась необходимость создания новых практических руководств с целью оптимизации ведения пациентов с ИППП. Наконец, были представлены программы исследований в области сексуального здоровья, где речь шла о применении научных знаний для предупреждения вспышек ИППП и научного подхода при выборе лучших проектов для работы в области ИППП. В данном обзоре более подробно будут рассмотрены доклады, которые касались диагностики, лечения и профилактики ИППП у женщин.

Микробиом влагалища и ИППП

Группа исследователей из Нидерландов и Великобритании (M.C. Verweij и соавт.) представила сообщение о влиянии гормональной контрацепции и беременности на микробиом влагалища, ИППП и цитокиновый ответ. Оказалось, что и при гормональной контрацепции, и при беременности ассоциация с ИППП была повышена. В целом при одинаково выраженном воспалении и составе микробиома у беременных уровень *Gardnerella vaginalis* был ниже, а уровень интерлейкина-8 выше, чем у небеременных. Проблеме влияния гормональной контрацепции на микробный состав влагалища был посвящен доклад группы исследователей из Австралии (L.A. Vodstricil и соавт.). Они установили, что гормональная контрацепция ассоциирована со значительным снижением риска бактериального вагиноза (БВ), причем к такому снижению приводила как комбинированная, так и только прогрес-



Всемирный конгресс по вопросам ИППП и СПИДа – 2013

тероновая гормональная контрацепция.

Еще одно важное исследование с точки зрения понимания роли микробиоты влагалища в предупреждении или, наоборот, развитии инфекционного процесса инициировали американские ученые (В. Ма и соавт.). Они провели метагеномный анализ микробиома влагалища до и после лечения инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis*. Оказалось, что с хламидийной инфекцией ассоциирован определенный состав микробиоты, для которого характерно преобладание анаэробов и низкое содержание лактобацилл. Наиболее разнообразными из лактобацилл по генетическому составу оказались *Lactobacillus iners*. Авторы посчитали, что результаты исследования свидетельствуют о необходимости персонифицированной медицинской помощи с целью восстановления вагинального микробиома с достаточными защитными возможностями.

К сходным выводам пришли авторы другого исследования (R.M. Brotman и соавт., США), в котором влагалищная микробиота изучалась с точки зрения ее взаимодействия с вирусами папилломы человека (ВПЧ). Оказалось, если во влагалищной микробиоте доминируют *Lactobacillus gasseri*, вероятность элиминации ВПЧ значительно возрастает. Кроме того, авторы отметили, что рост детекции ВПЧ в середине менструального цикла указывает на роль половых гормонов в развитии латентной инфекции.

Герпетическая инфекция

Группа авторов из США во главе с Н. Bradley представила доклад о распространенности инфицирования вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов в США за период с 1999 по 2010 г. среди лиц обоего пола в возрасте 14–49 лет. Оценивали динамику изменения серопозитивности к обоим типам ВПГ. Заметно увеличилось число подростков, у которых нет

антител к ВПГ-1 на момент сексуального дебюта и, следовательно, отсутствует иммунная защита. Вследствие этого выросло число случаев генитального герпеса, вызванного именно ВПГ-1. В связи с тем что серопозитивность к ВПГ-2 не только не снижается, но и увеличивается, есть все основания ожидать общего роста частоты генитального герпеса.

Еще одна группа специалистов из США (J.C. Schillinger и соавт.) на основании анализа результатов популяционного контроля в Нью-Йорке за период с 2006 по 2012 г. сравнила клинические и демографические характеристики неонатального герпеса, вызванного ВПГ-1 и ВПГ-2. Изучали истории болезни новорожденных в возрасте до 60 дней с лабораторно подтвержденной герпетической инфекцией. Среди 76 случаев, в которых проводилось типирование ВПГ, в 40 (53%) обнаруживали ВПГ-1. Различий в клинических проявлениях или смертности для обоих типов ВПГ найдено не было. Авторы пришли к выводу, что для предупреждения неонатального герпеса вакцины должны обеспечивать защиту от обоих типов ВПГ.

Интересный психологический эксперимент, касающийся проблемы стигматизации лиц с ВПГ-1, был представлен группой исследователей из Великобритании, возглавляемой R. Patel – одним из наиболее авторитетных специалистов в области герпеса и действующим президентом IUSTI-World. Эксперимент, проведенный среди 111 студентов мужского пола, показал: женщина теряла свою привлекательность для мужчины, если сообщала о том, что у нее генитальный герпес, вызванный ВПГ-1, в то время как отношение к женщине не изменялось, если она сообщала, что у нее оролабиальный герпес, вызванный тем же типом вируса.

Бактериальный вагиноз

На секции по противомикробной терапии инфекций генитального

тракта S.L. Hillier доложила результаты исследования чувствительности БВ-ассоциированных микроорганизмов и лактобацилл к рифаксиминому, метронидазолу и клиндамицину. Изучали минимальную подавляющую концентрацию рифаксиминома, метронидазола и клиндамицина к 411 БВ-ассоциированным изолятам и 100 лактобациллам. БВ-ассоциированные изоляты были устойчивы к метронидазолу, клиндамицину и рифаксиминому в 35%, 15% и 2,6% случаев соответственно. Таким образом, можно считать рифаксимином потенциальным терапевтическим агентом для лечения БВ, для подтверждения этого тезиса необходимо провести специальные клинические исследования. На другой секции, посвященной молекулярному анализу патогенов, вызывающих ИППП, S.L. Hillier сделала еще один доклад, который касался роли *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). В проведенном исследовании диагноз ВЗОМТ подтверждался с помощью биопсии эндометрия. Оказалось, что после исключения *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, как причин эндометрита, *Atopobium vaginae* сохраняли независимую с ним ассоциацию, что указывает на возможную этиологическую роль этого микроорганизма при ВЗОМТ. В рамках конгресса широко обсуждалась проблема рецидивирования БВ. Большой интерес в этой связи вызвал доклад группы исследователей из США (A.N. Turner и соавт.), которые удостоились специального приза IUSTI. Авторы провели рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование о приеме витамина D с целью профилактики рецидива БВ. Хотя иммунные механизмы, которые регулируются витамином D, могут играть роль в рецидивировании БВ, не было получено доказательств в пользу того, что заместительная терапия

гинекология



Организаторы конгресса (слева направо): Angelika Stary, Jorma Raavonen, Raj Patel, Thomas Quinn, Claudia Heller-Vitouch. Фото взято с официального сайта конгресса www.stivienna2013.com

этим витамином может повлиять на последующий рецидив БВ.

Инфекции, вызванные *Mycoplasma genitalium*

Целая серия сообщений была посвящена роли *Mycoplasma genitalium* в развитии инфекционного процесса у женщин. Роль *Mycoplasma genitalium* при воспалительных заболеваниях органов малого таза обсуждалась в докладе Н.С. Wiesenfeld и соавт. из США. Из 125 женщин с острым ВЗОМТ *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и бактериальный вагиноз были обнаружены в 22%, 14%, 7% и 54% случаев соответственно. Среди женщин с ВЗОМТ присутствие в эндометрии *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* в одинаково высокой степени ассоциировалось с эндометритом. Таким образом, было подтверждено, что *Mycoplasma genitalium* играет важную роль в патогенезе ВЗОМТ.

Группа исследователей из Франции представила работу, посвященную анализу резистентности *Mycoplasma genitalium* к макролидам. Известно, что устойчивость к макролидам возникает в результате мутаций в домене V гена 23S рРНК. Авторы предложили новый метод определения устойчи-

вости *Mycoplasma genitalium* к макролидам, способный в клиническом образце в одной реакции отличить «дикий» тип возбудителя от уже имеющего генотип, устойчивый к действию макролидов. Метод является вариантом ПЦР в реальном времени, основанным на передаче флуоресцентной резонансной энергии. Использование этого метода в клинической практике, по мнению авторов, позволит сократить время для назначения эффективной терапии и предупредит распространение устойчивых штаммов *Mycoplasma genitalium*.

Трихомониаз

W. Mendling из Германии и его коллеги из Швейцарии представили результаты рандомизированного плацебоконтролируемого двойного слепого исследования по применению нифуратела при лечении трихомониаза у женщин. В исследовании приняла участие 431 женщина, все пациентки получали нифурател (200 мг) или метронидазол (250 мг) 3 раза в день в течение 7 дней. Результаты оценивали через 3 недели. Оказалось, что оба препарата демонстрировали одинаково высокую эффективность, что свидетельствует о возможности применения нифуратела как альтернативы метронидазолу. Это особенно актуально в ситуации,

когда развивается устойчивость к 5-нитроимидазолам.

Хламидиоз

Надо ли проверять на *Chlamydia trachomatis* всех беременных или только тех, кто моложе 25 лет? Первую точку зрения можно найти в рекомендациях одной из самых уважаемых в мире организаций по контролю инфекционных болезней – Центра по контролю заболеваемости США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), а второй придерживается Группа по предупредительным мерам США (United States Preventive Services Task Force, USPSTF). USPSTF – это независимая организация, созданная в 1984 г., состоит из 16 добровольно работающих экспертов национального уровня, специализирующихся в области скрининга, консультативной помощи и профилактических мероприятий. G. Tao и K. Hoover провели анализ результатов обследования на хламидии 600 990 беременных в возрасте 15–44 лет, полученных за 2-летний период от крупной транснациональной лабораторной корпорации, представленной во всех 50 штатах США. Оказалось, что позитивность на хламидии значительно снижалась с возрастом (в возрастных группах 15–19, 20–24, 25–29, 30–34 и 35–44 лет она была 10,3%, 5,6%, 1,9%, 0,9% и 0,6% соответственно). Авторы пришли к выводу, что гораздо более эффективно обследовать молодых беременных, чем беременных более старшего возраста. Однако переход к такому принципу скрининга возможен только после проведения подобного анализа зависимого от возраста влияния *Chlamydia trachomatis* на течение беременности (невынашивание, преждевременные роды, детскую смертность).

Группа голландских специалистов (P. van Leeuwen и соавт.) предложила оптимизировать диагностику инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis*, при использовании наборов для самозабора матери-



Всемирный конгресс по вопросам ИППП и СПИДа – 2013

ала дома с последующим анализом и информацией о результатах с помощью Интернета. Женщины значительно более охотно запрашивали наборы для такого исследования, чем мужчины, а молодые люди (в возрасте 20–24) – чаще, чем лица более старшего возраста. Результаты исследования были доступны через Интернет, вследствие чего оптимизировалась работа клиники, поскольку лица с отрицательными результатами за очной консультацией не обращались.

С.О. Дубровина (Россия, Ростов-на-Дону) привела данные по исследованию роли персистирующей хламидийной инфекции в развитии внематочной беременности. Оказалось, что, несмотря на высокий процент серопозитивности на различные противохламидийные антитела, сам возбудитель в тканях фаллопиевых труб с помощью ПЦР обнаруживается редко, а в цервиксе не обнаруживается вовсе, что свидетельствует о его исчезновении еще до наступления внематочной беременности.

Папилломавирусная инфекция и рак шейки матки

Большое внимание было уделено проблеме профилактики ВПЧ-инфекции с помощью вакцинации и совершенствованию методов скрининга для ранней диагностики рака шейки матки (РШМ).

Группа исследователей из Канады (G. Ogilve и соавт.) в течение 4 лет изучала частоту выявления интраэпителиальной цервикальной неоплазии (ЦИН) 2-й или 3-й степени у женщин, которым первоначально проводили диагностику ВПЧ высокого онкогенного риска с последующей жидкостной цитологией при положительном результате или первично делали жидкостную цитологию. Оказалось, что ЦИН-3 диагностировали в обеих группах с одинаковой частотой, а ЦИН-2 значительно чаще выявляли среди женщин, у которых вначале был определен ВПЧ с последующим цитологическим исследованием.

Эти же авторы представили еще одно сообщение. В результате опроса 981 женщины было установлено, что желание женщин пройти скрининг на РШМ, начав с определения ВПЧ, значительно снижается с увеличением интервалов между обследованиями и поздним началом скрининга.

J. Raavonen, один из ведущих гинекологов Финляндии, выступил с несколькими докладами. В одном из них он оценил длительность эффективности вакцинации 4-валентной вакциной Гардасил в плане профилактики возникновения инвазивного РШМ, а не ЦИН-2/3, которые могут и спонтанно регрессировать. Между 2002 и 2003 гг. в рамках исследования FUTURE были вакцинированы 1749 16–17-летних девушек с последующим активным наблюдением в течение 4 лет, а затем – пассивным в рамках общей регистрации рака в стране. В качестве группы сравнения послужили 1574 невакцинированные женщины в возрасте 18–19 лет. Ни у кого из вакцинированных инвазивного РШМ и ЦИН-3 зарегистрировано не было, в то время как у невакцинированных частота РШМ была 93,8 на 100 000 лиц этого возраста. Другой доклад он посвятил влиянию вакцинации на распространенность среди женщин тех типов ВПЧ, от которых вакцина не защищает. На этот раз в течение 4 лет оценивали частоту появления разных типов ВПЧ после вакцинации двухвалентной вакциной Церварикс или вакциной против гепатита А (контрольная группа) 4808 16–17-летних девушек. Оказалось, что в контрольной группе у ВПЧ-позитивных девушек был повышен риск появления других типов ВПЧ из группы А7 (39, 45, 59, 68). В то же время как у изначально негативных по ВПЧ-16, -18, так и изначально позитивных по этим типам женщин не отмечали повышения риска появления невакцинированных типов ВПЧ.

Еще одна страна обладает уникальным опытом по вакцинации

против ВПЧ – это Австралия, где национальная программа вакцинации квадριвалентной вакциной Гардасил действует с 2007 г. Группа австралийских ученых во главе со S. Garland доложила о результатах еще продолжающегося исследования VACCINE, в ходе которого оценивается динамика регистрации ВПЧ среди молодых женщин, подлежавших вакцинации. Предварительные результаты показали значительное снижение частоты обнаружения тех типов ВПЧ (16, 18, 6 и 11-го), от которых и должна защищать вакцина.

Группа исследователей из Словении и Швеции (I. Klavs и соавт.) с помощью серологического исследования оценили распространенность 11 типов ВПЧ высокого онкогенного риска и 4 типов ВПЧ низкого риска среди 3259 словенских женщин в рамках скрининга на РШМ перед вакцинацией против ВПЧ. Серопозитивность хотя бы по одному из 15 типов ВПЧ была обнаружена у 65,7%, по ВПЧ высокого риска – у 59,2%, а по ВПЧ низкого риска – у 33,1% женщин. Соответственно, только вакцинация до сексуального дебюта может привести к снижению заболеваний, связанных с ВПЧ, включая РШМ и аногенитальные бородавки.

Заключение

Всего на конгрессе в Вене было зарегистрировано 1276 участников из 108 стран мира. Отметим, что представленные доклады могут служить ориентиром для будущих исследовательских работ в области изучения роли инфекций в гинекологической патологии. В данном обзоре рассмотрены наиболее актуальные данные в области лечения ИППП у женщин. Дополнительная информация представлена на официальном сайте конгресса www.stivienna2013.com, также можно оставить свой запрос на русскоязычном сайте Гильдии специалистов по ИППП «ЮСТИ РУ» www.iusti.ru.

гинекология