



<sup>1</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Волгоградский  
государственный  
медицинский  
университет

# Современная антибактериальная терапия негонококковых уретритов: проблемы и решения

Е.В. Ших, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Н.Б. Лазарева, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
Е.В. Реброва, к.м.н.<sup>1</sup>, А.Ю. Рязанова, к.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Евгения Валерьевна Ших, chih@mail.ru

Для цитирования: Ших Е.В., Лазарева Н.Б., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. Современная антибактериальная терапия негонококковых уретритов: проблемы и решения // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 29. С. 28–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-29-28-33

*Представлен обзор современных подходов к антибактериальной терапии негонококковых уретритов. Актуальность данной проблемы связана с крайне высокой распространенностью заболевания в России и мире. Наиболее частыми возбудителями негонококковых уретритов являются *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*. К основным препаратам для лечения инфекций, вызванных атипичными микроорганизмами, относятся макролиды, тетрациклины и новые фторхинолоны. Однако в последнее время большую актуальность приобретает проблема резистентности основных возбудителей негонококковых уретритов к отдельным антибиотикам, в частности фторхинолонам и макролидам.*

**Ключевые слова:** уретрит, хламидия, микопlasма, фторхинолоны, макролиды, миноциклин

## Введение

Уретрит, или воспаление мочеиспускательного канала, – широко распространенное инфекционное заболевание, в большинстве случаев передающееся половым путем. Заболевание протекает, как правило, с жалобами на патологические выделения из уретры, дизурию и/или дискомфорт в уретре, но может и клинически не проявляться. Диагноз уретрита подтверждается повышением уровня полиморфноядерных лейкоци-

тов в первой порции мочи или мазке из уретры.

Уретриты подразделяются на гонококковые, если при выполнении микроскопии мазка с окраской по Граму обнаружены *Neisseria gonorrhoeae*, и негонококковые (НГУ), если граматрицательные диплококки в мазке не выявлены.

Термин «неспецифический уретрит» применяется для заболеваний негонококковой и нехламидийной природы. Уретрит хламидийной этиологии может

сопровождаться артритом и конъюнктивитом [1, 2].

Существует ряд сложностей в постановке диагноза НГУ, что связано с ошибками в выполнении и интерпретации мазков из уретры, подсчетом числа лейкоцитов у пациентов со слабой степенью выраженности воспаления и затруднениями в типировании возбудителя заболевания [3].

В России, по данным официальной статистики, регистрируется около 350 тыс. случаев НГУ ежегодно, однако реальная распространенность этой патологии может быть значительно выше [4, 5].

Центр по контролю и профилактике заболеваний США не публикует данные по уретриту как синдрому, в то же время предоставляет сведения по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем. Чаще других регистрируется хламидиоз, причем наблюдается ежегодный рост этого показателя. В 2016 г. число новых случаев заболевания превысило 1,5 млн, увеличившись с 2015 г. на 4,7%. Женщины болеют хламидиозом в 2 раза чаще, чем мужчины, представители негроидной расы – в 5,6 раза чаще, чем представители белой расы, а самая высокая заболеваемость наблюда-



ется среди подростков и молодых людей [6, 7].

### Основные возбудители негонококковых уретритов

Самый распространенный возбудитель НГУ – *Chlamydia trachomatis* (11–50% случаев НГУ, по данным разных исследований), однако частота обнаружения этого патогена при НГУ уменьшается с возрастом.

*Mycoplasma genitalium* впервые была выделена из уретры в 1980 г. Появление метода полимеразной цепной реакции позволило чаще диагностировать этот микроорганизм (в 6–50% случаев НГУ).

В 5–15% случаев и *Chlamydia trachomatis*, и *Mycoplasma genitalium* выделяются одновременно. Согласно Европейским рекомендациям по ведению пациентов с НГУ 2016 г., обнаружение *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* наиболее характерно:

- для пациентов более молодого возраста, хотя эта связь менее выражена для *Mycoplasma genitalium*;
- пациентов с выраженными выделениями из уретры и дизурией;
- гетеросексуальных мужчин по сравнению с гомосексуальными.

Кроме того, *Mycoplasma genitalium* чаще связана с баланопоститом, а *Chlamydia trachomatis* – баланитом. В 30–80% случаев НГУ ни *Chlamydia trachomatis*, ни *Mycoplasma genitalium* не определяются [1].

Реже при НГУ выявляются уреоплазмы (11–26%), трихомонады (1–20%), аденовирусы (2–4%) и вирус простого герпеса (2–3%) [8, 9].

Выделение *Trichomonas vaginalis* зависит от локального уровня распространенности данного микроорганизма в популяции.

Существуют убедительные доказательства того, что *Ureaplasma urealyticum* может в некоторых случаях вызывать уретрит [10]. Обнаружение уреоплазмы даже с использованием теста амплификации нуклеиновых кислот не позволяет отличить бессимптомное носительство и возможную причину развития НГУ [11]. Более

Таблица 1. Активность различных антибиотиков в отношении основных возбудителей НГУ

Антибиотик	Минимальная подавляющая концентрация, мг/л			
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Азитромицин	0,125–0,500	16–32	0,015–0,030	0,125–4,000
Эритромицин	0,125	> 32	0,015	≤ 0,125–8,000
Кларитромицин	≤ 0,062	> 32	0,015–0,060	≤ 0,060–2,000
Тетрациклин	≤ 0,125	0,500–4,000*	НД	0,500–4,000
Доксициклин	0,031–0,063	0,030–2,000	0,060–0,120	1,000–2,000
Миноциклин	0,125	0,030–1,000	≤ 0,010–0,200	0,060–1,000
Ципрофлоксацин	0,500–1,000	0,016–1,000	НД	1–16

\* Данные по активности в отношении штаммов, чувствительных к тетрациклину, *Mycoplasma hominis*. Минимальная подавляющая концентрация в отношении штаммов, резистентных к тетрациклину, составляет > 32 мг/л. Примечание. НД – нет данных.

высокая нагрузка на организм (> 1000 копий/мл FVU) считается более сильным предиктором НГУ. В ранних исследованиях не проводилось различия между *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum* (последняя чаще выявляется у пациентов контрольной группы без НГУ), а потому последовательная связь уреоплазм с развитием НГУ не могла быть доказана.

Сейчас накапливается все больше подтверждений того, что бактерии, связанные с бактериальным вагинозом, могут вызывать НГУ [10, 11].

Аденовирусы и вирус простого герпеса ответственны за 2–4% симптомных случаев НГУ и могут сочетаться с конъюнктивитом.

*Neisseria meningitidis*, *Haemophilus* spp., *Candida* spp., стриктуры и инородные тела уретры, вероятно, составляют небольшую долю в этиологии НГУ, в то время как ранее обсуждаемая роль вируса Эпштейна – Барр в настоящее время сомнительна.

Причина НГУ при отрицательных микробиологических тестах (идиопатический уретрит) неясна, и в таком случае НГУ, вероятно, может носить и неинфекционный характер. Однако диагностические инструменты в настоящее время не могут гарантировать отсутствие инфекционного агента на 100%.

Бессимптомный уретрит без видимых выделений в отличие от симптоматического уретрита, вероятно, имеет другую этиологию,

причем *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* обнаруживаются значительно реже в отсутствие клинических симптомов [1].

Таким образом, наиболее частыми возбудителями при НГУ являются внутриклеточные микроорганизмы, хламидии и микоплазмы. Ввиду того что данные патогены не имеют собственной клеточной стенки, они природно резистентны к большой группе антибактериальных препаратов, реализующих действие за счет нарушения синтеза и целостности клеточных стенок бактерий, – бета-лактамам антибиотикам, гликопептидам и др.

### Обзор современных клинических рекомендаций по лечению негонококковых уретритов

К основным препаратам для лечения инфекций, вызванных атипичными микроорганизмами, относятся макролиды, тетрациклины и новые фторхинолоны (табл. 1) [12, 13].

Согласно Европейским рекомендациям по ведению пациентов с НГУ 2016 г., мужчинам с ярко выраженными проявлениями уретрита следует назначать антибиотикотерапию эмпирически до получения результатов лабораторных анализов. В качестве препарата первой линии рекомендован доксициклин, препаратов второй линии – азитромицин, тетрациклин и лимециклин (табл. 2) [1]. Считается, что лиме-



**Таблица 2. Схемы эмпирической терапии НГУ, согласно Европейским клиническим рекомендациям 2016 г.**

Препарат	Схема назначения
<b>Терапия первой линии</b>	
Доксициклин	100 мг <i>per os</i> 2 р/сут или 200 мг <i>per os</i> 1 р/сут, курс семь дней
<b>Терапия второй линии</b>	
Азитромицин	500 мг <i>per os</i> однократно в первый день, затем 250 мг <i>per os</i> 1 р/сут в течение четырех дней или 1000 мг <i>per os</i> однократно**
Лимециклин*	300 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс десять дней
Тетрациклин	500 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс десять дней

\* Не зарегистрирован в РФ по данному показанию.

\*\* При выявлении *Mycoplasma genitalium* следует отдавать предпочтение пятидневной схеме назначения азитромицина, так как однократный прием 1 г азитромицина ассоциируется с развитием резистентности *Mycoplasma genitalium* к макролидам и отсутствием в дальнейшем эффекта от пятидневной схемы применения азитромицина.

**Таблица 3. Схемы лечения хламидийной инфекции нижних отделов урогенитального тракта, согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2015 г.**

Препарат	Схема назначения
Доксициклин	100 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс семь дней
Азитромицин	1000 мг <i>per os</i> однократно
Джозамицин	500 мг <i>per os</i> 3 р/сут, курс семь дней

**Таблица 4. Схемы лечения неосложненной урогенитальной хламидийной инфекции, согласно Европейским клиническим рекомендациям 2015 г.**

Препарат	Схема назначения
<b>Терапия первой линии</b>	
Доксициклин	100 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс семь дней
Азитромицин	1000 мг <i>per os</i> однократно
<b>Терапия второй линии</b>	
Эритромицин	500 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс семь дней
Левифлоксацин	500 мг <i>per os</i> 1 р/сут, курс семь дней (противопоказан при беременности)
Офлоксацин	200 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс семь дней (противопоказан при беременности)
<b>Терапия третьей линии</b>	
Джозамицин	500 мг <i>per os</i> 3 р/сут или 1000 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс семь дней

циклин обладает большим профилем безопасности, чем доксициклин, однако в России он зарегистрирован только для лечения акне.

Для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции как в Европе, так и в России существуют отдельные клинические

рекомендации. Так, согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2015 г. по ведению пациентов с хламидийной инфекцией нижнего отдела мочеполовой системы, к препаратам выбора также относятся доксициклин и азитромицин, а кроме того, 16-членный макролид джозамицин (табл. 3) [14]. В Европейских рекомендациях 2015 г. наряду с указанными выше препаратами присутствуют эритромицин и фторхинолоны (табл. 4) [15].

Для лечения урогенитальных инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium*, Федеральные клинические рекомендации 2015 г. предлагают использовать доксициклин, джозамицин и офлоксацин (табл. 5) [16]. В то время как в Европейских рекомендациях 2016 г. наряду с вышеперечисленными препаратами указаны азитромицин в качестве одного из вариантов терапии первой линии при отсутствии резистентности к макролидам, моксифлоксацин и пристиномицин (табл. 6) [17]. Последний препарат, представитель стрептограминов, в РФ не зарегистрирован.

В настоящее время лечение инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium*, вызывает затруднения ввиду стремительного распространения антибиотикорезистентных штаммов. Появление мультирезистентных штаммов *Mycoplasma genitalium* отмечено уже во многих странах. Например, в Австралии в 2013 г. резистентность *Mycoplasma genitalium* к фторхинолонам и макролидам составляла 9,8% [18], а в Японии в 2016 г. – 30,8% [19].

Определение чувствительности внутриклеточных возбудителей – трудоемкий и затратный процесс. В отечественной литературе имеются единичные публикации, посвященные изучению распространенности резистентных штаммов *Mycoplasma genitalium*. По данным E. Shipitsyna и соавт. (четыре города, 2013–2016 гг.), резистентность *Mycoplasma genitalium* к макролидам соста-

вила в среднем 4,6%, фторхинолонам – 6,2% и одновременно к макролидам и фторхинолонам – около 1% [20].

Как уже было сказано, в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с НГУ 2016 г. в качестве препарата первой линии выбран представитель тетрациклинов – доксициклин [15]. Во-первых, этот препарат эффективен в отношении *Chlamydia trachomatis* – возбудителя, ответственного за 50% случаев НГУ. Во-вторых, при его применении снижена вероятность селекции штаммов *Mycoplasma genitalium*, резистентных к макролидам и фторхинолонам. Однако клиническая эффективность терапии доксициклином в отношении *Mycoplasma genitalium* составляет порядка 30–40% и также сопряжена с риском развития побочных реакций, в частности фотосенсибилизацией [21].

При инфекциях, вызванных *Mycoplasma genitalium*, описаны случаи клинической и/или микробиологической неэффективности и макролидов, и тетрациклинов, и фторхинолонов, что может приводить к хроническому или рецидивирующему течению урогенитальной инфекции [22]. Применяемые в настоящее время режимы терапии доксициклином, эффективные при уретрите хламидийной природы, не всегда обеспечивают эрадикацию микоплазм [23–25].

В рандомизированном исследовании L.A. Mena и соавт., проведенном с участием 398 мужчин с уретритом, терапия азитромицином в дозе 1 г однократно и доксициклином в дозе 100 мг в течение семи дней оказалась неэффективной у 16 и 64% пациентов, прошедших на контрольный осмотр, соответственно [24]. Качественной альтернативой доксициклину является другой представитель тетрациклинов – миноциклин. В исследовании S. Maeda и соавт. частота эрадикации *Mycoplasma genitalium* на фоне применения миноциклина



у пациентов с микоплазменным НГУ составила 90,9% [26].

С. Foschi и соавт. изучали антибиотикорезистентность *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* у 4660 пациентов с урогенитальной инфекцией в Италии в 2015–2016 гг. (табл. 7) [27]. Наиболее часто (69,8%) определялись уреоплазмы, гораздо реже *Mycoplasma hominis* (11,4%) и смешанная инфекция (18,8%). Резистентность менее частых возбудителей НГУ к макролидам и фторхинолонам достигала высокого уровня в отличие от тетрациклинов, что позволяет рекомендовать их, в частности миноциклин, в качестве препаратов первой линии для эмпирической терапии НГУ.

Y.H. Zhou и соавт. с 2011 по 2016 г. изучали уровень антибиотикорезистентности *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis* у 5016 мужчин, страдающих бесплодием (табл. 8) [28]. Уровень резистентности возбудителей к полусинтетическим тетрациклинам, включая миноциклин, за весь период не превышал 3%, при этом доля возбудителей, устойчивых к фторхинолонам, в 2016 г. составила 80,2%, а к азитромицину – 33,9%.

Миноциклин, представитель полусинтетических тетрациклинов, разрешен к использованию в РФ и показан для лечения НГУ, в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению. Для лечения неосложненных урогенитальных инфекций рекомендуется назначать миноциклин по 100 мг 2 р/сут курсом семь – десять дней. По сравнению с доксициклином миноциклин обладает лучшим профилем безопасности и более выраженной клинической эффективностью, что, вероятно, связано с его дополнительной иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью [29].

Е.А. Eady и соавт., изучая антихламидийный эффект миноциклина в системах *in vitro* и *in vivo*, наглядно продемонстрировали,

что Минолексин способен ингибировать рост в культуре клеток 11 изолятов хламидий, выделенных при НГУ, в минимальной концентрации 0,03–0,06 мкг/мл, что свидетельствует о высокой чувствительности возбудителей к данному препарату [30]. При пероральном использовании Минолексина в суточной дозе 100 мг в течение семи дней у всех наблюдаемых больных НГУ (n = 31) удалось добиться элиминации хламидий [30]. В аналогичном исследовании 192 женщины с хламидийной инфекцией, осложненной трихомониазом и гонореей, принимали миноциклин по 50 мг 2 раза в день [31]. Через 8–14 дней после завершения лечения *Chlamydia trachomatis* была выделена только у одной из 112 пациенток.

Е.С. Снарская и соавт. в России применяли Минолексин и доксициклин у 30 больных обоим полом с установленным диагнозом урогенитального хламидиоза, у семи из них выявлено сочетание *Chlamydia trachomatis* с уреоплазменной инфекцией, у трех – с гарднереллезной, у двух – с кандидозной инфекцией. Минолексин получали 20 пациентов (десять мужчин и десять женщин, средний возраст  $26,78 \pm 0,89$  года, средняя продолжительность заболевания  $58,02 \pm 1,33$  дня) по 100 мг перорально 2 р/сут, курс 14 дней. Доксициклин был назначен десяти пациентам (семи мужчинам и трем женщинам, средний возраст  $26,3 \pm 1,29$  года, средняя продолжительность заболевания  $57,42 \pm 1,71$  дня) по 100 мг перорально каждые 12 часов, курс 14 дней [32]. В процессе лечения у больных, принимавших Минолексин, чувство дискомфорта в области половых органов исчезало быстрее, чем у пациентов, получавших доксициклин (в среднем  $52,2 \pm 4,25$  и  $82,67 \pm 5,78$  часа соответственно,  $p < 0,05$ ). Аналогичные данные, включающие также сроки прекращения выделений из уретры, получены при опросе

Таблица 5. Лечение неосложненных и осложненных урогенитальных заболеваний, вызванных *Mycoplasma genitalium*, согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2015 г.

Препарат	Схема назначения
<b>Неосложненные формы</b>	
Доксициклин	100 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс десять дней
Джозамицин	500 мг <i>per os</i> 3 р/сут, курс десять дней
Офлоксацин (альтернативный препарат)	400 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс десять дней
<b>Осложненные формы</b>	
Доксициклин	100 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс 14–21 день
Джозамицин	500 мг <i>per os</i> 3 р/сут, курс 14–21 день
Офлоксацин (альтернативный препарат)	400 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс 14–21 день

Таблица 6. Лечение урогенитальных инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium*, согласно Европейским клиническим рекомендациям 2016 г.

Препарат	Схема назначения
<b>Терапия первой линии (при отсутствии резистентности к макролидам)</b>	
Азитромицин	500 мг <i>per os</i> однократно в первый день, затем 250 мг <i>per os</i> 1 р/сут в течение четырех дней
Джозамицин	500 мг <i>per os</i> 3 р/сут, курс десять дней
<b>Терапия второй линии (при наличии резистентности к макролидам)</b>	
Моксифлоксацин	400 мг <i>per os</i> 1 р/сут, курс семь – десять дней
<b>Терапия третьей линии (при неэффективности терапии первой и второй линии)</b>	
Пристинамицин*	1,0 г <i>per os</i> 4 р/сут, курс десять дней
Доксициклин**	100 мг <i>per os</i> 2 р/сут, курс 14 дней

\* Не зарегистрирован в РФ.

\*\* Эффективность 30%.

Таблица 7. Уровень антибиотикорезистентности *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* при урогенитальных инфекциях, по данным исследования С. Foschi и соавт., %

Препарат	<i>Ureaplasma spp.</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Ureaplasma spp.</i> + <i>Mycoplasma hominis</i>
Азитромицин	3,2	87,7	75,5
Рокситромицин	4,6	93,0	93,6
Джозамицин	0,3	12,3	33,0
Миноциклин	0,9	7,0	22,3
Доксициклин	0,9	5,3	23,4
Офлоксацин	26,3	17,5	59,6
Ципрофлоксацин	77,1	26,3	86,1



Таблица 8. Уровень антибиотикорезистентности *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* в 2011–2016 гг. у мужчин, страдающих бесплодием, по данным исследования Y.H. Zhou и соавт., %

Препарат	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Доксициклин	2,2	2,6	1,9	2,2	0,4	0,9
Миноциклин	2,9	2,9	1,9	3,0	1,3	0,9
Рокситромицин	2,2	2,4	9,4	6,6	0,8	1,9
Кларитромицин	2,9	2,4	5,8	3,1	1,7	0,9
Джозамицин	2,9	2,4	3,2	1,3	0,4	0,0
Азитромицин	27,4	2,1	16,5	33,8	1,7	33,9
Левифлоксацин	4,5	4,2	16,5	17,1	3,8	1,9
Спарфлоксацин	23,1	22,7	21,1	11,0	3,0	2,8
Офлоксацин	58,9	53,7	43,2	46,0	36,6	39,6
Ципрофлоксацин	73,5	70,7	63,0	70,6	60,4	60,4
Норфлоксацин	77,5	74,0	73,4	83,8	77,9	80,2
Спектиномицин	76,2	70,7	70,8	74,1	43,8	50,9

мужчин этих групп на фоне лечения. В группе Минолексина описываемая симптоматика нивелировалась быстрее, чем в группе доксициклина (в среднем  $51,75 \pm 4,52$  и  $84 \pm 5,76$  часа соответственно,  $p < 0,005$ ) [32].

### Заключение

НГУ – это воспаление уретры, при котором в мазке из уретры или первой порции мочи не выделяются диплококки *Neisseria gonorrhoeae*. Самым частым возбудителем НГУ является *Chlamydia trachomatis*, которая определяется у половины пациентов мужского пола с уретритом. Несколько реже встречается

*Mycoplasma genitalium*, которая обнаруживается у 15–25% (до 50%, по данным некоторых исследований) пациентов с уретритом. Антимикробная терапия, эффективная в отношении *Chlamydia trachomatis*, широко используется для лечения НГУ. Макролиды, тетрациклины и фторхинолоны обладают высокой антимикробной активностью в отношении *Chlamydia trachomatis*. Тем не менее устойчивость *Mycoplasma genitalium* к противомикробным препаратам значительно возросла во всем мире.

Представители трех классов антибактериальных препаратов – макролиды, тетрациклины и фторхинолоны доказали эффективность в клинических исследованиях, посвященных лечению хламидийного уретрита. Сообщалось о некоторых устойчивых к противомикробным препаратам штаммах *Chlamydia trachomatis*, но широкого распространения в мире они не получили. Между тем лечение уретрита, вызванного *Mycoplasma genitalium*, становится все более затруднительным из-за снижения восприимчивости микроорганизма к противомикробным препаратам.

Изначально *Mycoplasma genitalium* демонстрировала чувствительность к азитромицину. Все клинические испытания показывали хорошую микробиологическую эффективность

препарата при микоплазменном уретрите. В результате точечной мутации в домене V 23S рРНК (мишени макролидов) сформировалась устойчивость к этой группе антибиотиков. Мутация 23S рРНК в геномах *Mycoplasma genitalium* обнаружена в большинстве стран мира. В отношении устойчивой к макролидам *Mycoplasma genitalium* эффективны моксифлоксацин и ситафлоксацин (не зарегистрирован в РФ). Однако сообщалось о случаях неудачной терапии моксифлоксацином, и были выделены штаммы *Mycoplasma genitalium*, резистентные к моксифлоксацину.

С учетом распространения штаммов, устойчивых к макролидам *Mycoplasma genitalium*, нельзя продолжать назначать азитромицин в качестве первой линии лечения НГУ. Эффективность как доксициклина, так и азитромицина, активных в отношении *Chlamydia trachomatis*, в настоящее время не особенно высока при уретрите, вызванном *Mycoplasma genitalium*. Чтобы не произошло селекции штаммов, резистентных к макролидам, согласно европейским рекомендациям и работам ряда авторов, рекомендуется в качестве первой линии лечения НГУ использовать антибиотики группы тетрациклинов, а именно доксициклин в дозе 200 мг/сут в течение семи дней или миноциклин 200 мг/сут в течение семи дней. ☺

### Литература

1. Horner P.J., Blee K., Falk L. et al. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. 2016. Vol. 27. № 11. P. 928–937.
2. Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. № RR-03. P. 1–137.
3. 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.
4. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 году. Статистические материалы Министерства здравоохранения РФ. М., 2001. С. 55–56.
5. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Ковалык В.П. Негонкокковые уретриты у мужчин: этиология и обоснование этиотропной терапии // Лечащий врач. 2006. № 7. С. 26–31.
6. Elwell C., Mirrashidi K., Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis // Nat. Rev. Microbiol. 2016. Vol. 14. № 6. P. 385–400.
7. Sexually transmitted diseases surveillance 2017. Chlamydia www.cdc.gov/std/stats17/chlamydia.htm.
8. Horner P., Blee K., O'Mahony C. et al. 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. 2016. Vol. 27. № 2. P. 85–96.
9. Moi H., Blee K., Horner P.J. Management of non-gonococcal urethritis // BMC Infect. Dis. 2015. Vol. 15. ID 294.
10. Zhang N., Wang R., Li X. et al. Are *Ureaplasma spp.* a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 12. ID e113771.



11. Wetmore C.M., Manhart L.E., Lowens M.S. et al. Urea-plasma urealyticum is associated with nongonococcal urethritis among men with fewer lifetime sexual partners: a case-control study // *J. Infect. Dis.* 2011. Vol. 204. № 8. P. 1274–1282.
12. Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
13. Matadin R., Joubert B.C., Sturm W. Quantitative susceptibility testing of Chlamydia trachomatis against clinically relevant drugs. 2017.
14. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией // *Акушерство и гинекология.* 2016. № 4. Приложение. С. 57–63.
15. Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J. et al. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections // *Int. J. STD AIDS.* 2015. Vol. 27. № 5. P. 333–348.
16. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными Mycoplasma genitalium. Акушерство и гинекология. 2016. № 4. Приложение. С. 64–69.
17. Jensen J.S., Cusini M., Gomberg M., Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016. Vol. 30. № 10. P. 1650–1656.
18. Tagg K.A., Jeffreys N.J., Couldwell D.L. et al. Fluoroquinolone and macrolide resistance-associated mutations in Mycoplasma genitalium // *J. Clin. Microbiol.* 2013. Vol. 51. № 7. P. 2245–2249.
19. Deguchi T., Kikuchi M., Yasuda M., Ito S. Multidrug-resistant Mycoplasma genitalium is increasing // *Clin. Infect. Dis.* 2016. Vol. 62. № 3. P. 405–406.
20. Shipitsyna E., Rummyantseva T., Golparian D. et al. Prevalence of macrolide and fluoroquinolone resistance-mediating mutations in Mycoplasma genitalium in five cities in Russia and Estonia // *PLoS One.* 2017. Vol. 12. № 4. ID e0175763.
21. Manhart L.E., Broad J.M., Golden M.R. Mycoplasma genitalium: should we treat and how? // *Clin. Infect. Dis.* 2011. Vol. 53. Suppl. 3. P. S129–142.
22. Андреева И.В., Королев С.В., Стецюк О.У., Козлов С.Н. Негонококковые уретриты у мужчин: современные взгляды на этиологию и подходы к лечению // *Лечащий врач.* 2010. № 8. С. 24–31.
23. Wikström A., Jensen J.S. Mycoplasma genitalium: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline // *Sex. Transm. Infect.* 2006. Vol. 82. № 4. P. 276–279.
24. 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.
25. Björnelius 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.
26. Maeda S.I., Tamaki M., Kojima K. et al. Association of mycoplasmas with persistent or recurrent non-gonococcal urethritis // *Sex. Transm. Dis.* 2004. Vol. 28. № 8. P. 472–476.
27. Foschi C., Salvo M., Galli S. et al. Prevalence and antimicrobial resistance of genital Mollicutes in Italy over a two-year period // *New Microbiol.* 2018. Vol. 41. № 2. P. 153–158.
28. Zhou Y.H., Ma H.X., Yang Y., Gu W.M. Prevalence and antimicrobial resistance of Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis isolated from semen samples of infertile men in Shanghai, China from 2011 to 2016 // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2018. Vol. 37. № 4. P. 729–734.
29. Garrido-Mesa N., Zarzuelo A., Gálvez J. Minocycline: far beyond an antibiotic // *Br. J. Pharmacol.* 2013. Vol. 169. № 2. P. 337–352.
30. Eady E.A., Cove J.H., Holland K.T., Cunliffe WJ. Superior antibacterial action and reduced incidence of bacterial resistance in minocycline compared to tetracycline-treated patients // *Br. J. Dermatol.* 1990. Vol. 122. № 2. P. 233–244.
31. Bowie W.R., Alexander E.R., Stimson J.B. et al. Therapy for nongonococcal urethritis: double-blind randomized comparison of two doses and two durations of minocycline // *Ann. Intern. Med.* 1981. Vol. 95. № 3. P. 306–311.
32. Снарская Е.С., Минакова М.Э. Минолексин в этиотропной терапии хламидийной инфекции урогенитальной локализации // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2014. № 4. С. 58–64.

урология

### Modern Antibacterial Therapy of Non-Gonococcal Urethritis: Challenges and Solutions

Ye.V. Shikh, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.B. Lazareva, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, Ye.V. Rebrova, PhD<sup>1</sup>, A.Yu. Ryazanova, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Volgograd State Medical University

Contact person: Yevgeniya V. Shikh, chih@mail.ru

*The review of modern approaches to antibacterial therapy of non-gonococcal urethritis is provided. The urgency of this problem is connected with the extremely high prevalence of the disease in Russia and the world. The most common pathogens of non-gonococcal urethritis are Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum. Among the main drugs for the treatment of infections caused by atypical microorganisms are macrolides, tetracyclines and new fluoroquinolones. However, in recent years, the problem of the main pathogens of non-gonococcal urethritis resistance to certain antibiotics, in particular fluoroquinolones and macrolides, has become more urgent.*

**Key words:** urethritis, chlamydia, mycoplasma, fluoroquinolones, macrolides, minocycline