

Негонококковые уретриты у мужчин: современные взгляды на этиологию и подходы к лечению

И. В. Андреева, кандидат медицинских наук, доцент

С. В. Королев

О. У. Стецюк, кандидат медицинских наук

С. Н. Козлов, доктор медицинских наук, профессор

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Смоленск

Ключевые слова: негонококковый уретрит, неспецифический уретрит, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*.

Проблема негонококковых уретритов (НГУ) у мужчин известна уже более 100 лет — так, первое сообщение в литературе о неспецифическом уретрите у мужчин датируется 1886 г. [1]. Впервые термин «негонококковый уретрит» для обозначения случаев воспаления уретры, вызванных не гонококками, был предложен на симпозиуме, посвященном данной проблеме, который проводился Международным союзом по борьбе с венерическими заболеваниями и трепонематозами (The International Union against the Venereal Diseases and Treponematoses) в Монте-Карло (Монако) в сентябре 1954 г. [2]. Эксперты обратились к ВОЗ с просьбой рассмотреть возможность пересмотра международной медицинской терминологии и включить в нее термин «негонококковый уретрит». В настоящее время в МКБ10 присутствуют различные нозологические формы гонококковой (код A54) и хламидийной (код A55) инфекций, а также такие отдельные нозологические формы, как «неспецифический уретрит» (код 34.1) и «другие уретриты» (код 34.2).

Эпидемиология

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

90,2 на 100 тыс., а неспецифические уретриты и выделения из уретры — 217,3 на 100 тыс. [7].

В России, по данным официальной статистики, выявляется около 350 тыс. случаев НГУ ежегодно, однако эти показатели явно занижены ввиду недостаточной регистрации инфекций во многих коммерческих клиниках, с одной стороны, и высокой распространенности самолечения, с другой [8, 9].

Этиология

Диагноз НГУ устанавливается в том случае, когда у пациента имеются клинические симптомы уретрита и при микроскопии мазка из уретры, окрашенного по Граму, выявляются признаки воспаления, но при этом не определяются внутриклеточно расположенные грамотрицательные диплококки и трихомонады [10]. Частой причиной НГУ (15–55% случаев) является *Chlamydia trachomatis*, при этом частота обнаружения данного патогена при НГУ уменьшается с возрастом [10]. Этиология некоторых случаев негонококкового нехламидийного уретрита остается неизвестной. В ряде исследований в качестве этиологически значимых патогенов при НГУ рассматриваются *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* [11–14]. Кроме того, возбудителями НГУ могут быть вирус простого герпеса и аденовирусы [15, 16]. В данной статье мы не будем касаться проблемы хламидийного уретрита у мужчин, поскольку эта инфекция, передаваемая половым путем (ИППП), хорошо изучена и разработаны четкие рекомендации по ее лечению, в отличие от неспецифического уретрита (негонококкового нехламидийного уретрита).

Микоплазмы и уреаплазмы являются самыми мелкими свободно живущими прокариотами [17]. Они принадлежат к семейству *Mycoplasmataceae*, входящему в класс *Mycoplasmatales*, поэтому фактически оба микроорганизма являются микоплазмами. Семейство *Mycoplasmataceae* разделяется на два рода: *Mycoplasma* и *Ureaplasma*.

В настоящее время общепризнана этиологическая роль трех основных видов микоплазм в патогенезе инфекций мочеполовых путей у человека — *Mycoplasma genitalium*, *M. hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, причем последние два возбудителя также могут быть причиной проблем со стороны репродуктивного тракта и инфекций у новорожденных [17–20]. Роль ряда других микоплазм в инфекционной патологии человека является не столь определенной.

Частота выявления различных микроорганизмов при негонококковом уретрите у мужчин

Авторы, год исследования	Число и характеристика пациентов	Выделенные патогены, частота выделения	Комментарии
Gambini D. с соавт., 2000 [25]	176 мужчин с симптомами уретрита и 23 человека без таковых (контрольная группа)	При НГУ <i>M. genitalium</i> в виде монопатогена выделялась у 14,0% пациентов, в сочетании с <i>Ch. trachomatis</i> и/или с <i>U. urealyticum</i> у 15,1% пациентов и только у одного пациента (4,3%) без симптомов уретрита	У всех <i>M. genitalium</i> -позитивных пациентов с НГУ на фоне антибактериальной терапии симптомы заболевания купировались и отмечена эрадикация <i>M. genitalium</i>
Mena L. с соавт., 2002 [26]	281 мужчина, из них 97 с симптомами уретрита и 184 без таковых (контрольная группа)	У мужчин с гонококковым и хламидийным уретритом <i>M. genitalium</i> выделялась у 14% и 35% пациентов соответственно	Пациенты с хламидийным уретритом или уретритом, вызванным <i>M. genitalium</i> , были моложе и отмечали менее интенсивные симптомы по сравнению с пациентами с гонококковым уретритом
	У 32 мужчин с симптомами уретрита и у 142 мужчин (контрольная группа) без симптомов уретрита получены отрицательные результаты обследования на наличие <i>Ch. trachomatis</i> и <i>N. gonorrhoeae</i>	У мужчин с нехламидийным НГУ и у пациентов контрольной группы <i>M. genitalium</i> выделялась у 25% и 7% пациентов соответственно ($p = 0,006$)	
Salari M. с соавт., 2003 [27]	125 мужчин с НГУ и 125 здоровых лиц (контрольная группа)	Частота выделения <i>U. urealyticum</i> у пациентов с НГУ и у мужчин контрольной группы составила 19,2% и 7,2%, <i>M. genitalium</i> — 7,2% и 0,8% соответственно, <i>M. hominis</i> — 2,4% и 1,6% соответственно	Статистически достоверные отличия получены между группой пациентов с НГУ и здоровыми лицами в отношении частоты выделения <i>U. urealyticum</i> и <i>M. genitalium</i> , но не <i>M. hominis</i>
Gubelin Harcha W. с соавт., 2006 [28]	23 мужчины с НГУ	<i>M. genitalium</i> выделялась в 13% случаев нехламидийного НГУ	
Zrodowska-Stefanow B. с соавт., 2006 [29]	390 мужчин с уретритом и его осложнениями	Частота выделения <i>U. urealyticum</i> у пациентов с уретритом составила 14,6%, <i>M. hominis</i> — 1%	Наиболее частые симптомы у пациентов с уретритом, вызванным <i>U. urealyticum</i> , включали дизурические расстройства, боль в нижних отделах живота и выделения из уретры. <i>U. urealyticum</i> чаще выявлялась у мужчин в возрасте от 30 до 39 лет (35,1%) с диагностированным эпидидимитом (29,2%)
Bradshaw C. S. с соавт., 2006 [16]	329 мужчин с НГУ	<i>Ch. trachomatis</i> выделялась в 20% случаев, <i>M. genitalium</i> — в 9%, аденовирусы — в 4% и вирус герпеса 1-го типа — в 2% случаев	<i>U. urealyticum</i> , <i>U. parvum</i> и <i>G. vaginalis</i> выделялись очень редко
Taylor-Robinson D. с соавт., 2009 [30]	172 пациента, обратившиеся за медицинской помощью в клиники Московской области	При гонококковом и хламидийном уретрите <i>M. genitalium</i> выделялась у 22% и 21% пациентов соответственно. <i>M. genitalium</i> в виде монопатогена выделялась у 28,1% мужчин с симптомами уретрита, не инфицированных гонококками и хламидиями, и у 10% мужчин без признаков уретрита	

M. genitalium была впервые выделена у мужчины с клиникой негонококкового уретрита в 1980 г. [21]. Изучение роли *M. genitalium* в этиологии заболеваний уrogenитального тракта человека было в значительной степени затруднено, поскольку процесс культурального исследования для выделения данного микроорганизма является крайне сложным. Появление полимеразной цепной реакции (ПЦР) значительно расширило диагностические возможности при НГУ — после широкого внедрения этого метода диагностики получены доказательства роли *M. genitalium* в этиологии НГУ у мужчин, а также цервицита и эндометрита у женщин. Кроме того, был подтвержден половой путь передачи *M. genitalium* у гетеросексуальных партнеров [22].

За последние 5 лет было опубликовано достаточно много работ, в которых изучалась роль *M. genitalium* в этиологии НГУ: один метаанализ, выполненный J.S.Jensen [23], семь исследований типа «случай-контроль» и пять исследований серии случаев НГУ.

По результатам метаанализа частота выделения *M. genitalium* у пациентов с нехламидийным негонококковым уретритом варьирует от 18,4% до 45,5% [24]. В табл. 1 приведены данные

ряда исследований о частоте выделения *M. genitalium* у пациентов с клиникой уретрита. Как оказалось, бессимптомное носительство *M. genitalium* наблюдается редко.

U. urealyticum была впервые выделена в 1954 г. у пациента с НГУ [31], а название микроорганизма обусловлено его способностью гидролизовать мочевины с образованием аммиака, т. е. уреазной активностью. В ряде исследований (табл. 1) получены доказательства этиологической роли *U. urealyticum* в развитии острого НГУ — по различным данным уреоплазмы выявляются примерно в 10% случаев этого заболевания [32]. Необходимо отметить, что с момента идентификации двух различных биоваров *U. urealyticum* (биовар 1 *U. parvum* и биовар 2 *U. urealyticum*) обнаружено, что биовар 2 (*U. urealyticum*) достоверно чаще встречается при уrogenитальных инфекциях с клиническими проявлениями, чем биовар 1 (вид *U. parvum*) [33].

В то же время, согласно результатам других исследований, микроорганизмы рода *Ureaplasma* spp. и *M. hominis* могут обнаруживаться в нижних отделах уrogenитального тракта у 30–40% здоровых сексуально активных молодых людей [34].

Таблица 2

Активность различных антибиотиков против микоплазм и уреоплазм *in vitro* [50, 51], с изменениями

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

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

При изучении влияния *M. hominis* на состояние сперматогенеза (подвижность сперматозоидов, плотность спермы, морфологию) у 234 пациентов установлено, что, несмотря на высокую частоту обнаружения этих микроорганизмов (13,3%), они не оказывают отрицательного влияния на характеристики спермы, а следовательно, и на фертильность мужчин [35].

В отношении НГУ имеется целый ряд невыясненных моментов. Отмечается значительное число ошибок при анализе и интерпретации результатов микроскопии мазков из уретры и подсчете количества полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) как при исследованиях разными лаборантами, так и при повторном анализе одним и тем же лаборантом. Особенно это касается случаев уретрита с незначительно выраженной воспалительной реакцией [36, 37]. У многих мужчин с уретритом не выявляется ни один из известных патогенов [24, 38–40]. Примерно у трети мужчин, инфицированных *Ch. trachomatis* или *M. genitalium*, не отмечается увеличения числа ПМЯЛ [39, 41–44, 45]. Чувствительность микроскопического исследования мазка из уретры (≥ 5 ПМЯЛ) значительно выше при наличии явных выделений из уретры; кроме того, различия в чувствительности исследования зависят от исследуемой популяции и техники взятия материала. При наличии явных выделений из уретры частота обнаружения *Ch. trachomatis* или *M. genitalium* достигает 50% [39, 42, 44]. При обследовании половых партнеров пациентов с неспецифическим уретритом неустановленной этиологии в 3–20% случаев выявляется бессимптомная инфекция *Ch. trachomatis* или *M. genitalium* [39, 46–49].

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

Патогенные для человека микоплазмы имеют существенные биологические отличия от «типичных» бактериальных возбудителей. Специфической характеристикой микоплазм и уреоплазм, определяющей их природную резистентность

ко многим антимикробным препаратам (АМП), является отсутствие у них клеточной стенки, в результате чего эти микроорганизмы устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам) и гликопептидам (ванкомицину). Кроме того, микоплазмы устойчивы к полимиксину, рифампицину, сульфаниламидам, триметоприму и налидиксовой кислоте.

Данные об активности различных АМП *in vitro* против микоплазм и уреоплазм приведены в табл. 2 [50, 51].

Наиболее активными антибиотиками, подавляющими рост микоплазм, являются макролиды, тетрациклины и новые фторхинолоны [52–54]. Аминогликозиды обладают значительно меньшей активностью против микоплазм и не применяются в клинической практике для лечения микоплазменной инфекции, так как эти микроорганизмы часто находятся внутриклеточно.

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

Так, в исследовании Yasuda M. с соавт. (2005 г.) изучалась минимальная подавляющая концентрация (МПК) фторхинолонов в отношении *M. genitalium* и их бактериологическая эффективность в лечении пациентов с НГУ, вызванными *M. genitalium*. *In vitro* левофлоксацин оказался менее активным, чем гатифлоксацин, тосуфлоксацин и спарфлоксацин, а *in vivo* бактериологическая эффективность гатифлоксацина превосходила таковую левофлоксацина или тосуфлоксацина [55].

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

В настоящее время изучается новый метод для определения чувствительности *M. genitalium* к антибиотикам, основанный на ПЦР в режиме реального времени [54, 56].

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

Таблица 3

Современные международные рекомендации по выбору антимикробных препаратов для терапии НГУ	
Европейское руководство по ведению пациентов с негонококковым уретритом (2009 г.) [34]	Рекомендации по лечению заболеваний, передаваемым половым путем Центров по контролю и профилактике заболеваний США (2006 г.) [10]
Основные режимы терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Азитромицин 1 г внутрь однократно или • Доксциклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней 	
Альтернативные режимы терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Эритромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней или • Офлоксацин 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • Эритромицина основание 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней или • Эритромицина этилсукцинат 800 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней или • Офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или • Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней

Таблица 4

Схемы лечения урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных <i>M. genitalium</i> , <i>U. urealyticum</i> и <i>M. hominis</i> (российские рекомендации) [57]	
Урогенитальные инфекции, вызванные <i>M. genitalium</i>	Урогенитальные инфекции, вызванные <i>U. urealyticum</i> и <i>M. hominis</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Доксциклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или • джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней или • азитромицин по 500 мг внутрь в 1 день, далее по 250 мг в сутки в течение 4 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • Доксциклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или • джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней
<p><i>Комментарии: в некоторых случаях в зависимости от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований, оценки степени риска предстоящих оперативных или инвазивных вмешательств длительность курса терапии может быть увеличена до 14 дней.</i></p>	

Современные подходы к терапии НГУ у мужчин, вызванного микоплазмами или уреоплазмами

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

В соответствии с существующими рекомендациями при урогенитальных инфекциях микоплазменной и уреоплазменной этиологии используются традиционные схемы терапии макролидами, тетрациклинами или фторхинолонами, принятые для лечения хламидийной инфекции (табл. 3) [10, 34]. Выбор варианта лечения НГУ определяется его доступностью — все перечисленные режимы обладают приемлемой эффективностью.

Аналогичные препараты и схемы лечения НГУ у мужчин рекомендуются и в руководстве «Урогенитальные инфекции», изданном Европейской урологической ассоциацией в 2010 г. [14]:

Основные режимы:

- Азитромицин 1 г однократно или
- Доксциклин по 100 мг 2 раза в сутки 7 дней.

Альтернативные режимы:

- Эритромицина основание по 500 мг 4 раза в сутки 7 дней.
- Эритромицина этилсукцинат по 800 мг 4 раза в сутки 7 дней.
- Офлоксацин по 300 мг 2 раза в сутки 7 дней.
- Левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней.

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с урогенитальными инфекционными заболеваниями, вызванными генитальными микоплазмами (табл. 4), выявление *M. genitalium* у пациента или его полового партнера является показанием для назначения антибактериальной терапии [57].

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

- наличие инфекционно-воспалительных процессов в мочеполовых и других органах и выявление *M. hominis* и *U. urealyticum* в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл при отсутствии других возбудителей;
- предстоящие оперативные или инвазивные лечебно-диагностические манипуляции в области мочеполовых органов и выявление *M. hominis* и *U. urealyticum* в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл [57].

Принципиальными отличиями российских схем лечения являются (1) рекомендации по широкому использованию 16-членного макролида джозамицина, который отсутствует в Европейском руководстве по ведению пациентов с НГУ и в Руководстве по урогенитальным инфекциям, изданном Европейской урологической ассоциацией, и (2) рекомендации по более длительному лечению (5-дневный курс азитромицина, 10-дневные курсы доксициклина и джозамицина и, в ряде случаев, увеличение длительности терапии до 14 дней).

При проведении поиска в базе данных Национальной медицинской библиотеки США Medline по ключевым словам («Josamycin» [Mesh] AND «Mycoplasma genitalium» [Mesh]) AND «Urethritis» [Mesh], («Josamycin» [Mesh] AND «Mycoplasma hominis» [Mesh]) AND «Urethritis» [Mesh], («Josamycin» [Mesh] AND «Ureaplasma urealyticum» [Mesh]) AND «Urethritis» [Mesh], («Josamycin» [Mesh] AND «Mycoplasma genitalium» [Mesh]) публикаций найдено не было. При проведении поиска по терминам («Josamycin» [Mesh] AND «Ureaplasma urealyticum» [Mesh]) обнаружено четыре публикации, причем все они посвящены исследованиям *in vitro* чувствительности

Тактика ведения пациентов с персистирующим/рецидивирующим НГУ	
Европейское руководство по ведению пациентов с негонококковым уретритом (2009 г.) [34]	Рекомендации по лечению заболеваний, передаваемым половым путем, Центров по контролю и профилактике заболеваний США (2006 г.) [10]
Основные режимы терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Азитромицин 1 раз в сутки: 500 мг в первый день, затем по 250 мг в течение четырех последующих дней + Метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или • Эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки в течение 3 недель + Метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • Метронидазол 2 г внутрь однократно или • Тинидазол 2 г внутрь однократно + Азитромицин 1 г внутрь однократно (если не применялся для лечения первичного эпизода)
Альтернативные режимы терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней + Метронидазол 400–500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней 	

штаммов микоплазм (*U. urealyticum* и *M. hominis*) к антибиотикам [53, 58–60]. При поиске по терминам («Josamycin» [Mesh] AND «Mycoplasma hominis» [Mesh]) кроме уже упомянутых двух публикаций [59, 60] было найдено еще три публикации: две из них посвящены определению резистентности микоплазм к макролидам [61, 62], причем в российской публикации из 48 протестированных штаммов *M. hominis*, выделенных у пациенток с бактериальным вагинозом, 48% были резистентны к джозамицину [62]. Лишь одна небольшая работа итальянских авторов, опубликованная в 1998 г., включавшая всего 30 женщин с инфекцией, вызванной *Ch. trachomatis* и/или *M. hominis*, была посвящена сравнению активности рокситамидина (n = 15) и джозамицина (n = 15). Согласно полученным данным, клиническая эффективность 14-дневного курса лечения обоими макролидами при хламидийной и микоплазменной инфекции оказалась одинаковой — 93% [63]. Таким образом, на настоящий момент нет достаточной доказательной базы, свидетельствующей об эффективности джозамицина при лечении инфекций, вызванных микоплазмами и уреоплазмами.

Что касается длительности назначения антибиотиков, то в Европейском руководстве по ведению пациентов с НГУ указано, что терапия однократной дозой азитромицина обладает преимуществом в отношении улучшения комплаентности, а по данным клинических исследований эффективность азитромицина и доксициклина при НГУ эквивалентна (за исключением случаев инфекции, вызванной *M. genitalium*) [34]. Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что инфекции, вызванные *M. genitalium*, у мужчин предпочтительнее лечить азитромицином, а не доксициклином, который во многих случаях не вызывает эрадикации данного возбудителя [22, 64].

Возможные причины неэффективности антибактериальной терапии острого НГУ

При терапии инфекций, вызванных *M. genitalium*, и макролидами, и тетрациклинами, и фторхинолонами описаны случаи клинической и/или микробиологической неэффективности [12, 16, 25, 65–67], что может приводить к хроническому или рецидивирующему течению урогенитальной инфекции [12, 67, 70, 64, 71]. Как упоминалось выше, *M. genitalium* может быть причиной развития рецидивирующего НГУ [64, 72], а применяющиеся на сегодняшний день режимы терапии (в частности, доксициклином) не всегда обеспечивают эрадикацию данного микроорганизма [64, 65, 73, 74].

В исследовании Maeda S. I. с соавт. (2001 г.) 72 пациента с НГУ были пролечены левофлоксацином [67]. До и после лечения оценивались симптомы заболевания, первая порция мочи исследовалась на *Ch. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* и *M. hominis* с использованием ПЦР. У 6 из 45 мужчин с отсутствием симптомов и признаков воспаления после лечения НГУ рецидивировал. Из 6 пациентов у 5 человек *M. genitalium* обнаруживалась как до лечения, так и после окончания терапии. После проведения повторного курса лечения рецидива НГУ у одного мужчины все еще определялась микоплазма в первой порции мочи и в последующем отмечался рецидив заболевания [67].

В рандомизированном исследовании, проведенном у 398 мужчин с уретритом, терапия азитромицином в дозе 1 г однократно и лечение доксициклином в дозе 100 мг в течение 7 дней оказались неэффективными у 16% и 64% пациентов, соответственно, явившихся на контрольный осмотр [75]. Кроме того, при подобных инфекциях выделяются штаммы *M. genitalium* со сниженной чувствительностью *in vitro* к тетрациклинам [54, 76] и макролидам [56].

Аналогично были выделены штаммы *Ureaplasma* spp., резистентные к тетрациклинам [77–79], за счет наличия гена *tetM*, кодирующего белок, связывающийся с рибосомами и защищающий их от действия антибиотиков данной группы [80–83]. Не исключено, что частота резистентности к тетрациклинам у штаммов *Ureaplasma* spp. имеет значительные географические различия, а также может приводить к неэффективности терапии тетрациклинами инфекций, обусловленных уреоплазмами.

Персистирующий/рецидивирующий НГУ

Кроме роли *M. genitalium* и *U. urealyticum* в этиологии острых НГУ, эти микроорганизмы могут быть причиной хронических и рецидивирующих уретритов в 20–40% [64, 72].

Следует отметить, что на сегодняшний день экспертам не удалось прийти к единому мнению как в отношении диагностики, так и в отношении рационального ведения пациентов с персистирующим/рецидивирующим НГУ. Под персистирующим или рецидивирующим уретритом обычно понимают наличие симптомов уретрита через 30–90 дней после лечения острого НГУ [72]. По данным различных исследований это состояние отмечается у 10–20% пациентов [72].

Повторные курсы антибактериальной терапии следует назначать только тем пациентам с персистирующей/рецидивирующей урогенитальной инфекцией, у которых выявля-

ются явные симптомы или признаки инфекции при осмотре и обследовании [34]. При неэффективности терапии тетрациклинами рекомендуется лечение альтернативным антибиотиком, обычно макролидом (азитромицином или эритромицином) [34, 77]. Еще одним эффективным препаратом в данном случае может быть моксифлоксацин [34] (табл. 5).

Рекомендуемые схемы включают назначение азитромицина 1 раз в сутки: 500 мг в первый день, затем по 250 мг в течение четырех последующих дней, либо эритромицина по 500 мг 4 раза в сутки в течение 3 недель, либо моксифлоксацина 400 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней [34]. Исследований, сравнивавших эффективность этих трех режимов терапии, проведено не было; кроме того, ситуация может значительно отличаться в разных регионах.

Следует отметить, что адекватные клинические исследования, посвященные проблеме персистирующих или рецидивирующих урогенитальных инфекций, практически отсутствуют. Приведенные выше рекомендации основаны на результатах двух небольших открытых исследований, показавших, что терапия азитромицином в дозе 500 мг в первый день лечения и по 250 мг в сутки в течение четырех последующих дней или терапия моксифлоксацином по 400 мг в сутки в течение 10 дней обеспечивала излечение всех пациентов с уретритом [64, 84]. Единственное рандомизированное клиническое исследование, проведенное у пациентов с хроническим НГУ, продемонстрировало, что терапия эритромицином в течение 3 недель более эффективна, чем применение плацебо [85].

В целом, эксперты не рекомендуют назначать макролиды для повторного курса лечения пациентов с НГУ, которые уже получали антибиотики этого класса ранее. Учитывая возможный риск возникновения резистентности после приема однократной дозы азитромицина, некоторые эксперты рекомендуют 5-дневный курс терапии данным антибиотиком при лечении инфекции, обусловленной *M. genitalium*. При назначении моксифлоксацина следует учитывать возможность развития тяжелых гепатотоксических реакций и синдрома Стивенса–Джонсона у небольшого числа пациентов [86].

Заключение

Негонококковый уретрит как в мире, так и в России является широко распространенным инфекционным заболеванием. Кроме *Ch. trachomatis*, при данном инфекционном заболевании в качестве этиологических агентов могут выступать *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum*. Рациональная антибактериальная терапия острого НГУ предусматривает назначение антибиотиков, активных в отношении хламидий, микоплазм и уреоплазм, — макролидов, тетрациклинов и новых фторхинолонов.

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

Литература

- Grimble A., Csonka G. W. Skin testing in 246 patients with non-specific urethritis with a review of the important literature // Br J Vener Dis. 1955; 31 (4): 228–234.
- Wong M. O. Non-gonococcal urethritis // Singapore Med J. 1961; 2: 143–147.
- Aral S. O., Holmes K. K. Social and behavioral determinants of the epidemiology of STDs: industrialized and developing countries. In: Holmes K. K., Sparling P. F., Mardh P.-A. et al., eds. Sexually transmitted diseases. 3d ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 39–76.
- Professional Guide to Diseases. Lippincott Williams & Wilkins; Eighth Edition, 2005, 1392 pages.
- Hanno P. M., Malkowicz S. B., Wein A. J. (ed.) Clinical Manual of Urology, 3rd Edition. McGraw-Hill, N.Y. 2001.
- Kucina B. H., Шуршова Е. В., Забуров К. И. с соавт. Современные подходы к диагностике и лечению негонококковых уретритов // Consilium Medicum. 2005; 7 (1).
- Cassell J. A., Mercer C. H., Sutcliffe L. et al. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990–2000: population based study using data from the UK general practice research database // BMJ. 2006; 332 (7537): 332–334.
- Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 году (статистические материалы) МЗ РФ, Москва, 2001: 55–56.
- Гомберг М. А., Соловьев А. М., Ковалык В. П. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология и обоснование этиотропной терапии // Лечащий Врач. 2006; 7: 26–31.
- 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.
- Dupin N., Bijaoui G., Schwarzinger M. et al. Detection and quantification of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis // Clin Infect Dis. 2003; 37: 602–605.
- 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.
- Taylor-Robinson D., Gilroy C. B., Thomas B. J. et al. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis // Int J STD AIDS. 2004; 15: 21–25.
- Naber K. G., Schaeffer A. J., Heyns C. et al. Editors. Urogenital infections. European Association of Urology, 2010.
- Madeb R., Nativ O., Benilevi D. et al. Need for diagnostic screening of herpes simplex virus in patients with nongonococcal urethritis // Clin Infect Dis. 2000; 30: 982–983.
- 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 (3): 336–345.
- Hardy R. D. Mycoplasma Infections. ACP Medicine, 2005.
- Holmes K., Sparling P., Stamm W. et al. Sexually Transmitted Diseases. 4th Edition. McGraw-Hill. 2008.
- Taylor-Robinson D. Infections due to species of *Mycoplasma* and *Ureaplasma*: an update // Clin Infect Dis. 1996; 23: 671.
- Aujard Y., Maury L., Doit C. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections in newborns: personal data and review of the literature // Arch Pediatr. 2005; 12 (Suppl. 1): S12–18.
- Tully J. G., Taylor-Robinson D., Cole R. M. et al. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract // Lancet. 1981; 1: 1288–1291.
- Taylor S. N. *Mycoplasma genitalium* // Curr Infect Dis Rep. 2005; 7 (6): 453–457.
- Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium* infections // Dan Med Bull. 2006. 53 (1): 1–27.
- Deguchi T., Maeda S. *Mycoplasma genitalium*: another important pathogen of nongonococcal urethritis // J Urol. 2002; 167 (3): 1210–1217.
- Gambini D., Declava I., Lupica L. et al. *Mycoplasma genitalium* in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication // Sex Transm Dis. 2000; 27 (4): 226–229.
- Mena L., Wang X., Mroczkowski T. F. *Mycoplasma genitalium* infections in

- asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans // *Clin Infect Dis*. 2002; 35: 1167–1173.
27. Salari M. H., Karimi A. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* in men with non-gonococcal urethritis // *East Mediterr Health J*. 2003; 9 (3): 291–295.
 28. Gubelin Harcha W., Martinez T. M. A., Cespedes P. P. et al. Molecular detection of *Mycoplasma genitalium* in men and pregnant women // *Rev Chilena Infectol*. 2006; 23 (1): 15–19.
 29. Zdrowska-Stefanow B., Klosowska W. M., Ostaszewska-Puchalska I. et al. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* infections in male urethritis and its complications // *Adv Med Sci*. 2006; 51: 254–257.
 30. Taylor-Robinson D., Renton A., Jensen J. S. et al. Association of *Mycoplasma genitalium* with acute non-gonococcal urethritis in Russian men: a comparison with gonococcal and chlamydial urethritis // *Int J STD AIDS*. 2009; 20 (4): 234–237.
 31. Shepard M. C. The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis // *Am J Gonorr Vener Dis*. 1954; 38: 113–124.
 32. Povlsen K., Bjornelius E., Lidbrink P. et al. Relationship of *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 to nongonococcal urethritis // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002; 21 (2): 97–101.
 33. Deguchi T., Yoshida T., Miyazawa T. et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis // *Sex Transm Dis*. 2004; 31: 192–195.
 34. 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 (7): 458–464.
 35. Andrade-Rocha F. T. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in men attending for routine semen analysis. Prevalence, incidence by age and clinical settings, influence on sperm characteristics, relationship with the leukocyte count and clinical value // *Urol Int*. 2003; 71: 4: 377–381.
 36. Wilcox J. R., Adler M. W., Belsey E. M. Observer variation in the interpretation of Gram stained urethral smear // *Brit J Ven Dis*. 1981; 57: 134–136.
 37. 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; 79 (6): 487–490.
 38. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18: 1–11.
 39. Falk L., Fredlund H., Jensen J. S. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with *Mycoplasma genitalium* than with *Chlamydia trachomatis* // *Sex Transm Infect*. 2004; 80 (4): 289–293.
 40. Haddow L. J., Bunn A., Copas A. J. et al. Polymorph count for predicting non-gonococcal urethral infection: a model using *Chlamydia trachomatis* diagnosed by ligase chain reaction // *Sex Transm Infect*. 2004; 80 (3): 198–200.
 41. Foo C., Browne R., Boag F. Retrospective review of the correlation of symptoms, signs and microscopy with the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in men // *Int J STD AIDS*. 2004; 15 (5): 319–321.
 42. Horner P. J. Should we still be testing for asymptomatic non-specific urethritis in departments of genitourinary medicine? // *Int J STD AIDS*. 2005; 16: 273–277.
 43. Geisler W. M., Yu S., Hook E. W. Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leukocytes on Gram stain: implications for diagnostic approach and management // *Sex Transm Dis*. 2005; 32 (10): 630–634.
 44. Janier M., Lassau F., Casin I. et al. Male urethritis with and without discharge: a clinical and microbiological study // *Sex Transm Dis*. 1995; 22: 244–252.
 45. Leung A., Eastick K., Haddon L. et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with symptomatic urethritis // *Int J STD AIDS*. 2005; 17 (5): 285–288.
 46. Anagnrius C., Lore B., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission // *Sex Transm Infect*. 2005; 81 (6): 458–462.
 47. Manavi K., McMillan A., Young H. et al. Genital infection in male partners of women with chlamydial infection // *Int J STD AIDS*. 2006; 17 (1): 34–36.
 48. McCallie R., Carlin E. Does partner notification of men with asymptomatic non-gonococcal urethritis identify chlamydia positive women? // *Int J STD AIDS*. 2006; 18 (9): 606–609.
 49. Tait I. A., Hart C. A. *Chlamydia trachomatis* in non-gonococcal urethritis patients and their heterosexual partners: routine testing by polymerase chain reaction // *Sex Transm Infect*. 2002; 78 (4): 286–288.
 50. Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine. 5-th edition. Williams & Willrins, Baltimore, 2005.
 51. Бауммакова М. А., Савичева А. М. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции // *Трудный пациент*. 2006; 2: 90–95.
 52. Deguchi T., Yasuda M., Maeda S. Non-chlamydial non-gonococcal urethritis // *Nippon Rinsho*. 2009; 67(1): 167–171.
 53. Bebear C., de Barbeyrac B., Dewilde A. et al. Multicenter study of the in vitro sensitivity of genital mycoplasmas to antibiotics // *Pathol Biol (Paris)*. 1993; 41 (4): 289–293.
 54. Hamasuna R., Osada Y., Jensen J. S. Antibiotic susceptibility testing of *Mycoplasma genitalium* by TaqMan 5' nuclease real-time PCR // *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49: 4993–4998.
 55. Yasuda M., Maeda S., Deguchi T. *In vitro* activity of fluoroquinolones against *Mycoplasma genitalium* and their bacteriological efficacy for treatment of *M. genitalium*-positive nongonococcal urethritis in men // *Clin Infect Dis*. 2005; 41 (9): 1357–1359.
 56. Jensen J. S., Bradshaw C. S., Tabrizi S. N. et al. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance // *Clin Infect Dis*. 2008; 47 (12): 1546–1553.
 57. Кубанова А. А., Рахматуллина М. Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами // *Клинические рекомендации*. Consilium Medicum. 2009; 6: 32–36.
 58. Gamova N. A. Drug sensitivity of *Ureaplasma urealyticum*, persisting in patients with chronic inflammatory diseases of the urogenital tract // *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2003; (4): 81–85.
 59. Huang C., Liu Z., Lin N. et al. Susceptibility of mixed infection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* to seven antimicrobial agents and comparison with that of *Ureaplasma urealyticum* infection // *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2003; 23 (2): 203–205.
 60. Zuo C. X., Huang J. H., Chen J. et al. Female urogenital mycoplasma infection and drug sensitivity status in Changsha // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2006; 26 (6): 831–832.
 61. Pereyre S., Gonzalez P., De Barbeyrac B. et al. Mutations in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M. hominis* // *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46 (10): 3142–3150.
 62. Карамова А. Э., Поляков А. В., Комарова Н. В. Выявление мутантных штаммов *Mycoplasma hominis*, резистентных к 16-членному макролидному антибиотику джозамицину, в клинических образцах // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2004; 137 (5): 483–484.
 63. Colombo U., Pifarotti G., Amidani M. et al. Rokitamycin in the treatment of female genital Chlamydia and Mycoplasma infections. Comparative study vs josamycin // *Minerva Ginecol*. 1998; 50 (11): 491–497.
 64. Wikstrom A., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: A common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline // *Sex Transm Infect*. 2006; 82: 276–279.
 65. Falk L., Fredlund H., Jensen J. S. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium* // *Sex Transm Infect*. 2003; 79: 318–319.
 66. Johannisson G., Enstrom Y., Lowhagen G. B. et al. Occurrence and treatment of *Mycoplasma genitalium* in patients visiting STD clinics in Sweden // *Int J STD AIDS*. 2000; 11: 324–326.

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

67. Maeda S. I., Tamaki M., Kojima K. et al. Association of *Mycoplasma genitalium* persistence in the urethra with recurrence of nongonococcal urethritis // Sex Transm Dis. 2001; 28: 472–476.
68. Bradshaw C. S., Jensen J. S., Tabrizi S. N. et al. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. Emerg Infect Dis. 2006; 12: 1149–1152.
69. Gambini D., Declava I., Lupica L. et al. *Mycoplasma genitalium* in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication // Sex Transm Dis. 2000; 27: 226–229.
70. Taylor-Robinson D., Gilroy C. B., Thomas B. J. et al. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis // Int J STD AIDS. 2004; 15: 21–25.
71. Horner P., Thomas B., Gilroy C. et al. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* heat-shock protein 60 kDa and detection of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* are associated independently with chronic nongonococcal urethritis // Sex Transm Dis. 2003; 30: 129–133.
72. Horner P., Thomas B., Gilroy C. et al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic non-gonococcal urethritis // Clin Infect Dis. 2001; 32 (7): 995–1003.
73. 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; 48 (12): 1649–1654.
74. Bjornelius E., Anagrius C., Bojs G. et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial // Sex Transm Infect. 2008; 84 (1): 72–76.
75. Mroczkowski T. F., Mena L., Nsuami M. et al. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium* (MG) positive urethritis. 16th Biennial Meeting of the International Society of Sexually Transmitted Disease (ISSTD), Amsterdam, The Netherlands, 2005; 304–305.
76. Hannan P. C. Comparative susceptibilities of various AIDS-associated and human urogenital tract mycoplasmas and strains of *Mycoplasma pneumoniae* to 10 classes of antimicrobial agent *in vitro* // J Med Microbiol. 1998; 47: 1115–1122.
77. Taylor-Robinson D., Bebear C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasma infections // J Antimicrob Chemother. 1997; 40: 622–630.
78. Taylor-Robinson D., Furr P. M. Clinical antibiotic resistance of *Ureaplasma urealyticum* // Pediatr Infect Dis. 1986; 5: S335–S337.
79. Evans R. T., Taylor-Robinson D. The incidence of tetracycline-resistant strains of *Ureaplasma urealyticum* // J Antimicrob Chemother. 1978; 4: 57–63.
80. Roberts M.C., Kenny G.E. Dissemination of the tetM tetracycline resistance determinant to *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrob Agents Chemother. 1986; 29: 350–352.
81. Roberts M. C., Kenny G. E. TetM tetracycline-resistant determinants in *Ureaplasma urealyticum*. Pediatr Infect Dis. 1986; 5: S338–S340.
82. Sanchez-Pescador R., Brown J. T., Roberts M. et al. Homology of the TetM with translational elongation factors: implications for potential modes of tet M-conferred tetracycline resistance // Nucleic Acids Res. 1988; 16: 1218.
83. Roberts M. Tetracycline resistance due to ribosomal protection proteins. In: White D, Aleksun M, McDermott P, eds. Frontiers in Antibiotic Resistance: A tribute to Stuart B. Levy. Washington, DC: ASM press, 2005: 19–28.
84. Bradshaw C. S., Jensen J. S., Tabrizi S. N. et al. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. Emerg Infect Dis. 2006; 12: 1149–1152.
85. Hooton T., Wong E. S., Barnes R. C. et al. Erythromycin for persistent or recurrent nongonococcal urethritis: a randomized, placebo-controlled trial // Ann Intern Med. 1990; 113 (1): 21–26.
86. Prins J. M., Koopmans R. P., Prins J. M. et al. Novel side effects of moxifloxacin: making a balanced decision again. [Dutch]. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2008; 152 (34): 1862–1864.

ОКТЯБРЬ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОТОЛАРИНГОЛОГИИ В МИРНОЕ И ВОЕННОЕ ВРЕМЯ»

Всероссийская научно-практическая конференция
1 октября
Санкт-Петербург, ВМА им. С.М. Кирова, Большой Сампсониевский проспект, 1
Консалтинговый центр «БАЛТИКА-XXI»
Тел.: 8(812) 315-24-84, 314-55-58, +7(921) 959-00-89 Факс 8(812) 314-55-58
E-mail: info@baltika21.ru, it-med@inbox.ru www.baltika21.ru

«ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И АНТИМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА»

VIII Научно-практическая конференция
5–6 октября
Здание Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, 36/9)
Правительство Москвы, Департамент здравоохранения г. Москва, Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
Тел.: (495) 797-62-92, 637-41-23, 637-45-42
E-mail: info@infomedfarmdialog.ru www.infomedfarmdialog.ru

«МЕДИЦИНА»

XIX Международная специализированная выставка
5–7 октября
Уфа, Выставочный центр «БашЭКСПО»
Тел.: (347) 256-51-80/86, 256-53-21/23, 256-59-04 (авт.)
E-mail: medicine@bashexpo.ru www.bashexpo.ru

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ (КАРДИОЛОГИИ, ПУЛЬМОНОЛОГИИ, ЭНДОКРИНОЛОГИИ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ)»

Научно-практическая конференция
7–8 октября
Санкт-Петербург, ВМА им. С.М. Кирова, Большой Сампсониевский проспект, 1
Консалтинговый центр «БАЛТИКА-XXI»
Тел.: 8(812) 315-24-84, 314-55-58, +7(921) 959-00-89 Факс 8(812) 314-55-58
E-mail: info@baltika21.ru, it-med@inbox.ru www.baltika21.ru

«ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ И ДОЛГОЛЕТИЕ. МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ»

Выставка-форум
8–10 октября
Ярославль, КВЦ «Старый город», ул. Свободы, 46
Тел.: 7 (4852) 72-80-73, 72-79-23 E-mail: denisova-pro@mail.ru www.pro-linia.ru

«СИБИРСКАЯ НЕДЕЛЯ КРАСОТЫ И ЗДОРОВЬЯ»

Выставка
12–14 октября
Омск, ул. Масленникова, д.142а, ОАО МВЦ, Интерсиб, ВК Омск-ЭКСПО
Тел.: (3812) 23-02-91, 25-14-79 E-mail: expo@intersib.ru www.intersib.ru

«СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ»

IX Российский конгресс
19–21 октября
Москва, ГК «Юсмос», Тел./факс: (495) 484-58-02
E-mail: congress@pedklin.ru www.congress2010.pedklin.ru

«АКТУАЛЬНЫЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ XXI ВЕКА»

Всероссийская научно-практическая конференция
18–19 ноября
Санкт-Петербург, ВМА им. С.М. Кирова, Большой Сампсониевский проспект, 1
Консалтинговый центр «БАЛТИКА-XXI»
Тел.: 8(812) 315-24-84, 314-55-58, +7(921) 959-00-89 Факс 8(812) 314-55-58
E-mail: info@baltika21.ru, it-med@inbox.ru www.baltika21.ru

V НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

24–26 ноября
Москва, проспект Вернадского, д. 84 (здание РАГС)
НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов»
Тел.: (495) 786-25-57 E-mail: congress@nc-i.ru www.nc-i.ru

«НАСЛЕДИЕ ПИРОГОВА: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕ»

Научная конференция с международным участием, посвященная 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова
25–27 ноября
Санкт-Петербург, ВМА им. С.М. Кирова и Военно-медицинский музей МО РФ, ул. Академика Лебедева, д.6 и Большой Сампсониевский пр., 1
Министерство обороны РФ, Минздравсоцразвития РФ, Главное Военно-медицинское управление МО РФ РАН, РАМН, ВМА им. С.М. Кирова, Николо-Богоявленский морской собор, Консалтинговый центр «БАЛТИКА-XXI» Тел.: 8(812) 315-24-84, 314-55-58, +7(921) 959-00-89 Факс 8(812) 314-55-58
E-mail: info@baltika21.ru, pirogov.200@gmail.com www.baltika21.ru

«ДИТЯ И МАМА. ЕКАТЕРИНБУРГ 2010»

II Международная выставка-конференция по вопросам акушерства, гинекологии, перинатологии, неонатологии и педиатрии
7–9 декабря
Екатеринбург, Центр Международной Торговли «Екатеринбург», Куйбышева, 44
ФГУ «Уральский НИИ ОММ Росмедтехнологий»,
Тел.: +7(343) 371-96-43; факс: +7(343) 371-87-73; E-mail: orgomm@mail.ru
RTE Group, Тел.: +7(495) 921-44-07; факс: +7(495) 921-44-17;
E-mail: v.dronova@rte-expo.ru www.dm-ural.ru

III ФОРУМ МЕДИЦИНЫ И КРАСОТЫ

8–10 декабря
Москва, ВВЦ, павильон 75 (метро ВДНХ)
Национальный альянс дерматологов и косметологов.
Тел.: (495) 785-11-04, www.nadcr.ru

«ИНДУСТРИЯ ЗДОРОВЬЯ»

IV Международный медицинский форум/выставка
12–14 апреля
МВЦ «Крокус Экспо»
Минздравсоцразвития РФ, МВЦ «Крокус Экспо»
Тел./факс: (495) 983-06-70, (495) 727-25-28, E-mail: lebedeva@crocus-off.ru, rodina@crocus-off.ru www.crocus-expo.ru, www.liz-expo.ru

АПРЕЛЬ

ДЕКАБРЬ

НОЯБРЬ

С более подробной информацией о предстоящих мероприятиях Вы сможете ознакомиться на сайте журнала «Лечащий Врач» <http://www.lvrach.ru> в разделе «Мероприятия»

реклама