

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.62-055.1

А. А. Хрянин¹
докт. мед. наук

И. В. Андреева^{2,3}
канд. мед. наук

О. У. Стецюк^{2,3}
канд. мед. наук

С. Н. Козлов³
докт. мед. наук

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

² НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск

³ Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск

Современные взгляды на проблему негонококкового нехламидийного уретрита у мужчин

Негонококковый уретрит (НГУ) является широко распространенным инфекционным заболеванием. В данной статье рассмотрены эпидемиология и этиология НГУ, чувствительность к антимикробным препаратам и проблемы антибиотико-резистентности генитальных микоплазм и уреоплазм. Даны подходы к диагностике и лечению НГУ у мужчин, описаны возможные причины неэффективности антибактериальной терапии острого НГУ, что может привести к хроническому или рецидивирующему течению урогенитальной инфекции. На сегодняшний день не известен оптимальный режим лечения данного состояния. Таким образом, необходимо проведение дальнейших исследований для оценки эффективности разных алгоритмов антибактериальной терапии как острого, так и персистирующего/рецидивирующего НГУ.

Ключевые слова: негонококковый уретрит, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, этиология, антибиотико-резистентность, диагностика, лечение

Проблема негонококкового уретрита (НГУ) у мужчин известна уже более 100 лет, — первое сообщение в литературе о неспецифическом уретрите у мужчин датируется 1886 г. [1]. Впервые термин «негонококковый уретрит» для обозначения случаев воспаления уретры, вызванных не гонококками, был предложен на симпозиуме, посвященном данной проблеме, который проводился Международным союзом по борьбе с венерическими заболеваниями и трепонематозами (The International Union against the Venereal Diseases and Treponematoses) в Монте-Карло (Монако) в сентябре 1954 г. [2]. Эксперты обратились к ВОЗ с просьбой рассмотреть возможность пересмотра международной медицинской терминологии и включить в нее термин «негонококковый уретрит». В настоящее время в МКБ-10 присутствуют разные нозологические формы гонококковой (код А54) и хламидийной (код А55) инфекций, а также такие отдельные нозологические формы, как «неспецифический уретрит» (код З4.1) и «другие уретриты» (код З4.2).

В соответствии с современными рекомендациями, диагноз НГУ устанавливается в том

случае, когда у пациента имеются клинические симптомы уретрита и при микроскопии мазка из уретры, окрашенного по Граму, выявляются признаки воспаления, но при этом не определяются внутриклеточно расположенные грамотрицательные диплококки и трихомонады [3].

НГУ, ассоциированные с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), могут приводить к развитию разных осложнений и нарушений репродуктивной функции у мужчин, особенно при бессимптомном течении [4]. Классическая клиническая картина уретрита развивается примерно у половины пациентов (40–50%), у ~ 20% пациентов его симптомы выражены незначительно. Это приводит к позднему обращению пациентов к специалистам и, как результат, развитию осложнений, таких как орхит, везикулит, эпидидимит, простатит. Так, при хламидийной инфекции первичное обращение к специалисту уже на стадии осложнений происходит в 30–40% случаев. Терапия же осложнений представляет собой значительные трудности, что подчеркивает необходимость своевременного лечения пациентов с НГУ на ранних этапах. Раннее выявление пациентов с уретритом и их адекватное лечение могут предотвратить развитие осложнений и снизить частоту нарушений репродуктивной функции [4].

Алексей Алексеевич Хрянин
e-mail: khryanin@mail.ru

Эпидемиология

НГУ является широко распространенным заболеванием как в мире, так и в России. В мире ежегодно регистрируют около 50 млн случаев НГУ [5], в США — 4–8 млн [6]. В США и Великобритании заболеваемость НГУ значительно превысила заболеваемость гонококковым уретритом, что обусловлено не только действительным ростом числа уретритов, вызываемых микроорганизмами, отличными от *Neisseria gonorrhoeae*, но и повышением качества лабораторных методов идентификации разных инфекционных агентов [4, 7]. Так, в Великобритании за период 1998–2000 гг. у мужчин в общей практике частота гонореи составила 1,3 на 100 тыс., хламидийной инфекции — 5,0 на 100 тыс., а неспецифических уретритов и выделений из уретры — 210,3 на 100 тыс. [8]. При анализе распространенности этих заболеваний по данным клиник, занимающихся проблемами мочеполовой системы, оказалось, что гонорея у мужчин регистрировалась с частотой 42 на 100 тыс., хламидийная инфекция — 90,2 на 100 тыс., а неспецифические уретриты и выделения из уретры — 217,3 на 100 тыс. [8].

В России, по данным официальной статистики, выявляется около 350 тыс. случаев НГУ ежегодно. Однако не исключено, что эти показатели явно занижены ввиду недостаточной регистрации инфекций во многих коммерческих клиниках, с одной стороны, и высокой распространенности самолечения — с другой [9, 10].

Этиология

НГУ у мужчин может быть вызван самыми разнообразными возбудителями. Преобладающая роль принадлежит, без сомнения, *Chlamydia trachomatis* — от 15 до 55 % всех случаев НГУ, при этом частота обнаружения данного патогена при НГУ уменьшается с возрастом [3]. *Mycoplasma genitalium* определяют в 7–25 % случаев, реже выделяют другие патогены: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus vaginalis*, *Pseudomonas spp.*, *Trichomonas vaginalis*, вирус простого герпеса и аденовирусы [11–17]. Примерно у 20–30 % больных причину НГУ установить не удается [18].

В данной статье не будут рассматриваться проблемы хламидийного уретрита у мужчин, поскольку эта ИППП хорошо изучена и разработаны четкие рекомендации по ее лечению, в отличие от неспецифического уретрита (негонококкового нехламидийного уретрита).

Микоплазмы и уреоплазмы являются самыми мелкими свободноживущими прокариотами [19]. Они принадлежат к семейству *Mycoplasmataceae*, входящему в класс *Mycoplasmatales*, поэтому фактически оба микроорганизма являются микоплазмами. Семейство *Mycoplasmataceae* разделено на два рода — *Mycoplasma* и *Ureaplasma*.

В настоящее время общепризнана этиологическая роль трех основных видов микоплазм в патогенезе инфекций мочеполовых путей у человека — *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, причем последние два возбудителя также могут быть причиной проблем со стороны репродуктивного тракта и инфекций у новорожденных [19–22]. Роль ряда других микоплазм в инфекционной патологии человека является не столь определенной.

M. genitalium была впервые выделена у мужчины с клинической картиной НГУ в 1980 г. [23]. Изучение роли *M. genitalium* в этиологии заболеваний урогенитального тракта человека было в значительной степени затруднено, поскольку процесс культурального исследования для выделения данного микроорганизма является крайне сложным. Появление полимеразной цепной реакции (ПЦР) значительно расширило диагностические возможности при НГУ, — после широкого внедрения этого метода диагностики получены доказательства роли *M. genitalium* в этиологии НГУ у мужчин, а также цервицита и эндометрита у женщин. Кроме того, был подтвержден половой путь передачи *M. genitalium* у гетеросексуальных партнеров [24].

За последние пять лет было опубликовано достаточно много работ, в которых изучалась роль *M. genitalium* в этиологии НГУ: один метаанализ, выполненный J. S. Jensen [25], несколько исследований типа случай–контроль и описание серии случаев.

По результатам метаанализа, частота выделения *M. genitalium* у пациентов с нехламидийным НГУ варьирует от 18,4 до 45,5 % [26]. В табл. 1 приведены данные ряда исследований о частоте выделения *M. genitalium* у пациентов с клинической картиной уретрита. Как оказалось, бессимптомное носительство *M. genitalium* наблюдается редко.

U. urealyticum была впервые выделена в 1954 г. у пациента с НГУ [34], а название микроорганизма обусловлено его способностью гидролизовать мочевины с образованием аммиака,

Таблица 1

Частота выявления разных микроорганизмов при негонококковом уретрите (НГУ) у мужчин

Авторы, год исследования	Число и характеристика пациентов	Выделенные патогены, частота выделения	Комментарий
Gambini D. et al., 2000 [27]	176 мужчин с симптомами уретрита и 23 — без таковых (контрольная группа)	При НГУ <i>M. genitalium</i> в виде монопатогена выделялась у 14,0 % пациентов; в сочетании с <i>C. trachomatis</i> и/или с <i>U. urealyticum</i> у 15,1 % и только у 1 пациента (4,3 %) без симптомов уретрита	У всех <i>M. genitalium</i> -позитивных пациентов с НГУ на фоне антибактериальной терапии симптомы заболевания купировались и отмечена эрадикация <i>M. genitalium</i>
Mena L. et al., 2002 [28]	281 мужчина, из них 97 с симптомами уретрита и 184 без таковых (контрольная группа)	У мужчин с гонококковым и хламидийным уретритом <i>M. genitalium</i> выделялась в 14 и 35 %, соответственно	Пациенты с хламидийным уретритом или уретритом, вызванным <i>M. genitalium</i> , были моложе и отмечали менее интенсивные симптомы по сравнению с пациентами с гонококковым уретритом
	У 32 мужчин с симптомами уретрита и 142 (контрольная группа) без симптомов уретрита получены отрицательные результаты обследования на наличие <i>C. trachomatis</i> и <i>N. gonorrhoeae</i>	У мужчин с нехламидийным НГУ и у пациентов контрольной группы <i>M. genitalium</i> выделялась в 25 и 7%, соответственно ($p=0,006$)	
Salari M. et al., 2003 [29]	125 мужчин с НГУ и 125 здоровых лиц (контрольная группа)	Частота выделения <i>U. urealyticum</i> у пациентов с НГУ и мужчин контрольной группы составила 19,2 и 7,2 %, <i>M. genitalium</i> – 7,2 и 0,8 %, соответственно, <i>M. hominis</i> – 2,4 и 1,6%, соответственно	Статистически достоверные отличия получены между группой пациентов с НГУ и здоровыми лицами в отношении частоты выделения <i>U. urealyticum</i> и <i>M. genitalium</i> , но не <i>M. hominis</i>
Gübelin Harcha W. et al., 2006 [30]	23 мужчины с НГУ	<i>M. genitalium</i> выделялась в 13 % случаев нехламидийного НГУ	—
Zdrodowska-Stefanow B. et al., 2006 [31]	390 мужчин с уретритом и его осложнениями	Частота выделения <i>U. urealyticum</i> у пациентов с уретритом составила 14,6 %, <i>M. hominis</i> – 1 %	Наиболее частые симптомы у пациентов с уретритом, вызванным <i>U. urealyticum</i> , включали дизурические расстройства, боль в нижних отделах живота и выделения из уретры. <i>U. urealyticum</i> чаще выявлялась у мужчин 30–39 лет (35,1 %) с диагностированным эпидидимитом (29,2 %)
Bradshaw C. S. et al., 2006 [16]	329 мужчин с НГУ	<i>C. trachomatis</i> выделялась в 20 % случаев, <i>M. genitalium</i> — в 9%, аденовирусы – в 4 % и вирус герпеса 1-го типа – в 2 % случаев	<i>U. urealyticum</i> , <i>U. parvum</i> и <i>G. vaginalis</i> выделялись очень редко
Taylor-Robinson D. et al., 2009 [32]	172 мужчины, обратившиеся за медицинской помощью в клиники Московской обл.	При гонококковом и хламидийном уретрите <i>M. genitalium</i> выделялась у 22 и 21% пациентов, соответственно <i>M. genitalium</i> в виде монопатогена выделялась у 28,1% мужчин с симптомами уретрита, не инфицированных гонококками и хламидиями, и у 10 % мужчин без признаков уретрита	—
Schwebke J. R. et al., 2011 [33]	350 с НГУ	<i>C. trachomatis</i> выделялась в 43 % случаев, <i>M. genitalium</i> – в 21 %, <i>T. vaginalis</i> – в 13 % случаев, в 29 % случаев не был идентифицирован ни один патоген	—

то есть уреазной активностью. В ряде исследований (см. табл. 1) получены доказательства этиологической роли *U. urealyticum* в развитии острого НГУ; по разным данным, уреоплазмы выявляют примерно в 10 % случаев этого заболевания [35]. Необходимо отметить, что с момента идентификации двух разных биоваров *U. urealyticum* (биовар 1 *U. parvum* и биовар 2 *U. urealyticum*) обнаружено, что биовар 2 (*U. urealyticum*) достоверно чаще встречается при урогенитальных инфекциях с клиническими проявлениями, чем биовар 1 (вид *U. parvum*) [36].

В то же время, согласно результатам других исследований, микроорганизмы рода *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* могут обнаруживаться в нижних отделах урогенитального тракта у 30–40 % здоровых сексуально активных молодых людей [17].

При изучении влияния *M. hominis* на состояние сперматогенеза (подвижность сперматозоидов, плотность спермы, морфологию), у 234 пациентов установлено, что, несмотря на высокую частоту обнаружения этих микроорганизмов (13,3 %), они не оказывают отрицательного влияния на характеристики спермы, а следовательно, и на фертильность мужчин [37].

Чувствительность к антимикробным препаратам и проблемы антибиотико-резистентности генитальных микоплазм и уреоплазм

Патогенные для человека микоплазмы имеют существенные биологические отличия от «типич-

ных» бактериальных возбудителей. Специфической характеристикой микоплазм и уреоплазм, определяющей их природную резистентность ко многим антимикробным препаратам (АМП), является отсутствие у них клеточной стенки, в результате чего эти микроорганизмы устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам) и гликопептидам (ванкомицину). Кроме того, микоплазмы устойчивы к полимиксину, рифампицину, сульфаниламидам, триметоприму и налидиксовой кислоте. Данные об активности разных АМП *in vitro* против микоплазм и уреоплазм приведены в табл. 2 [38, 39].

Наиболее активными антибиотиками, подавляющими рост микоплазм, являются макролиды, тетрациклины и новые фторхинолоны [40–42]. Аминогликозиды обладают значительно меньшей активностью против микоплазм и не применяются в клинической практике для лечения микоплазменной инфекции, так как эти микроорганизмы часто находятся внутриклеточно.

Профили резистентности разных видов микоплазм и уреоплазм к разным макролидам, тетрациклинам и фторхинолонам существенно различаются (см. табл. 2). Тем не менее, проведено крайне мало исследований, направленных на изучение связи между показателями чувствительности *in vitro* и результатами клинической эффективности терапии.

Таблица 2

Активность разных антибиотиков против микоплазм и уреоплазм *in vitro* [38, 39, с изменениями]

Антибиотик	Минимальная подавляющая концентрация (мг/л) в отношении		
	<i>M. hominis</i>	<i>M. genitalium</i>	<i>U. urealyticum</i>
Аминогликозиды (гентамицин)	1,0–10	>64	НД
Макролиды			
азитромицин	16–32	0,015–0,03	0,125–4,0
klarитромицин	>32	0,015–0,06	≤0,06–2,0
эритромицин	>32	0,015	0,125–8
джозамицин	0,25–0,5	0,015–0,03	0,5–2,0
рокситромицин	>32	0,015	1,0–4,0
Хинолоны			
ципрофлоксацин	0,016–1,0	НД	1–16
офлоксацин	0,5–1,0	1,0–2,0	1,0–4,0
левофлоксацин	0,016–2,0	0,5–1,0	0,25–2,0
моксифлоксацин	≤0,008–0,06	0,05–0,8	0,03–1,0
Тетрациклины			
тетрациклин	0,5–4,0*	НД	0,5–4,0
доксикалин	0,03–2,0	0,06–0,12	1,0–2,0
Хлорамфеникол	4–25	НД	НД
Клиндамицин	0,008–0,063	0,2–1,0	>64

* Данные по активности против штаммов, чувствительных к тетрациклину. *M. hominis*, резистентные к тетрациклину, имеют минимальную подавляющую концентрацию >32 мг/л

Так, в исследовании *M. Yasuda* и соавт. (2005) изучали минимальную подавляющую концентрацию (МПК) фторхинолонов в отношении *M. genitalium* и их бактериологическую эффективность в лечении пациентов с НГУ, вызванным *M. genitalium*. *In vitro* левофлоксацин оказался менее активным, чем гатифлоксацин, тосуфлоксацин и спарфлоксацин, а *in vivo* бактериологическая эффективность гатифлоксацина превосходила таковую левофлоксацина или тосуфлоксацина [43].

Определение чувствительности микоплазм и уреоплазм к антибиотикам *in vitro* имеет объективные трудности. В связи со сложностью культивирования и медленным ростом *M. genitalium*, для выявления резистентности у данного микроорганизма обычно используют молекулярные методы. Для определения чувствительности быстрее растущих и легче культивируемых *M. hominis* и *U. urealyticum* используют методы разведения в агаре, микро-разведений в бульоне и *E*-тестов. В настоящее время компанией «BioMérieux» предложен коммерческий тест для определения чувствительности указанных микроорганизмов, основанный на принципе микроразведений в бульоне. Тем не менее, следует учитывать, что до сих пор нет единой стандартизированной и общепринятой методики определения чувствительности микоплазм к антибиотикам, что может приводить к значительным расхождениям при определении активности разных АМП в отношении микоплазм и уреоплазм. Более того, не установлена четкая корреляция между значениями МПК антибиотиков *in vitro* и показателями микробиологической эффективности терапии микоплазменных и уреоплазменных инфекций.

В настоящее время изучается новый метод для определения чувствительности *M. genitalium* к антибиотикам, основанный на ПЦР в режиме реального времени [42, 44].

Таким образом, на сегодняшний день существует крайне много «белых пятен» в наших представлениях о резистентности к антибиотикам микоплазм и уреоплазм и ее значении для клинической практики, что требует дальнейших экспериментальных и клинических исследований в данной области и разработки стандартизированного метода определения чувствительности данных микроорганизмов, приемлемого для рутинной практики.

Подходы к диагностике НГУ у мужчин

Согласно Рекомендациям по лечению ИППП, разработанным Центрами по контролю и профи-

лактике заболеваний США (Centres for Disease Control and Prevention USA — CDC, 2010 г.), а также Европейскому руководству по ведению пациентов с НГУ (2009 г.), все пациенты с клинической картиной уретрита должны обследоваться для выявления гонококковой и хламидийной этиологии заболевания [3, 17].

Для установления диагноза острого уретрита необходимо наличие одного из указанных ниже признаков:

- 1) гнойные или слизисто-гнойные выделения из уретры;
- 2) ≥ 5 полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в поле зрения при большом ($\times 1000$) увеличении в мазке из уретры, окрашенной по Граму (микроскопия мазка по Граму является предпочтительным, быстрым, высокочувствительным и специфичным диагностическим тестом для установления диагноза как уретрита, так и именно гонококковой этиологии заболевания: наличие грамотрицательных внутриклеточных диплококков, расположенных внутри или вне ПМЯЛ или эпителиальных клеток в окрашенном по Граму мазке, подтверждает диагноз гонококкового уретрита) [14];
- 3) положительный лейкоцитарный эстеразный тест с использованием первой порции мочи или микроскопическое исследование первой порции мочи (образец центрифугируют и окрашивают по Граму, диагноз уретрита устанавливают при наличии ≥ 10 ПМЯЛ в поле зрения при большом увеличении) [3].

При наличии явных выделений из уретры исследование мазка из уретры является более предпочтительным методом диагностики уретрита, чем анализ первой порции мочи: в мазке можно обнаружить диплококки и другие морфотипы бактерий, кроме того, в большинстве случаев при микроскопии мазка можно выявить повышенное количество ПМЯЛ [17].

В отношении НГУ имеется целый ряд невыясненных моментов. Отмечается значительное число ошибок при анализе и интерпретации результатов микроскопии мазков из уретры и подсчете количества ПМЯЛ как при исследованиях разными лаборантами, так и при повторном анализе одним и тем же лаборантом. Особенно это касается случаев уретрита с незначительно выраженной воспалительной реакцией [45, 46]. У многих мужчин с уретритом не выявляется ни один из известных патогенов [26, 47–49]. Примерно у $1/3$ мужчин, инфицированных *C. trachomatis* или *M. genitalium*, не отмечается увеличения числа ПМЯЛ [48, 50–54]. Чув-

ствительность микроскопического исследования мазка из уретры (≥ 5 ПМЯЛ) значительно выше при наличии явных выделений из уретры; кроме того, различия в чувствительности исследования зависят от исследуемой популяции и техники взятия материала. При наличии явных выделений из уретры частота обнаружения *C. trachomatis* или *M. genitalium* достигает 50 % [48, 51, 53]. При обследовании половых партнеров пациентов с неспецифическим уретритом неустановленной этиологии в 3–20% случаев выявляется бессимптомная инфекция *C. trachomatis* или *M. genitalium* [48, 55–58].

Современные подходы к терапии мужчин с НГУ, вызванным микоплазмами или уреоплазмами

Проблема терапии урогенитальных инфекций, обусловленных микоплазмами или уреоплазмами, представляется достаточно сложной и неоднозначной.

В соответствии с существующими рекомендациями, при урогенитальных инфекциях микоплазменной и уреоплазменной этиологии используют традиционные схемы терапии макролидами, тетрациклинами или фторхинолонами, принятые для лечения хламидийной инфекции (табл. 3) [3, 17]. Выбор варианта лечения НГУ определяется его доступностью, — все перечисленные режимы обладают приемлемой эффективностью.

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с урогенитальными инфекционными заболеваниями, вызванными генитальными микоплазмами (табл. 4), выявление *M. genitalium* у пациента или его полового партнера является показанием для антибактериальной терапии [59].

При выявлении *M. hominis* и *U. urealyticum* у мужчин показаниями для назначения антибактериальной терапии являются:

Таблица 3

Современные международные рекомендации по выбору антимикробных препаратов для терапии негонококкового уретрита

Европейское руководство по ведению пациентов с негонококковым уретритом (2009 г.) [17]	Рекомендации по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, Центров по контролю и профилактике заболеваний США (2010 г.) [3]	Руководство Европейской урологической ассоциации «Урогенитальные инфекции» (2010 г.) [14]
<i>Основные режимы терапии</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • азитромицин 1 г внутрь однократно или • доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней 		
<i>Альтернативные режимы терапии</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • эритромицин 500 мг 2 раза в сутки 14 дней или • офлоксацин 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки 7 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • эритромицина основание 500 мг 4 раза в сутки 7 дней или • эритромицина этилсукцинат 800 мг 4 раза в сутки 7 дней или • офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки 7 дней или • левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • эритромицина основание 500 мг 4 раза в сутки 7 дней или • эритромицина этилсукцинат 800 мг 4 раза в сутки 7 дней или • офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки 7 дней или • левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней

Таблица 4

Схемы лечения урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, *U. urealyticum* и *M. hominis* (российские рекомендации) [59]

Урогенитальные инфекции, вызванные <i>M. genitalium</i>	Урогенитальные инфекции, вызванные <i>U. urealyticum</i> и <i>M. hominis</i>
<ul style="list-style-type: none"> • доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или • джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней или • азитромицин по 500 мг внутрь в 1 день, далее по 250 мг/сут в течение 4 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или • джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней

Примечание. В некоторых случаях в зависимости от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований, оценки степени риска предстоящих оперативных или инвазивных вмешательств длительность курса терапии может быть увеличена до 14 дней

- наличие инфекционно-воспалительных процессов в мочеполовых и других органах и выявление *M. hominis* и *U. urealyticum* в количестве $>10^4$ КОЕ/мл при отсутствии других возбудителей;
- предстоящие оперативные или инвазивные лечебно-диагностические манипуляции в области мочеполовых органов и выявление *M. hominis* и *U. urealyticum* в количестве $>10^4$ КОЕ/мл [59].

Принципиальными отличиями российских схем лечения являются рекомендации по широкому использованию 16-членного макролида джозамицина, который отсутствует в Европейском руководстве по ведению пациентов с НГУ и в Руководстве по урогенитальным инфекциям, изданном Европейской урологической ассоциацией, и рекомендации по более длительному лечению (10-дневные курсы доксициклина и джозамицина и, в ряде случаев, увеличение длительности терапии до 14 дней).

При проведении поиска в базе данных Национальной медицинской библиотеки США Medline по ключевым словам («Josamycin»[Mesh] AND «Mycoplasma genitalium»[Mesh]) AND «Urethritis»[Mesh], («Josamycin»[Mesh] AND «Mycoplasma hominis»[Mesh]) AND «Urethritis»[Mesh], («Josamycin»[Mesh] AND «Ureaplasma urealyticum»[Mesh]) AND «Urethritis»[Mesh], («Josamycin»[Mesh] AND «Mycoplasma genitalium»[Mesh]) публикаций найдено не было. При проведении поиска по терминам («Josamycin»[Mesh] AND «Ureaplasma urealyticum»[Mesh]) обнаружено семь публикаций, причем пять из них посвящены исследованиям *in vitro* чувствительности штаммов микоплазм (*U. urealyticum* и *M. hominis*) к антибиотикам [41, 60–63], одна публикация — исходам у глубоко недоношенных детей с колонизацией дыхательных путей микоплазмами и уреоплазмами на фоне терапии джозамицином [64] и еще одна публикация — это результаты российского эпидемиологического исследования, посвященного изучению тактики ведения мужчин с НГУ в амбулаторных условиях [65]. При поиске по терминам («Josamycin»[Mesh] AND «Mycoplasma hominis»[Mesh]), кроме уже упомянутых публикаций, было найдено еще три публикации: две из них посвящены определению резистентности микоплазм к макролидам [66, 67], причем в российской публикации из 48 протестированных штаммов *M. hominis*, выделенных у пациенток с бактериальным вагинозом, 48 % были резистентны к джозамицину

[67]. Лишь одна небольшая работа итальянских авторов, опубликованная в 1998 г., включавшая всего 30 женщин с инфекцией, вызванной *C. trachomatis* и/или *M. hominis*, была посвящена сравнению активности рокитамидина ($n=15$) и джозамицина ($n=15$). Согласно полученным данным, клиническая эффективность 14-дневного курса лечения обоими макролидами при хламидийной и микоплазменной инфекции оказалась одинаковой — 93 % [68]. Таким образом, на настоящий момент нет достаточной доказательной базы, свидетельствующей об эффективности джозамицина при лечении инфекций, вызванных микоплазмами и уреоплазмами.

Что касается длительности назначения антибиотиков, то в Европейском руководстве по ведению пациентов с НГУ указано, что терапия однократной дозой азитромицина обладает преимуществом в отношении улучшения комплаентности, а по данным клинических исследований, эффективность азитромицина и доксициклина при НГУ эквивалентна (за исключением случаев инфекции, вызванной *M. genitalium*) [17]. Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что инфекции, вызванные *M. genitalium*, у мужчин предпочтительнее лечить азитромицином, а не доксициклином, который во многих случаях не вызывает эрадикации данного возбудителя [24, 69].

Возможные причины неэффективности антибактериальной терапии острого негонококкового уретрита

При терапии инфекций, вызванных *M. genitalium*, и макролидами, и тетрациклинами, и фторхинолонами описаны случаи клинической и/или микробиологической неэффективности [12, 16, 27, 70–72], что может приводить к хроническому или рецидивирующему течению урогенитальной инфекции [12, 69, 72–74]. Как упоминалось выше, *M. genitalium* может быть причиной развития рецидивирующего НГУ [69, 75], а применяющиеся на сегодняшний день режимы терапии (в частности, доксициклином) не всегда обеспечивают эрадикацию данного микроорганизма [69, 70, 76, 77].

В исследовании S. I. Maeda и соавт. (2001) 72 мужчины с НГУ были пролечены левофлоксацином [72]. До и после лечения оценивали симптомы заболевания, и первую порцию мочи исследовали на *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* и *M. hominis* с использованием ПЦР. У 6 из 45 мужчин с отсутствием симптомов и признаков воспаления после лечения НГУ рецидивировал. Из 6 пациентов у 5

M. genitalium обнаруживалась как до лечения, так и после окончания терапии. После проведения повторного курса лечения рецидива НГУ, у одного мужчины все еще определялась микоплазма в первой порции мочи, и в последующем отмечался рецидив заболевания [72].

В рандомизированном исследовании, проведенном у 398 мужчин с уретритом, терапия азитромицином в дозе 1 г однократно и лечение доксициклином в дозе 100 мг в течение 7 дней оказались неэффективными в 16 и в 64 % случаев, соответственно, у пациентов, явившихся на контрольный осмотр [78]. Кроме того, при подобных инфекциях выделяются штаммы *M. genitalium* со сниженной чувствительностью *in vitro* к тетрациклинам [42, 79] и макролидам [44].

Аналогично были выделены штаммы *Ureaplasma spp.*, резистентные к тетрациклинам [80–82], за счет наличия гена *tetM*, кодирующего белок, связывающегося с рибосомами и защищающего их от действия антибиотиков данной группы [83–86]. Не исключено, что частота резистентности к тетрациклинам у штаммов *Ureaplasma spp.* имеет значительные географические различия, а также может приводить к неэффективности терапии тетрациклинами инфекций, обусловленных уреаплазмами.

Персистирующий / рецидивирующий НГУ

Кроме роли *M. genitalium* и *U. urealyticum* в этиологии острых НГУ, эти микроорганизмы могут быть причиной хронических и рецидивирующих уретритов в 20–40 % [69, 77].

Следует отметить, что на сегодняшний день экспертам не удалось прийти к единому мнению как в отношении диагностики, так и в отношении рационального ведения пациентов с персистирующим/рецидивирующим НГУ.

Под персистирующим или рецидивирующим уретритом обычно понимают наличие симптомов уретрита через 30–90 дней после лечения острого НГУ [77]. По данным разных исследований, это состояние отмечается у 10–20 % пациентов [77].

Повторные курсы антибактериальной терапии следует назначать только тем пациентам с персистирующей/рецидивирующей урогенитальной инфекцией, у которых выявляются явные симптомы или признаки инфекции при осмотре и обследовании [17]. Согласно рекомендациям CDC, в случае, если имеются данные о некомплаентности пациента или о вероятности повторного заражения от нелеченного полового партнера, пациенту следует повторно назначить изначально выбранное лечение [3]. Персистирование НГУ после применения тетрациклина может быть обусловлено доксициклинрезистентными штаммами *U. urealyticum* или *M. genitalium* [3]. В этом случае рекомендуется лечение альтернативным антибиотиком, обычно макролидом (азитромицином или эритромицином) [17, 82]. Еще одним эффективным препаратом в данном случае может быть моксифлоксацин [17].

Следует отметить, что адекватные клинические исследования, посвященные проблеме персистирующих или рецидивирующих урогенитальных инфекций, практически отсутствуют. Приведенные выше рекомендации основаны на результатах небольших открытых исследований, показавших эффективность азитромицина и моксифлоксацина в излечении пациентов с уретритом [69, 87, 88]. Единственное рандомизированное клиническое исследование, проведенное у пациентов с хроническим НГУ, продемонстрировало, что терапия эритромицином

Таблица 5
Тактика ведения пациентов с персистирующим / рецидивирующим НГУ

Европейское руководство по ведению пациентов с негонококковым уретритом (2009 г.) [17]	Рекомендации по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, Центров по контролю и профилактике заболеваний США (2010 г.) [3]
<i>Основные режимы терапии</i>	
<ul style="list-style-type: none"> азитромицин 1 раз в сутки: 500 мг в первый день, затем по 250 мг в течение четырех последующих дней + метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки в течение 3 нед + Метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней 	<ul style="list-style-type: none"> метронидазол 2 г внутрь однократно или тинидазол 2 г внутрь однократно + азитромицин 1 г внутрь однократно (если не применялся для лечения первичного эпизода)
<i>Альтернативные режимы терапии</i>	
<ul style="list-style-type: none"> моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней + метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней 	—

в течение 3 нед более эффективна, чем применение плацебо [90].

В целом, эксперты не рекомендуют назначать макролиды для повторного курса лечения пациентов с НГУ, которые уже получали антибиотики этого класса ранее. Учитывая возможный риск возникновения резистентности после приема однократной дозы азитромицина, некоторые эксперты рекомендуют пятидневный курс терапии данным антибиотиком при лечении инфекции, обусловленной *M. genitalium*. При назначении моксифлоксацина следует учитывать возможность развития тяжелых гепатотоксических реакций и синдрома Стивенса–Джонсона у небольшого числа пациентов [91].

Заключение

Негонококковый уретрит, как в мире, так и в России, является широко распространенным

инфекционным заболеванием. Кроме *C. trachomatis*, при данном инфекционном заболевании в качестве этиологических агентов могут выступать *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum*. Рациональная антибактериальная терапия острого НГУ предусматривает назначение антибиотиков, активных в отношении хламидий, микоплазм и уреаплазм, — макролидов, тетрациклинов и новых фторхинолонов.

В ряде случаев после лечения в уретре обнаруживают *M. genitalium*, что достоверно связано с персистирующим или рецидивирующим НГУ. На сегодняшний день не известен оптимальный режим лечения данного состояния. Таким образом, необходимо проведение дальнейших исследований для оценки эффективности разных алгоритмов антибактериальной терапии как острого, так и персистирующего/рецидивирующего негонококкового уретрита.

Литература

1. Grimble A., Csonka G. W. Skin testing in 246 patients with non-specific urethritis with a review of the important literature // Brit. J. Venereol. Dis. 1955. Vol. 31(4). P. 228–234.
2. Wong M. O. Non-gonococcal urethritis // Singapore Med. J. 1961. Vol. 2. P. 143–147.
3. Workowski K. A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010 // MMWR Recomm Rep. 2010. Vol. 59 (RR-12). P. 1–10.
4. Кисина В. И., Ширшова Е. В., Забиров К. И. и др. Современные подходы к диагностике и лечению негонококковых уретритов // Consilium medicum. 2005. Vol. 7 (1).
5. Aral S. O., Holmes K. K. Social and behavioral determinants of the epidemiology of STDs: industrialized and developing countries // In: Holmes K.K., Sparling P.F., Mardh P.-A. et al. (eds). Sexually transmitted diseases. 3d ed. New York: McGraw-Hill, 1999. P. 39–76.
6. Professional Guide to Diseases. Lippincott Williams & Wilkins; Eighth Edition, 2005.
7. Hanno P. M., Malkowicz S. B., Wein A. J. (ed.) Clinical Manual of Urology. 3rd Edition. McGraw-Hill, N.Y., 2001.
8. Cassell J. A., Mercer C. H., Sutcliffe L. et al. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990–2000: population based study using data from the UK general practice research database // Brit. med. J. 2006. Vol. 332 (7537). P. 332–334.
9. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 г. (статистические материалы). М., 2001. С. 55–56.
10. Гомберг М. А., Соловьев А. М., Ковалык В. П. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология и обоснование этиотропной терапии // Леч. врач. 2006. № 7. P. 26–31.
11. Dupin N., Bijaoui G., Schwarzingger M. et al. Detection and quantification of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol. 37. P. 602–605.
12. Horner P., Thomas B., Gilroy C.B. et al. Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32. P. 995–1003.
13. Taylor-Robinson D., Gilroy C. B., Thomas B. J. et al. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. 2004. Vol. 15. P. 21–25.
14. Naber K. G., Schaeffer A. J., Heyns C. et al. (eds.) Editors. Urogenital infections. European Association of Urology, 2010.
15. Maded R., Nativ O., Benilevi D. et al. Need for diagnostic screening of herpes simplex virus in patients with non-gonococcal urethritis // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 30. P. 982–983.
16. Bradshaw C. S., Tabrizi S. N., Read T. R. et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure // J. Infect. Dis. 2006. Vol. 193(3). P. 336–345.
17. Shahmanesh M., Moi H., Lassau F., Janier M.; IUSTI/WHO. 2009 European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. 2009. Vol. 20(7). P. 458–464.
18. Horner P. The etiology of acute nongonococcal urethritis — the enigma of idiopathic urethritis? // Sex. Transm. Dis. 2011. Vol. 38 (3). P. 187–189.
19. Hardy R. D. Mycoplasma Infections. ACP Medicine, 2005.
20. Holmes K., Sparling P., Stamm W. et al. Sexually Transmitted Diseases. (4-th Ed.). McGraw-Hill, 2008.
21. Taylor-Robinson D. Infections due to species of *Mycoplasma* and *Ureaplasma*: an update // Clin. Infect. Dis. 1996. Vol. 23. P. 671.
22. Aujard Y., Maury L., Doit C. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections in newborns: personal data and review of the literature // Arch. Pediat. 2005. Vol. 12 (Suppl. 1). S. 12–18.
23. Tully J. G., Taylor-Robinson D., Cole R. M. et al. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract // Lancet. 1981. Vol. 1. P. 1288–1291.
24. Taylor S. N. *Mycoplasma genitalium* // Curr. Infect. Dis. Rep. 2005. Vol. 7(6). P. 453–457.
25. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium* infections // Dan. Med. Bull. 2006. Vol. 53(1). P. 1–27.
26. Deguchi T., Maeda S. *Mycoplasma genitalium*: another important pathogen of nongonococcal urethritis // J. Urol. 2002. Vol. 167(3). P. 1210–1217.

27. Gambini D., Decleva I., Lupica L. et al. *Mycoplasma genitalium* in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication // *Sex. Transm. Dis.* 2000. Vol. 27(4). P. 226–229.
28. Mena L., Wang X., Mroczkowski T. F. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans // *Clin. Infect. Dis.* 2002. Vol. 35. P. 1167–1173.
29. Salari M. H., Karimi A. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* in men with nongonococcal urethritis // *East. Mediter. Hlth. J.* 2003. Vol. 9(3). P. 291–295.
30. Gübelin Harcha W., Martinez T. M. A., Céspedes P. P. et al. Molecular detection of *Mycoplasma genitalium* in men and pregnant women // *Rev. Chilena Infectol.* 2006. Vol. 23(1). P. 15–19.
31. Zdrodowska-Stefanow B., Klosowska W. M., Ostaszewska-Puchalska I. et al. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* infections in male urethritis and its complications // *Adv. Med. Sci.* 2006. Vol. 51. P. 254–257.
32. Taylor-Robinson D., Renton A., Jensen J. S. et al. Association of *Mycoplasma genitalium* with acute nongonococcal urethritis in Russian men: a comparison with gonococcal and chlamydial urethritis // *Int. J. STD AIDS.* 2009. Vol. 20(4). P. 234–237.
33. Schwebke J. R., Rompalo A., Taylor S. et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens—a randomized clinical trial // *Clin. Infect. Dis.* 2011. Vol. 52(2). P. 163–170.
34. Shepard M. C. The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis // *Amer. J. Gonorr. Venereol. Dis.* 1954. Vol. 38. P. 113–124.
35. Povlsen K., Bjornelius E., Lidbrink P. et al. Relationship of *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 to nongonococcal urethritis // *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2002. Vol. 21(2). P. 97–101.
36. Deguchi T., Yoshida T., Miyazawa T. et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis // *Sex. Transm. Dis.* 2004. Vol. 31. P. 192–195.
37. Andrade-Rocha F. T. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in men attending for routine semen analysis. Prevalence, incidence by age and clinical settings, influence on sperm characteristics, relationship with the leukocyte count and clinical value // *Urol. Int.* 2003. Vol. 71(4). P. 377–381.
38. Lorian V. *Antibiotics in laboratory medicine* (5-th ed.) Williams & Willrins, Baltimore, 2005.
39. Башмакова М. А., Савичева А. М. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции // *Трудный пациент.* 2006. № 2. С. 90–95.
40. Deguchi T., Yasuda M., Maeda S. Non-chlamydial nongonococcal urethritis // *Nippon Rinsho.* 2009. Vol. 67(1). P. 167–171.
41. Bébéar C., Barbeyrac de B., Dewilde A. et al. Multicenter study of the in vitro sensitivity of genital mycoplasmas to antibiotics // *Pathol. Biol. (Paris).* 1993. Vol. 41(4). P. 289–293.
42. Hamasuna R., Osada Y., Jensen J. S. Antibiotic susceptibility testing of *Mycoplasma genitalium* by TaqMan 5' nuclease real-time PCR // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005. Vol. 49. P. 4993–4998.
43. Yasuda M., Maeda S., Deguchi T. In vitro activity of fluoroquinolones against *Mycoplasma genitalium* and their bacteriological efficacy for treatment of *M. genitalium*-positive nongonococcal urethritis in men // *Clin. Infect. Dis.* 2005. Vol. 41(9). P. 1357–1359.
44. Jensen J. S., Bradshaw C. S., Tabrizi S. N. et al. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance // *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol. 47(12). P. 1546–1553.
45. Wilcox J. R., Adler M. W., Belsey E. M. Observer variation in the interpretation of Gram stained urethral smear // *Brit. J. Ven. Dis.* 1981. Vol. 57. P. 134–136.
46. Smith R., Copas A. J., Prince M. et al. Poor sensitivity and consistency of microscopy in the diagnosis of low grade non-gonococcal urethritis // *Sex. Transm. Infect.* 2003. Vol. 79(6). P. 487–490.
47. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol.* 2004. Vol. 18. P. 1–11.
48. Falk L., Fredlund H., Jensen J. S. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with *Mycoplasma genitalium* than with *Chlamydia trachomatis* // *Sex. Transm. Infect.* 2004. Vol. 80(4). P. 289–293.
49. Haddow L. J., Bunn A., Copas A. J. et al. Polymorph count for predicting non-gonococcal urethral infection: a model using *Chlamydia trachomatis* diagnosed by ligase chain reaction // *Sex. Transm. Infect.* 2004. Vol. 80(3). P. 198–200.
50. Foo C., Browne R., Boag F. Retrospective review of the correlation of symptoms, signs and microscopy with the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in men // *Int. J. STD AIDS.* 2004. Vol. 15(5). P. 319–321.
51. Horner P. J. Should we still be testing for asymptomatic non-specific urethritis in departments of genitourinary medicine? // *Int. J. STD AIDS.* 2005. Vol. 16. P. 273–277.
52. Geisler W. M., Yu S., Hook E. W. Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leukocytes on Gram stain: implications for diagnostic approach and management // *Sex. Transm. Dis.* 2005. Vol. 32(10). P. 630–634.
53. Janier M., Lassau F., Casin I. et al. Male urethritis with and without discharge: a clinical and microbiological study // *Sex. Transm. Dis.* 1995. Vol. 22. P. 244–252.
54. Leung A., Eastick K., Haddon L. et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with symptomatic urethritis // *Int. J. STD AIDS.* 2005. Vol. 17(5). P. 285–288.
55. Anagnrius C., Lore B., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission // *Sex. Transm. Infect.* 2005. Vol. 81(6). P. 458–462.
56. Manavi K., McMillan A., Young H. et al. Genital infection in male partners of women with chlamydial infection // *Int. J. STD AIDS.* 2006. Vol. 17(1). P. 34–36.
57. McCathie R., Carlin E. Does partner notification of men with asymptomatic non-gonococcal urethritis identify chlamydia positive women? // *Int. J. STD AIDS.* 2006. Vol. 18(9). P. 606–609.
58. Tait I. A., Hart C. A. *Chlamydia trachomatis* in nongonococcal urethritis patients and their heterosexual partners: routine testing by polymerase chain reaction // *Sex. Transm. Infect.* 2002. Vol. 78(4). P. 286–288.
59. Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А. А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. С. 386–396.
60. Gamova N. A. Drug sensitivity of *Ureaplasma urealyticum*, persisting in patients with chronic inflammatory diseases of the urogenital tract // *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2003. Vol. (4). P. 81–85.

61. Huang C., Liu Z., Lin N. et al. Susceptibility of mixed infection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* to seven antimicrobial agents and comparison with that of *Ureaplasma urealyticum* infection // J. Huazhong Univ. Sci. Technolog. Med. Sci. 2003. Vol. 23(2). P. 203–205.
62. Zuo C. X., Huang J. H., Chen J. et al. Female urogenital mycoplasma infection and drug sensitivity status in Changsha // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2006. Vol. 26(6). P. 831–832.
63. Zhou Y., Xu X. L., Wang C. P. et al. Detection and the antibiotic susceptibility analysis of mycoplasma and chlamydia in urogenital tract infections of 327 cases patients with tubal infertility // Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. 2011. Vol. 25(3). P. 201–204.
64. See H., Lachenaud J., Alberti C. et al. Outcome of very preterm infants with *Mycoplasma/Ureaplasma* airway colonization treated with josamycin // Acta paediat. 2010. Vol. 99(4). P. 625–626.
65. Andreeva I. V., Kozlov S. N., Korolev S. V. et al. Diagnostic and treatment patterns in management of male patients with nongonococcal urethritis: results of Russian multicenter cross-sectional study // Antibiot. Chemoter. 2012. Vol. 57(5–6). P. 32–40.
66. Pereyre S., Gonzalez P., Barbeyrac B. de et al. Mutations in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M. hominis* // Antimicrob. Agents Chemoter. 2002. Vol. 46(10). P. 3142–3150.
67. Карамова А. Э., Поляков А. В., Комарова Н. В. Выявление мутантных штаммов *Mycoplasma hominis*, резистентных к 16-членному макролидному антибиотику джозамицину, в клинических образцах // Бюл. экспер. биол. 2004. № 137(5). С. 483–484.
68. Colombo U., Pifarotti G., Amidani M. et al. Rokitamycin in the treatment of female genital *Chlamydia* and *Mycoplasma* infections. Comparative study vs josamycin // Minerva ginec. 1998. Vol. 50(11). P. 491–497.
69. Wikström A., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: A common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline // Sex. Transm. Infect. 2006. Vol. 82. P. 276–279.
70. Falk L., Fredlund H., Jensen J. S. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium* // Sex. Transm. Infect. 2003. Vol. 79. P. 318–319.
71. Johannisson G., Enstrom Y., Lowhagen G. B. et al. Occurrence and treatment of *Mycoplasma genitalium* in patients visiting STD clinics in Sweden // Int. J. STD AIDS. 2000. Vol. 11. P. 324–326.
72. Maeda S. I., Tamaki M., Kojima K. et al. Association of *Mycoplasma genitalium* persistence in the urethra with recurrence of nongonococcal urethritis // Sex. Transm. Dis. 2001. Vol. 28. P. 472–476.
73. Taylor-Robinson D., Gilroy C. B., Thomas B. J. et al. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. 2004. Vol. 15. P. 21–25.
74. Horner P., Thomas B., Gilroy C. et al. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* heat-shock protein 60 kDa and detection of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* are associated independently with chronic nongonococcal urethritis // Sex. Transm. Dis. 2003. Vol. 30. P. 129–133.
75. Horner P., Thomas B., Gilroy C. et al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic non-gonococcal urethritis // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32(7). P. 995–1003.
76. Mena L. A., Mroczkowski T. F., Nsuami M. et al. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium*-positive urethritis in men // Clin. Infect. Dis. 2009. Vol. 48(12). P. 1649–1654.
77. Bjornelius E., Anagrius C., Bojs G. et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial // Sex. Transm. Infect. 2008. Vol. 84 (1). P. 72–76.
78. Mroczkowski T. F., Mena L., Nsuami M. et al. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium* (MG) positive urethritis. 16th Biennial Meeting of the International Society of Sexually Transmitted Disease (ISSTD), Amsterdam, The Netherlands, 2005. P. 304–305.
79. Hannan P. C. Comparative susceptibilities of various AIDS-associated and human urogenital tract mycoplasmas and strains of *Mycoplasma pneumoniae* to 10 classes of antimicrobial agent *in vitro* // J. med. Microbiol. 1998. Vol. 47. P. 1115–1122.
80. Taylor-Robinson D., Bebear C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections // J. Antimicrob. Chemoter. 1997. Vol. 40. P. 622–630.
81. Taylor-Robinson D., Furr P. M. Clinical antibiotic resistance of *Ureaplasma urealyticum* // Pediat. Infect. Dis. 1986. Vol. 5. S335–S337.
82. Evans R. T., Taylor-Robinson D. The incidence of tetracycline-resistant strains of *Ureaplasma urealyticum* // J. Antimicrob. Chemoter. 1978. Vol. 4. P. 57–63.
83. Roberts M. C., Kenny G. E. Dissemination of the tetM tetracycline resistance determinant to *Ureaplasma urealyticum* // Antimicrob. Agents Chemoter. 1986. Vol. 29. P. 350–352.
84. Roberts M. C., Kenny G. E. TetM tetracycline-resistant determinants in *Ureaplasma urealyticum* // Pediat. Infect. Dis. 1986. Vol. 5. S338–S340.
85. Sanchez-Pescador R., Brown J. T., Roberts M. et al. Homology of the TetM with translational elongation factors: implications for potential modes of tet M-conferred tetracycline resistance // Nucleic Acids Res. 1988. Vol. 16. P. 1218.
86. Roberts M. Tetracycline resistance due to ribosomal protection proteins // In: White D., Alekshun M., McDermott P. (eds.) Frontiers in Antibiotic Resistance: A tribute to Stuart B. Levy. Washington, DC: ASM press, 2005. P. 19–28.
87. Bradshaw C. S., Jensen J. S., Tabrizi S. N. et al. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis // Emerg. Infect. Dis. 2006. Vol. 12. P. 1149–1152.
88. Jernberg E., Moghaddam A., Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study // Int. J. STD AIDS 2008. Vol. 19. P. 676–679.
89. Hooton T., Wong E. S., Barnes R. C. et al. Erythromycin for persistent or recurrent nongonococcal urethritis: a randomized, placebo-controlled trial // Ann. intern. Med. 1990. Vol. 113 (1). P. 21–26.
90. Prins J. M., Koopmans R. P., Prins J. M. et al. Novel side effects of moxifloxacin: making a balanced decision again // Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2008. Vol. 152 (34). P. 1862–1864.

A. A. Khryanin¹, I. V. Andreeva^{2,3}, O. U. Stetsyuk^{2,3}, S. N. Kozlov³

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

² Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk

³ Smolensk State Medical Academy, Smolensk

Modern views on the issue of non-gonococcal and non-chlamidial urethritis in men

Non-gonococcal urethritis (NGU) is a common infectious disease. This article describes the epidemiology and etiology of NGU, sensitivity to antimicrobial agents and the problem of antibiotic resistance of genital mycoplasmas and ureaplasmas. The approaches to diagnosis and treatment of NGU in men are given, the possible causes of failure of antibiotic therapy for acute NGU, which can lead to chronic or recurrent course of urogenital infections are described. It is concluded that further studies to evaluate the effectiveness of different algorithms of antibiotic therapy of both acute and persistent/recurrent NGU are necessary.

Key words: non-gonococcal urethritis, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, etiology, antibiotic resistance, diagnosis, treatment



МОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»
NGO «PEOPLE & HEALTH»

(812) 380-3152, 380-3153,
(812) 380-3154, 380-3155,
ph@peterlink.ru www.congress-ph.ru

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
11-12 сентября	Российская конференция с международным участием V Юбилейные Плузниковские чтения. Общие вопросы заболеваний ЛОР органов и челюстно-лицевой области	Санкт-Петербург, гостиница «Санкт-Петербург» (Пироговская наб., 5/2)
13-14 сентября	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Неотложные состояния в вертебрологии»	Санкт-Петербург, отель Парк Инн Пулковская (пл. Победы, 1)
1-2 октября	XV Юбилейная Российская научно-практическая конференция «Давиденковские чтения» Инновации в неврологии Посвящается 120-летию первой в России кафедры для усовершенствования врачей-неврологов	Санкт-Петербург, гостиница «Санкт-Петербург» (Пироговская наб., 5/2)
3-4 октября	Обучающий курс «Пробиотики, пребиотики: функциональные продукты для здорового и больного человека»	Санкт-Петербург, отель Парк Инн Пулковская (пл. Победы, 1)

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
8-9 октября	Российский конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика»	Санкт-Петербург, отель Парк Инн Пулковская (пл. Победы, 1)
16-18 октября	XVIII Российский национальный конгресс «Человек и его здоровье» (ортопедия, травматология, протезирование, реабилитация) совместно с Дюссельдорф Мессе	Санкт-Петербург, Ленэкспо
24-25 октября	VII Российская научно-практическая конференция с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»	Санкт-Петербург, отель Парк Инн Пулковская (пл. Победы, 1)
7-9 ноября	Конгресс Российской Ассоциации радиологов с международным участием	Москва, РАНХиГС при президенте РФ (пр. Вернадского, 84)

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!

www.congress-ph.ru www.congress-ph.ru www.congress-ph.ru www.congress-ph.ru www.congress-ph.ru