

ПРОЕКТ

УРОГЕНІТАЛЬНА ТРИХОМОНАДНА ІНФЕКЦІЯ

Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

Робоча група з адаптації клінічної настанови

- Степаненко Віктор Іванович завідувач кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дерматовенерологія», заступник голови з клінічних питань (дорослі);
- Корольова Жаннета Валентинівна професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча дерматовенерологія», заступник голови з клінічних питань (діти);
- Ліщишина Олена Михайлівна директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст.н.с., к.мед.н., заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
- Айзятулов Рушан Фатіхович завідувач кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені М. Горького, д.мед.н, професор;
- Болотна Людмила Анатоліївна завідувач кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.мед.н., професор;
- Бондар Сергій Анатолійович завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., професор;
- Бондаренко Гліб Михайлович Завідувач відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор;
- Денисенко Ольга Іванівна завідувач кафедри дерматовенерології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», д.мед.н., професор;

Джораєва Світлана Карьягдівна	кандидат медичних наук, завідувач лабораторії мікробіології Державної установи «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України;
Дюдюн Анатолій Дмитрович	завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», д.мед.н., професор;
Калюжна Лідія Денисівна	професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Каменев Володимир Іванович	головний лікар Полтавського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, к.мед.н, доцент;
Карпюк Леся Василівна	головний лікар Волинського обласного шкірно-венерологічного диспансеру;
Коваленко Юрій Борисович	головний лікар Комунальної установи «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної ради, к.мед.н, доцент;
Корнієнко Віктор Валентинович	директор Територіального медичного об'єднання «Дерматовенерологія» м. Києва;
Кутасевич Яніна Францівна	Директор ДУ «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор;
Максимова Ірина Станіславівна	головний лікар Миколаївського обласного шкірно-венерологічного диспансеру Миколаївської обласної ради;
Мавров Геннадій Іванович	завідувач кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.мед.н., професор;
Маняк Наталія Володимирівна	головний лікар Рівненського обласного шкірно-венерологічного диспансеру;
Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н.,

професор, головний поза-штатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика - сімейна медицина»;

- Нікітенко Інна Миколаївна кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом Державної установи «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України;
- Пушкаренко Сергій Вікторович головний лікар Закарпатського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, к.мед.н.;
- Рибалко Микола Федорович головний лікар Комунального закладу «Херсонський обласний шкірно венерологічний диспансер»;
- Рощенюк Лариса Вадимівна головний лікар Комунального закладу «Харківський Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер №1», к.мед.н.;
- Свирид Сергій Григорович професор кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор;
- Святенко Тетяна Вікторівна професор кафедри дерматовенерології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», д.мед.н., професор;
- Сизон Орися Орестівна доцент кафедри сімейної медицини, поліклінічної справи та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н, доцент;
- Унучко Сергій Васильович кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом Державної установи «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України;
- Фомюк Анатолій Адамович головний лікар Житомирського обласного шкірно-венерологічного диспансеру Житомирської обласної ради ;
- Франкенберг Аркадій Артурович головний лікар Дніпропетровського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, к.мед.н, доцент;

Хара Олександр Іванович	головний лікар Комунальної установи «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», к.мед.н., доцент (за згодою);
Хилинський Михайло Михайлович	заступник директора Територіального медичного об'єднання «Дерматовенерологія», головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я виконавчого органу Київської міської ради зі спеціальності «Дерматовенерологія».

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.тех.н.;
Мельник Євгенія Олександрівна	начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Мігель Олександр Володимирович	завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Державний експертний центр МОЗ України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних
настанов)



Рецензенти

Дащук Андрій Михайлович	завідувач кафедри дерматології, венерології і СНІДу Харківського національного медичного університету, д.мед.н., професор;
Лебедюк Михайло Миколайович	завідувач кафедри дерматології, венерології Одеського національного медичного університету, д.мед.н., професор

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2020 рік.

ШКАЛИ ДОКАЗІВ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Рівень доказів

- Ib Принаймні одне рандомізоване контрольоване дослідження
- IIa Принаймні одне дизайн-контрольоване дослідження без рандомізації
- IIb Принаймні один тип дизайну - квазіекспериментальні дослідження
- III Добре продумані неекспериментальні описові дослідження
- IV Доповіді комітетів, експертів або думка авторитетних вчених

Градація рекомендацій

- A докази на рівні Ia або Ib
- B докази на рівні IIa, IIb або III
- C докази на рівні IV

Перелік скорочень

АКН	-	адаптована клінічна настанова
ВІЛ	-	вірус імунодефіциту людини
ДНК	-	дезоксирибонуклеїнова кислота
ЗОМТ	-	захворювання органів малого тазу
ІПСШ	-	інфекції, що передаються статевим шляхом
МАНК	-	метод ампліфікації нуклеїнових кислот
НГУ	-	негонококовий уретрит
НУО	-	неурядові організації
ПЛР	-	полімеразна ланцюгова реакція
РКС	-	робітники комерційного сексу
РНК	-	рибонуклеїнова кислота
ЧСЧ	-	чоловіки, що мають статеві відносини з чоловіками
СІН	-	споживачі ін'єкційних наркотиків

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ З АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

Клінічна настанова – документ, що містить систематизовані положення стосовно медичної допомоги при певній нозології чи при певному клінічному питанні. Клінічна настанова розробляється з дотриманням певної методології і має на меті максимально допомогти лікарю та пацієнту в прийнятті рішення в певних клінічних ситуаціях. В основу створення настанови покладено інформацію, що відповідає критеріям доказової медицини.

*Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України, за основу якої взято **United Kingdom National Guideline on the Management of Trichomonas vaginalis 2014**.*

Адапована клінічна настанова «Урогенітальна трихомонадна інфекція», відповідно до свого визначення, має метою надання допомоги практикуючому лікарю в прийнятті раціонального рішення пацієнтам з трихомоніазом, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, лікарських засобів та організаційних засад медичної допомоги.

Запропонована адаптована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень клінічної настанови не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її неможна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретно клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі.

ВСТУП

Визначення

Урогенітальний трихомоніаз – інфекція, що передається статевим шляхом, збудником якої є *Trichomonas vaginalis*.

Етіологія і епідеміологія

Trichomonas vaginalis – жгутиковий найпростіший одноклітинний паразит, що викликає ураження урогенітального тракту людини.

У жінок *Trichomonas vaginalis* виділяють із піхви, сечівника і парауретральних залоз. Трихомонадна інфекція присутня у 90% інфікованих жінок, хоча уретра є єдиним місцем інфекції менш ніж в 5 % випадків. У чоловіків *Trichomonas vaginalis* як правило, виділяється з уретри, хоча трихомонади були ізольовані із субпрепуціального мішечка при ушкодженнях статевого члена.

Коментар робочої групи:

В Україні урогенітальний трихомоніаз є однією з найбільш поширених інфекцій, що передається статевим шляхом (ПКСШ). У структурі всіх ПКСШ трихомоніаз займає одне з перших місць у осіб, які звернулися за спеціалізованою дерматовенерологічною, акушерсько-гінекологічною та урологічною допомогою з приводу інфекційно-запальних захворювань урогенітального тракту. Однак, за останні роки, відзначається зниження показників рівня захворюваності на урогенітальний трихомоніаз, проте вони залишаються досить високими. Зокрема, в 2014 році рівень захворюваності на урогенітальний трихомоніаз становив 57521 випадків (134,1 на 100 000 населення), а у 2015 році – 52423 випадки (122,6 на 100 000 населення).

Епідеміологічні дослідження демонструють, що поширеність трихомоніазу серед населення України є нерівномірною. Чітко виділяються так названі уразливі групи, що відіграють ведучу роль у динаміці епідемічного процесу (робітники комерційного сексу (РКС), чоловіки, що мають статеві відносини з чоловіками (ЧСЧ), споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН)). Приналежність до даних груп визначається на підставі збору анамнезу та даних об'єктивного дослідження (сліди від ін'єкцій, т. і.) лікарем, та/або на підставі даних про суб'єкта, надані неурядовими

організаціями (НУО). При наданні дерматовенерологічної допомоги представникам уразливих щодо зараження ВІЛ груп населення рекомендується:

- проведення діагностики за допомогою швидких (cito test) тестів;
- призначення превентивного лікування на підставі даних конфронтації (наявність трихомоніазу у статевого партнера);
- призначення одноразових та скорочених схем лікування з метою покращення комплаєнтності.

У зв'язку зі зростанням статевої передачі ВІЛ, взаємозалежності епідемії ВІЛ і ІПСШ та концентрації ІПСШ, зокрема трихомоніазу серед певних маргінальних, груп, особливо уразливих до інфікування ВІЛ (робітники комерційного сексу, чоловіки, що мають секс з чоловіками, споживачі психоактивних речовин, та інші) надані нижче послідовність, та пріоритет в використанні діагностичних та лікувальних методів **МОЖЕ БУТИ ЗМІНЕНО НА КОРИСТЬ ШВИДКИХ, ПРОСТИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТЕСТІВ ТА ОДНОРАЗОВИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ** при наданні лікувально-діагностичної допомоги представникам уразливих груп населення.

Класифікація

Коментар робочої групи:

На сьогодні відсутня уніфікована міжнародна класифікація трихомоніазу. Враховуючи цей факт, та розуміючи суто статистичну спрямованість Міжнародної Класифікації Хвороб десятого перегляду (МКХ-10), члени робочої групи вирішили взяти цю класифікацію за основу при викладенні урогенітального трихомоніазу, оскільки вона термінологічно визначає перелік клінічних форм та варіантів перебігу трихомоніазу. Поділ на зазначені форми та варіанти перебігу захворювання наразі широко використовуються українськими спеціалістами, і є загальнозрозумілим.

A59.0 Урогенітальний трихомоніаз у тому числі вагінальна лейкоррея, простатит

A59.8 Трихомоніаз інших локалізацій

A59.9 Трихомоніаз не уточнений

A 51.0 Простатит трихомонадний

Шляхи інфікування

У дорослих передача трихомонадної інфекції здійснюється виключно статевим шляхом. Потрапляючи в сечостатеві органи, трихомонадна інфекція може розповсюджуватися тільки інтравагінально або інтрауретрально.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ (Рівень доказовості III)

Симптоми

Жінки¹⁻³

- 10-50% безсимптомно.
- Найбільш поширеними симптомами є виділення з піхви, свербіж вульви, дизурія та неприємний запах, але вони не є специфічними для *Trichomonas vaginalis*.
- Іноді скаргою є незначний абдомінальний дискомфорт або виразки вульви.

Чоловіки⁴⁻⁶

- від 15 до 50% чоловіків з *Trichomonas vaginalis* є безсимптомними і зазвичай присутні в якості сексуальних партнерів інфікованих жінок.
- Найбільш поширеними симптомами у чоловіків є виділення з уретри та / або дизурія.
- Інші симптоми включають подразнення сечівника і збільшення частоти сечовипускання.
- Рідко пацієнт може скаржитися на рясні гнійні виділення з уретри, або ускладнення, в якості простатиту.

Прояви

Жінки¹⁻³

- Вагінальні виділення до 70% - в тій чи іншій консистенції від рідких і мізерних, до рясних і густих, класичні пінисті виділення жовтого кольору спостерігаються в 10-30% жінок.
- Вульвит і вагініт пов'язані з трихомоніазом.
- Приблизно 2% пацієнтів мають петехіальні крововиливи на слизовій оболонці вагінальної частини шийки матки («полунична» шийка

матки), що видно неозброєним оком. Детально спостерігаються на кольпоскопії.

- 5-15% жінок не мають ніяких відхилень при огляді.

Чоловіки⁴⁻⁶

- Виділення з сечовипускального каналу (20-60% чоловіків) – як правило, тільки у невеликій або помірній кількості тільки, та або дизурія.
- Ніяких ознак, навіть при наявності симптомів, підозрілих на уретрит: одне недавнє проспективне дослідження інфікованих контактів TV виявили, що 77.3% мали безсимптомний перебіг.
- Рідко баланопостит.

Ускладнення

Існує все більше доказів того, що трихомонадна інфекція може негативно впливати на результат вагітності і пов'язаних з цим передчасних пологів і низької ваги при народженні. (Рівень доказовості III)⁷⁻⁹. Тим не менш, необхідні подальші дослідження, щоб підтвердити ці взаємозв'язки і довести, що цей зв'язок є причинно-наслідковим. Трихомонадна інфекція при пологах може приводити до виникнення материнського післяпологового сепсису¹⁰. Деякі дослідження показали, що лікування трихомонадної інфекції під час вагітності негативно впливає на вагітність¹¹⁻¹³, але інші не показали цей взаємозв'язок між лікуванням *Trichomonas vaginalis* і передчасними пологами або низькою вагою при народженні¹⁴. Таким чином, скринінг безсимптомних осіб на наявність трихомонадної інфекції наразі не рекомендується. (Рівень доказовості I і II, клас A).

Декілька звітів підтримують епідеміологічний зв'язок між ВІЛ та трихомоніазом. Існує все більше доказів того, що трихомонадна інфекція може підвищити передачу ВІЛ-інфекції¹⁵⁻¹⁸ і може підвищувати ризик розвитку трихомонадної інфекції серед тих, хто є ВІЛ-позитивними¹⁹.

ДІАГНОСТИКА

Тестування на *Trichomonas vaginalis* повинно проводитися у жінок зі скаргами на виділення із піхви або вульвіта, або якщо виявлено докази вульвіту та/або вагініту при огляді. Тестування у чоловіків рекомендується

при *Trichomonas vaginalis* контактах, і повинно проводитися у чоловіків з постійним уретритом.

Клінічним матеріалом для лабораторних досліджень є:

Жінки (рівень доказовості III, клас B)^{1,2,20,21}

- Мазок береться з заднього зводу під час огляду шийки матки в дзеркала^{22,23}.
- Сеча використовується для оцінки деяких тестів ампліфікації нуклеїнових кислот.

Чоловіки (рівень доказовості III, B)²⁴

- Уретральні зразки або зразки першої порції сечі дозволяють діагностувати 60-80% випадків, відбір проб з обох зон істотно покращує діагностику за допомогою мікроскопії або культивування зразків біологічного матеріалу з уретри.

Лабораторні дослідження

Мікроскопія

Виявлення рухомих трихомонад за допомогою світлової мікроскопії може бути досягнуто шляхом збору вагінальних виділень за допомогою тампона або петлі, які потім змішують з невеликою краплею теплої (37°C) фізіологічного розчину на предметному склі, а покривне скло поміщається зверху. Вологий препарат слід оглядати протягом 10 хвилин після збору, оскільки трихомонади швидко втрачають рухливість і їх більш важко ідентифікувати²⁵. Мазок, повинен бути оглянутий, спочатку, при малому збільшенні (x10), а потім з великим збільшенням (x40) для підтвердження морфології будь-яких трихомонад і візуалізації джгутиків. Мікроскопія в діагностичних цілях для *Trichomonas vaginalis* має перевагу, оскільки вона може бути виконана поруч з пацієнтом і в умовах клініки. Висока чутливість у жінок з симптомами вагінальних виділень і візуалізації рухомих трихомонад у цих жінок свідчить про наявність інфекції. Однак, у деяких дослідженнях чутливість може бути на рівні 45-60% у жінок^{20,21,24,26-29} і нижче, у чоловіків^{29,30}, і тому негативний результат слід інтерпретувати обережно. Специфічність методу при наявності кваліфікованого персоналу висока.

Виявлення *Trichomonas vaginalis* при фарбуванні нерухомих форм з акридиновим помаранчевим може дати більш високу чутливість, ніж мікроскопія вологого мазка^{31,32}, але широко не використовується.

Коментар робочої групи:

У зв'язку з відсутністю навичок мікроскопування нативних препаратів у лікарів-клініцистів та неможливості проведення даного дослідження в умовах лабораторії для великої кількості зразків одночасно, метод не набув широкого застосування, тому даний метод може бути застосований для обмеженої кількості зразків. Альтернативним методом для скринінгової діагностики великої кількості зразків може слугувати мікроскопічне дослідження забарвлених препаратів згідно з регламентуючими документами для лабораторної служби³³. Світлову мікроскопію забарвлених препаратів при гострому перебігу трихомонадної інфекції можливо рекомендувати для встановлення діагнозу завдяки типової морфології збудника у мазках відділяемого, що виключає суб'єктивізм при проведенні мікроскопічного дослідження

Мікроскопічне дослідження забарвлених препаратів:

Дослідження забарвлених цитологічних препаратів жінок на наявність *T.vaginalis* має добру специфічність та чутливість близько 58%. У популяціях з високим рівнем розповсюдженості *T.vaginalis* доцільно у випадках виявлення, призначати лікування, однак у жінок з маловірогідною наявністю трихомонозу (вірогідність менше або дорівнює 1%), діагноз передбачливо підтверджують, надаючи перевагу культуральному методу або методу ампліфікації нуклеїнових кислот, якщо він доступний. Мікроскопічне дослідження забарвлених препаратів не рекомендується використовувати для діагностики хронічного трихомоніазу, зважаючи на суб'єктивізм при інтерпретації результатів дослідження.

«Швидкі тести» (Рівень доказовості: ІІв, В)

«Швидкі тести», які мають переваги над мікроскопією були описані^{29,30,34}, серед яких OSOM *Trichomonas* експрес-тест (Genzyme Diagnostics, США) продемонстрував високу чутливість і специфічність^{29,30}. Повідомляється, що чутливість і специфічність тесту була 80-94% і більше 95% відповідно, у залежності від компаратора^{27,28,35,36}. Цей тест не вимагає приладів і забезпечує результат протягом 30 хвилин і є альтернативою культурального методу або молекулярного тестування. Хоча ці тести більш

чутливі, ніж ті, які використовують для вагінального вологого препарату, але можуть виникнути хибні позитивні результати, особливо серед груп населення з низькою поширеністю захворювання, тому у таких випадках результати потребують більш детального розгляду.

Культуральний метод (Рівень доказовості: Пб, В)

Культуральний метод діагностики має більш високу чутливість порівняно з мікроскопією^{27,28,30} і може виявити *T.vaginalis* у чоловіків^{29,30}. Наявність в обігу системи культури (InPouch TV; BioMed Діагностика, США) має багато переваг порівняно з попередніми поживними середовищами, такими як середовища Даймонда³⁷⁻⁴⁰. Контейнер з посівом передається у лабораторію для інкубації і протягом п'яти днів розглядається щоденно під мікроскопом. Таким чином, немає необхідності проводити мікроскопію вологого препарату кожен день, а лише потрібен середній зразок культури. Культуральний метод вважається «золотим стандартом», але молекулярне тестування виявилось більш чутливим.

Коментар робочої групи:

*Культуральне дослідження необхідно проводити при мало- і безсимптомних формах захворювання, а також у випадках, коли передбачуваний діагноз не підтверджується при мікроскопічному дослідженні. Однак метод відрізняється більшою трудомісткістю і тривалістю виконання в порівнянні з молекулярно-біологічними методами, що обмежує його застосування. Метод більш чутливий у порівнянні з мікроскопічним дослідженням, дозволяє виявляти *T.vaginalis* у чоловіків з хронічним перебігом захворювання. Культуральне дослідження розглядалось у якості «золотого стандарту», але валідовані методи ампліфікації нуклеїнових кислот демонструють вищу чутливість у порівнянні з методами класичної бактеріології. Використання даного методу в Україні обмежено у зв'язку з відсутністю наявних валідованих тест-систем для проведення МАНК для верифікації *T.vaginalis*. Культуральний метод може бути застосований для контролю ефективності лікування, оскільки на відміну від ПЛР дослідження визначає наявність тільки живих форм збудника.*

Молекулярно-біологічне виявлення (Рівень доказовості: Пб, В)

Тести ампліфікації нуклеїнових кислот (NAATs) пропонують найвищу чутливість для виявлення *T.vaginalis*. Вони повинні бути тестом на вибір за можливістю і стають, наразі, «золотим стандартом». Внутрішні

ПЛР показали підвищену чутливість порівняно з мікроскопією та культуральним дослідженням^{31,32, 41-52}, яка була виявлена при використанні затверджених комерційних FDA платформ, що можуть виявити ДНК *T.vaginalis* у вагінальних або ендocerвікальних мазках і у зразках сечі жінок і чоловіків з чутливістю 88-97% і специфічністю 98-99%, залежно від зразка і еталону (ARTIMA TV, GenProbe)^{28, 54-58}. Внутрішнім ПЛР потрібна перевірка перед використанням клінічних зразків і навряд чи вони можуть бути запропоновані багатьом лабораторіям.

Коментар робочої групи:

Молекулярно-біологічне виявлення T.vaginalis може бути застосовано за умови сертифікації, реєстрації на території України та валідації наборів, що будуть використані для виявлення T.vaginalis.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Загальні рекомендації

Статеві партнери повинні обстежуватися одночасно. Лікар повинен порекомендувати пацієнту в період лікування і диспансерного спостереження утриматися від статевих контактів або використовувати бар'єрні методи контрацепції до вилікування.

Пацієнтам слід докладно пояснити про їх стан з особливим акцентом на тривалі наслідки для їх здоров'я і здоров'я їх партнера(ів). Це повинно бути посилено, даючи їм ясну і точну інформацію в письмовому вигляді (інформаційна брошура).

Подальше обстеження

Скринінг для співіснуючих інфекцій, що передаються статевим шляхом повинен проводитися як чоловікам, так і жінкам.

ЛІКУВАННЯ⁵⁹⁻⁶¹

Для лікування трихомонадної інфекції рекомендується проводити системну протипротозойну терапію з використанням нітроїмідазолів. Кокранівський огляд виявив, що майже будь-який нітроїмідазольний препарат, який призначають у вигляді разової дози або протягом більш тривалого періоду призводить до етіологічного вилікування у більш ніж 90% випадків. Оральна однократна терапевтична доза будь-якого нітроїмідазола є більш ефективною у досягненні короткострокового паразитологічного вилікування, але це може супроводжуватися більш

частим розвитком побічних ефектів, ніж при довшому оральному або інтравагінальному лікуванні. Інтравагінальне лікування показало паразитологічні показники ефективності лікування близько 50%, що є неприйнятно низькими. Існує спонтанний рівень вилікування близько 20-25 %.

Рекомендовані схеми (Рівень доказовості Ia, A)

- *Метронідазол* 2 г перорально в одноразовій дозі

Або

- *Метронідазол* 400-500 мг два рази на день протягом 5-7 днів

Альтернативні схеми

Тинідазол 2 г перорально в одноразовій дозі, або

Тинідазол 500 мг перорально двічі на день протягом 5 днів⁶²

Тинідазол має подібну активність з метронідазолом, але дорожчий.

Орнідазол 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 днів (B)^{63, 64}

або

Орнідазол 1,5 г перорально одноразово (B)^{65, 66}

Вагітність і годування груддю

Метронідазолом можливо вилікувати трихомоніаз, але невідомо, чи буде це лікування мати будь-який вплив на результати вагітності⁶¹.

Хоча метронідазол не рекомендується для використання в перший триместр вагітності, але лікування може бути надано, і це раннє лікування має кращий шанс запобігання несприятливих наслідків вагітності. У цьому випадку призначається пероральна доза метронідазолу 2 г одноразово, а не тривалий курс.⁶²

Численні дослідження і мета-аналіз не продемонстрували послідовний зв'язок між вживанням метронідазолу під час першого триместру вагітності та виникненням тератогенних ефектів (Рівень доказовості Ia)⁶¹⁻⁶⁹. Метронідазол може бути використаний на всіх термінах вагітності і у період грудного годування. Симптоми у жінок повинні розглядатися при встановленні діагнозу, хоча деякі клініцисти вважають, що краще відкласти лікування до другого триместру. Британський національний фармакологічний довідник радить уникати високі дози метронідазолу під час вагітності. Метронідазол проникає в грудне молоко і може впливати на

його смак. Лактуючим жінкам, які приймають метронідазол, необхідно відмовлятися від грудного годування під час лікування і протягом 12-24 годин після останньої дози.

Вплив Тинідазолу на вагітність: рівень доказовості категорія С (дослідження на тваринах показали несприятливий вплив, а добре контрольованих досліджень у вагітних жінок не було проведено), його безпеку для вагітних жінок не було добре оцінено. Таким чином, призначення тинідазолу слід уникати, особливо у першому триместрі вагітності та годування груддю слід відкласти протягом 12-24 годин після однократної 2 г дози тинідазолу.

ВІЛ - інфіковані

Стандартні рекомендації по лікуванню TV засновані на дослідженнях, проведених у ВІЛ негативних осіб. Однак, нещодавнє випадкове дослідження продемонструвало, що одноразова пероральна 2 г доза метронідазолу не була настільки ж ефективною, як 500 мг метронідазолу два рази на день протягом 7 днів для трихомоніазу серед ВІЛ-інфікованих жінок⁷⁰.

Лікування представників уразливих, щодо зараження ПСШ та ВІЛ, груп населення:

Рекомендовані методики:

- *Метронідазол* по 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 діб, або
- *Метронідазол* 2 г всередину одноразово (в окремих випадках при неможливості тривалого прийому метронідазолу).

Альтернативні методики (еквівалентні):

- *Орнідазол* по 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 діб
- *Тинідазол* 2,0 г перорально, одноразово
- *Німоразол* 2,0 г перорально, одноразово

Реакція на лікування

Щоб уникнути розвитку важких побічних реакцій (дисульфірамоподібна реакція) пацієнтів слід попереджати про необхідність уникати прийому алкоголю і продуктів, які його містять, при терапії метронідазолом і тинідазолом. Утримуватися від вживання алкоголю необхідно протягом 24 годин після завершення прийому метронідазолу, або протягом 72 годин після завершення тинідазолу.

Алергія

Немає ефективної альтернативи 5-нітроїмідазолу. Алергічні реакції можуть бути зафіксовані серед пацієнтів, які приймають метронідазолу і тинідазолу і невідомо, чи є перехресна реактивність між цими двома агентами. Немає ніяких даних про те, що тинідазол буде безпечнішим для використання у пацієнтів з алергією на метронідазол. Важливо точно встановити, що існує справжня алергія. Побічні реакції, що можуть виникнути, включають анафілаксію, висипання на шкірі, гнійничкові висипання, свербіж, гіперемію, кропив'янку, лихоманку тощо⁷⁰. У хворих з істиною алергією на метронідазол, призначається десенсибілізація (див Додаток 1)^{72,73}. В останній час, Хелмс та ін.⁷⁴ представили дані, отримані від лікарів, консультації з CDC на 59 хворих з підозрою на гіперчутливість до метронідазолу. Всі 15 пацієнтів, які перенесли метронідазол десенсибілізацію і лікувалися метронідазолом були вилікувані від їх інфекції. Альтернативні схеми лікування були використані для 17 суб'єктів дослідження і вилікувано лише 29,4%.

Несприятливий результат лікування

Стійкі / повторювані симптоми внаслідок неадекватної терапії, повторної інфекції або резистентності. Необхідно перевірити:

- Дотримання схеми терапії і виключити блювоту на фоні прийому метронідазолу
- Можливість повторного зараження від нових або не обстежених партнерів.

Пацієнти, які не відповідають на перший курс лікування часто реагують на повторення курсу стандартної терапії. Якщо це не вдається, і вище виключено, необхідно провести бактеріологічне обстеження пацієнта, або провести емпіричне лікування еритроміцином або амоксициліном щоб зменшити кількість В-гемолітичного стрептококка перед призначенням метронідазолу, який присутній в піхві і може взаємодіяти і знижувати ефективність метронідазолу⁷⁵⁻⁷⁸.

Повторні дослідження на трихомонадну інфекцію показали, що через місяць після призначення 2 г метронідазолу одноразово 7% ВІЛ-негативних жінок і 10% ВІЛ-інфікованих жінок були, як і раніше, інфіковані як результат невдалого лікування, що свідчить про те, що значна кількість жінок не реагує на однократну дозу⁷⁹.

Розвиток стійкості до метронідазолу та інших нітроїмідазолів може бути пов'язаний із наявністю аеробної флори. У США резистентність трихомонад до метронідазолу наявна у 5% клінічних ізолятів⁸⁰. Проведення дослідження резистентності може бути клінічно корисним. Клінічні та мікробіологічні показники ефективності лікування були вище у жінок з попереднім негативним результатом лікування, яких було проліковано відповідно до протоколу лікування з використанням результатів дослідження резистентності⁸¹. Даних про резистентність у Великобританії не вистачає через відсутність служби тестування метронідазол-резистентності, проте у 2002 році, одна група вчених виявила 3,5% поширеності відсутності реакції на стандартну дозу метронідазолу при відсутності повторної інфекції і не дотримання лікування⁸². Клінічні ізоляти стійкі до метронідазолу можуть бути стійкими і до тинідазолу. Крім того, багато ізолятів трихомонад мають більш низькі мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) до тинідазолу, ніж до метронідазолу^{83,84}. При дослідженні стійкості *in vitro* отриманий результат не може прогнозувати клінічну відповідь на лікування⁸³, і тому є відносним, а не абсолютним і може бути подолано за допомогою високої дози метронідазолу або терапії тинідазолом. Тинідазол має більш тривалий період напіввиведення⁸⁵, добре проникає у тканини, має кращий профіль побічних ефектів і більш низький рівень резистентності, ніж метронідазол, тому його необхідно використовувати, коли інфекція не чутлива до метронідазолу, навіть якщо це дорожче^{80,84}.

Протокол лікування при неотриманні ефекту на стандартну протитрихомонадну терапію (виключивши повторне зараження і недотримання схеми терапії)

1. Повторити 7-денний курс стандартної терапії

Метронідазол 400-500 мг два рази на день протягом 7 днів (рівень доказовості III) – ті пацієнти, які не відреагували на перший курс лікування, у 40% реагували на повторний курс стандартного лікування⁸².

У випадку, якщо друга схема лікування не спрацювала:

2. Вища курсова доза нітроїмідазола

Метронідазол або тинідазол 2 г на день протягом 5-7 днів^{81, 86} або

Метронідазол 800 мг три рази на день протягом 7 днів⁸² (рівень доказів III) - у тих, хто не реагує на другий курс лікування, 70% відреагували на більш високу дозу курсу метронідазолу⁸².

Метронідазол 500 мг перорально або внутрішньовенно 3 рази на добу протягом 7 днів або 2,0 г всередину 1 раз на добу протягом 5 днів (D)⁸⁷.

або

- *Орнідазол* 500 мг перорально або внутрішньовенно 2 рази на добу протягом 10 днів (D)⁸⁷

У випадку, якщо третя схема лікування не спрацювала, за можливістю необхідно провести тестування резистентності, і по одержаним кращим результатам визначається відповідний протокол лікування⁸¹. Якщо тестування резистентності не можливо, призначаються високі дози тинідазолу як у наведеній вище схемі. 65% жінок з клінічним лікуванням не мали тинідазол стійких ізолятів і 83% пацієнтів, які отримували рекомендовану високу дозу лікування, були вилікувані порівняно з 57% жінок, які отримували дозу, нижчу за рекомендовану⁸¹.

3. Дуже висока курсова доза тинідазолу

Тинідазол 1 г двічі або тричі на день, або 2 г два рази на день протягом 14 днів +/- інтравагінально тинідазол 500 мг два рази на день протягом 14 днів^{81, 88, 89} (рівень доказовості III) - ті, для кого інші види лікування виявилися невдалими 92%⁸⁸ і 90%⁸⁹ відповіли на дуже високу курсову дозу тинідазолу.

4. Висока курсова доза орнідазолу

Орнідазол 1000 мг перорально або внутрішньовенно 2 рази на добу протягом 10 днів, при масі тіла більше 80 кг (D)⁹⁰

Якщо дуже висока доза тинідазолу, або орнідазолу була невдалою, важко рекомендувати один конкретний спосіб лікування. Лікування таких випадків може бути терапевтичною проблемою, оскільки варіанти лікування обмежені невеликою кількістю доказів, щоб схвалити їх. Найбільше опубліковано випадків про призначення для лікування внутрівагінального паромоміцину і інтравагінального фуразолідону. Є окремі повідомлення про успішність лікування із застосуванням інших методів лікування. Звіти ґрунтуються на успіху в одній або двох жінок, які, як правило, отримували широке розмаїття препаратів до початку процедури. Отже для кожного успішного випадку є ряд повідомлень про неефективність лікування.

4. Інші способи лікування з деякими повідомленнями про успіх (рівень доказовості IV або епізодичні)

Паромоміцин * вагінально 250мг один або два рази на день протягом 14 днів - 56-58% показники ефективності лікування^{88, 91}

Фуразолідон * вагінально 100 мг два рази на день протягом 12-14 днів - 33% показник ефективності лікування повідомили^{81, 92}

*Ацетразол** песарії нічні 500 мг протягом 2 -х тижнів

6% *ноноксинол-9* * песарії нічні протягом 2 тижнів

Доступність

*Ліки, що пропонуються для використання при неефективності лікування є неліцензійними продуктами і можуть бути не легко доступними для покупки у Великобританії. Відділ закупівель аптек може знайти деякі з цих продуктів у спеціалізованих виробників. На момент написання цього керівництва, Ацетразол 500мг вагінальні супозиторії та *ноноксинол-9* 75 мг вагінальні супозиторії були доступні Pharmarama International Ltd. Період замовлення цих продуктів можебути до 8 тижнів.

Спостереження

Пробне лікування рекомендується тільки якщо у пацієнта залишаються симптоми, або якщо симптоми повторилися. (Рівень доказовості: IV, C)

Спостереження контактів і лікування

Нинішні партнери та інші партнер(и) протягом чотирьох тижнів повинні проходити обстеження на весь спектр ІПСШ і отримати лікування трихомонадної інфекції, незалежно від результатів дослідження.⁹³⁻⁹⁵ (рівень доказовості IbA). (Див www.bashh.org/guidelines~~dobj для заяви повідомлення партнера)

У чоловіків контактів по *T.vaginalis*, при виявленні уретриту, необхідно перед початком лікування *T.vaginalis* повторити додатково уретральний мазок для виявлення негонококкового уретриту (Рівень III)⁹⁶.

Немає ніяких даних, як лікувати чоловіків-партнерів жінок з резистентним до нітроїмідазолу трихомоніазом. Думка експертів припускає, що партнери - чоловіки повинні бути обстежені та проліковані метронідазолом 400-500 мг двічі на день протягом 7 днів або тинідазолом у

разовій дозі 2 г. Був поодиноким випадок коли партнеру чоловічої статі була потрібна дуже висока доза тинідазолу в якості профілактики повторного інфікування⁸⁹.

Організаційні та фінансові міркування

Перші терапевтичні схеми дешеві і легкі у використанні (наприклад, для 21 таблетки пакет 200 мг метронідазолу коштує £ 1,37). При алергії і резистентних випадках відносні витрати часу на отримання лікарських засобів, а також наявність доступу до безпечних, зручних десенсибілізуючих препаратів, що спричинить за собою додаткові витрати і ресурси.

Результати аудиту

- При першій лінії лікування для всіх пацієнтів встановлено, що трихомонадні інфекції необхідно лікувати метронідазолом (за винятком наявності алергії), у вигляді разової дози 2 г або по 400 мг два рази на день протягом не менше 5 днів. Стандарт якості: 97%.
- Фізичним особам необхідно надати письмову інформацію про їх обстеження та лікування. Стандарт якості 97%
- Повідомлення партнерів повинні бути проведені і задокументовані відповідно до BASHH. Заява повідомлення на партнера по ПСШ (www.bashh.org/guidelines). Стандарт якості 97%

Кваліфікаційна заява

Запропонована адаптована клінічна настанова (АКН) не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень АКН не гарантує успішного лікування у кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі.

Заява редакційної незалежності

Це керівництво було доручено, відредаговано і схвалено BASHHKEG без запиту або одержання зовнішнього фінансування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wolner-Hanssen P, Kreiger JN, Stevens CE et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA* 1989; 264:571-576
2. Fouts AC, Kraus SJ. *Trichomonas vaginalis*: re-evaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. *J Infect Dis* 1980;141:137-143
3. Hollman D, Coupey SM, Fox AS, Herold BC. Screening for *Trichomonas vaginalis* in high-risk adolescent females with a new transcription-mediated nucleic acid amplification test (NAAT): associations with ethnicity, symptoms, and prior and current STIs. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010;23:312-6
4. Kreiger JN, Jenny C, Verdon M, et al. Clinical manifestations of trichomoniasis in men. *Ann Intern Med* 1993; 118:844-849
5. Nicol CS, Weston TET. Natural history of trichomonal infection in males. *Brit. J. vener. Dis.* 1963;39:251
6. Seña AC, et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis*. 2010;51:114-5.
7. Saurina GR, McCormack WM. Trichomoniasis in pregnancy. *Sex Trans Dis* 1997;24:361-362
8. Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. *Sex Trans Dis* 1997;24:353-360
9. Mann JR, McDermott S, Barnes TL, Hardin J, Bao H, Zhou L. Trichomoniasis in pregnancy and mental retardation in children. *Ann Epidemiol*. 2009;19:891-9.
10. Sebitloane HM, Moodley J, Esterhuizen TM. Pathogenic lower genital tract organisms in HIV-infected and uninfected women, and their association with postpartum infectious morbidity. *S Afr Med J*. 2011;101:466-9.
11. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Eng J Med* 2001; 345: 487-93.
12. Andrews WW, Sibai BM, Thom EA et al. Randomised controlled trial of metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin-positive women. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 847-55.
13. Kigozi GG, Brahmhatt H, Wabwire-Mangen F et al. Treatment of *Trichomonas* in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: A sub analysis of a randomized trial in Rakai, Uganda. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 1398-1400.
14. Stringer E, Read JS, Hoffman I, Valentine M, Aboud S, Goldenberg RL. Treatment of trichomoniasis in pregnancy in sub-Saharan Africa does not appear to be associated with low birth weight or preterm birth. *S Afr Med J*. 2010;100:58-64.

15. Sorvillo F, Kernott P. *Trichomonas vaginalis* and amplification of HIV-1 transmission. *Lancet* 1998;351:213-214
16. Laga M, Manoka A, Kivuvu M et al. Non ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993;7:95-102
17. McClelland RS et al. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. *J Infect Dis.* 2007;195:698-702.
18. Tanton C et al. Correlates of HIV-1 genital shedding in Tanzanian women. *PLoS One.* 2011;6:e17480.
19. Mavedzenge SN et al. Epidemiological synergy of *Trichomonas vaginalis* and HIV in Zimbabwean and South African women. *Sex Transm Dis.* 2010;37:460-6.
20. Bickley LS, Krisher KK, Punsalang A, Trupej MA, Reichman RC, Menegus MA. Comparison of direct fluorescent antibody, acridine orange, wet mount and culture for detection of *Trichomonas vaginalis* in women attending a public sexually transmitted disease clinic. *Sex Trans Dis* 1989;127-131
21. Kreiger JN, Tam MR, Stevens CE, et al. Diagnosis of trichomoniasis: comparison of conventional wet- mount examination with cytological studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. *JAMA* 1988;259:1223-1227
22. Crucitti T, Van Dyck E, Tehe A et al. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected swab specimens. *Sex Transm Infect* 2003;79:393-398
23. Tabrizi SN, Paterson B, Fairley CK, Bowden FJ, Garland SM. A self-administered technique for the detection of sexually transmitted diseases in remote communities. *J Infect Dis* 1997;176:289-292
24. Kreiger JN, Viridans M, Siegel N, Critchlow C, Holmes KK. Risk assessment and laboratory diagnosis of trichomoniasis in men. *J Infect Dis* 1992; 166:1362-1366
25. Kingston MA, Bansal D, Carlin EM. 'Shelf life' of *Trichomonas vaginalis*. *International Journal of STD and AIDS*, 2003, 14:28-29.
26. Van Der Pol B, Kraft CS, Williams JA. Use of an adaptation of a commercially available PCR assay aimed at diagnosis of chlamydia and gonorrhoea to detect *Trichomonas vaginalis* in urogenital specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44:366-373.
27. Huppert JS et al. Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 45:194-198.

28. Huppert JS et al. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43:684-687.
29. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009, 200:188.e181-188.e187.
30. Hobbs MM et al. Methods for detection of *Trichomonas vaginalis* in the male partners of infected women: implications for control of trichomoniasis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44:3994-3999.
31. Van Der Shee C, van Belkum A, Zwiggers L et al. Improved diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by PCR using vaginal swabs and urine specimens compared to diagnosis by wet mount, culture and fluorescent staining. *J Clin Microbiol.* 1999; 37: 4127-30
32. Radonjic IV, Dzamic AM, Mitrovic SM et al. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis*: The sensitivities and specificities of microscopy, culture and PCR assay. *Eur J Obstet Gynecol Reproduc Biol.* 2006;126:116-20
33. Мавров І.І., Білозоров О.П, Тацька Л.С. та інші. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. Факт. Харків, 2000. - 120 с.
34. Adu-Sarkodi Y et al. Comparison of latex agglutination, wet preparation, and culture for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sexually Transmitted Infections*, 2004, 80:201-203.
35. Hegazy MM, El-Tantawy NL, Soliman MM, El-Sadeek ES, El-Nagar HS. Performance of rapid immunochromatographic assay in the diagnosis of Trichomoniasis vaginalis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012 Sep;74(1):49-53.
36. Campbell L, Woods V, Lloyd T, Elsayed S, Church DL. Evaluation of the OSOM *Trichomonas* rapid test versus wet preparation examination for detection of *Trichomonas vaginalis* vaginitis in specimens from women with a low prevalence of infection. *J Clin Microbiol.* 2008 Oct;46(10):3467-9.
37. Schmid, G.P., Matheny, L.C., Zaidi, A.A. et al. Evaluation of six media for the growth of *Trichomonas vaginalis* from vaginal secretions. *J.Clin.Microbiol* 1989;27:1230-1233.
38. Borchardt KA et al. A comparison of the sensitivity of the InPouch TV, Diamond's and Trichosel media for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Genitourinary Medicine*, 1997, 73:297-298.

39. el Naga IF, Khalifa AM, el Azzouni MZ. In-pouch TV culture system in diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 2001, 31:647-656.
40. Levi MH et al. Comparison of the InPouch TV culture system and Diamond's modified medium for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 1997, 35:3308-3310.
41. Smith KS et al. Comparison of conventional testing to polymerase chain reaction in detection of *Trichomonas vaginalis* in indigenous women living in remote areas. *International Journal of STD and AIDS*, 2005, 16:811-815.
42. Wendel KA et al. Use of urine polymerase chain reaction to define the prevalence and clinical presentation of *Trichomonas vaginalis* in men attending an STD clinic. *Sexually Transmitted Infections*, 2003, 79:151-153.
43. Kaydos-Daniels SC et al. Validation of a urine-based PCR-enzyme-linked immunosorbent assay for use in clinical research settings to detect *Trichomonas vaginalis* in men. *Journal of Clinical Microbiology*, 2003, 41:318-323.
44. Schwebke JR, Lawing LF. Improved detection by DNA amplification of *Trichomonas vaginalis* in males. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40:3681-3683.
45. Kaydos SC et al. Development and validation of a PCR-based enzyme-linked immunosorbent assay with urine for use in clinical research settings to detect *Trichomonas vaginalis* in women. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40:89-95.
46. Jordan JA, Lowery D, Trucco M. TaqMan-based detection of *Trichomonas vaginalis* DNA from female genital specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 2001, 39:3819-3822.
47. Lawing LF, Hedges SR, Schwebke JR. Detection of trichomonosis in vaginal and urine specimens from women by culture and PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38:3585-3588.
48. Crucitti T et al. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected vaginal swab specimens. *Sexually Transmitted Infections*, 2003, 79:393-398.
49. Pillay A et al. Comparison of a TaqMan-based real-time polymerase chain reaction with conventional tests for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sexually Transmitted Infections*, 2007, 83:126-129.
50. Schirm J et al. *Trichomonas vaginalis* detection using real-time TaqMan PCR. *Journal of Microbiological Methods*, 2007, 68:243-247.

51. Simpson P et al. Real-time PCRs for detection of *Trichomonas vaginalis* beta-tubulin and 18S rRNA genes in female genital specimens. *Journal of Medical Microbiology*, 2007, 56:772-777.
52. Shipitsyna et al. Evaluation of polymerase chain reaction assays for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in Russia. *Journal of European Academy of Dermatology Venereology*, 2012 Jun 1. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04593.x. [Epub ahead of print]
53. Hardick A et al. Comparison between the Gen-Probe transcription-mediated amplification *Trichomonas vaginalis* research assay and real-time PCR for *Trichomonas vaginalis* detection using a Roche LightCycler instrument with female self-obtained vaginal swab samples and male urine samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44:4197-4199.
54. Munson E et al. Impact of *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification-based analyte-specific reagent testing in a metropolitan setting of high sexually transmitted disease prevalence. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, 46:3368-3374.
55. Cosentino LA, Campbell T, Jett A et al. Use of nucleic acid amplification testing or diagnosis of anorectal sexually transmitted infections. *J Clin Microbiol* 2012;50:2005-8
56. Schwebke JR, Hobbs MM, Taylor SN, Sena AC, Catania MG, Weinbaum BS, Johnson AD, Getman DK, Gaydos CA. Molecular testing for *Trichomonas vaginalis* in women: results from a prospective U.S. clinical trial. *J Clin Microbiol*.2011 Dec;49(12):4106-11.
57. Ginocchio CC, Chapin K, Smith JS, Aslanzadeh J, Snook J, Hill CS, Gaydos CA. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* and coinfection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the United States as determined by the Aptima *Trichomonas vaginalis* nucleic acid amplification assay. *J Clin Microbiol*.2012 Aug;50(8):2601-8.
58. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD000218. DOI: 10.1002/14651858.CD000218.
59. Hager D, Brown ST, Kraus SJ, Kleris GS, Perkins GJ, Henderson M, Perkins GJ, Henderson M. Metronidazole for vaginal trichomoniasis seven day vs single-dose regimens. *JAMA* 1980;244:1219-1220
60. Thin RN, Symonds MAE, Booker R, Cook S, Langlet F. Double-blind comparison of a single dose and a five-day course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis. *Brit J Vener Dis* 1979;55:354-356

61. Gülmezoglu AM, Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;(5):CD000220.
62. WHO 2001. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva, Switzerland. WHO Guidelines. Pages 54-56.
63. Sandvei R, Johannessen KHTidsskr Nor Laegeforen. Treatment of *Trichomonas vaginalis*. A double-blind trial with 3 different drugs 1979 Feb 28;99(6):316-7.
64. M Sköld, H Gnarpe, and L Hillström Ornidazole: a new antiprotozoal compound for treatment of *Trichomonas vaginalis* infection *Br J Vener Dis*. 1977 Feb; 53(1): 44–48.
65. Fugere P, Verschelden G, Caron M. Single oral dose of ornidazole in women with vaginal trichomoniasis. *Obstet Gynecol*. 1983 Oct;62(4):502-5.
66. Serup J, Jensen RH Treatment of trichomoniasis vaginalis with single oral dosage of ornidazole (Tiberal) and tinidazole (Fasigyn). A controlled study. *Ugeskr Laeger*. 1978 Jun 19;140(25):1483-4
67. Burtin P, Taddio A, Adburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:525-529
68. Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:322-327
69. Caro-Paton T, Carvajal A, de diego IM, Martin-Arias LH, Requejo AA, Pinilla ER. Is metronidazole teratogenic: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:179-182
70. Kissinger P, Mena L, Levison J, et al. A randomized treatment trial: single versus 7-day dose of metronidazole for the treatment of *Trichomonas vaginalis* among HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*.2010 ;55:565-71.
71. Zentiva. Summary of product characteristics for Flagyl 400mg tablets. URL: <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/21216/SPC/Flagyl+400mg+Tablets/> . [07/08/2012].
72. Pearlman MD, Yashar C, Ernst S, Solomon W. An incremental dosing protocol for women with severe vaginal trichomoniasis and adverse reactions to metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:934-936
73. Kurohara ML, Kwong FK, Lebherz TB, Klaustermeyer WB. Metronidazole hypersensitivity and oral desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:279-280

74. Helms DJ, Mosure DJ, Secor WE, Workowski KA. (2008) Management of trichomonas vaginalis in women with suspected metronidazole hypersensitivity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.198 (4), 370.e1–370.e7.
75. Das S, Huegnsberg M, Shahmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice. *Intl JSTD & AIDS* 2005;16:284-286
76. Crowell AL, Sanders-Lewis KA, Secor WE. In Vitro Metronidazole and Tinidazole Activities against Metronidazole- Resistant Strains of Trichomonas vaginalis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003;47:1407-1409
77. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Tinidazole Therapy for Metronidazole-Resistant Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1341–1346
78. Mannen-Tobin A, Wilson JD. Management of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis – a new approach. *Intl J STD & AIDS* 2005;16:488-490.
79. Kissinger P, Secor WE, Leichter JS, et al. Early repeated infections with Trichomonas vaginalis among HIV-positive and HIV-negative women. *CID* 2008;46:994-999
80. Kirkcaldy RD, Augostini P, Asbel LE et al. Trichomonas vaginalis Antimicrobial Drug Resistance in 6 US Cities, STD Surveillance Network, 2009–2010. *Emerg Infect Dis* 2012;18:939-943
81. Bosserman EA, Helms DJ, Mosure DJ et al. Utility of antimicrobial susceptibility testing in Trichomonas vaginalis-infected women with clinical treatment failure. *Sex Transm Dis* 2011;38:983-987
82. Das S, Huengsberrg M, Shahmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice. *Int J STD AIDS* 2005;16:284-286
83. Schwebke JR, Barrientes FJ. Prevalence of Trichomonas vaginalis isolates with resistance to metronidazole and tinidazole. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:4209-4210
84. Crowell AL, Sanders-Lewis KA, Secor WE. In Vitro Metronidazole and Tinidazole Activities against Metronidazole- Resistant Strains of Trichomonas vaginalis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003;47:1407-1409
85. Mattila J, Mannisto PT, Mantyla R, et al. Comparative pharmacokinetics of metronidazole and tinidazole as influenced by administration route. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;23:721–725
86. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 2010;59:1-116
<http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/vaginal-discharge.htm#a2>

87. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями . Издательский дом Деловой Экспресс 2012: 1-112
88. SobelJD, NyirjesyP, BrownW. TinidazoleTherapyforMetronidazole-ResistantVaginalTrichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1341–1346
89. Mammen-Tobin A, Wilson JD. Management of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* – a new approach. *IntlJSTD&AIDS* 2005;16:488-490
90. Бондаренко Г.М., Никитенко И.Н., Щербакова Ю.В. Особенности лечения резистентного трихомоноза. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, 2016; 2 (в работе)
91. NyirjesyP, SobelJD, WeitzMVetal. Difficult to treat trichomoniasis: results with paromomycin cream. *Clin Infect Dis* 1998;26:986-988
92. Goldman LM, Upcroft JA, Workowski K et al. Treatment of mertonidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*. *Sexual Health* 2009;6:345-347
93. Lyng J, Christensen J. A double blind study of treatment with a single dose tinidazole of partners to females with trichomoniasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981;60:199-201
94. Dykers JR. Single dose metronidazole treatment for trichomonal vaginitis – patient and consort. *N Eng J Med* 1975; 293; 23-24
95. Schwebke JR, Desmond RA. A randomized controlled trial of partner notification methods for prevention of trichomoniasis in women. *Sex Transm Dis*. 2010;37:392-6
96. Kreiger JN, Verdon M, Siegel N, Holmes KK. Natural history of urogenital trichomomiasis in men. *JUrol* 1993;149:1455-1458
97. WHO 2006. Guidelines on Co-trimoxazole Prophylaxis for HIV related infections among children, adolescents and adults. Recommendations for a public health approach. WHO Guidelines. Pages 24-25.

Скорочення:

BASHH - British Association for Sexual Health and HIV

CDC - Communicable Disease Centre

CEG – Clinical Effectiveness Group’s

IUSTI/WHO – /World Health Organization

NAATs – Nucleic Acid Amplification Test

NHS - National Health Service

PIL - Patient Information Leaflet

TV - *Trichomonas vaginalis*

АКН - Адаптована Клінічна Настанова

ВІЛ – Вірус Імунодефіциту Людини

ІПСШ - Інфекції, що передаються статевим шляхом

МАНК - Метод Ампліфікації Нуклеїнових Кислот

МІК - Мінімальна Інгібуюча Концентрація

МКХ - Міжнародною Класифікацією Хвороб

ПЛР- Полімеразна Ланцюгова Реакція

Метронідазол-десенсибілізація

Протягом всієї схеми десенсибілізації за пацієнтами необхідно проводити ретельний контроль. Слід дотримуватися місцевих настанов і процедур десенсибілізації, що можуть включати в себе використання денних стаціонарів, а також лікування, за можливістю, під керівництвом алерголога.

Важливо при необхідності призначити клорфенамін, гідрокортизон та адреналін. Деякі джерела рекомендують починати антигістамінну терапію за один день до початку лікування. Грунтуючись на протоколах десенсибілізації для інших антибактеріальних препаратів⁹⁶ схема десенсибілізації повинна бути припинена, якщо виникає тяжка алергічна реакція (анафілаксія) на будь-якому етапі. Якщо реакція незначна і зменшується при призначенні антигістамінних препаратів, можливий подальший перехід до наступного етапу. Якщо реакція погіршується, режим десенсибілізації необхідно припинити. Якщо пацієнт не відчуває будь-яких побічних реакцій протягом процесу десенсибілізації, пацієнта необхідно контролювати протягом чотирьох годин; якщо пацієнт не відчуває покращення, його необхідно контролювати протягом мінімум 24 годин.

Метронідазол десенсибілізація - оральний протокол десенсибілізація⁶⁶ - адаптований

Крок	Час (год)	Доза (мг)	Метронідазол концентрація *	Об'єм (мл)
1	0	0,0025	0.025mg / мл	0,1
2	1	0.025	0.025mg / мл	1
3	2	0,25	0,25 мг / мл	1
4	3	2.5	2,5 мг / мл	1
5	4	25	2,5 мг / мл	10

6	5	200	200мг	1x200mg таблетки
7	6	400	400мг	1x400mg таблетки
8	7	800	800мг	2x400mg таблетки
9	8	1000	1g	2x400mg і 1x200mg таблетка

Імпровізована підготовка рідкого розчину метронідазолу для використання в режимі десенсибілізації

Для того, щоб домогтися правильної концентрації суспензії метронідазолу для десенсибілізації можна використовувати вище описану схему. Воно повинно бути виготовлено екстемпорально в аптеці з використанням місцевих рекомендацій. Після розведення суспензію метронідазолу з сиропом ВР продукт слід викинути після 14 днів¹.

Метронідазол 2,5 мг / мл (концентрація 1)

1. Взяти 1 мл на 200 мг / 5 мл рідини метронідазолу (40 мг / мл).
2. Зробити це до 16мл з сиропом ВР, щоб дати / концентрації 2,5 мг мл.

Метронідазол 0,25 мг / мл (концентрація 2)

1. Взяти 1 мл концентрації 1 (2,5 мг / мл) рідини і складають до 10 мл сиропу з ВР, щоб дати 0,25 мг / мл.

Метронідазол 0.025mg / мл (концентрація 3)

1. Взяти 2 (0,25 мг / мл) і складають до 10 мл з сиропом ВР, щоб зробити 0.025mg / мл.

Посилання

Зентіва. Коротка характеристика лікарського засобу для Flagyl S 200мг / 5 мл пероральної суспензії.

URL:<http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/26715/SPC/Flagyl+Suspension/>.
[20/08/2012].

Стратегія пошуку

Цей документ був підготовлений у відповідності з керівними вказівками, викладеними у документі Clinical Effectiveness Group's (CEG) "Frame work for guideline development and assessment", режим доступу: <http://www.bashh.org/guidelines>.

Пошук на *Trichomonas vaginalis* було здійснено через базу Cochrane. Європейське (IUSTI/WHO) керівництво по управлінню вагінальними виділеннями, 2011 та 2010 USCDC керівництва по лікуванню ІПСШ було переглянуто. Загальний пошук було зроблено на основі NHS evidence search engine а також GoogleScholar, BNF September 2012.

Розробка макету і консультації, в тому числі залучення громадськості та пацієнтів

Початковий проект настанови, в тому числі брошура з інформацією про пацієнта (PIL) було розроблено для перевірки за допомогою CEG і рядом випробувальних майданчиків BASHH. Стандартизована форма зворотного зв'язку була заповнена на кожній ділянці для PIL. Остаточний проект керівництва було потім розглянуто CEG, використовуючи AGREE інструмент, перед оприлюдненням на веб - сайті BASHH для зовнішнього експертного розгляду протягом двомісячного періоду. Одночасно, він був розглянутий групою громадськості та пацієнтів BASHH. Отримані зауваження були зіставлені редактором CEG і відправлені модератору керівництва для розгляду і подальших дій. Остаточна настанова була затверджена CEG, дата перегляду настанови на сайті BASHH.