

УДК 616.64-008.87-085

## Подходы к диагностике и лечению острого уретрита у мужчин: результаты многоцентрового наблюдательного исследования

С.Н. Козлов<sup>1</sup>, С.В. Королев<sup>2</sup>, И.В. Андреева<sup>3</sup>, А.Н. Беликов<sup>4</sup>, А.В. Гринев<sup>5</sup>,  
В.В. Евстафьев<sup>6</sup>, Н.Н. Кирпичева<sup>7</sup>, М.В. Сердюцкая<sup>8</sup>, О.У. Стецюк<sup>1</sup>, А.А. Фокин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии, Смоленск, Россия

<sup>2</sup> Фонд развития эффективной медицины, Многопрофильный медицинский центр «Уромед», Тула, Россия

<sup>3</sup> НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

<sup>4</sup> Калужский областной кожно-венерологический диспансер, Калуга, Россия

<sup>5</sup> Кафедра урологии Смоленской государственной медицинской академии, Смоленск, Россия

<sup>6</sup> Смоленский областной кожно-венерологический диспансер, Смоленск, Россия

<sup>7</sup> Кожно-венерологический диспансер Псковской области, Псков, Россия

<sup>8</sup> Медицинский центр «Green Hall», Смоленск, Россия

**Цель.** Изучить тактику ведения мужчин с острым уретритом (ОУ) в ЛПУ городов России.

**Материалы и методы.** В 2009 году в 4 городах России (Калуга, Псков, Смоленск и Тула) было проведено одномоментное ретроспективное исследование. Сбор и анализ информации по диагностической и лечебной тактике в отношении ОУ у мужчин в возрасте  $\geq 16$  лет осуществлялся с использованием специально разработанных индивидуальных регистрационных карт.

**Результаты.** За исследуемый период было проанализировано 556 случаев ОУ у мужчин. Средний возраст пациентов составил 29 (16–68) лет. В 96,4% случаев были использованы следующие диагностические методы: для выявления *Chlamydia trachomatis* – ПЦР (138/24,8%) и ИФА (156/28,1%); *Neisseria gonorrhoeae* и *Trichomonas vaginalis* – соответственно мазок из уретры (445/80,0% и 320/57,6%) и ПЦР (109/19,6% и 130/23,4%); *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* – соответственно культу-

ральное исследование (140/25,2% и 135/24,3%) и ПЦР (135/24,3% и 133/23,9%); *Mycoplasma genitalium* – ПЦР (135/24,3%). Наиболее частым диагнозом в центре 1 был гонококковый уретрит (ГУ) – 61,7%, в центрах 2, 3, 5 – негонококковый уретрит (НГУ) – 68,0, 54,7 и 66,3% соответственно, в центре 4 – уретрит неуточненной этиологии – 45,1% и НГУ – 36,3%. В 66,3% случаев в качестве терапии использовались только антимикробные препараты (АМП) и в 32,2% случаев – АМП + не-АМП.

**Выводы.** Согласно полученным результатам использование стандартных методов диагностики уретритов, вызванных атипичными патогенами, было достаточно редким, а антимикробная терапия в ряде случаев не соответствовала требованиям современных практических руководств по терапии ИППП и ОУ у мужчин.

**Ключевые слова:** уретрит, фармакоэпидемиология, диагностика, антибиотикотерапия.

Контактный адрес:  
Сергей Николаевич Козлов  
Эл. почта: snk@antibiotic.ru

## Approaches to Diagnosis and Treatment of Acute Male Urethritis: Results of Multicenter Observational Study

S.N. Kozlov<sup>1</sup>, S.V. Korolyov<sup>2</sup>, I.V. Andreeva<sup>3</sup>, A.N. Belikov<sup>4</sup>, A.V. Grinyov<sup>5</sup>, V.V. Evstafiev<sup>6</sup>, N.N. Kirpichyova<sup>7</sup>, M.V. Serdyutskaya<sup>8</sup>, O.U. Stetsiouk<sup>1</sup>, A.A. Fokin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Clinical Pharmacology, Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

<sup>2</sup> Effective Medicine Development Foundation, Medical Center "Uromed", Tula, Russia

<sup>3</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

<sup>4</sup> Kaluga Regional Dermatology and Venereology Dispensary, Kaluga, Russia

<sup>5</sup> Department of Urology, Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

<sup>6</sup> Smolensk Regional Dermatology and Venereology Dispensary, Smolensk, Russia

<sup>7</sup> Pskov Regional Dermatology and Venereology Dispensary, Pskov, Russia

<sup>8</sup> Medical Center "Green Hall", Smolensk, Russia

**Objectives.** To determine the diagnostic and treatment patterns for acute male urethritis (AMU) in Russia.

**Materials and methods.** Retrospective cross-sectional study was conducted during 2009 in 4 cities of Russia: Kaluga, Pskov, Smolensk and Tula. Data on diagnostic and treatment approaches for AMU subjects  $\geq 16$  years old were collected and analyzed using specially designed case report forms.

**Results.** 556 cases of AMU were analyzed during study period. The average age of patients was 29 years (16–68 years). The following diagnostic methods were used in 96.4% of cases (*C. trachomatis*: PCR (138/24.8%), ELISA (156/28.1%); *N. gonorrhoeae* and *T. vaginalis*, respectively: urethral smear microscopy (445/80.0% and 320/57.6%), PCR (109/19.6% and 130/23.4%);

*U. urealyticum* and *M. hominis*, respectively: bacteriology (140/25.2% and 135/24.3%), PCR (135/24.3% and 133/23.9%); *M. genitalium*: PCR (135/24.3%). The most common diagnosis in center #1 was gonococcal urethritis (GU) (61.7%), in centers #2, 3, 5 – non-gonococcal urethritis (NGU) (68.0, 54.7, 66.3%), in center #4 – unspecified urethritis (45.1%) and NGU (36.3%). Treatment patterns included antimicrobials (ABx) solely in 66.3, and ABx + non-ABx – in 32.2% of cases.

**Conclusions:** According to the results, use of standard methods for AMU diagnosis was rather rare and ABx treatment in some cases was not in compliance with modern practical guidelines for STD and AMU.

**Key words:** urethritis, pharmacoepidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy.

### Введение

Острый уретрит является весьма распространенным заболеванием у мужчин, которое в подавляющем большинстве случаев обусловлено инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП) [1]. *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* являются наиболее частыми возбудителями уретрита у мужчин [2]. Ежегодно в мире регистрируется более 62 млн случаев гонореи и около 100 млн новых случаев хламидиоза [3, 4]. Кроме *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* в качестве этиологически значимых патогенов при остром уретрите рассматриваются и другие инфекционные агенты, а именно *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, вирус простого герпеса и аденовирусы [5–10]. Диагноз острого уретрита подтверждается при наличии повышенного количества полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в переднем отделе уретры [11]. Обычно этот показатель оценивают по мазку из уретры, но для анализа можно использовать также образец первой порции мочи. В Рекомендациях по лечению заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП), изданных в 2010 г. Центрами по контролю и профилактике заболеваний (*Centers for Disease Control*

*and Prevention* – CDC) США, рекомендуется проведение дополнительных диагностических процедур для установления специфической этиологии заболевания, поскольку и гонорея, и хламидийная инфекция являются репортируемыми заболеваниями, а специфический диагноз может улучшить дальнейшее лечение как пациента, так и его полового партнера [1].

В РФ в 2005 г. утверждены Стандарты медицинской помощи больным гонококковой и трихомонадной инфекциями (Приказы Министерства здравоохранения и социального развития № 173 и 176 от 28 февраля 2005 г.), кроме того действует Приказ Минздрава РФ № 415 от 20.08.2003 г. «Об утверждении протокола ведения больных «Гонококковая инфекция» и от 14.01.2005 г. «Об утверждении протокола ведения больных «Урогенитальный трихомониаз». В то же время в связи с отсутствием стандартов терапии пациентов с негонококковым уретритом тактика ведения такого рода пациентов в рутинной клинической практике может в значительной степени варьировать.

Цель настоящего исследования – изучить стереотипы диагностики и антимикробной терапии острого уретрита у мужчин, сложившиеся в городах

центральной части Российской Федерации и оценить их соответствие современным руководствам и отечественным протоколам.

### Материалы и методы исследования

В 2009 г. в 4 городах центральной части РФ (Калуга, Псков, Смоленск, Тула) было проведено ретроспективное одномоментное описательное исследование, посвященное анализу диагностики и фармакотерапии острого уретрита у мужчин. Объектом исследования являлись амбулаторные карты пациентов мужского пола в возрасте  $\geq 16$  лет, проходивших обследование и получавших амбулаторное лечение по поводу острого уретрита, т.е. обратившиеся в медицинские учреждения с жалобами на один или несколько симптомов острого уретрита, а именно, на выделения из уретры, дизурические расстройства, зуд, раздражение полового члена.

Амбулаторные карты, соответствующие критериям включения, отбирались в хронологической последовательности с учетом даты обращения за медицинской помощью, указанной в «Журнале регистрации обращений за медицинской помощью» и/или в «Статистических картах учета обращений», начиная с 10.01.2009 г. по 31.10.2009 г. На каждый случай острого уретрита заполнялись специально разработанные *индивидуальные регистрационные карты* (ИРК), в которых указывались инициалы пациента, демографические данные, диагноз, использованные методы диагностики, назначенные *лекарственные средства* (ЛС), торговые названия препаратов, режимы применения, путь введения, длительность лечения и исход амбулаторного лечения.

Все сведения, внесенные в ИРК, вводились в электронную базу данных и обрабатывались с помощью компьютерной программы, разработанной на основе базы управления данными Microsoft Access для Windows. ЛС кодировались в соответствии с АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) классификацией. Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета SAS Institute, США, версия 8.02 для Windows XP. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный) для всей группы в целом и по каждому центру отдельно.

По этическим соображениям при анализе данных по отдельным центрам были использованы кодовые номера, а не название клиник.

### Результаты исследования

За исследуемый период было проанализировано 556 амбулаторных карт пациентов с острым уретритом, из них 365 карт (65,6%) из государственных и 191 (34,4%) из негосударственных ЛПУ. Распределение амбулаторных карт по исследовательским центрам представлено в табл. 1.

Средний возраст пациентов с острым уретритом составил 29 лет, наименьший был зарегистрирован в центрах 1 и 2 (16 лет), наибольший – в центре 2 (68 лет) (табл. 2).

Дополнительные методы диагностики уретрита использовались в 536 случаях (96,4%), в 3,6% случаев (6 – в центре 2 и 14 – в центре 4) они не применялись.

Частота использования различных диагностических методик в значительной степени варьировала между центрами. Так, для установления диагноза острого уретрита микроскопия мазка из уретры использовалась, в среднем, у 80% пациентов (от 54,5% в центре 4 до 97,8% в центре 5) (табл. 3).

ПЦР-диагностика для установления этиологического диагноза острого уретрита использовалась с различной частотой: для обнаружения атипичных патогенов (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*) от 0% и единичных случаев (центры 1, 2 и 4) до ~50% в центре 3 и в 100% всех обращений в центре 5. В среднем, ПЦР-диагностика для выявления внутриклеточных патогенов использовалась лишь у четверти пациентов, обратившихся в клиники по поводу острого уретрита. Кроме этого, ПЦР применялась и для обнаружения *N. gonorrhoeae* в  $1/5$  случаев обращений пациентов с острым уретритом (19,6%) (от 5 и 14,7% в центрах 1 и 3 соответственно, до 100% в центре 5). В центре 2 и центре 4 ПЦР-диагностика для выявления гонококковой инфекции не использовалась. Для диагностики трихомонад чаще всего применялась микроскопия мазка из уретры. *Иммуноферментный анализ* (ИФА) чаще всего использовался для диагностики урогенитальной инфекции, вызванной *C. trachomatis* (28,1%), причем данный метод диагностики вообще не применялся в центре 5, толь-

Таблица 1. Распределение амбулаторных карт в исследовательских центрах

Государственные учреждения			Негосударственные учреждения	
центр 1	центр 2	центр 3	центр 4	центр 5
n (% от общего количества карт во всех центрах)			n (% от общего количества карт во всех центрах)	
120 (21,6)	150 (27,0)	95 (17,1)	102 (18,3)	89 (16,0)

Таблица 2. Распределение пациентов с острым уретритом по возрасту

Возраст	Государственные учреждения			Негосударственные учреждения	
	центр 1	центр 2	центр 3	центр 4	центр 5
Минимальный возраст, лет	16	16	18	17	18
Максимальный возраст, лет	58	68	56	53	53
Средний возраст (лет ± СО)	28±6,9	30±9,6	28±7,9	31±8,3	30±7,3

ко в 5 случаях – в центре 3 и в 13 – в центре 1, а чаще всего для диагностики хламидийной этиологии заболевания ИФА использовался в центре 2 (60,4%) и центре 4 (58%). Прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) в 3 центрах не использовалась вообще, в центре 3 в 9 случаях применялась для обнаружения *C. trachomatis*, а в центре 4 – в 3 случаях диагностики микоплазм и уреоплазм (см. табл. 3). Культуральный метод исследования для обнаружения *N. gonorrhoeae* использовался лишь в центре 3 (60%) и в центре 4 (12,5%) и только у одного пациента в центре 2, а в центрах 1 и 5 вообще не использовался. Кроме этого, в ряде центров (2, 3, 4) для диагностики атипичных патогенов (урогенитальных микоплазм и уреоплазм) использовались культуральные тесты (см. табл. 3) с частотой от 13,7% (диагностика *M. hominis*, центр 3) до 69,4% (обнаружение *U. urealyticum*, центр 2).

Следует отметить, что формулировка диагнозов, установленных пациентам в центрах, принимавшим участие в исследовании, значительно различалась: острый гонококковый уретрит, гонококковая инфекция мочеполового тракта, острый трихомонадный уретрит, бактериальный уретрит, хламидийный уретрит, уретроцистит, урогенитальный хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, уретеропрокатит, гарднереллез, уретрит неясной этиологии, неспецифический уретрит и т.д. В связи с этим при обработке ИРК была проведена унификация диагнозов острого уретрита и распределение их по 4 группам: (1) гонококковый уретрит, (2) уретрит смешанной этиологии (гонококковый в сочетании с другими патогенами), (3) негонококковый уретрит (НГУ) включал уретрит, вызванных хламидиями, трихомонадами, микоплазмами и уреоплазмами и (4) уретрит неуточненной этиологии (т.е. если возбудитель при использовании рутинных методов диагностики не был идентифицирован). Распределение этиологического диагноза острого уретрита в центрах представлено на рис. 1. В центре 1 наиболее часто диагностировался гонококковый уретрит. НГУ был наиболее распространенным диагнозом в 3 центрах (2, 3 и 5) – 68%, 54,7% и 66,3% соответственно, и лишь в центре 4 по частоте лидировал уретрит неуточненной этиологии (45,1%),

а на втором месте был негонококковый уретрит (36,3%). Следует отметить, что в государственных ЛПУ диагноз гонококкового уретрита устанавливался в 29,9% проанализированных случаев, НГУ – в 49%, в коммерческих ЛПУ гонококковый уретрит был диагностирован у 9,4%, НГУ – у 50,3% пациентов.

подавляющему большинству пациентов (98,9%, n=549) по поводу острого уретрита было назначено лечение. В центре 2 в 6 случаях (1,1%) лечение назначено не было в связи с тем, что пациенты не явились для получения результатов обследований и назначения терапии, и в одном случае был зарегистрирован факт самолечения.

В составе назначенных лекарственных средств по поводу уретрита преобладали *антимикробные препараты* (АМП) (98,5% всех назначений), причем в 66,3% случаев назначались только АМП, а в 32,2% – комбинация АМП и не-антимикробных препаратов (не-АМП) (рис. 2). Так, в центрах 1 и 5 назначались только АМП (в 99,2 и 100% случаев соответственно), в то время как в центрах 2 и 4 примерно в половине случаев назначались только АМП (54 и 54,9% случаев соответственно), а в центре 3 преобладало назначение комбинации АМП + не-АМП (74,7%).

Учитывая упомянутое выше разнообразие диагнозов острого уретрита, которые устанавливались в центрах, для более детального описания тактики выбора АМП диагноз «негонококковый уретрит» был разделен на «уретрит, вызванный атипичными патогенами» и «трихомонадный уретрит ± атипичные патогены». Распределение групп АМП по частоте назначений при различных типах острого уретрита представлено в табл. 4.

Если рассмотреть ситуацию с назначениями АМП при всех случаях острого уретрита независимо от этиологии, то следует отметить, что из АМП наиболее часто использовались азитромицин (25,7%), цефтриаксон (17,4%), доксициклин (13,3%), метронидазол (11,4%), флуконазол (13,7%), джозамицин (5,8%), офлоксацин (5,5%), секнидазол (3,3%), кларитромицин 2,3%, ниморазол (2,1%). Следует отметить три наиболее часто использованных АМП: азитромицин лидировал по частоте

Таблица 3. Частота использования дополнительных методов диагностики в центрах

Возбудитель	Микроскопия мазка из уретры	ПЦР	ИФА	ПИФ	Культуральное исследование
<b>Центр 1, n=120</b>					
<i>C. trachomatis</i>		1 (0,8%)	13 (10,8%)	–	–
<i>N. gonorrhoeae</i>		6 (5,0%)	9 (7,5%)	–	–
<i>U. urealyticum</i>		2 (1,7%)	1 (0,8%)	–	–
<i>M. hominis</i>	95 (79,2%)	–	–	–	–
<i>M. genitalium</i>		1 (0,8%)	–	–	–
<i>T. vaginalis</i>		1 (0,8%)	10 (8,3%)	–	–
<i>Candida</i> spp.		–	1/120 (0,8%)	–	–
<b>Центр 2, n=144</b>					
<i>C. trachomatis</i>		–	87 (60,4%)	–	–
<i>N. gonorrhoeae</i>		–	1 (0,7%)	–	1 (0,7%)
<i>U. urealyticum</i>		1 (0,7%)	–	–	100 (69,4%)
<i>M. hominis</i>	124 (86,1%)	–	–	–	89 (61,8%)
<i>M. genitalium</i>		–	–	–	–
<i>T. vaginalis</i>		1 (0,7%)	–	–	–
<i>Candida</i> spp.		–	–	–	1 (0,7%)
<b>Центр 3, n=95</b>					
<i>C. trachomatis</i>		46 (48,4%)	5 (5,3%)	9 (9,5%)	–
<i>N. gonorrhoeae</i>		14 (14,7%)	–	–	57 (60,0%)
<i>U. urealyticum</i>		42 (44,2%)	–	–	17 (17,9%)
<i>M. hominis</i>	91 (95,8%)	44 (46,3%)	–	–	13 (13,7%)
<i>M. genitalium</i>		44 (46,3%)	–	–	1 (1,1%)
<i>T. vaginalis</i>		41 (43,2%)	–	–	–
<i>Candida</i> spp.		5 (5,3%)	–	–	1 (1,1%)
<b>Центр 4, n=88</b>					
<i>C. trachomatis</i>		2 (2,3%)	51 (58%)	–	–
<i>N. gonorrhoeae</i>		–	1 (1,1%)	–	11 (12,5%)
<i>U. urealyticum</i>		1 (1,1%)	–	1 (1,1%)	23 (26,1%)
<i>M. hominis</i>	48 (54,5%)	–	–	1 (1,1%)	23 (26,1%)
<i>M. genitalium</i>		1 (1,1%)	–	1 (1,1%)	17 (19,3%)
<i>T. vaginalis</i>		–	14 (15,9%)	–	–
<i>Candida</i> spp.		–	–	–	3 (3,4%)
<b>Центр 5, n=89</b>					
<i>C. trachomatis</i>		89 (100%)	–	–	–
<i>N. gonorrhoeae</i>		89 (100%)	–	–	–
<i>U. urealyticum</i>		89 (100%)	–	–	–
<i>M. hominis</i>	87 (97,8%)	89 (100%)	–	–	–
<i>M. genitalium</i>		89 (100%)	–	–	–
<i>T. vaginalis</i>		87 (97,8%)	–	–	–
<i>Candida</i> spp.		1 (1,1%)	–	–	3 (3,4%)
<b>ВСЕГО, n=556</b>					
<i>C. trachomatis</i>		138 (24,8%)	156 (28,1%)	9 (1,6%)	–
<i>N. gonorrhoeae</i>		109 (19,6%)	11 (2%)	–	69 (12,4%)
<i>U. urealyticum</i>		135 (24,3%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	140 (25,2%)
<i>M. hominis</i>	445 (80%)	133 (23,9%)	–	1 (0,2%)	135 (24,3%)
<i>M. genitalium</i>		135 (24,3%)	–	1 (0,2%)	18 (3,2%)
<i>T. vaginalis</i>		130 (23,4%)	24 (4,3%)	–	–
<i>Candida</i> spp.		6 (1,1%)	1 (0,2%)	–	5 (0,9%)

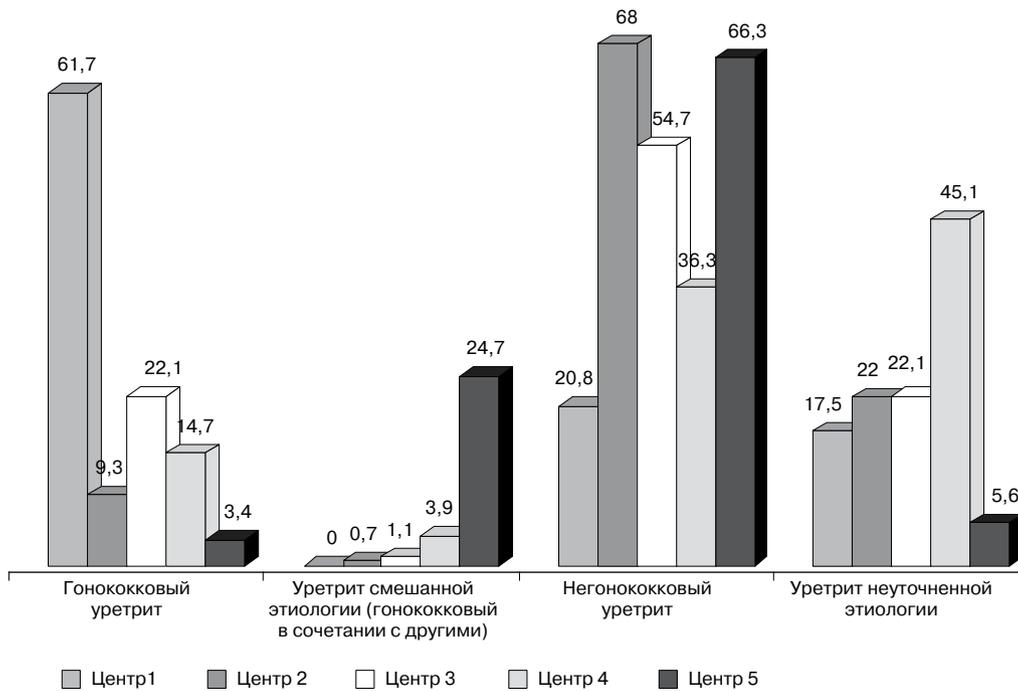


Рис. 1. Распределение диагнозов острого уретрита в зависимости от этиологии в исследовательских центрах, %

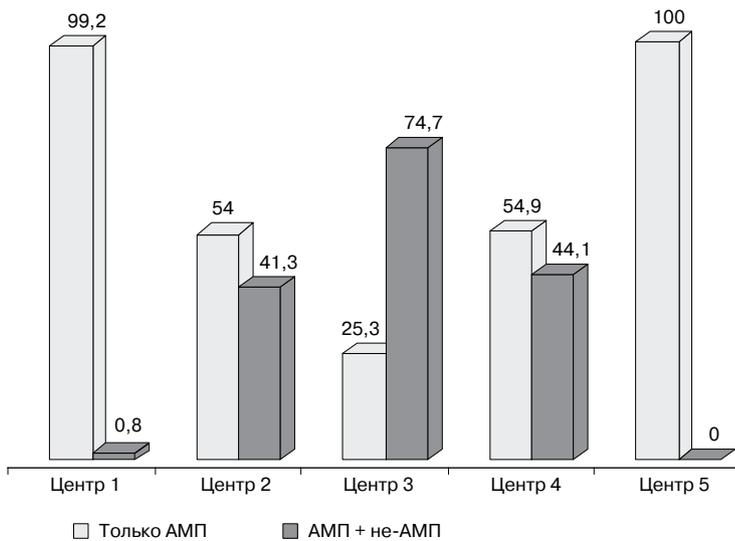


Рис. 2. Структура назначений лекарственных средств пациентам с уретритом, % от общего количества назначений в центре

назначений в 3 центрах – центре 5 (40,5%), центре 3 (38,6%) и центре 2 (29,4%); цефтриаксон лидировал в центрах 1 и 4 – 50,4 и 17% соответственно, занимая второе место в центре 3 (20,5%), а доксициклин находился на втором месте в центрах 5, 1 и 4 (30,7, 23,4 и 14,1% соответственно) (рис. 3). Структура назначений АМП в зависимости от этиологии уретрита в различных центрах представлена в табл. 5.

Следует остановиться на режимах дозирования двух препаратов – цефтриаксона и азитромицина, поскольку в дозировании именно этих АМП отмечалась значительная вариабельность. Так, только в половине случаев (52%) использовалась доза цефтриаксона 250 мг (чаще всего в центрах 1 и 5 – в 89,9 и 100% соответственно). В центрах 2, 3 и 4 чаще всего цефтриаксон назначался в дозе 1 г (табл. 6).

Что касается азитромицина, то используемые режимы дозирования и длительность лечения в значительной степени варьировали между центрами (табл. 7). Так, в каждом центре наиболее часто использовался лишь один определенный режим дозирования азитромицина: в центрах 1, 4 и 5 – 1 г однократно (в 75, 76,9 и 64,9% соответственно), в центре 2 – 0,5 г 1 раз в сутки в течение 6 дней (89,6%), в центре 3 – 0,25 г 1 раз в сутки в течение 3 дней (93,7%). Кроме этого, в центре 5 в трети случаев (29,7%) назначался азитромицин с замедленным высвобождением в дозе 2 г однократно, а также в единичных случаях использовались другие режимы дозирования и сроки назначения (см. табл. 7). В среднем наиболее часто азитромицин назначался в дозе 0,5 г 1 раз в сутки в течение 6 дней (39,4%,

Таблица 4. Частота использования основных групп АМП в зависимости от этиологии острого уретрита (в % от общего количества назначений групп АМП при данном виде уретрита)

Группы АМП	Гонококковый уретрит	Уретрит смешанной этиологии	Уретрит, вызванный атипичными патогенами	Трихомонадный уретрит ± атипичные патогены	Уретрит неуточненной этиологии
ЦС III поколения <sup>1</sup>	63,0	12,5	2,0	2,1	10,3
Макролиды <sup>2</sup>	16,0	19,4	39,5	14,9	26,5
Нитроимидазолы <sup>3</sup>	9,9	16,7	8,8	46,8	22,2
Фторхинолоны <sup>4</sup>	5,5	1,4	13,8	4,3	11,5
Тетрациклины <sup>5</sup>	2,8	25,0	11,8	21,3	18,0
Противогрибковые препараты <sup>6</sup>	1,1	9,7	20,5	2,1	6,8

Примечание. Наиболее часто используемые в соответствующих группах АМП:

<sup>1</sup> – 96,6% – цефтриаксон;

<sup>2</sup> – 73,2% – азитромицин, 19,1% – джозамицин, 7,7% – кларитромицин;

<sup>3</sup> – 60,9% – метронидазол, 20,1% – секнидазол, 10,9% – ниморазол, 8,2% – орнидазол;

<sup>4</sup> – 56,8% – офлоксацин, 21,1% – ципрофлоксацин, 8,4% – левофлоксацин;

<sup>5</sup> – 100% – доксициклин;

<sup>6</sup> – 97,1% – флуконазол.

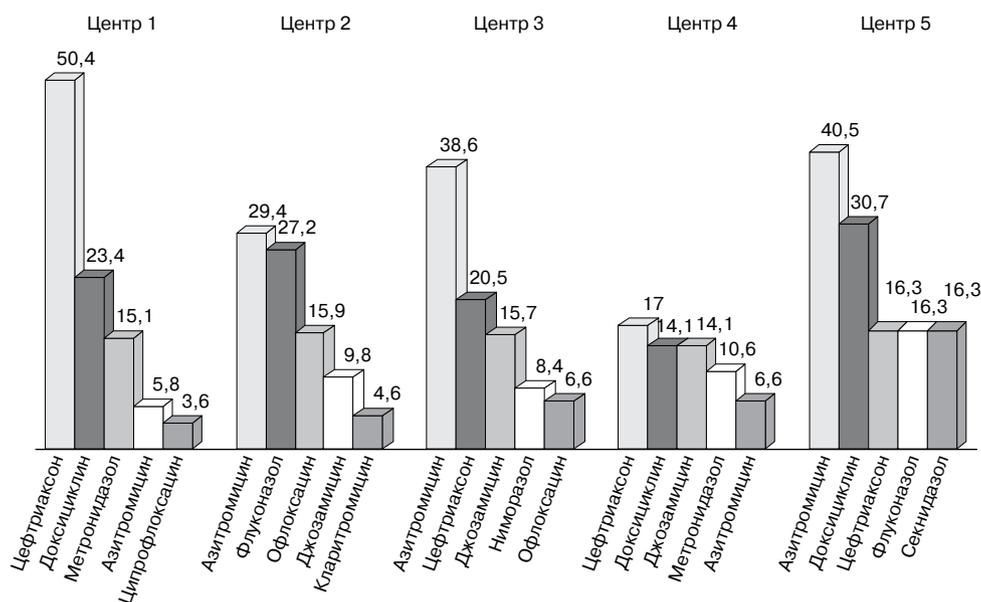


Рис. 3. Состав наиболее часто назначаемых АМП в исследуемых центрах (в % от общего количества назначенных АМП в центре)

преимущественно за счет центра 2), по 0,25 г 1 раз в сутки в течение 3 дней (27,5%, преимущественно за счет центра 3) и 1 г однократно (18,3%).

В одинаковом количестве случаев для лечения острого уретрита использовалась монотерапия (40,9%) либо комбинация двух АМП (40,8%) (табл. 8). В центре 1 наиболее часто использовалась монотерапия (86,7%), в центрах 2 и 3 – комбинация двух АМП (56,3 и 65,3%). В центре 5 в четверти случаев назначалась комбинация 4 и более АМП (табл. 9).

При анализе путей введения лекарственных средств в большинстве центров (кроме центра 1)

преобладало назначение АМП внутрь – в среднем 81,3% (от 79,3% в центре 3 до 96% в центре 2) (табл. 10). В центре 1 более чем в половине случаев (51,8%) препараты назначались внутримышечно (в/м), что обусловлено использованием цефтриаксона для лечения гонококкового уретрита (доминирующий диагноз в этом центре). В других центрах частота в/м пути введения не превышала 20,5% (центр 3), составив в среднем 18,5%. В 2 случаях в центре 4 метронидазол назначался в/в.

Длительность назначения АМП при остром уретрите варьировала от 1 (т.е. однократного применения АМП) до 21 дня, причем в центрах 1, 3, 4

Таблица 5. Структура назначений АМП (наиболее часто используемые антибиотики) в зависимости от этиологии уретрита (абс. количество и % от общего числа назначений АМП при данном типе острого уретрита)

АМП	Центр 1	Центр 2	Центр 3	Центр 4	Центр 5	ВСЕГО
<b>Гонококковый уретрит</b>						
Цефтриаксон	68 (90,7%)	7 (25%)	21 (50%)	12 (40%)	3 (50%)	<b>111 (61,3%)</b>
Азитромицин	1 (1,3%)	3 (10,7%)	20 (47,6%)	1 (3,3%)	2 (33,3%)	<b>27 (14,9%)</b>
Метронидазол	1 (1,3%)	10 (35,7%)	–	7 (23,3%)	–	<b>18 (9,9%)</b>
Ципрофлоксацин	5 (6,7%)	–	–	3 (10%)	–	<b>8 (4,4%)</b>
Доксициклин	–	3 (10,7%)	1 (2,4%)	–	1 (16,7%)	<b>5 (2,8)</b>
<b>Уретрит смешанной этиологии (гонококковый в сочетании с атипичными патогенами)</b>						
Азитромицин	–	–	1 (50%)	4 (22,2%)	16 (32,7%)	<b>21 (29,2%)</b>
Доксициклин	–	2 (66,7%)	–	–	16 (32,7%)	<b>18 (25%)</b>
Флуконазол	–	–	–	3 (16,7%)	14 (28,6%)	<b>17 (23,6%)</b>
Секнидазол	–	–	–	–	11 (22,5%)	<b>11 (15,3%)</b>
Орнидазол	–	–	–	2 (11,1%)	8 (16,3%)	<b>10 (13,9%)</b>
Цефтриаксон	–	–	–	6 (33,3%)	–	<b>6 (8,3%)</b>
Джозамицин	–	–	1 (50%)	–	3 (6,1%)	<b>4 (5,6%)</b>
<b>Негонококковый уретрит (уретрит, вызванный атипичными патогенами)</b>						
Азитромицин	–	75 (32,6%)	26 (33,3%)	–	37 (50,7%)	<b>138 (34,6%)</b>
Флуконазол	–	81 (35,2%)	–	–	14 (19,2%)	<b>95 (23,9%)</b>
Офлоксацин	–	46 (20%)	–	1 (25%)	–	<b>47 (11,8%)</b>
Доксициклин	14 (100%)	3 (1,3%)	5 (6,4%)	–	25 (34,3%)	<b>47 (11,8%)</b>
Метронидазол	–	2 (0,9%)	20 (25,6%)	–	–	<b>22 (5,5%)</b>
Джозамицин	–	–	10 (12,8%)	–	9 (12,3%)	<b>19 (4,8%)</b>
Кларитромицин	–	14 (6,1%)	–	–	–	<b>14 (3,5%)</b>
Секнидазол	–	–	–	–	13 (17,8%)	<b>13 (3,3%)</b>
<b>Трихомонадный уретрит ± атипичные патогены</b>						
Метронидазол	10 (66,7%)	3 (100%)	3 (50%)	1 (10%)	–	<b>17 (36,1%)</b>
Доксициклин	4 (26,7%)	–	2 (33,3%)	1 (10%)	3 (25%)	<b>10 (21,3%)</b>
Азитромицин	–	–	1 (16,7%)	–	3 (25%)	<b>4 (8,5%)</b>
Джозамицин	1 (6,7%)	–	–	1 (10%)	1 (8,3%)	<b>3 (6,4%)</b>
Орнидазол	–	–	–	1 (10%)	2 (16,7%)	<b>3 (6,4%)</b>
<b>Уретрит неуточненной этиологии</b>						
Азитромицин	7 (21,2%)	19 (29,7%)	15 (39,5%)	10 (11,2%)	5 (31,3%)	<b>56 (24%)</b>
Доксициклин	14 (42,4%)	8 (12,5%)	2 (5,3%)	13 (14,6%)	5 (31,3%)	<b>42 (17,9%)</b>
Метронидазол	10 (30,3%)	17 (26,6%)	3 (7,9%)	12 (13,5%)	–	<b>42 (17,9%)</b>
Цефтриаксон	1 (3%)	1 (1,6%)	6 (15,8%)	15 (16,9%)	–	<b>23 (9,8%)</b>
Флуконазол	–	9 (14,1%)	1 (2,6%)	7 (7,9%)	4 (25%)	<b>21 (9%)</b>
Джозамицин	1 (3%)	–	1 (2,6%)	7 (7,9%)	–	<b>9 (3,9%)</b>
Секнидазол	–	1 (1,6%)	–	4 (4,5%)	4 (25%)	<b>9 (3,9%)</b>
Ципрофлоксацин	–	2 (3,1%)	–	6 (6,7%)	–	<b>8 (3,4%)</b>
Ниморазол	–	–	3 (7,9%)	4 (4,5%)	–	<b>7 (3%)</b>
Кларитромицин	–	1 (1,6%)	3 (7,9%)	2 (2,3%)	–	<b>6 (2,6%)</b>
Тинидазол	–	–	3 (7,9%)	–	–	<b>6 (2,6%)</b>

Таблица 6. Используемые у больных режимы дозирования цефтриаксона

Доза	Центр 1	Центр 2	Центр 3	Центр 4	Центр 5	ВСЕГО
250 мг	62 (89,9%)	1 (10%)	–	1 (3%)	25 (100%)	89 (52%)
500 мг	–	3 (30%)	–	–	–	3 (1,8%)
1 г	7 (10,1%)	6 (60%)	33 (97,1%)	20 (60,6%)	–	66 (38,6%)
2 г	–	–	1 (2,9%)	12 (36,4%)	–	13 (7,6%)

Таблица 7. Используемые у больных режимы дозирования азитромицина

Доза, длительность лечения	Центр 1	Центр 2	Центр 3	Центр 4	Центр 5	ВСЕГО
1 г однократно	6 (75%)	–	–	10 (76,9%)	24 (64,9%)	40 (18,3%)
1 г 1 раз в день 3 дня	–	–	–	2 (15,4%)	–	2 (0,9%)
0,5 г однократно	–	–	–	–	1 (2,7%)	1 (0,5%)
0,5 г 1 раз в день 3 дня	–	–	1 (1,6%)	–	–	1 (0,5%)
0,5 г 1 раз в день 6 дней	–	86 (89,6%)	–	–	–	86 (39,4%)
0,5 г 1 раз в день 7 дней	–	–	–	1 (7,7%)	–	1 (0,5%)
0,5 г 2 раза в день 2 дня	2 (25%)	–	–	–	–	2 (1%)
0,5 г 2 раза в день 6 дней	–	10 (10,4%)	–	–	–	10 (4,6%)
0,25 г 1 раз в день 3 дня	–	–	60 (93,7%)	–	–	60 (27,5%)
0,5 г 1 раз в день 1 день, затем 0,25 г 1 раз в день в течение 4 дней	–	–	3 (4,7%)	–	1 (2,7%)	4 (1,8%)
2,0 г однократно	–	–	–	–	11 (29,7%)	11 (5,0%)

Таблица 8. Используемые режимы антимикробной терапии острого уретрита

Режим лечения	Государственные учреждения			Негосударственные учреждения		ВСЕГО (n=574)
	центр 1 (n=120)	центр 2 (n=151)	центр 3 (n=95)	центр 4 (n=118)	центр 5 (n=87)	
Монотерапия	104 (86,7%)	19 (12,6%)	29 (30,5%)	51 (43,2%)	32 (36,8%)	235 (40,9%)
Комбинация 2 АМП	19 (13,3%)	85 (56,3%)	62 (65,3%)	42 (35,6%)	29 (33,3%)	234 (40,8%)
Комбинация 3 АМП	–	47 (31,1%)	4 (4,2%)	20 (16,9%)	6 (6,9%)	77 (13,4%)
Комбинация 4 и более АМП	–	–	–	5 (4,2%)	23 (26,4%)	28 (4,9%)

и 5 максимальная длительность терапии составила 10–16 дней (табл. 11). Средняя длительность лечения во всех центрах была  $7,2 \pm 3,1$  дня.

Из не-АМП наиболее часто использовались сухой экстракт плодов пятнистой расторопши (карсил) – в 25,2% случаев, антигистаминный препарат I поколения хифенадин (фенкарол) – в 14%, гоновакцина – в 9,7%, оксодигидроакридинилацетат натрия (неовир) – в 9,2%, чело-

веческий рекомбинантный интерферон альфа-2 (виферон) – в 5,3%, аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин (имунофан) – в 4,8% случаев, а также другие т.н. иммуностимулирующие и иммунокорректирующие препараты и витамины (рис. 4).

Следует отметить, что в центрах 1 и 5 не-АМП не использовались вообще, а чаще всего препараты данной группы назначались в центре 3 (40,6% от

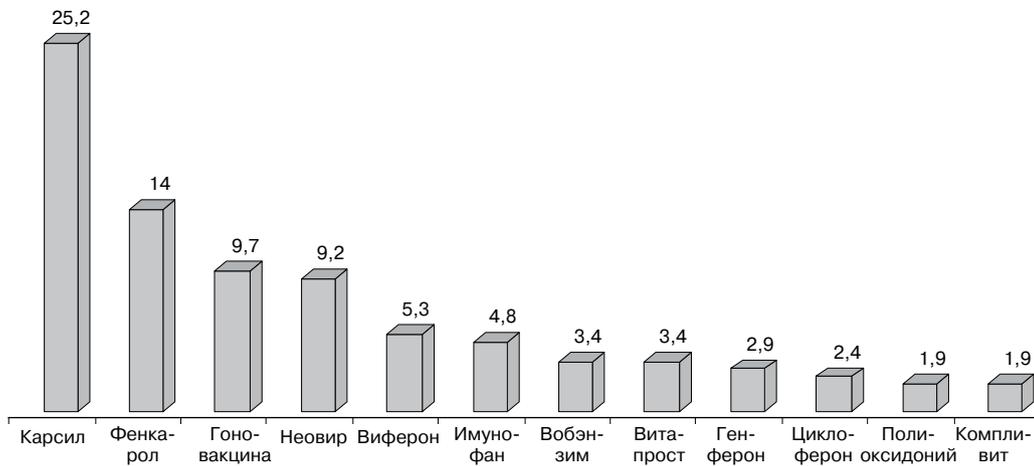
Таблица 9. Структура назначений АМП (наиболее часто используемые комбинации) в зависимости от этиологии уретрита

Центр 1	Центр 2	Центр 3	Центр 4	Центр 5	ВСЕГО
1	2	3	4	5	6
<b>Гонококковый уретрит</b>					
Цефтриаксон + метронидазол 1/1 (100%)	Цефтриаксон + метронидазол 3/13 (23,1%)	Цефтриаксон + азитромицин 20/21 (95,2%)	Цефтриаксон + метронидазол 4/9 (44,4%)	Цефтриаксон + азитромицин 2/3 (66,7%)	Цефтриаксон + азитромицин 22/47 (46,8%)
	Азитромицин + метронидазол 2/13 (15,4%)	Цефтриаксон + доксициклин 1/21 (4,8%)	–	Цефтриаксон + доксициклин 1/3 (33,3%)	Цефтриаксон + метронидазол 9/47 (19,1%)
	Доксициклин + метронидазол 2/13 (15,4%)	–	–	–	Доксициклин + метронидазол 3/47 (6,4%)
<b>Уретрит смешанной этиологии (гонококковый в сочетании с атипичными патогенами)</b>					
	Цефтриаксон + джозамицин + флуконазол 1/1 (100%)	Цефтриаксон + азитромицин 1/1 (100%)	Цефтриаксон + доксициклин + противопротозойный препарат 3/5 (60%)	Цефтриаксон + доксициклин 7/22 (31,8%)	Цефтриаксон + макролид (азитромицин или джозамицин) 12/29 (41,4%)
	–	–	–	Цефтриаксон + азитромицин 5/22 (22,7%)	Цефтриаксон + доксициклин 8/29 (27,6%)
	–	–	–	Цефтриаксон + джозамицин 3/22 (13,6%)	Цефтриаксон + азитромицин + секнидазол + флуконазол ± доксициклин 5/29 (17,2%)
<b>Негонококковый уретрит (уретрит, вызванный атипичными патогенами)</b>					
–	Азитромицин + офлоксацин + флуконазол 37/89 (41,6%)	Азитромицин + метронидазол 12/26 (46,2%)	Макролид (азитромицин или джозамицин) + доксициклин 6/16 (37,5%)	Доксициклин + азитромицин + секнидазол + флуконазол 9/22 (40,9%)	Азитромицин + офлоксацин + флуконазол 37/153 (24,2%)
–	Азитромицин + флуконазол 28/89 (31,5%)	Азитромицин + ниморазол 7/26 (26,9%)	Джозамицин + флуконазол 3/16 (18,8%)	Азитромицин + доксициклин 6/22 (27,3%)	Азитромицин + флуконазол 28/153 (18,3%)
–	Кларитромицин + флуконазол 9/89 (10,1%)	Цефтриаксон + азитромицин + метронидазол 2/26 (7,7%)		Азитромицин + секнидазол + флуконазол 4/22 (18,2%)	Азитромицин + метронидазол 12/153 (7,8%)
<b>Трихомонадный уретрит ± атипичные патогены</b>					
Доксициклин + метронидазол 4/4 (100%)	–	Доксициклин + метронидазол 2/3 (66,7%)	Джозамицин + метронидазол 1/3 (33%)	Азитромицин + секнидазол + флуконазол ± доксициклин 4/6 (66,7%)	Доксициклин + метронидазол 6/16 (37,5%)
	–	Азитромицин + метронидазол 1/3 (33%)	Ципрофлоксацин + метронидазол 1/3 (33%)		Азитромицин + секнидазол + флуконазол ± доксициклин 5/16 (31,2%)

Окончание табл. 9 на следующей странице

Окончание табл. 9

1	2	3	4	5	6
<b>Уретрит неуточненной этиологии</b>					
Доксициклин + метронидазол 9/11 (81,8%)	Азитромицин + метронидазол 6/28 (21,4%)	Цефтриаксон + азитромицин 5/14 (35,7%)	Цефтриаксон + ФХ (ципро-, лево- или офлоксацин) 7/33 (21,2%)	Азитромицин + секнидазол + флуконазол ± доксициклин 4/5 (80%)	Доксициклин + метронидазол 17/91 (18,7%)
Цефтриаксон + доксициклин 1/11 (9,1%)	Азитромицин + флуконазол 6/28 (21,4%)	Доксициклин + метронидазол 2/14 (14,3%)	Макролид (азитромицин или джозамицин) + доксициклин 5/33 (15,2%)	Азитромицин + доксициклин 1/5 (20%)	Азитромицин + метронидазол 8/91 (8,8%)
Азитромицин + метронидазол 1/11 (9,1%)	Доксициклин + метронидазол 6/28 (21,4%)	Кларитромицин + ниморазол 2/14 (14,3%)			Азитромицин + флуконазол 6/91 (6,6%)



**Рис. 4.** Структура используемых не-АМП при лечении острого уретрита у мужчин, % от общего числа назначенных не-АМП

всех назначений не-АМП) и в центре 2 (32,9%). При этом карсил назначался только в центре 2 (77,8% назначений не-АМП в этом центре), а фенкарол, гоновакцина, неовир использовались только в центре 3 (в 34,5, 23,8 и 22,6% случаев соответственно). В центре 4 чаще всего использовались имунофан (18%), витапрост (13%), вобэнзим (11,1%), генферон (7,4%) и полиоксидоний (7,4%).

Что касается подходов к оценке эффективности терапии, то из наиболее часто использованных во всех центрах методов следует отметить клиническую оценку – 282 случая (50,7%): от 3% в центре 4 до 93,7% в центре 3 и микроскопическое исследование – 252 случая (45,3%). Микроскопическое исследование реже всего использовалось для оценки эффективности лечения в центре 2 – 0,7% и центре 4 – 6,9%, в остальных центрах у подавляющего большинства пациентов микроскопия проводилась (от 70,8% – в центре 1 до 87,4% – в центре 3). Бактериологическое исследование и ПЦР диагнос-

тика использовались нечасто – в 94 и 90 случаев (16,9 и 16,2%) соответственно. В центрах 1, 2 и 4 ПЦР-диагностика для оценки излеченности вообще не использовалась, в центре 3 применялась только у 16,8% пациентов, а в центре 5 ПЦР-диагностика наиболее часто использовалась и для установления диагноза (в 100% случаев), и для контроля излеченности (в 82% случаев). В трети случаев (196, 35,3%) оценка эффективности не проводилась, причем наиболее часто в центре 4 (83,3%) и центре 2 (51,3%), что вероятно связано с неявкой пациентов на контрольные визиты (рис. 5).

При оценке исходов терапии острого уретрита оказалось, что в 62,4% случаев наступило выздоровление, причем в трех центрах – 1, 3 и 5 – оно зафиксировано у 84,2, 83,1 и 86,6% пациентов соответственно (табл. 12). Улучшение отмечалось чаще всего у пациентов в центре 3 (9,5%), в остальных центрах улучшение и состояние без динамики либо вообще не регистрировалось (центр 1), либо отмечалось лишь

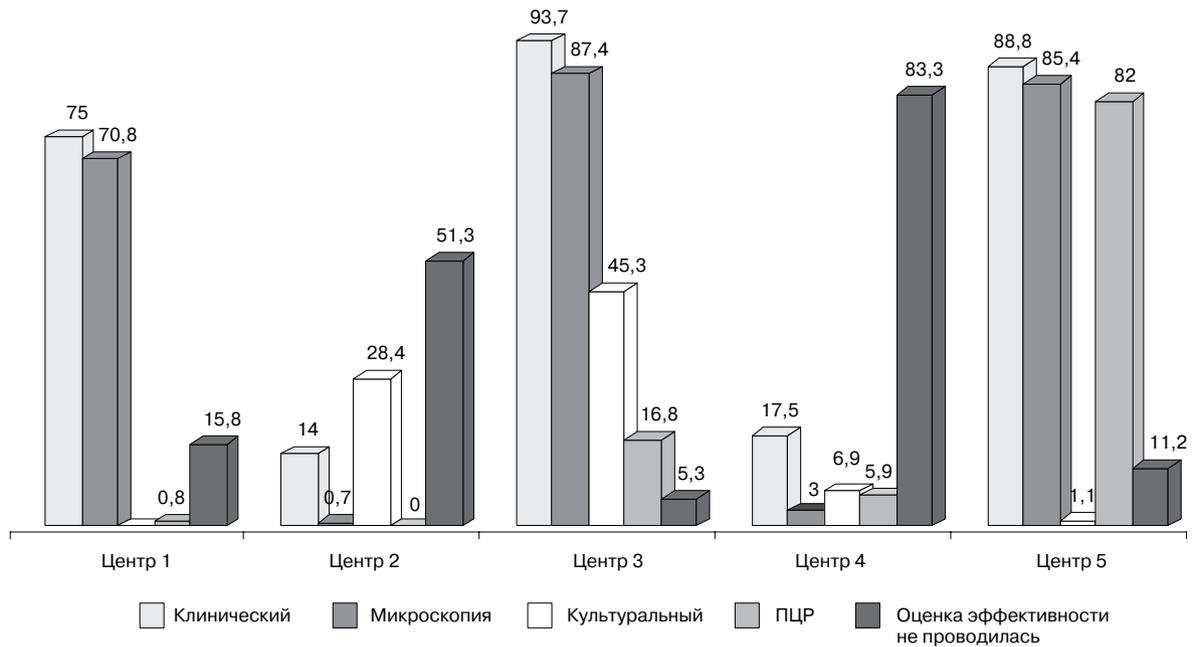


Рис. 5. Способы и методы оценки эффективности терапии в центрах, %

Таблица 10. Распределение назначенных режимов антимикробной терапии в зависимости от путей введения

Путь введения	Государственные учреждения			Негосударственные учреждения		ВСЕГО (n=982)
	центр 1 (n=137)	центр 2 (n=328)	центр 3 (n=166)	центр 4 (n=198)	центр 5 (n=153)	
Внутрь	66 (48,2%)	315 (96%)	132 (79,5%)	157 (79,3%)	128 (83,7%)	798 (81,3%)
Внутримышечно	71 (51,8%)	13 (4%)	34 (20,5%)	39 (19,7%)	25 (16,3%)	182 (18,5%)
Внутривенно	–	–	–	2 (1%)	–	2 (0,2%)

Таблица 11. Длительность антимикробной терапии острого уретрита у мужчин

Длительность АМП	Государственные учреждения			Негосударственные учреждения		В целом
	центр 1	центр 2	центр 3	центр 4	центр 5	
Минимальная длительность терапии, дни	1	1	1	1	1	1
Максимальная длительность терапии, дни	16	21	10	15	15	21
Средняя длительность терапии* (дней ± СО)	7,1±2,6	6,8±2,5	6,8±3,1	7,4±2,8	7,6±4,3	7,2±3,1

**Примечание.** \* Средняя длительность лечения рассчитывалась без учета АМП, которые назначались однократно (цефтриаксон, азитромицин, флуконазол) или коротким курсом (3–5 дневное применение азитромицина)

Таблица 12. Исходы терапии острого уретрита

Результат терапии	Государственные учреждения			Негосударственные учреждения		ВСЕГО (n=556)
	центр 1 (n=120)	центр 2 (n=150)	центр 3 (n=95)	центр 4 (n=102)	центр 5 (n=89)	
Выздоровление	111 (84,2%)	69 (46,0%)	79 (83,1%)	11 (10,8%)	77 (86,6%)	347 (62,4%)
Улучшение	–	1 (0,7%)	9 (9,5%)	2 (2,0%)	1 (1,1%)	13 (2,3%)
Без динамики	–	2 (1,3%)	2 (2,1%)	1 (1,0%)	1 (1,1%)	6 (1%)
Неизвестно	19 (15,8%)	78 (52,0%)	5 (5,3%)	88 (86,2%)	10 (11,2%)	200 (36%)

у 1–2 пациентов. В центре 2 исход был неизвестен более чем у половины пациентов (52%), а в центре 4 – у 86,2% (в среднем по всем центрам – 36%).

### Обсуждение результатов исследования

При анализе тактики ведения пациентов с острым уретритом следует остановиться на нескольких моментах.

**Подходы к диагностике.** Согласно Рекомендациям по лечению ЗППП, разработанным Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (2010 г.), а также Европейскому руководству по ведению пациентов с негонококковым уретритом (2009 г.), все пациенты с клиникой уретрита должны обследоваться для выявления гонококковой и хламидийной этиологии заболевания [1, 11].

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

(1) гнойные или слизисто-гнойные выделения из уретры;

(2)  $\geq 5$  ПМЯЛ в поле зрения при большом ( $\times 1000$ ) увеличении в мазке из уретры, окрашенном по Граму (микроскопия мазка по Граму является предпочтительным, быстрым, высоко чувствительным и специфичным диагностическим тестом для установления диагноза как уретрита, так и именно гонококковой этиологии заболевания, т.е. наличие грамтрицательных внутриклеточных диплококков, расположенных внутри или вне ПМЯЛ или эпителиальных клеток в окрашенном по Граму мазке подтверждает диагноз «гонококковый уретрит») [8];

(3) положительный лейкоцитарный эстеразный тест с использованием первой порции мочи или микроскопическое исследование первой порции мочи (образец центрифугируют и окрашивают по Граму, диагноз уретрита устанавливается при наличии  $\geq 10$  ПМЯЛ в поле зрения при большом увеличении) [1].

Согласно российским рекомендациям (Протокол ведения больных «Гонококковая инфекция», Протокол ведения больных «Урогенитальный три-

хомониаз», Стандарты медицинской помощи больным гонококковой и трихомонадной инфекцией), микроскопическое исследование мазка из уретры является обязательной диагностической процедурой при остром уретрите. В Проекте российского национального стандарта «Гонококковая инфекция. Неосложненная форма» указано, что микроскопическое исследование не обладает видовой специфичностью, так как определяет только морфотип бактерий, типичный для всех представителей рода *Neisseria* [12]. Для подтверждения принадлежности диплококков к виду *Neisseria gonorrhoeae* необходимо проведение бактериологического или молекулярно-биологического исследования (ПЦР-диагностика). При культуральном исследовании также целесообразно выполнять определение чувствительности *N. gonorrhoeae* к антибиотикам в связи с достаточно высокой распространенностью антибиотикорезистентных штаммов [12].

Несмотря на существование различных методов лабораторной идентификации *Trichomonas vaginalis*, современные международные рекомендации по ведению больных ЗППП и отечественный протокол «Урогенитальный трихомониаз» содержат три метода исследования: это – микроскопия (исследование нативного и/или окрашенного препарата), культуральное исследование и методы амплификации нуклеиновых кислот [1, 11, 13]. Эти же методики указаны и в Проекте российского национального стандарта «Урогенитальный трихомониаз. Неосложненная форма» [13]. Другие методы диагностики трихомониаза, такие как экспресс-тест выявления трихомонад OSOM посредством иммунохроматографического метода (OSOM *Trichomonas* Rapid Test; Genzyme Diagnostics, Cambridge, Massachusetts) и метод выявления нуклеиновых кислот (Affirm™ VP III; Becton Dickinson, San Jose, California), не одобрены для диагностики инфекции, вызванной *T. vaginalis*, у мужчин [1]. Учитывая тот факт, что использование влажного препарата не является высокочувствительным методом исследования у мужчин, рекомендуется проведение культурально-

го исследования мазка из уретры, мочи или спермы; однако методы амплификации нуклеиновых кислот (например, ПЦР-диагностика) характеризуются более высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики уретрита, вызванного *T. vaginalis*, у мужчин [1].

Для идентификации *Chlamydia trachomatis* рекомендуется использование методов амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР-диагностика) [1, 11, 14, 15]. В перечне возможных методик также перечислено культуральное исследование, которое является «золотым стандартом» по специфичности, однако вследствие низкой чувствительности (40–60%), трудоемкости, длительности процесса культивирования хламидий использование его в рутинной практике имеет существенные ограничения [14]. Метод *прямой иммуофлюоресценции* (ПИФ) отличается высокой степенью субъективности оценки результатов и низкой воспроизводимостью. В учреждениях практического здравоохранения следует отдавать предпочтение молекулярно-генетическим методам диагностики хламидийной инфекции [14]. Поскольку во многих исследованиях было продемонстрировано превосходство методов амплификации нуклеиновых кислот над всеми остальными методиками исследования при урогенитальной хламидийной инфекции, в соответствии с Рекомендациями CDC и Европейским руководством по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, только эта методика может быть рекомендована для обнаружения *C. trachomatis* [15, 16].

В центрах, принимавших участие в нашем исследовании, были выявлены следующие недочеты в подходах к этиологической диагностике острого уретрита:

1. Микроскопия мазка из уретры для диагностики уретрита проводилась, в целом, с частотой 80%. Реже всего микроскопия мазка из уретры выполнялась в центре 4 – в 54,5% случаев обращений. В других центрах микроскопическое исследование выполнялось в 80–98% случаев, хотя данное исследование должно проводиться у 100% мужчин с подозрением на острый уретрит.

2. Достаточно частое использование ИФА для диагностики хламидийной этиологии уретрита (в среднем – 28,1%, в центрах 2 и 4 – до 60%). ИФА не является высокоспецифичным методом диагностики *C. trachomatis* и не рекомендован современными руководствами (Рекомендациями CDC, Европейским руководством по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, Европейским руководством по ведению пациентов с негонококковым уретритом, Руководством «Урогенитальные

инфекции», изданным Европейской урологической ассоциацией) для использования в диагностике урогенитальной хламидийной инфекции [1, 8, 11, 15]. Российских национальных рекомендаций по ведению пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией, к сожалению, пока не издано, однако в Проекте российского национального стандарта «Хламидийная инфекция. Неосложненная форма» указано, что серологические методы (определение антихламидийных антител в сыворотке крови) для диагностики локализованной хламидийной инфекции не применяются [14]. В ряде центров ИФА использовался для обнаружения *N. gonorrhoeae* (в среднем – 2%, чаще всего – в 7,5% случаев в центре 1) и *T. vaginalis* (в среднем, 4,3% чаще всего – в 15,9 и 8,3% случаев в центрах 4 и 1), что не соответствует ни международным, ни российским стандартам диагностики гонококковой и трихомонадной инфекции.

3. Использование культурального метода для обнаружения *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* (в среднем в 25,2, 24,3 и 3,2% случаев соответственно). Чаще всего эту методику применяли в центре 2 для диагностики *U. urealyticum* (69,4%) и *M. hominis* (61,8%), в центре 4 – *U. urealyticum* (26,1%), *M. hominis* (26,1%) и *M. genitalium* (19,3%), в центре 3 – *U. urealyticum* (17,9%) и *M. hominis* (13,7%) (см. табл. 3). В данном случае речь идет не о классическом культуральном исследовании (т.е. «золотом стандарте» диагностики), которое, как было указано выше, является весьма трудоемким, требует длительного технологического процесса и может проводиться лишь в единичных лабораториях на территории РФ. В настоящее время в РФ доступны несколько коммерческих тест-систем, выпускаемых в виде планшет, предназначенных для культуральной диагностики микоплазм и уреаплазм, а также для определения их чувствительности к антибиотикам. Принцип метода основан на ингибировании антибиотиками метаболической активности урогенитальных микоплазм и уреаплазм в жидких питательных средах. Однако в настоящее время сравнение чувствительности и специфичности данной методики с методами амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР для обнаружения патогенов и ПЦР в режиме реального времени для их количественного определения) и классическим культуральным исследованием не проводилось, а рекомендации по использованию коммерческих тест-систем для культурального обнаружения микоплазм и уреаплазм отсутствуют в современных руководствах по ведению пациентов с острым уретритом.

Таблица 13. Современные международные и российские рекомендации по выбору АМП для терапии гонококкового уретрита

Руководство Европейской урологической ассоциации «Урогенитальные инфекции» (2010 г.) [8]	Рекомендации по лечению ЗППП Центров США по контролю и профилактике заболеваний (2010 г.) [1]	Минздрав РФ. Приказ № 415 от 20.08.2003 г. «Об утверждении протокола ведения больных «Гонококковая инфекция»	Проект Российского национального стандарта «Гонококковая инфекция. Неосложненная форма» (2008 г.) [12]
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефтриаксон 125 мг в/м одно-кратно или</li> <li>• Цефиксим 400 мг внутрь одно-кратно*</li> </ul>	<p>Основные режимы терапии</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефтриаксон 250 мг в/м одно-кратно или</li> <li>• Цефиксим 400 мг внутрь одно-кратно или</li> <li>• Инъекционный ЦС III поколения однократно</li> <li>• Азитромицин 1 г внутрь однократно или</li> <li>• Доксциклин 100 мг 2 раза в сут-ки в течение 7 дней**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефтриаксон – 250 мг в/м одно-кратно или</li> <li>• Ципрофлоксацин – 500 мг одно-кратно внутрь или</li> <li>• Офлоксацин – 400 мг однократно внутрь или</li> <li>• Спектиномицин – 2,0 г в/м одно-кратно или</li> <li>• Бензилпенициллин натриевая и калиевая соли – начальная доза 60000 ЕД в/м, последующие по 40000 ЕД каждые 3 часа, на курс лечения 3 400000 ЕД</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефтриаксон – 250 мг в/м одно-кратно или</li> <li>• Цефиксим 400 мг однократно внутрь или</li> <li>• Ципрофлоксацин – однократно 500 мг внутрь или</li> <li>• Офлоксацин – 400 мг однократно внутрь или</li> <li>• Спектиномицин – 2,0 г в/м одно-кратно</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Спектиномицин 2 г в/м однократно</li> </ul>	Альтернативный режим терапии		

**Примечание.** Режимы терапии с использованием ФХ более не рекомендуются

\*\* Рекомендуется одновременное назначение препаратов, активных в отношении хламидий, что связано с высокой частотой ко-инфекций

**Формулировка диагноза.** Следует отметить отсутствие унифицированного подхода к формулировке диагноза во всех центрах. Как отмечено выше, в центрах использовались самые разнообразные трактовки диагнозов. В Международной классификации болезней 10 пересмотра (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version, 2007) присутствуют различные формы гонококковой, хламидийной, трихомонадной и кандидозной инфекции, которые применительно к поражению мочеиспускательного канала у мужчин (или термину «уретрит») могут быть указаны следующим образом:

A54.0 Гонококковая инфекция

A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

A59.0 Урогенитальный трихомониаз

B37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций

34.1 Неспецифический уретрит

34.2 Другие уретриты.

Это означает, что более корректными формулировками диагнозов, установленных в центрах, могли бы быть «Гонококковый уретрит», «Хламидийный уретрит», «Трихомонадный уретрит», «Кандидозный уретрит», «Неспецифический уретрит».

**Подходы к выбору антимикробной терапии.** В современных зарубежных рекомендациях по терапии гонококкового уретрита в качестве препаратов выбора рассматриваются цефалоспорины III поколения цефтриаксон и цефиксим, как альтернатива – спектиномицин (не зарегистрирован в США и поэтому отсутствует в рекомендациях CDC) (табл. 13). В российском протоколе 2003 г. еще присутствуют

ципрофлоксацин, офлоксацин и бензилпенициллин. Однако нельзя не остановиться на уровнях антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae* к пенициллину и фторхинолонам. Так, количество резистентных к пенициллину гонококков в России в 1998 г. составляло 78%, а в 2005–2006 гг. – 77%, что не позволяет рекомендовать пенициллин для терапии гонококковой инфекции [17, 18]. С 1993 г. фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) являлись препаратами выбора в лечении гонореи из-за их высокой эффективности, доступности и удобства применения (однократный приём препарата внутрь) [19]. В настоящее время во всем мире отмечается рост устойчивости *N. gonorrhoeae* к фторхинолонам (уровень устойчивости *N. gonorrhoeae* к фторхинолонам в США вырос с менее 1% в 2001 г. до 13,3% к началу 2006 г., а среди мужчин-гомосексуалистов – с 1,6% до 38%) [19]. Таким образом, рост резистентности превысил допустимый порог в 5%, с которого начинают пересматривать тактику антибиотикотерапии, что привело к пересмотру в 2007 г. рекомендаций CDC по терапии гонококковой инфекции и исключению фторхинолонов из списка АМП, используемых для терапии гонококковой инфекции [8, 19]. Россия не является исключением – уровень устойчивости гонококков к ципрофлоксацину остается стабильно высоким – 50% в 2005–2006 гг. и 49% в 2007–2008 гг. [18, 20]. За период с 2005 по 2008 гг. отмечен рост доли изолятов, резистентных к спектиномицину (с 0 до 7,2%) [20].

Следует отметить, что в нашем исследовании частота использования цефтриаксона в терапии гонококкового уретрита составила в среднем 87,4% (50% в центре 2, 80% в центре 4, 91,9% в центре 1, 100% в центрах 3 и 5), что не в полной мере соответствует современным руководствам, в которых рекомендуется применение именно цефалоспоринов (цефтриаксона или цефиксима) для лечения гонококковой инфекции. С частотой 15% при гонококковом уретрите назначался азитромицин, в подавляющем большинстве случаев – в комбинации с цефтриаксоном (в 81,5% случаев назначения азитромицина при данном типе уретрита). Фторхинолоны и доксициклин (доксициклин отсутствует как в зарубежных, так и в российских рекомендациях) назначались нечасто (ципрофлоксацин – в 4,4%, доксициклин – в 2,8% случаев), однако при уретрите смешанной этиологии (гонококки в сочетании с атипичными патогенами) частота использования доксициклина увеличилась до 25% (в комбинации с цефтриаксоном в 34,5% случаев). Цефалоспорин III поколения (чаще всего цефтриаксон – 93,1% назначений всех ЦС III) при

уретрите смешанной этиологии использовался в 100% случаев (см. табл. 9). Цефиксим и спектиномицин, также рекомендуемые для лечения гонореи, ни в одном центре не использовались.

У пациентов, инфицированных *N. gonorrhoeae*, часто отмечается ко-инфекция с *C. trachomatis* [21], в связи с чем, согласно рекомендациям CDC, пациентам, получающим лечение по поводу гонококковой инфекции, следует также назначать АМП, активные в отношении хламидий [1], т.е. макролиды (чаще всего азитромицин) или тетрациклины (доксициклин). Наше исследование показало, что в центре 1, где наиболее часто (по сравнению с другими центрами) диагностировался гонококковый уретрит, комбинация цефтриаксон + азитромицин использовалась лишь в одном случае (см. табл. 9). В целом она применялась примерно в половине случаев гонококкового уретрита (46,8%), а чаще всего «перекрытие» атипичных патогенов при гонококковом уретрите осуществлялось в центре 3 (в 95,2% случаев назначалась комбинация цефтриаксон + азитромицин и у 1 пациента – цефтриаксон + доксициклин), что полностью соответствует современным рекомендациям [1]. В 19,1% случаев при гонококковом уретрите имело место сочетание цефтриаксона с метронидазолом, что не соответствует существующим рекомендациям. При уретрите смешанной этиологии (гонококковый в сочетании с атипичными патогенами) в 41,4% случаев использовалась комбинация цефтриаксона с макролидом (чаще с азитромицином), а в 27,6% цефтриаксон комбинировался с доксициклином, что согласуется с имеющимися рекомендациями. В центре 5 встречалась комбинация 4–5 АМП (цефтриаксон + азитромицин + секнидазол + флуконазол ± доксициклин), что является абсолютно нерациональным.

Для лечения НГУ чаще всего (в 31,3% случаев) использовался азитромицин, причем из 138 случаев назначений азитромицина при данном типе уретрита в 118 случаях (85,5%) он использовался в комбинации с другими АМП. Из других АМП при НГУ использовались офлоксацин (11,8%), доксициклин (11,8%), другие препараты (метронидазол, джозамицин, кларитромицин) применялись значительно реже. Наиболее частыми комбинациями были азитромицин + офлоксацин + флуконазол (24,2%) и азитромицин + флуконазол (18,3%), причем они были стандартными в центре 2 (см. табл. 9). В ряде случаев азитромицин комбинировался с метронидазолом или ниморазолом (9,1%), доксициклином (3,9%), встречались и комбинации двух макролидов между собой, назначение одновременно 3–4 препаратов (например, азитромицин + секнидазол

Таблица 14. Современные международные и российские рекомендации по выбору АМП для терапии НГУ

Европейское руководство по ведению пациентов с нетонококковым уретритом (2009 г.) [11]	Рекомендации по лечению ЗППП Центров США по контролю и профилактике заболеваний (2010 г.) [1]	Руководство Европейской урологической ассоциации «Урогенитальные инфекции» (2010 г.) [8]	Европейское руководство по ведению пациентов с инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> (2010 г.) [15]	Проект Российского национального стандарта «Хламидийная инфекция. Неосложненная форма» (2008 г.) [14]
Основные режимы терапии				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Азитромицин 1 г внутрь однократно</li> <li>или</li> <li>• Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней</li> </ul>				
Альтернативные режимы терапии				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Эритромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней</li> <li>или</li> <li>• Офлоксацин 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Эритромицина основание 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Эритромицина этилсукцинат 800 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Эритромицин основание 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Джозамицин 500–1000 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>• Курс лечения другим макролидом в соответствующих дозировках</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Азитромицин 1 г внутрь однократно</li> <li>или</li> <li>• Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Офлоксацин 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Джозамицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Эритромицин основание 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Эритромицина основание 250 мг 4 раза в сутки в течение 14 дней</li> </ul>

+ флуконазол + доксициклин – 5,9%), макролидов и фторхинолонов, фторхинолонов и доксициклина и т.д. – всего во всех центрах использовались 124 варианта комбинаций АМП, из них больше всего (51 комбинация) – в центре 4 (см. табл. 9). Следует отметить, что, в соответствии с современными рекомендациями по ведению пациентов с НГУ, основные режимы терапии включают использование азитромицина в дозе 1 г однократно внутрь или доксициклина по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней; альтернативные режимы предусматривают назначение эритромицина, офлоксацина, левофлоксацина, джозамицина в соответствующих дозировках длительностью 7 дней (табл. 14).

Для терапии трихомонадного уретрита (как отдельно, так и в сочетании с атипичными патогенами), как правило, назначались противопротозойные препараты (в 60,9% случаев – метронидазол, в 20,1% – секнидазол, в 11,8% – ниморазол, в 8,2% – орнидазол) в комбинации с другими АМП (чаще с азитромицином или доксициклином); в центре 5 использовалась комбинация азитромицин + секнидазол + флуконазол ± доксициклин (см. табл. 9). Следует отметить, что в современных зарубежных рекомендациях из противопротозойных препаратов для лечения урогенитального трихомониаза у мужчин рекомендуются метронидазол или тинидазол (табл. 15). Согласно Приказу № 415 от 14.01.2005 г. «Об утверждении протокола ведения больных «Урогенитальный трихомониаз», помимо метронидазола и тинидазола также может использоваться орнидазол, т.е. используемые в центрах ниморазол и секнидазол в современных рекомендациях отсутствуют.

**Режимы дозирования цефтриаксона, азитромицина и метронидазола.** Как отмечено выше, режимы дозирования двух АМП – цефтриаксона и азитромицина – отличались в разных центрах и во многих случаях не соответствовали режимам дозирования, указанным в российских и международных рекомендациях по терапии острых уретритов. В среднем, только в

Таблица 15. Современные международные и российские рекомендации по выбору АМП для терапии урогенитального трихомониаза у мужчин

Рекомендации по лечению ЗППП Центров США по контролю и профилактике заболеваний (2010 г.) [1]	Руководство Европейской урологической ассоциации «Урогенитальные инфекции» (2010 г.) [8]	Минздрав РФ. Приказ № 415 от 14.01.2005 г. «Об утверждении протокола ведения больных «Урогенитальный трихомониаз»	Проект Российского национального стандарта «Урогенитальный трихомониаз. Неосложненная форма» (2008 г.) [13]
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метронидазол 2 г внутрь однократно</li> <li>или</li> <li>• Тинидазол 2 г внутрь однократно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метронидазол 2 г внутрь однократно</li> <li>или</li> <li>• Тинидазол 2 г внутрь однократно</li> </ul> <hr/> <p>Альтернативный режим</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метронидазол 2 г внутрь однократно или 500 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней</li> <li>или</li> <li>• Тинидазол 2 г внутрь однократно</li> <li>или</li> <li>• Орнидазол 500 мг внутрь каждые 12 ч в течение 5 дней</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метронидазол 2 г внутрь однократно</li> <li>или</li> <li>• Тинидазол 2 г внутрь однократно</li> <li>или</li> <li>• Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней</li> </ul>

половине случаев (52%) использовалась рекомендуемая доза цефтриаксона 250 мг (см. табл. 6). В центрах 2, 3 и 4 чаще всего цефтриаксон назначался в дозе 1 г. В целом в 38,6% он назначался по 1 г, а в 7,8% – по 2 г. При этом во всех рекомендациях (за исключением Руководства Европейской урологической ассоциации «Урогенитальные инфекции») указана доза цефтриаксона 250 мг и нет специальных указаний на использование более высоких доз цефтриаксона.

По режиму дозирования азитромицина для лечения НГУ во всех стандартах рекомендуется назначение 1 г препарата однократно. В то же время этот режим применялся лишь у 18,3% пациентов. Следует отметить, что в каждом центре наиболее часто использовался один определенный режим дозирования, и только в трех центрах таковым являлся рекомендуемый однократный прием азитромицина в дозе 1 г (см. табл. 7). В российских рекомендациях по лечению урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, *U. urealyticum* и *M. hominis*, указано, что азитромицин может назначаться в дозе 500 мг внутрь в 1-й день, далее по 250 мг в сутки в течение 4 дней [22], однако эта схема использовалась лишь в 4 случаях (1,8%). В 44,5% случаев азитромицин назначался более 5 дней – такие сроки не указаны ни в одном из имеющихся руководств по терапии острого уретрита у мужчин, а длительность терапии 5 дней присутствует только в российских клинических рекомендациях «Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами» (*M. genitalium*, *U. urealyticum* и *M. hominis*) [22]. В центре 5 примерно в трети случаев при-

менения азитромицина (29,7%) назначалась его форма с замедленным высвобождением для приема внутрь в дозе 2 г однократно. Уместно отметить, что официально одобренные показания к применению данной лекарственной формы включают пока только острый бактериальной риносинусит и внебольничную пневмонию, а для терапии НГУ она не предназначена [23].

Метронидазол ни в одном случае не назначался в основной рекомендуемой для лечения трихомонадного уретрита всеми руководствами дозировке, т.е. в дозе 2 г однократно внутрь. Из 112 случаев применения метронидазола в 52 (46,4%) он назначался в дозе 500 мг 3 раза в день, в 28 (25%) – 500 мг 2 раза в день, в 24 (21,4%) – 250 мг 2–3 раза в день, в 6 случаях доза не была указана и в 2 случаях препарат применялся в/в (центр 4). Длительность лечения составляла от 4 до 14 дней (в 62,7% случаев – 10 дней). Таким образом, в большинстве случаев применения метронидазола режим его дозирования не соответствовал имеющимся рекомендациям, где, помимо однократного применения 2 г внутрь, препарат может дозироваться по 500 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней.

#### **Применение противогрибковых препаратов.**

При анализе терапии острого уретрита было выявлено, что пациентам достаточно часто назначались противогрибковые препараты (всего 140 случаев назначений, 14,3% от всех назначений АМП), среди которых лидировал флуконазол (97,1% назначений от всех антимикотиков), при этом кандидозное поражение было установлено только в 6 случаях. Наиболее часто флуконазол использовался в центре 2 (90 назначений при анализе 150 случаев

терапии острого уретрита, т.е. данный препарат назначался 2/3 пациентов, обратившихся по поводу острого уретрита, в то время как кандиды при бактериологическом исследовании были обнаружены лишь в одном случае, а частота использования флуконазола в центре 2 составила 27,2% от всех назначенных АМП). Режим дозирования флуконазола в центре 2 также отличался от других центров – 50 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней, начиная с 5-го дня антимикробной терапии. В центре 5 достаточно часто (25 назначений, 11,0% от всех используемых АМП в центре) назначался комбинированный препарат сафоцид (азитромицин + секнидазол + флуконазол). Всего в центре 5 было проанализировано 89 обращений по поводу острого уретрита, т.е. данная комбинация назначалась 28,1% пациентов, обратившихся в клинику, при этом кандидозное поражение урогенитального тракта было диагностировано лишь у одного пациента (1,1%).

Целью назначения флуконазола одновременно с основной антимикробной терапией по поводу острого уретрита явилась, видимо, профилактика грибковых осложнений, что является одной из самых распространенных ошибок при проведении антибактериальной терапии. Необходимо подчеркнуть, что при недлительном применении современных АМП у иммунокомпетентных пациентов риск грибковой суперинфекции минимален, и одновременное назначение антимикотиков не оправдано и отсутствует в современных рекомендациях по антимикробной терапии острого уретрита негрибковой этиологии. Комбинация антибиотика с противогрибковым средством возможна только у больных, получающих цитостатическую или противоопухолевую терапию, или у ВИЧ-инфицированных пациентов [24–26], а такого рода пациентов при анализе карт в исследуемых центрах выявлено не было.

**Сопутствующая терапия.** Только в центрах 1 и 5 для терапии острого уретрита применялись одни АМП. В 3 других центрах, помимо АМП, пациентам назначались и не-антимикробные средства. Так, в центре 3 преобладало назначение комбинированной терапии АМП + не-АМП (74,7% пациентов), в центрах 2 и 4 комбинированная терапия АМП + не-АМП имела место практически в половине случаев (у 41,3 и 44,1% пациентов соответственно). Из не-АМП назначались гепатопротекторы, антигистаминные препараты, иммуностимулирующие и иммуномодулирующие средства (см. рис. 4). Все применявшиеся в центрах не-АМП отсутствуют в современных российских и международных рекомендациях по терапии острого уретрита.

Отдельно следует остановиться на совместном применении с АМП антигистаминных ЛС. Так,

антигистаминный препарат I поколения хифенадин (фенкарол) в центре 3 использовался у каждого третьего пациента (34,5%) с целью профилактики развития аллергических реакций. Однако сопутствующее назначение антигистаминных препаратов не предотвращает развитие аллергических реакций при использовании других ЛС, в частности антибиотиков, а при совместном назначении нескольких препаратов увеличивается риск неблагоприятного лекарственного взаимодействия, нежелательных лекарственных реакций и существенно возрастает стоимость лечения [27, 28].

**Длительность антимикробной терапии.** Что касается длительности антимикробной терапии, то однократное в/м применение цефтриаксона для лечения гонококкового уретрита и азитромицина внутрь также однократно для лечения неосложненной хламидийной урогенитальной инфекции полностью согласуется с имеющимися международными и российскими рекомендациями. В то же время максимальная длительность терапии АМП в 4 центрах составляла более 14 дней (по 15 дней в центрах 4 и 5, 16 дней – в центре 1 и 21 день в центре 2). Средняя длительность терапии острого уретрита (без учета препаратов, используемых однократно и коротким курсом) составила 7,2 дня. Однако имевшее место во всех центрах назначение АМП в течение более 7 дней по поводу острого уретрита самой различной этиологии не согласуется с современными рекомендациями, в соответствии с которыми максимальная длительность применения антибиотиков не должна превышать 7 дней. Следует помнить о том, что длительное применение антибиотиков не улучшает исходы заболевания, характеризуется значительно меньшей комплаентностью, способствует возникновению нежелательных лекарственных реакций, включая развитие суперинфекции, увеличивает стоимость терапии и может быть причиной селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

**Подходы к оценке эффективности и исходы терапии.** В соответствии с Российскими Протоколами ведения больных «Гонококковая инфекция» и «Урогенитальный трихомониаз», микробиологическая диагностика при гонококковой и трихомонадной инфекции проводится через 2 и 14 дней после лечения (дальнейшие исследования – по показаниям). Согласно рекомендациям CDC, пациентам с неосложненной гонококковой инфекцией, получившим один из рекомендуемых режимов лечения, необходимо проведение оценки излеченности (т.е. повторное обследование спустя 3–4 недели после завершения лечения) [1]. В случае, если у пациента симптомы заболевания персисти-

руют после завершения лечения, следует провести культуральное исследование на выявление *N. gonorrhoeae* и определение чувствительности выделенного изолята к АМП. Кроме того, персистирующий уретрит может быть вызван *C. trachomatis* [1].

Что касается неосложненной хламидийной инфекции, то, за исключением случаев персистенции симптомов заболевания, предполагаемой некомплаентности пациента в отношении назначенного лечения или возможного реинфицирования, рутинное проведение визита оценки излеченности (т.е. повторное обследование спустя 3–4 недели после завершения терапии) пациентам с подтвержденной хламидийной инфекцией не рекомендуется [1]. В то же время, поскольку у мужчин с подтвержденной хламидийной или гонококковой инфекцией отмечается высокая частота реинфицирования в течение 6 месяцев после лечения [29, 30], повторное обследование всех мужчин, у которых была диагностирована гонококковая или хламидийная инфекция, рекомендуется через 3–6 месяцев после лечения, независимо от того, уверены ли пациенты в лечении их сексуальных партнеров [1].

Европейское руководство по ведению пациентов с негонококковым уретритом (2009 г.) придерживается аналогичной тактики. Контроль эффективности терапии необходимо провести через 2–3 недели, чтобы оценить комплаентность пациента в отношении назначенного лечения, убедиться в разрешении симптомов уретрита, а также оценить риск повторного заражения пациента от его непролеченного полового партнера, особенно у больных с положительными результатами обследований на хламидии. Не рекомендуется проводить обследование для подтверждения излеченности у пациентов с негонококковым уретритом, у которых симптомы уретрита полностью разрешились [11].

В Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, отмечено, что проведение оценки излеченности не рекомендуется, поскольку до 4–6 недель после завершения лечения результаты метода амплификации нуклеиновых кислот могут оставаться положительными [15]. Но, в связи с тем, что перенесенная хламидийная инфекция является фактором риска

инфицирования ЗППП в будущем, следует рассматривать как целесообразное контрольное обследование через 3 месяца [31, 32].

В исследуемых центрах подходы к оценке эффективности терапии в значительной степени различались. В 35,3% случаев оценка эффективности не проводилась (чаще всего в центре 2 – 51,3% и центре 4 – 83,3%). Клиническую и микроскопическую оценку, которые наиболее часто использовались в центрах 1, 3 и 5 (см. рис. 3), следует рассматривать как относительно целесообразные методы контроля излеченности. ПЦР-диагностика применялась для контроля излеченности чаще всего в центре 5 (82%) и проводилась спустя 1 месяц после окончания лечения, что соответствует современным рекомендациям.

В целом назначенная пациентам терапия, несмотря на выявленные недостатки, была эффективной – выздоровление наступило в 62,4% случаев (см. табл. 11), при этом в 36% случаев оценить эффективность назначенного лечения не представилось возможным. В этих случаях можно лишь рекомендовать проведение повторного обследования через 3–6 месяцев.

## Заключение

Таким образом, проведенное ретроспективное описательное исследование выявило целый ряд проблем, касающихся как подходов к диагностике, так и к тактике лечения мужчин с острым уретритом, которые в той или иной степени различались между центрами, принимавшими участие в исследовании. Активное внедрение современных клинических рекомендаций, посвященных диагностической и лечебной тактике ведения пациентов с острым уретритом, в рутинную клиническую практику, разработка обучающих программ для врачей, проведение мероприятий по оценке эффективности мер внедрения, включая фармакоэпидемиологические исследования, являются безотлагательными, наиболее действенными и насущными методами, способствующими повышению эффективности контроля над острым уретритом, являющимся распространенным социально-значимым заболеванием.

## Литература

1. Workowski K.A., Berman S.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 59(RR-12): 1-10.
2. Riemersma W., Van Der Schee C., Van Der Meijden W., et al. Microbial population diversity in the urethras of

- healthy males and males suffering from nonchlamydial, nongonococcal urethritis. J Clin Microbiol 2003; 41:1977-86.
3. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections Overview and Estimates, World Health Organization, 2001. Available from: <http://www.who.int/docstore/hiv/GRSTI>.

4. Beagley K.W., Timms P. *Chlamydia trachomatis* infection: incidence, health costs and prospects for vaccine development. *J Reprod Immunol* 2000; 48:47-68.
5. Dupin N., Bijaoui G., Schwarzinger M., et al. Detection and quantification of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis. *Clin Infect Dis* 2003; 37:602-5.
6. 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; 32:995-1003.
7. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Thomas B.J., et al. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2004; 15:21-5.
8. Naber K.G., Schaeffer A.J., Heyns C., et al., Editors. Urogenital infections. European Association of Urology, 2010.
9. Madeb 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; 30: 982-3.
10. 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; 193:336-45.
11. 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; 20:458-64.
12. Национальный стандарт «Гонококковая инфекция. Неосложненная форма» (проект). *Врач.* 2008; Специальный выпуск: 27-46.
13. Национальный стандарт «Урогенитальный трихомоноз. Неосложненная форма» (проект). *Врач.* 2008; Специальный выпуск: 48-64.
14. Национальный стандарт «Хламидийная инфекция. Неосложненная форма» (проект). *Врач.* 2008; Специальный выпуск: 5-26.
15. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Strydom A., et al. 2010 European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. *Int J STD AIDS* 2010; 21:729-37.
16. Watson E.J., Templeton A., Russell I., et al. The accuracy and efficacy of screening tests for *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. *J Med Microbiol* 2002; 51:1021-31.
17. Страчунский Л.С., Сехин С.В., Борисенко К.К. и др. Чувствительность гонококков к антибиотикам и выбор антибактериальных препаратов при гонококковой инфекции. *ИППП.* 1999; (2):26-9.
18. Kubanova A., Frigo N., Kubanov A., et al. National surveillance of antimicrobial susceptibility in *Neisseria gonorrhoeae* in 2005–2006 and recommendations of first-line antimicrobial drugs for gonorrhoea treatment in Russia. *Sex Transm Infect* 2008; 84:285-9.
19. Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:332-6.
20. Kubanova A., Frigo N., Kubanov A., et al. The Russian gonococcal antimicrobial susceptibility programme (RU-GASP)--national resistance prevalence in 2007 and 2008, and trends during 2005–2008. *Euro Surveill* 2010; 15:pii 19533.
21. Lyss S.B., Kamb M.L., Peterman T.A., et al. *Chlamydia trachomatis* among patients infected with and treated for *Neisseria gonorrhoeae* in sexually transmitted disease clinics in the United States. *Ann Intern Med* 2003; 139:178-85.
22. Кубанова А.А., Рахматуллина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum.* 2009; (6):32-6.
23. Инструкция к препарату Зетамакс ретард. [http://www.vidal.ru/poisk\\_preparatov/zetamax-retard.htm](http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/zetamax-retard.htm).
24. Cornely O.A., Böhme A., Buchheidt D., et al; Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). Prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies and solid tumors – guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2003; 82 Suppl 2:S186-200.
25. Ship J.A., Vissink A., Challacombe S.J. Use of prophylactic antifungals in the immunocompromised host. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103:S6.e1-14.
26. Cruciani M., Mengoli C., Malena M., et al. Antifungal prophylaxis in liver transplant patients: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl* 2006; 12:850-85.
27. Patterson R., Grammer L.C., Greenberger P.A. Allergic Diseases: Diagnosis and Management. Lippincott Williams & Wilkins; 5th edition, 1997, 634 p.
28. Babe K.S., Serafin W.E. Histamine bradykinin, and their antagonists. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W., eds. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996:581-600.
29. Fung M, Scott KC, Kent CK, et al. Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. *Sex Transm Infect* 2007; 83:304-9.
30. Kissinger P.J., Reilly K., Taylor S.N., et al. Early repeat *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among heterosexual men. *Sex Transm Dis* 2009; 36:498-500.
31. Workowski K.A., Berman S.M., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55 (RR-11):1-94.
32. Johnson R.E., Newhall W.J., Papp J.R., et al. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections – 2002. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51:1-38.