

Клинические рекомендации

Негонококковый (неспецифический) уретрит у мужчин

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-Х N34.1; A56.0; A59.0; A60; A63.8; A 49.3; B37.4; B96.8

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- Союз «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов»
- ООО «Российское общество урологов»
- Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»

Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	10
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	13
2.1 Жалобы и анамнез.....	13
2.2 Физикальное обследование	13
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	15
2.4 Инструментальные диагностические исследования	19
2.5 Иные диагностические исследования	19
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	20
3.1 Консервативное лечение	20
3.2 Хирургическое лечение	24
3.3 Иное лечение	24
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	24
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	24

6. Организация оказания медицинской помощи.....	25
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	25
Критерии оценки качества медицинской помощи	26
Список литературы.....	27
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	36
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	40
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	42
Приложение Б. Алгоритм действий врача.....	43
.....	43
Приложение В. Информация для пациента.....	44
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	46

Список сокращений

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем

ИФА – иммуноферментный анализ

МАНК – методы амплификации нуклеиновых кислот (синоним: молекулярно-биологические исследования)

МКБ – Международная классификация болезней

МСМ – мужчины, имеющие сексуальные связи с мужчинами

НГУ-негонококковый уретрит

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РНК – рибонуклеиновая кислота

NASBA (НАСБА) – метод амплификации нуклеиновых кислот, основанный на транскрипции.

** - препарат входит в список ЖНВЛП

- off-label (назначение препарата вне зарегистрированных показаний)

Термины и определения

Уретрит – воспалительное заболевание мочеиспускательного канала , в большинстве случаев, инфекционного генеза.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Негонококковый уретрит (НГУ) – инфекционно-воспалительное заболевание мочеиспускательного канала мужчин, не связанное с *Neisseria gonorrhoeae*. Основными возбудителями НГУ среди ИППП являются *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, реже – *Trichomonas vaginalis*, *Herpes Simplex virus* (HSV) 1 и 2 типа. Значительная часть случаев НГУ вызывается микроорганизмами и вирусами микробиоты урогенитального тракта, не относящимися к ИППП. Другой употребляемый термин «неспецифический уретрит» относится к заболеванию, при котором отсутствуют установленные этиологические агенты. Несмотря на то, что термин «неспецифический уретрит» присутствует в номенклатуре Международной классификации болезней 10 пересмотра, большинством экспертов используется термин «Негонококковый уретрит - НГУ»

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

C.trachomatis - наиболее частый микроорганизм, являющийся причиной 11-50% случаев НГУ [1-4].

Урогенитальная хламидийная инфекция является наиболее распространенной бактериальной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП), выявляемой преимущественно у лиц 15-25 лет. Инфицирование *C.trachomatis* происходит вследствие сексуального контакта (вагинального, орального или анального). Риск сексуальной передачи инфекции после одного вагинального контакта составляет около 10 %, а при постоянных контактах между двумя партнерами в течение 6 месяцев - 55%. Партнеры лиц с хламидийной инфекцией с большой вероятностью будут инфицированы, поэтому очень важно уведомление контактных лиц, а также их последующее обследование и лечение [5].

Характерной особенностью хламидийной инфекции является преимущественно субъективно асимптомное течение заболевания как у мужчин, так и у женщин, что обуславливает необходимость ежегодного скрининга лиц моложе 25 лет на *C.trachomatis* для эффективного контроля заболеваемости.

Mycoplasma genitalium – патогенный микроорганизм, относительно недавно признанный возбудителем ИППП, который способен вызывать уретрит у лиц обоего пола, цервицит и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин. Впервые

M. genitalium выделены в 1981 году от больных уретритом неясного генеза. Представляют из себя грушевидные подвижные микроорганизмы, имеющие терминальную органеллу, с помощью которой осуществляется адгезия к клеткам эукариот. Из всех известных к настоящему времени бактерий *Mycoplasma genitalium* обладает наименьшим размером, составляющим 150-200 нм, а также наименьшим геномом – 580 Кб, который кодирует 470 генов [13].

Доля *M. genitalium* в зависимости от географического региона и группы пациентов при НГУ составляет 10-50% [1,3,4,6-8].

В результате мультицентрового исследования установлено, что распространенность *M. genitalium* при НГУ в Российской Федерации составила 28,3% случаев [9,10].

Доля *M. genitalium* при НГУ является наибольшей при остром уретрите. Напротив, при субъективно асимптомном течении уретрита данный микроорганизм выявляют реже и в меньшей концентрации [11,12].

В 30-80% случаев НГУ не обнаруживают *C. trachomatis* и *M. genitalium*, что свидетельствует об этиологической роли других инфекционных агентов [1,2].

Ureaplasma spp. – представители класса *Mollicutes*, впервые выделены в 1954 году от пациента с НГУ [14]. В 1995 году род *Ureaplasma urealyticum* был разделен на два самостоятельных вида: *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*. Следует подчеркнуть, что методы культивирования не позволяют дифференцировать *U. urealyticum* от *U. parvum*. Несмотря на то, что при положительном результате бактериологического исследования в лабораторном заключении указывается *U. urealyticum*. Это связано с тем, что методики культивирования были разработаны, когда в род *Ureaplasma* входил только один вид – *Ureaplasma urealyticum*. Поэтому правильной трактовкой положительного результата любого культурального исследования является *Ureaplasma spp.* (т.е. обнаружены и *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*).

Важно подчеркнуть, что роль *Ureaplasma spp.* в урогенитальной патологии противоречива ввиду выявления их среди клинически здоровых лиц. Распространенность *Ureaplasma spp.* составляет 11-26% случаев острого и хронического НГУ [2-4, 15]. При этом было показано, что с НГУ ассоциирована *Ureaplasma urealyticum*, а другой вид – *Ureaplasma parvum* чаще выявляется в биологическом материале уретры здоровых мужчин [16].

В настоящее время общепризнанной международной рекомендацией является нецелесообразность рутинной лабораторной диагностики у клинически здоровых мужчин и женщин на наличие *Ureaplasma spp.* без уточнения вида, так как на практике их

обнаружение, как правило, влечет за собой назначение необоснованной антибиотикотерапии, приводящей к селекции резистентных штаммов облигатных возбудителей ИППП и к нарушению нормальной микробиоты макроорганизма.

Trichomonas vaginalis впервые были описаны Alfred Donne в 1837 году и в настоящее время доля этих простейших в этиологическом спектре НГУ у гетеросексуальных мужчин по некоторым сообщениям достигает 20% [17].

Урогенитальный трихомониаз у мужчин часто протекает бессимптомно., при этом чаще болеют лица старше 30 лет.

Инфекция, вызванная *Trichomonas vaginalis* - одна из немногих причин НГУ, которая подлежит регистрации. Ежегодно по всему миру заболевает около 156 млн. человек [18].

Herpes simplex virus 1 и *Herpes simplex virus 2* (Вирус простого герпеса 1 и вирус простого герпеса 2 (сокр. ВПГ 1,2) играют важную роль в этиологии НГУ. Характерные герпетические поражения можно обнаружить в области наружного отверстия уретры, а также при уретроскопии на всём её протяжении. Доля ВПГ – 1, 2 в НГУ оценивается в 2-3%, однако может значительно повышаться у мужчин, практикующих незащищенные орогенитальные контакты [8,19-20].

Следует отметить, что не во всех случаях герпетического уретрита имеется типичная клиническая картина генитального герпеса [40]. При типировании ВПГ чаще обнаруживают ВПГ 2 типа, хотя встречаются сообщения об одинаковом соотношении 1 и 2 типов ВПГ [21].

По-видимому, соотношение ВПГ 1 и 2-го типов зависит от того, насколько часто практикуются орогенитальные контакты.

Несмотря на то, что этиология значительной части НГУ остается неустановленной, роль других микроорганизмов в развитии НГУ существенно меньше. Существуют данные об спорадических случаях уретрита, вызванного *Giardia lamblia* и *Entamoeba histolytica*. [22,23].

При незащищенных аногенитальных половых контактах происходит контаминация уретры кишечной микрофлорой, представители которой могут явиться этиологическими агентами НГУ [24].

Спорадически причиной НГУ могут являться *Neisseria meningitidis* и другие негонококковые нейссерии, а также *Haemophilus sp*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp*.

Первый случай уретрита, обусловленного *N. meningitidis*, датирован 1942 годом, а регулярно подобные сообщения стали появляться с 70-х годов прошлого века. Установлено, что различные виды *Neisseria* ассоциированы с НГУ, но в 85% случаев идентифицированы *N. meningitidis* [25].

К настоящему времени появилось большое количество публикаций о клиническом значении анаэробных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом (у женщин – половых партнеров), в развитии НГУ у мужчин. Результаты ранних исследования по изучению роли анаэробных микроорганизмов, проводившихся на основе бактериологических методов лабораторной диагностики, имели противоречивый характер [26]. Результаты недавних исследований продемонстрировали, что бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* и др.), могут явиться причиной НГУ [27].

Кроме этого, имеются данные, что в 6% случаев причиной НГУ является мочева инфекция [28].

В настоящее время не рекомендуется рутинный скрининг мужчин на наличие НГУ при отсутствии клинических симптомов воспалительного процесса мочеиспускательного канала [29,30].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Уретрит – наиболее частое инфекционно-воспалительное заболевание органов уrogenитальной системы мужчин. Обобщенные данные по распространенности НГУ отсутствуют, поскольку регистрации подлежат только определенные ИППП (*C.trachomatis*, *T.vaginalis*) а государственный статистический учет такого важного этиологического агента НГУ, как *M.genitalium*, до настоящего времени не осуществляется .

Хламидийная инфекция является одной из лидирующих среди ИППП наряду с уrogenитальным трихомониазом. Заболеваемость хламидийной инфекцией в Российской Федерации в 2020 году составила 19,4 на 100 тыс. населения. Всего в Российской Федерации в 2020 году было зарегистрировано 28 413 пациентов с этой инфекцией [31].

В ряде стран, в частности, в США, Канаде, Великобритании и Скандинавских странах с 1990-х годов отмечается неуклонный рост заболеваемости уrogenитальной хламидийной инфекции. Так, по данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваемости на основе сведений из 26 стран Европейского Союза распространенность хламидийной инфекции составила в 2017 году 146 на 100.000 населения (409.646 случаев), при этом наблюдалась значительная вариабельность частоты выявления случаев *C.trachomatis* -инфекции: наибольший показатель был в 5.000 раз больше, чем наименьший [32].

Молодой возраст (обычно моложе 25 лет) и поведенческие факторы риска, такие как ранее перенесенные ИППП, непостоянное использование барьерных средств контрацепции, а также новый партнер (или наличие нескольких партнеров) в течение года

являются главными факторами риска инфицирования основными этиологическим агентами НГУ - *C.trachomatis* и *M.genitalium* [7,33,34].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) кодируют:

Н 34.1 Неспецифический уретрит

Уретрит:

- негонококковый
- невенерический

A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта (используется в КР Хламидийная инфекция);

A59.0 Урогенитальный трихомониаз (используется в КР Урогенитальный трихомониаз)

A60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (используется в КР Аногенитальная герпетическая инфекция)

A63.8 Другие уточненные заболевания, передаваемые преимущественно половым путем + **A 49.3** Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная (используется в КР

Урогенитальные заболевания, вызванные *M.genitalium*)

B37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций (используется в КР Урогенитальный кандидоз)

B96.8 Другие уточненные бактериальные агенты

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Общепринятым в настоящее время является термин «Негонококковый уретрит» (НГУ), который будет использован в данных Методических рекомендациях (шифр МКБ N 34.1).

Далее указывается шифр заболевания, соответствующий этиологическому агенту НГУ, согласно МКБ 10.

Клиническая классификация:

Стадии НГУ:

1. Острый НГУ
2. Хронический НГУ

Течение НГУ:

1. Манифестное течение
2. Асимптомное течение

Осложнения НГУ

1. Без осложнений
2. С осложнениями (указать)

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Субъективные симптомы НГУ (жалобы);

- Выделения из уретры
- Дискомфорт в области уретры
- Боль/ жжение/ резь при мочеиспускании, частые позывы на мочеиспускание, учащенное мочеиспускание)

Объективные симптомы (при клиническом обследовании):

- Уретральные выделения слизистого, гнойного или слизисто-гнойного характера (могут быть спонтанными или появляться при массаже уретры)
- Гиперемия и/или отечность в области наружного отверстия мочеиспускательного канала
- Дизурия
- Поллакиурия

Косвенные признаки НГУ:

* имеются следы выделений на нижнем белье (при детальном опросе возможно исключить не воспалительную природу выделений: недавний половой контакт или сексуальное возбуждение).

* мутная с наличием включений (нити, хлопья) моча

* при получении биологического материала уретры с помощью урогенитального зонда определяется экссудат различного характера

Прямые (субъективные /объективные) клинические симптомы и косвенные признаки уретрита могут отсутствовать. Высокая концентрация таких этиологических агентов, как *S.trachomatis* и/или *M.genitalium* (высокая бактериальная нагрузка) положительно ассоциирована с наличием клинических симптомов НГУ [35,36].

Осложнения НГУ

- Простатит – воспалительный процесс предстательной железы (N41)
- Везикулит – воспалительный процесс семенных пузырьков (N49.0)

- Эпидидимит/эпидидимоорхит - воспалительный процесс придатка яичка/ придатки и яичка (N45)
 - Баланопостит – воспалительный процесс кожи головки и крайней плоти полового члена (N48.1)
 - Реактивный артрит, приобретенный половым путем (РАППП) - <1% (M02)

Эпидидимит может привести к репродуктивным нарушениям. Так, при одностороннем эпидидимите вероятность бесплодия составляет 20-35%, при двухстороннем – 80-87% [37,38].

Реактивный артрит, приобретенный половым путем (РАППП)

РАППП может возникать вследствие инфицирования *C.trachomatis* (распространенность РАППП составляет 30-40 случаев на 100.000 случаев хламидийной инфекции) [39,40].

В типичных случаях заболевание развивается через 1-4 недели после дебюта НГУ.

РАППП - мультисистемное заболевание, которое развивается преимущественно у молодых мужчин с положительным тестом на человеческий лейкоцитарный антиген (HLA) B27 и, как правило, включает комбинацию уретрита, конъюнктивита и артрита [41].

Выявляют ассиметричные поражения коленного, голеностопного и суставов стопы, а также в 10% случаев возникает сакроилеит. Артрит сопровождается утренней скованностью и ночными болями. Возможны сопутствующие мышечно-скелетные заболевания (до 40% случаев): энтезит, фасциит, теносиновит и дактилит. Около 10% больных отмечают общие симптомы: слабость, тошнота, потеря веса и лихорадка.

У каждого третьего пациента имеются поражения глаз – конъюнктивит, реже – увеит. В последнем случае возможна быстрая необратимая потеря зрения, в связи с чем требуется своевременное взаимодействие с врачом-офтальмологом.

В половине случаев возникает нефропатия, которая характеризуется протеинурией, микрогематурией и асептической пиурией.

Проявления на коже и слизистых оболочках включают псориазиформную сыпь, эрозивный цирциарный баланит, «географический» язык, стоматит, язвы в ротовой полости, дистрофию ногтей.

В большинстве случаев симптомы заболевания полностью разрешаются в течение 4-6 месяцев, у половины пациентов возникают рецидивы, у 17% симптомы персистируют более 1 года. Серьезным осложнением РАППП является анкилозирующий спондилит.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза.

*Диагноз НГУ базируется на результатах клинико-лабораторных исследований и выявлении этиологического агента иного, чем *Neisseria gonorrhoeae*.*

Показания для проведения лабораторных исследований.

- *Жалобы на наличие уретральных выделений и/или неприятных ощущений в уретре*
- *Клинические симптомы уретрита у мужчин;*

2.1 Жалобы и анамнез

На первичном приеме необходимо выяснить у пациента причину обращения, характер субъективных симптомов (жалобы пациента), а также [42,43]:

- 1) анамнез заболевания: когда появились симптомы заболевания, динамику развития патологического процесса, применение системных или/и местных медикаментов по поводу симптомов, наличие и характер симптомов у полового партнера;*
- 2) анамнез жизни: социальное положение, профессиональные вредности, соматические заболевания, аллергологический анамнез, употребление алкоголя, наркотиков, курение;*
- 3) сексуальный анамнез: сексуальная ориентация, возраст начала половой жизни, семейное положение, наличие/отсутствие постоянного полового партнера, характер сексуальных контактов – вагинальный, оральный, анальный, дата последнего полового контакта;*
- 4) анамнез по ИППП: наличие ИППП в анамнезе, анамнез ИППП у полового партнера;*
- 5) урологический анамнез: перенесенные урологические заболевания, нарушения сексуальной функции, бесплодие;*
- 6) наличие факторов риска ИППП: возраст менее 25 лет, наличие нескольких половых партнеров или/и случайных половых контактов без использования барьерных средств защиты, урогенитальные инфекции у половых партнеров, сексуальное насилие, занятие коммерческим сексом, мужчины, имеющие секс с мужчинами, употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем, отсутствие определенного места жительства.*

2.2 Физикальное обследование

Проводится тщательное физикальное обследование [43,44]:

- 1) *осмотр кожных покровов головы, туловища, верхних и нижних конечностей, придатков кожи, видимых слизистых оболочек, пальпация регионарных лимфатических узлов, пальпация живота;*
- 2) *пальпация органов мошонки и полового члена, пальцевое ректальное исследование предстательной железы и семенных пузырьков;*

Дифференциальная диагностика НГУ

Симптомы НГУ дифференцируют со следующими заболеваниями и состояниями:

- Хронический простатит
- Везикулит
- Мочевая инфекция
- Сперматоррея
- Сексуальное возбуждение
- Кристаллурия
- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (симптомы нижних мочевых путей)
- Венерофобия
- Генитальная аллергия

Мочевая инфекции – клинический синдром, одним из проявлений которого может являться уретрит.

Как правило, мочевиная инфекция - это острое патологическое состояние, которое сопровождается лихорадкой, системной интоксикацией: слабость, утомляемость, головная боль. Для мочевиной инфекции характерно появление частых позывов на мочеиспускание и поллакиурии. Изредка пациенты отмечают терминальную гематурию: боль и появление крови в конце мочеиспускания, что свидетельствует о воспалении шейки мочевого пузыря.

У мужчин мочевиная инфекция протекает в виде острого пиелонефрита, простатита, режечистита. В анамнезе зачастую имеются указания на недавнее переохлаждение и/или простудные заболевания. Также мочевиной инфекции, как правило, сопутствуют мочекаменная болезнь и/или сахарный диабет, предшествующие оперативные вмешательства на мочеполовых органах.

При физикальном обследовании определяется болезненность в поясничной области, в нижних отделах живота и при пальцевом ректальном исследовании предстательной железы.

Инструментальные исследования выявляют признаки нарушения уродинамики и/или конкрементов:

- Эхо-признаки расширения почечных чашечек, лоханок, мочеточников;
- Гиперэхогенные образования с акустической тенью

При выявлении данных изменений пациенту требуется специализированная урологическая медицинская помощь.

Сперматоррея, простаторрея – выделение спермы/секрета простаты из уретры при акте дефекации. Зачатую воспринимается пациентами как признак ИППП и заставляет обращаться за медицинской помощью. В основе сперматорреи и простаторреи лежат функциональные расстройства или болезни предстательной железы: атония предстательной железы, хронический простатит, везикулит.

Кристаллурия– появление кристаллов солей в моче: оксалатов, уратов, фосфатов, смешанных солей, что сопровождается симптомами дизурии. Также возможно отхождение мелких конкрементов с соответствующей симптоматикой.

Половое возбуждение сопровождается появлением прозрачных выделений из уретры. Это проявление физиологической функции придаточных желез, увлажнения слизистой оболочки уретры и подготовки ее к семяизвержению. Детальный анамнез позволяет установить природу выделений и исключить диагноз НГУ.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) часто сопровождается дизурией и может имитировать наличие уретрита. Болеют, как правило, пациенты старше 50 лет. В основе заболевания лежит увеличение объема предстательной железы и спазм мышц простатического отдела уретры и шейки мочевого пузыря. В ряде случаев дизурия значительно преобладает над симптомами обструкции уретры. Однако выявление увеличения объема простаты свыше 22 см³, наличие аденоматозных узлов в периуретральной зоне помогает верифицировать диагноз ДГПЖ.

Венерофобия развивается у мнительных пациентов с повышенным уровнем тревоги в отношении ИППП. Такие пациенты склонны проверять наличие у них инфекции многократным выдавливанием из уретры выделений. После упорных усилий уретра травмируется и скудные слизистые выделения действительно могут появляться.

Генитальная аллергия может развиваться в ответ на уретральные инстилляции разнообразных химических веществ. В этих случаях возникает аллергический уретрит, сопровождающийся прозрачными выделениями, появлением уретральных симптомов. Также возможны аллергические реакции на латекс и средства со спермицидным действием.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Не проводятся биологические, химические и алиментарные провокации с целью повышения эффективности диагностики ИППП [43].

- **Рекомендуется** всем пациентам с субъективными или/и объективными симптомами уретрита для верификации диагноза проведение микроскопического исследования отделяемого из уретры (окраска метиленовым синим и по Граму) и/или микроскопическое исследование осадка мочи с целью оценки степени выраженности воспалительного процесса (количество полиморфноядерных лейкоцитов- ПМЯЛ), а также а качестве сопутствующего результата - выявления Грам-отрицательных диплококков внутри ПМЯЛ, *Trichomonas vaginalis*, грибов рода *Candida* [45-48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: *Подтверждением диагноза «уретрит» является:*

1. *Обнаружение при микроскопическом исследовании более 4 ПМЯЛ в пяти полях зрения с наибольшей концентрацией лейкоцитов при увеличении микроскопа x1000*
Или/и
2. *Обнаружение 10 или более лейкоцитов при микроскопическом исследовании центрифугированного осадка первых 10-20 мл мочи, при увеличении микроскопа x1000 в 5 полях зрения с наибольшей концентрацией лейкоцитов. Исследование проводят при наличии нитей в первой пробе мочи.*

Качество проведения микроскопии зависит от правильной техники получения биологического материала. Урогенитальный зонд следует ввести в уретру на 1 см. Если имеются выделения из уретры, возможно их использование в качестве биологического материала, при этом не рекомендовано вводить урогенитальный зонд в уретру [49].

Точность микроскопического диагноза «уретрит» может снижаться при низкой степени воспалительной реакции и содержании лейкоцитов в исследуемом препарате.

*При использовании окраски по Граму микроскопия позволяет обнаружить Грам-отрицательные диплококки, для определения принадлежности которых к *Neisseria gonorrhoeae*, необходимо дополнительно провести микробиологическое (культуральное) или молекулярно-биологическое исследование. Микроскопия нативного уретрального отделяемого является высокоспецифичным, хотя и низко чувствительным методом выявления *T.vaginalis*. Отсутствие трихомонад при микроскопическом исследовании биологического материала не отвергает диагноза трихомонадного уретрита [43, 50-52].*

Чувствительность микроскопии для диагностики уретрита зависит от периода с момента последнего мочеиспускания. Оптимальное время задержки мочеиспускания для установления диагноза уретрита у мужчин с симптомами составляет 2–4 часа (IV, С).

По отрицательным результатам микроскопии нельзя сделать вывод об отсутствии урогенитальных инфекций. В то же время, отсутствие симптомов уретрита не исключает наличие у пациента возбудителей ИППП. Пациентам без субъективных и объективных клинических симптомов уретрита проведение микроскопии уретрального биологического материала нецелесообразно [29]. Пациентам с симптомами уретрита, у которых микроскопические признаки не позволяют верифицировать диагноз «уретрит», повторное исследование проводится после ночной задержки мочеиспускания. Чтобы избежать утреннего переполнения мочевого пузыря следует рекомендовать позднее мочеиспускание вечером накануне повторного визита и прекращение употребления жидкости за 3 часа до сна [43].

- **Рекомендуется** всем пациентам с субъективными или/и объективными симптомами уретрита проведение молекулярно-биологического исследования отделяемого из уретры на возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, с целью выявления инфекционного агента: *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* [53,54,56-60, 65-67].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Молекулярно-биологические методы для выявления *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* обладают самой высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими лабораторными методами. В качестве биологического материала для исследования используют, как биологический материал уретры, так и образцы первой порции мочи [55, 61-64].

Наборы реагентов на основе МАНК должны быть зарегистрированы в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

Выявление *M.genitalium* полностью основывается на молекулярно-биологических исследованиях -методах амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). При выявлении *M.genitalium*, по возможности, следует одновременно предпринять тестирование на наличие у микроорганизма мутаций устойчивости к макролидам и фторхинолонам.

Выявление *Trichomonas vaginalis* у мужчин ассоциировано с возрастом 30 лет и старше, при этом клинические симптомы уретрита зачастую отсутствуют [68-70].

- **Рекомендуется** всем пациентам с субъективными или/и объективными симптомами уретрита при недоступности молекулярно-биологических исследований проведение с целью выявления инфекционного агента: микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из уретры на гонококк (*Neisseria gonorrhoeae*) и микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из уретры на трихомонас вагиналис (*Trichomonas vaginalis*) [43,53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: обладая высокой специфичностью микробиологическое исследование на наличие *Neisseria gonorrhoeae* и *Trichomonas vaginalis* уступают молекулярно-биологическим исследованиям в чувствительности [43].

- **Рекомендуется** пациентам с целью диагностики НГУ применять следующие исследования по показаниям [27,43]:
 - 1) при наличии эрозивных или пузырьковых высыпаний на гениталиях: молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*); Молекулярно-биологическое исследование биоптатов и пунктатов из очагов поражения органов и тканей на вирус Эпштейн-Барр (*Epstein-Barr virus*)
 - 2) при наличии клинической картины урогенитального кандидоза, наличии сахарного диабета или/и метаболического синдрома, приеме глюкокортикостероидов, препаратов с цитостатическим действием, ВИЧ положительного статуса для детекции грибов рода *Candida spp.* применяют микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из уретры на грибы рода Кандида (*Candida spp.*) с уточнением вида или молекулярно-биологическое исследование биологического материала из уретры на грибы рода Кандида (*Candida spp.*) с уточнением вида.
 - 3) При наличии клинических симптомов уретрита и отрицательных результатах лабораторных исследований на перечисленные выше возбудители НГУ, этиологическими агентами воспалительного процесса в уретре могут рассматриваться бактерии, ассоциированные с БВ (у половых партнерш). Учитывая, что в развитии БВ, помимо *G.vaginalis* и *A.vaginae* принимают участие преимущественно анаэробные бактерии – *Sneathia*, *Leptotrichia*, *Megasphaera spp.*, *Prevotella*, *BVAB2* и др. такой НГУ можно условно обозначить, как «анаэробный уретрит».

Поскольку большинство анаэробных бактерий трудно – или не культивируются, то для рутинной лабораторной диагностики «анаэробного уретрита» рекомендуется молекулярно-биологическое исследование биологического материала уретры на: наличие *Gardnerella spp.*, *Atopobium vaginae*, *Sneathia spp*, *Leptotrichia spp.*, а также на наличие условно-патогенных микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), которые, хотя и не относятся к анаэробным бактериям, но также ассоциированы с бактериальным вагинозом и способны вызывать уретрит у мужчин. [26,27]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- **Рекомендуется** обследование всех пациентов с НГУ на сифилис, ВИЧ и вирусные гепатиты В и С для диагностики сопутствующей патологии [43,71,72]:

- 1) определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) трепонемным (ИФА) и нетрепонемным (RPR либо РМП (качественное и полуколичественное исследование)) в сыворотке крови;
- 2) антитела к ВИЧ (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в сыворотке крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в сыворотке крови;
- 3) исследования на вирусные гепатиты В и С – определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в сыворотке крови и определение антигена вируса гепатита С (*Hepatitis C virus*) в сыворотке крови.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: исследования проводят в соответствии с инкубационным периодом сифилиса, гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции либо обследуют на эти инфекции всех половых партнеров пациента за последние 6 месяцев.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам уретроскопия по строгим клиническим показаниям (стриктура уретры, инородное тело, опухоль мочеиспускательного канала) для верификации диагноза уретрита, однако эта инвазивная манипуляция не должна выполняться рутинно, особенно в остром периоде воспалительного процесса [73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам при наличии показаний консультации врача-уролога для верификации осложнений и определения дальнейшей тактики ведения пациентов [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: необходима консультации врача-уролога при наличии симптомов простатита, эпидидимита, мочевого инфекции, инфравезикальной обструкции и др. для уточнения диагноза.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Показания к терапии НГУ

- *Наличие клинических и/или лабораторных признаков уретрита*
- *Идентификация *C.trachomatis* и/или *M.genitalium* и/или *T.vaginalis* и/или других выявленных этиологических агентов НГУ в биологическом материале уретры (при исключении *N.gonorrhoeae*)*

3.1 Консервативное лечение

Перед лечением необходимо информировать пациента о причинах его заболевания и его последствиях для здоровья пациента и его сексуального (-ых) партнера (-ов) (см. приложение «Информация для пациента»). Дополнительно следует обсудить:

Возможные нежелательные лекарственные явления

Необходимость дисциплинированного выполнения врачебных рекомендаций по приему препаратов и дальнейшему наблюдению

Необходимость воздержания от сексуальных контактов, а при невозможности – постоянного использования барьерных средств контрацепции (презерватива) при любых формах сексуальной практики.

*Наиболее оптимальной стратегией ведения пациентов является верификация НГУ во время визита пациента на основании оценки клинических данных и результатов микроскопического исследования и назначение лечения сразу после получения результатов молекулярно-биологических тестов на *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *T.vaginalis*. При выявлении данных микроорганизмов ведение пациента осуществляется согласно соответствующим клиническим рекомендациям.*

В тех ситуациях, когда требуется более длительное ожидание результатов молекулярно-биологических исследований рекомендовано назначать эмпирическое лечение.

*При выборе лекарственных препаратов следует иметь в виду сложный профиль чувствительности одного из наиболее значимых этиологических агентов НГУ – *M.genitalium*. Согласно зарубежным данным уровень резистентности *M.genitalium* к макролидам достигает 41,4%, к моксифлоксацину** – 6,6% [74-77]*

*В московском регионе частота выявления штаммов *M.genitalium* с мутациями резистентности к макролидам и фторхинолонам за период 2014 - 2018 гг составила 7,4 % и 9,8% соответственно, при этом за указанный период наблюдения отмечено*

увеличение числа мутаций *M.genitalium*, ассоциированных с резистентностью к макролидам, в 2,6 раза, к фторхинолонам – в 1,9 раза [78].

Кроме этого, имеются многочисленные данные о том, что эффективность лечения *M.genitalium*-инфекции тетрациклинами не превышает 30-40 % [79-80].

Лечение НГУ, вызванного ВПГ-1,2, вирусом Эпштейна-Барр, проводится по соответствующим клиническим рекомендациям.

- **Рекомендуется** пациентам эмпирическое лечение НГУ при отрицательных результатах тестов на *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*, ВПГ-1,2, вируса Эпштейна-Барр [81-86]:

Базовая терапия

Доксициклин** 100 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней

Альтернативная терапия

#Азитромицин** внутрь 500 мг внутрь однократно, затем по 250 мг в день в течение 4-х дней.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: базовая или альтернативная схемы лечения при наличии клинических симптомов и лабораторных признаков уретрита могут применяться при выявлении таких урогенитальных микоплазм, как *M.hominis*, *Ureaplasma spp.* в значимом диагностическом количестве (10^4 КОЕ/мл и более или 10^5 геномных эквивалентов в мл и более). При отсутствии клинических симптомов и лабораторных признаков уретрита и выявлении *M.hominis*, *Ureaplasma spp.* в количестве менее 10^4 КОЕ/мл (10^5 геномных эквивалентов в мл) назначение антибактериальной терапии нецелесообразно.

- **Рекомендуется** пациентам с НГУ проводить лечение при обнаружении *Gardnerella spp*, *Atopobium vaginae*, *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.* в биологическом материале уретры только: 1) при наличии клинических и/или лабораторных признаков воспалительного процесса в уретре; 2) исключения ИППП (*N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*, ВПГ-1,2, и других причин НГУ и 3) установлении диагноза «бактериальный вагиноз» у половой партнерши [26,27,97]:

- **Клиндамицин**** по 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней

или

- **Нифурател** по 200-400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней.

- **Метронидазол** по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

или

- Метронидазол 2 г внутрь однократно

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: При выборе схемы лечения анаэробного уретрита следует учитывать наличие резистентности *Atopobium vaginae* к метронидазолу.

Ведение пациента в процессе лечения

У некоторых пациентов несмотря на адекватно проведенное лечение зачастую сохраняются симптомы уретрита. В зависимости от клинических особенностей различают персистирующий и рецидивирующий уретрит.

Персистирующим является уретрит, при котором симптомы сохраняются во время и после приема препаратов, что может быть обусловлено неэффективностью лечения и/или реинфекцией и выявляется у 15-25% пациентов с острым НГУ. Рецидивирующим является уретрит, при котором симптомы, разрешившиеся в результате лечения, вновь возобновляются в период 30 - 90 дней от окончания терапии, что может наблюдаться у 10-20% пациентов [87-88].

*У некоторых пациентов с персистирующим и/или рецидивирующим уретритом вследствие реинфекции повторно обнаруживают инфекционные агенты: *M.genitalium*, *C.trachomatis*, *T.vaginalis* [89-91].*

Пациентам с персистирующим/рецидивирующим уретритом необходимо проводить повторное клинико-лабораторное обследование через 3-4 недели после завершения терапии. [43,53]. Пациентам, получившим адекватное лечение НГУ при отсутствии субъективных и объективных клинических симптомов заболевания, контрольное лабораторное обследование не показано. Следует оценить полноту полученного лечения НГУ (низкая приверженность пациента режиму лечения: пропуски приема препарата, рвота, диарея)

Необходимо выяснить возможность повторного инфицирования, на что будут указывать имевшиеся незащищенные сексуальные контакты (в т.ч. орогенитальные, аногенитальные).

При наличии симптомов мочевого инфекции необходимо урологическое обследование для исключения стриктуры уретры, хронического простатита, везикулита, синдрома хронической тазовой боли и других патологических состояний.

Этиология персистирующего или рецидивирующего уретрита является мультифакторной, при этом этиологический агент удается обнаружить менее, чем в половине случаев [92-94]. Проводится повторное лечение лишь при подтверждении диагноза «Уретрит» на основании результатов клинико-лабораторного обследования.

При этом, не следует прямолинейно оценивать эффективность лечения, так как персистенция симптомов уретрита не всегда означает продолжения инфекционного процесса [95].

Необходимо информировать пациента о том, что выделения из уретры могут сохраняться в течение длительного периода времени несмотря на то, что этиологический агент будет элиминирован в результате лечения [96].

*Лечение пациентов с персистирующим/рецидивирующим уретритом должно быть направлено на элиминацию *S.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis* и других этиологических агентов.*

*Как правило, половым партнерам пациентов с персистирующим/рецидивирующим НГУ, получившим адекватное лечение, не требуется повторное назначение antimicrobial терапии, однако следует учитывать возможность неудачи лечения *M.genitalium*-инфекции, в случае инфицирования мутантным штаммом.*

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО/РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО УРЕТРИТА

- **Рекомендуется** назначение пациентам с персистирующим/рецидивирующим НГУ, которым назначался доксициклин** при первоначальном лечении НГУ [45,92]:
- #Азитромицин** 500 мг внутрь однократно, затем по 250 мг в день в течение 4-х дней плюс метронидазол** 500 мг внутрь дважды в день в течение 5 дней
или

- #Азитромицин** 1000 мг внутрь однократно, затем по 500 мг в день в течение 4-х дней плюс метронидазол** 500 мг внутрь дважды в день в течение 5 дней

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии. *Использование однократной дозы азитромицина** для лечения НГУ и хламидийной инфекции не может быть более рекомендовано, так как установлено, что такой низкодозный режим является фактором роста резистентности *M.genitalium* к макролидам.*

- **Рекомендуется** назначение пациентам с персистирующим/ рецидивирующим НГУ, которым назначался азитромицин** при первоначальном лечении НГУ [45,92]:
- #Моксифлоксацин** 400 мг в день внутрь в течение 10-14 дней плюс метронидазол** 500 мг внутрь дважды в день в течение 5 дней.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии. *Необходимо использовать моксифлоксацин** с осторожностью ввиду нечастых, но серьезных нежелательных реакций. Также следует учитывать растущий уровень резистентности штаммов M.genitalium к фторхинолонам и макролидам.*

3.2 Хирургическое лечение

Не применяется

3.3 Иное лечение

Обезболивание и диетотерапия не применяется.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применяется

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- **Рекомендуется** первичная профилактика, заключающаяся в применении барьерных методов контрацепции (презерватив) при всех видах сексуальных контактов и уменьшении количества сексуальных партнеров [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Сексуальные партнеры мужчин с НГУ рассматриваются в качестве группы риска по ИППП. Имеются данные о выявлении ИППП у сексуальных партнеров лиц с НГУ [101].*

- Пациентам с НГУ **рекомендуется** воздерживаться от сексуальных контактов в течение семи дней после того, как они и их партнеры завершат лечение, разрешатся клинические симптомы НГУ и будут получены отрицательные результаты лабораторных тестов (на ИППП) [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Ведение половых партнеров пациентов с НГУ

- **Рекомендуется** обследование и лечение всех половых партнеров пациента с НГУ за предшествующие 6 месяцев до появления симптомов НГУ (или последнего полового партнера). Необходимость обследования и лечения полового партнера пациента с ИППП для снижения общей заболеваемости, в частности, доказана для всех ИППП [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *обследование и лечение сексуального партнера пациента с подозрением на ИППП - важный компонент любых программ по борьбе с ИППП.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Отчетность при выявлении случая ИППП

Законодательством Российской Федерации определены формы отчетности по ИППП, заполняемые врачами любой специальности, установившими диагноз ИППП:

- Две формы государственного статистического наблюдения: № 9 — «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесотке» и № 34 — Приказ Росстата от 29.12.2011 N 520 (ред. от 24.12.2018) "Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения за деятельностью учреждений системы здравоохранения"
- Форма № 089/у-кв — «Извещение о больном с вновь установленным диагнозом сифилиса, гонококковой инфекции, трихомоноза, хламидиоза, герпеса уrogenитального, аногенитальными бородавками, микроспории, фавуса, трихофитии, микоза стоп, чесотки», утвержденная Минздравом России от 02.03.2015 N 13-2/25 Об учетной форме N 089/у-кв "Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки"; отправляемая в 3-х дневный срок в территориальный кожно-венерологический диспансер. Территориальный кожно- венерологический диспансер направляет полученные извещения в головной диспансер субъекта Российской Федерации ежемесячно не позднее 5 числа следующего за прошедшим месяцем.

Работники учреждений, куда поступает эта информация, несут юридическую ответственность за обеспечение конфиденциальности информации и сохранение врачебной тайны.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Требования к получению биологического материала для проведения лабораторных исследований при диагностике уретрита.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований соблюдаются ряд требований, к которым относятся:

- сроки получения биологического материала с учетом применения лекарственных препаратов: (молекулярно-биологические исследования - через 2 недели методом НАСБА или через 3-4 недели с помощью ПЦР.
- получение биологического материала из уретры не ранее, чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений – через 15-20 минут после мочеиспускания;
- соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

Для лабораторных исследований у мужчин при диагностике НГУ используется:

- биологический материал уретры
и/или
- первая порцию мочи

Факторы, влияющие на эффективность терапии:

- Эффективность терапии НГУ может снижаться при наличии нежелательных отрицательных реакций (рвота или диарея).
- На исход заболевания влияет также приверженность пациента лечению, т.е. четкость выполнения рекомендаций врача по кратности приема антимикробного препарата и длительности курса лечения. Низкая приверженность пациентов лечению ассоциирована с более молодым возрастом и наличием в анамнезе ИППП [102].
- Выявление и лечение сексуальных партнеров пациента уменьшает вероятность реинфекции [43].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога и/или врача-уролога первичный	С	5
2.	Выполнены пациенту лабораторные диагностические исследования (микроскопические, молекулярно-биологические, микробиологические на возбудителей ИППП)	С	5
3.	Выполнено назначение терапии антибиотиками (при отсутствии противопоказаний)	С	5

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
4.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога и/или врача-уролога повторный	С	5

Список литературы

1. Seña AC, Lensing S, Rompalo A, Taylor SN, Martin DH, Lopez LM, Lee JY, Schwebke JR. Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy. J Infect Dis. 2012 Aug 1;206(3):357-65. doi: 10.1093/infdis/jis356. Epub 2012 May 21. PMID: 22615318; PMCID: PMC3490700.
2. Wetmore CM, Manhart LE, Lowens MS, Golden MR, Whittington WL, Xet-Mull AM, Astete SG, McFarland NL, McDougal SJ, Totten PA. Demographic, behavioral, and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: a case-comparison study. Sex Transm Dis. 2011 Mar;38(3):180-6. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3182040de9. PMID: 21285914; PMCID: PMC4024216.
3. Khatib N, Bradbury C, Chalker V, Koh GC, Smit E, Wilson S, Watson J. Prevalence of Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in men with urethritis attending an urban sexual health clinic. Int J STD AIDS. 2015 May;26(6):388-92. doi: 10.1177/0956462414539464. Epub 2014 Jun 12. PMID: 24925897.
4. Jordan SJ, Toh E, Williams JA, Fortenberry L, LaPradd ML, Katz BP, Batteiger BE, Nelson DE, Batteiger TA. Aetiology and prevalence of mixed-infections and mono-infections in non-gonococcal urethritis in men: a case-control study. Sex Transm Infect. 2020 Jun;96(4):306-311. doi: 10.1136/sextrans-2019-054121. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31515293; PMCID: PMC7065951.
5. Aung ET, Chow EP, Fairley CK, et al. International travel as risk factor for Chlamydia trachomatis infections among young heterosexuals attending a sexual health clinic in Melbourne, Australia, 2007 to 2017. Euro Surveill. 2019;24(44):1900219. doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.44.1900219
6. Horner PJ, Martin DH. Mycoplasma genitalium Infection in Men. J Infect Dis. 2017 Jul 15;216(suppl_2):S396-S405. doi: 10.1093/infdis/jix145. PMID: 28838074; PMCID: PMC5853510.

7. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev*. 2011 Jul;24(3):498-514.
8. Ito S, Hanaoka N, Shimuta K, Seike K, Tsuchiya T, Yasuda M, Yokoi S, Nakano M, Ohnishi M, Deguchi T. Male non-gonococcal urethritis: From microbiological etiologies to demographic and clinical features. *Int J Urol*. 2016 Apr;23(4):325-31. doi: 10.1111/iju.13044. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26845624.
9. Andreeva IV, Kozlov SN, Korolev SV et al. Diagnostic and treatment patterns in management of male patients with nongonococcal urethritis: results of Russian multicentral cross-sectional study. *Antibiot Khimioter*. 2012;57(5-6):32-40
10. Guschin A, Ryzhikh P, Rummyantseva T, Gomberg M, Unemo M. Treatment efficacy, treatment failures and selection of macrolide resistance in patients with high load of *Mycoplasma genitalium* during treatment of male urethritis with josamycin. *BMC Infect Dis*. 2015 Feb 3;15:40. doi: 10.1186/s12879-015-0781-7.
11. Moi H, Reinton N, Moghaddam A. *Mycoplasma genitalium* is associated with symptomatic and asymptomatic non-gonococcal urethritis in men. *Sex Transm Infect* 2009;(85):15-18.
12. Territo H, Ashurst JV. Nongonococcal Urethritis. 2020 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30571032.
13. Singh AE, Labbé AC, Auguste U. *Mycoplasma genitalium* infection. *CMAJ*. 2019 Jan 28;191(4):E103. doi: 10.1503/cmaj.180881. PMID: 30692107; PMCID: PMC6342694.
14. Shepard MC. The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis. *Am J Syph Gonorrhea Vener Dis*. 1954 Mar;38(2):113-24.
15. Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, et al. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 934–942.
16. Zhang N, Wang R, Li X, et al. Are *Ureaplasma* spp. a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e113771.
17. Schwebke JR and Hook EW III. High rates of *Trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic: implications for screening and urethritis management. *J Infect Dis* 2003; 188:465–468.
18. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. WHO, <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>

19. Srugo I, Steinberg J, Madeb R, et al. Agents of nongonococcal urethritis in males attending an Israeli clinic for sexually transmitted diseases. *IMAJ* 2003; 5: 24–27.
20. Ковалык В.П., Куш А.А., Климова Р.Р., Гомберг М.А. Вирус простого герпеса, как причина возникновения уретритов. *Вестн. дерматол.* 2005, №5, с. 57-61.
21. Madeb R, Nativ O, Benilevi D, Feldman PA, Halachmi S, Srugo I. Need for diagnostic screening of Herpes simplex virus in patients with nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis.* 2000 Jun;30(6):982-3.
22. Licea VM, Sanchez Munoz F, Zurita Alvarez JE et al. Presence of Entamoeba histolytica in Chronic Urethritis. *Aten Primaria.* 2005 Mar 31;35(5):269.
23. Meingassner JG, Heyworth PG. Intestinal and urogenital flagellates. *Antibiot Chemother.* 1981;30:163-202.
24. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis* 2006;193:336–45.
25. Maini M, French P, Prince M, Bingham JS. Urethritis due to Neisseria meningitidis in a London genitourinary medicine clinic population. *Int J STD AIDS.* 1992 Nov-Dec;3(6):423-5.
26. Woolley PD. Anaerobic bacteria and non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS.* 2000 Jun;11(6):347-8. doi: 10.1258/0956462001915976. PMID: 10872905.
27. Ким ДГ, Ким ПИ, Гомберг МА, Гушин АЕ. Опыт лечения НГУ у мужчин, ассоциированного с бактериальным вагинозом у их половых партнерш. *Клиническая дерматология и венерология* 2020, Т. 19, № 4, с. 520-526
28. Leung A, Taylor S, Smith A, et al. Urinary tract infection in patients with acute non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 801–804
29. Horner PJ, Thomas B, Gilroy CB, et al. Do all men attending departments of genitourinary medicine need to be screened for non-gonococcal urethritis? *Int J STD AIDS* 2002; 13: 667–673
30. Sarier M, Kukul E. Classification of non-gonococcal urethritis: a review. *Int Urol Nephrol.* 2019 Jun;51(6):901-907. doi: 10.1007/s11255-019-02140-2. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30953260.
31. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2019-2020 годы (Статистические материалы). Москва, 2021, стр. 96.

32. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia infection. Annual epidemiological report for 2017.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-chlamydia-infection.pdf
33. Dielissen PW, Teunissen DAM and Lagro-Janssen ALM. Chlamydia prevalence in the general population: Is there a sex difference? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 534.
34. Redmond SM, Alexander-Kisslig K, Woodhall SC, et al. Genital chlamydia prevalence in Europe and non European high income countries: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0115753.
35. Jensen JS, Bjornelius E, Dohn B, et al. Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who were attendees at a sexually transmitted disease clinic. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 683–692.
36. Michel CE, Sonnex C, Carne CA, et al. Chlamydia trachomatis load at matched anatomic sites: Implications for screening strategies. *J Clin Microbiol* 2007; 45:1395–1402.
37. Street EJ, Justice ED, Kopa Z, Portman MD, Ross JD, Skerlev M, Wilson JD, Patel R. The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis. *Int J STD AIDS*. 2017 Jul;28(8):744-749. doi: 10.1177/0956462417699356. Epub 2017 Mar 22. Erratum in: *Int J STD AIDS*. 2017 Jul;28(8):844. PMID: 28632112.
38. Забиров К.И. Современные представления о проблеме эпидидимита. *CONSILIUM MEDICUM* 2012, том 13, № 7, стр.88-92
39. Carter JD and Hudson AP. The evolving story of Chlamydia-induced reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 424–430.
40. Taylor-Robinson D and Keat A. Observations on Chlamydia trachomatis and other microbes in reactive arthritis. *Int J STD AIDS* 2015; 26: 139–144.
41. Bojovic J, Strelac N and Pavlica L. Reiter's syndrome – disease of young men – analysis of 312 patients. *Med Pregl* 2014; 67: 222–230.
42. Stefanaki I. (2015) Urethritis: Nongonococcal. In: Katsambas A.D., Lotti T.M., Dessinioti C., D'Erme A.M. (eds) *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45139-7_100
43. Инфекции, передаваемые половым путем. Кисина В.И., Гущин А.Е., Забиров К.И. М., ГЭОТАР-Медиа, 2020 г. с 144
44. Garcia MR, Wray AA. Sexually Transmitted Infections. 2020 Dec 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 32809643.

45. Moi H, Blee K, Horner PJ. Management of non-gonococcal urethritis. *BMC Infect Dis.* 2015 Jul 29;15:294. doi: 10.1186/s12879-015-1043-4. PMID: 26220178; PMCID: PMC4518518.
46. Moi H, Horner PJ. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis published. *Euro Surveill.* 2016 Jun 2;21(22). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.22.30248. PMID: 27277944.
47. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.
48. Young A, Toncar A, Wray AA. Urethritis. 2022 May 8. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.* PMID: 30725967.
49. Apoola A, Herrero-Diaz M, FitzHugh E, et al. A randomized controlled trial to assess pain with urethral swabs. *Sex Transm Infect* 2011; 87: 110–113
50. Van Gerwen OT, Muzny CA. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection. *F1000Res.* 2019 Sep 20;8. pii: F1000 Faculty Rev-1666. doi: 10.12688/f1000research.19972.1. eCollection 2019.
51. Wi TE, Ndowa FJ, Ferreyra C et al. Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings: challenges and ways forward. *J Int AIDS Soc.* 2019 Aug;22 Suppl 6:e25343. doi: 10.1002/jia2.25343.
52. Gaydos CA, Klausner JD, Pai NP et al. Rapid and point-of-care tests for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* in women and men. *Sex Transm Infect.* 2017 Dec;93(S4):S31-S35. doi: 10.1136/sextrans-2016-053063. Epub 2017 Jul 6.
53. Barrientos-Durán A, de Salazar A, Alvarez-Estévez M, Fuentes-López A, Espadafor B, Garcia F. Detection of sexually transmitted disease-causing pathogens from direct clinical specimens with the multiplex PCR-based STD Direct Flow Chip Kit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 Feb;39(2):235-241. doi: 10.1007/s10096-019-03686-w. Epub 2020 Jan 4. PMID: 31902016.
54. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*--2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014 Mar 14;63(RR-02):1-19.
55. Гущин А.Е. Рыжих П.Г., Махлай Н.С. Сравнение пределов обнаружения микроскопии, культурального посева и методов амплификации нуклеиновых

- кислот, используемых в лабораторной диагностике для выявления *Trichomonas vaginalis*. Клиническая дерматология и венерология, 2012, №3, 16-21
56. Choe HS, Lee DS, Lee SJ, et al. Performance of Anyplex II multiplex real-time PCR for the diagnosis of seven sexually transmitted infections: comparison with currently available methods. *Int J Infect Dis* 2013; 17: e1134–e1140.
 57. Gimenes F, Medina FS, Abreu AL, et al. Sensitive simultaneous detection of seven sexually transmitted agents in semen by multiplex-PCR and of HPV by single PCR. *PLoS One* 2014; 9: e98862.
 58. Shipitsyna E, Zolotoverkhaya E, Agné-Stadling I, Krysanova A, Savicheva A, Sokolovsky E, Domeika M, Unemo M. First evaluation of six nucleic acid amplification tests widely used in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in Russia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 Mar;23(3):268-76. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.03038.x. Epub 2008 Dec 19. PMID: 19207643.
 59. Fernández G, Martró E, González V, Saludes V, Bascuñana E, Marcó C, Rivaya B, López E, Coll P, Matas L, Ausina V. Usefulness of a novel multiplex real-time PCR assay for the diagnosis of sexually-transmitted infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Oct;34(8):471-6. doi: 10.1016/j.eimc.2015.10.014. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26706392.
 60. Souza RP, de Abreu AL, Ferreira ÉC, Rocha-Brischiliari SC, de B Carvalho MD, Pelloso SM, Bonini MG, Gimenes F, Consolaro ME. Simultaneous detection of seven sexually transmitted agents in human immunodeficiency virus-infected Brazilian women by multiplex polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg*. 2013 Dec;89(6):1199-202. doi: 10.4269/ajtmh.13-0315. Epub 2013 Sep 30. PMID: 24080632; PMCID: PMC3854900.
 61. Kumamoto Y, Matsumoto T, Fujisawa M, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital and oral specimens using the CobasR 4800, APTIMA Combo 2R TMA, and ProbeTec ET SDA assays. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)* 2012; 2: 121–127.
 62. Le Roy C, Le Hen I, Clerc M, et al. The first performance report for the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples. *J Microbiol Meth* 2012; 89: 193–197.
 63. Rumyantseva T, Golparian D, Nilsson CS, Johansson E, Falk M, Fredlund H, Van Dam A, Guschin A, Unemo M. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis*. *APMIS*. 2015 Oct;123(10):879-86.

64. Barrientos-Durán A, de Salazar A, Fuentes-López A, Serrano-Conde E, Espadafor B, Chueca N, Álvarez-Estévez M, Garcia F. Comparison between Aptima® assays (Hologic) and the CoBAS® 6800 system (Roche) for the diagnosis of sexually transmitted infections caused by *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma genitalium*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 Jun;40(6):1337-1342. doi: 10.1007/s10096-020-04143-9. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492527.
65. Dalimi A, Payameni S. Trichomonas Vaginalis Infection in Men with High-Risk Sexual Behaviors. *Iran J Parasitol*. 2021 Jul-Sep;16(3):411-417. doi: 10.18502/ijpa.v16i3.7094. PMID: 34630586; PMCID: PMC8476721.
66. Lee JJ, Moon HS, Lee TY, Hwang HS, Ahn MH, Ryu JS. PCR for diagnosis of male *Trichomonas vaginalis* infection with chronic prostatitis and urethritis. *Korean J Parasitol*. 2012 Jun;50(2):157-9. doi: 10.3347/kjp.2012.50.2.157. Epub 2012 May 24. PMID: 22711929; PMCID: PMC3375456.
67. Рыжих П.Г., Гущин А.Е. К вопросу о лабораторной диагностике урогенитального трихомониаза с учетом концентрации *Trichomonas vaginalis* в биологическом материале. *Клиническая дерматология и венерология*. 2013;11(5):44-48.
68. Wetmore CMP, Manhart LEP, Lowens MSP, et al. Demographic, behavioral, and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: a case-comparison study. [Article]. *Sex Transm Dis* 2011;38: 180–186
69. Joyner JL, Douglas JM Jr, Ragsdale S, et al. Comparative prevalence of infection with *Trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 2000; 27: 236–240
70. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. *Sex Transm Infect* 2009; 85:438–440
71. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. WORD, 1248 стр., 2007 г.
72. Kuypers J, Gaydos CA, Peeling RW. Principles of laboratory diagnosis of STIs. In: Holmes KK et al., eds. *Sexually transmitted diseases*, 4th ed. New York, McGraw-Hill Medical, 2008:937–958.
73. Krieger JN, Hooton TM, Brust PJ, et al. Evaluation of chronic urethritis. Defining the role for endoscopic procedures. *Arch Int Med* 1988; 148: 703–707.
74. Horner P, Martin D. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *The Journal of infectious diseases* 2017;216(suppl_2):S396-S405.

75. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2016; 30(10): 1650-6.
76. Unemo M, Salado-Rasmussen K, Hansen M et al.. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima Mycoplasma genitalium assay, with data on M. genitalium prevalence and antimicrobial resistance in M. genitalium in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin Microbiol Infect*. 2018 May;24(5):533-539. doi: 10.1016/j.cmi.2017.09.006. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28923377.
77. Braam JF, van Dommelen L, Henquet CJM, van de Bovenkamp JHB, Kusters JG. Multidrug-resistant Mycoplasma genitalium infections in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017 Sep;36(9):1565-1567. doi: 10.1007/s10096-017-2969-9. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28361246; PMCID: PMC5554300.
78. Романова И.В., Кисина В.И., Хайруллина Г.А., Фриго Н.В., Жукова О.В., Гущин А.Е. Распространенность и тип мутаций M.genitalium у пациентов дерматовенерологического профиля московского региона за период 2014-2018 года//Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19(1):7-12.
79. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Oct;30(10):1650-1656. doi: 10.1111/jdv.13849. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27505296.
80. Björnelius E, Anagrius C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E, Moi H, Jensen JS, Lidbrink P. Antibiotic treatment of symptomatic Mycoplasma genitalium infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect*. 2008 Feb;84(1):72-6. doi: 10.1136/sti.2007.027375. Epub 2007 Oct 11. PMID: 17932127.
81. Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, Khosropour CM, Colombara DV, Golden MR, Hakhu NR, Thomas KK, Hughes JP, Jensen NL, Totten PA. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2013 Apr;56(7):934-42. doi: 10.1093/cid/cis1022. Epub 2012 Dec 7. PMID: 23223595; PMCID: PMC3588116.
82. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens—a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 163–170.
83. Horner P, Blee K and Adams E. Time to manage Mycoplasma genitalium as an STI – but not with azithromycin 1 gram! *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27: 68–74.

84. Horner P, Ingle S, Blee K, et al. O28 Treatment of *Mycoplasma genitalium* with azithromycin 1 g is less efficacious and associated with induction of macrolide resistance compared to a 5 day regimen. *Sex Transm Infect* 2015; 91(Suppl 1): A10.
85. Ternes B, Wagenlehner FME. Leitliniengerechte Therapie von Harnwegsinfektionen [Guideline-based treatment of urinary tract infections]. *Urologe A*. 2020 May;59(5):550-558. doi: 10.1007/s00120-020-01174-0. PMID: 32240318.
86. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, Green J, Donders G, van der Meijden W, Gomberg M, Moi H, Foley E. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS*. 2017 Dec;28(14):1366-1379. doi: 10.1177/0956462417727194. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28836892.
87. Horner P, Thomas B, Gilroy CB, et al. Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 995–1003
88. Munday PE. Persistent and recurrent non-gonococcal urethritis. In: Taylor-Robinson D (ed.) *Clinical problems in sexually transmitted diseases*. Dordrecht: Martinus Nijhoff, 1985, pp.15–34.
89. Stamm WEM, Batteiger BEM, McCormack WMM, et al. A randomized, double-blind study comparing single-dose rifalazil with single-dose azithromycin for the empirical treatment of nongonococcal urethritis in men. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 545–552.
90. Khosropour CM, Manhart LE, Gillespie CW, et al. Efficacy of standard therapies against *Ureaplasma* species and persistence among men with non-gonococcal urethritis enrolled in a randomised controlled trial. *Sex Transm Infect* 2015; 91: 308–313.
91. Bowie WR, Alexander ER, Stimson JB, et al. Therapy for nongonococcal urethritis: double-blind randomized comparison of two doses and two durations of minocycline. *Ann Int Med* 1981; 95: 306–311.
92. Horner P, Blee K, O'Mahony C, Muir P, Evans C, Radcliffe K; Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV. 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS*. 2016 Feb;27(2):85-96. doi: 10.1177/0956462415586675. Epub 2015 May 22. PMID: 26002319.
93. Taylor-Robinson D, Gilroy CB, Thomas BJ, et al. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2004; 15: 21–25.
94. Sena AC, Lensing S, Rompalo A, et al. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis* infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy. *J Infect Dis* 2012; 206: 357–365.

95. 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.
96. Lomas DA, Natin D, Stockley RA, et al. Chemotactic activity of urethral secretions in men with urethritis and the effect of treatment. *J Infect Dis* 1993; 167: 233–236
97. Plummer EL, Vodstrcil LA, Doyle M, Danielewski JA, Murray GL, Fehler G, Fairley CK, Bulach DM, Garland SM, Chow EPF, Hocking JS, Bradshaw CS. A Prospective, Open-Label Pilot Study of Concurrent Male Partner Treatment for Bacterial Vaginosis. *mBio*. 2021 Oct 26;12(5):e0232321. doi: 10.1128/mBio.02323-21. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34663095; PMCID: PMC8524345.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Потекаев Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, президент Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), Почетный президент Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (EAAD), член Совета директоров Европейской академии дерматовенерологии (EADV), член корреспондент Немецкого общества дерматовенерологов (DDG), Заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, директор ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
2. Гомберг М.А. – доктор медицинских наук, профессор, президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Royal College of Physicians (RCP), член Американской Академии Дерматологии (AAD), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), Старший Советник Международного Союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI), член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов»,

- главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»
3. Ахвледиани Н.Д. – доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России», член ООО «Российское общество урологов»
 4. Гуцин А.Е. – кандидат биологических наук, член комитета по микробиологии Федерации лабораторной медицины, член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», ведущий научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»
 5. Доля О.В. – доктор медицинских наук, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»
 6. Жукова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, исполнительный директор Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии ЦФО Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующая кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 7. Забиров К.И. – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, член ООО «Российское общество урологов»
 8. Ким Д.Г. – член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI), заведующий Центром вирусной патологии кожи ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»
 9. Кисина В.И. – доктор медицинских наук, профессор, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым

половым путем «ЮСТИ РУ», член Российского межрегионального общества специалистов по доказательной медицине, член Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

10. Китаева Н.В. – кандидат медицинских наук, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», ведущий научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»
11. Ковалык В.П. – кандидат медицинских наук, член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России»
12. Козлов Р.С. – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), член Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID), член Американского общества микробиологов (ASM), член Европейского респираторного общества (ERS), член Федерации европейских обществ по антимикробной химиотерапии (FESCI), директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности
13. Крупинов Г.Е. – доктор медицинских наук, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), член ООО «Российское общество урологов»
14. Сенина М.Е. – член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Федерации лабораторной медицины, младший научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

15. Фриго Н.В. – доктор медицинских наук, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», руководитель отдела научно-прикладных методов исследования ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

Конфликт интересов: отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-дерматовенерологи
2. Врачи-урологи

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или

	удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

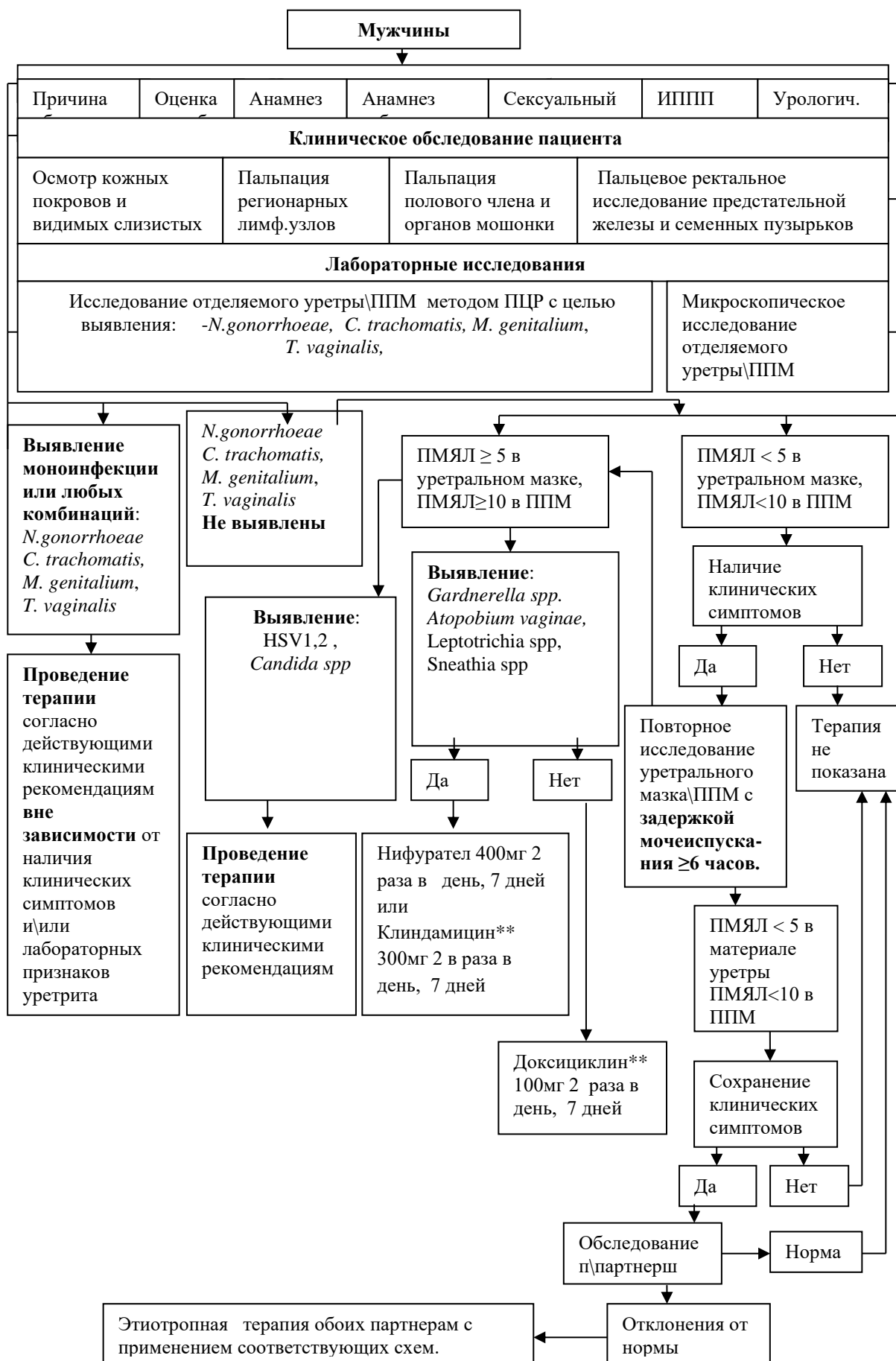
Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже, чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 924н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология"
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 907н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "урология"

Приложение Б. Алгоритм действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Негонококковый уретрит (НГУ) – это воспалительное заболевание мужской уретры, при котором не обнаруживаются гонококки. Большинство случаев НГУ вызваны инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), из которых хламидии являются наиболее распространенными.

Мужчины могут заметить выделения из мочеиспускательного канала, боль, зуд, дискомфорт при мочеиспускании.

Большинство женщин – половых партнеров больных НГУ, не отмечают каких-либо симптомов урогенитальных заболеваний.

Рекомендуется своевременное лечение НГУ для предотвращения серьезных осложнений. Когда причиной НГУ являются хламидии, у мужчин инфекция может распространиться на органы мошонки, вызывая боль и отек, а в дальнейшем, может развиваться бесплодие.

Обследование доступно в любом специализированном учреждении дерматовенерологического и урологического профиля.

Если Вы заболели НГУ, рекомендовано пройти обследование на ИППП, включая сифилис и ВИЧ.

Чем вызван НГУ?

Около двух третей случаев НГУ вызваны ИППП. Наиболее распространенным из них являются хламидии, которые могут передаваться посредством незащищенного вагинального, орального или анального секса. Небольшое количество случаев вызваны простейшими (трихомонады), вирусами герпеса 1 и 2 типов.

Во многих случаях, инфекционных причин для НГУ обнаружить не удастся. Это можно объяснить наличием инфекции, о которой мы пока не знаем. С другой стороны, инфекции может и не быть, а проблема может быть вызвана различными химическими раздражителями.

НГУ нельзя инфицироваться в бассейне, сауне, при совместном использовании средств личной гигиены.

Что бы я заметил, если бы у меня был НГУ?

Обычно имеются такие признаки:

- выделения из мочеиспускательного канала
- жгучая боль при мочеиспускании
- раздражение или зуд в области наружного отверстия уретры

Женщины обычно не отмечают никаких жалоб. Однако если НГУ их полового партнера вызывается хламидиями, они могут заметить:

- вагинальное кровотечение после секса или между менструациями
- боль внизу живота
- необычные выделения из влагалища
- боль или жжение при мочеиспускании

Как мне пройти тестирование на НГУ?

Мужчины

Если у вас есть симптомы, медперсонал возьмёт мазок из уретры с последующим исследованием под микроскопом. Вас также могут попросить сдать образец мочи.

Женщины

Женщины проходят тестирование только в том случае, если у их партнера установлен диагноз НГУ. Для этого сдают мазок из влагалища, который может быть взят самой женщиной или врачом.

Как лечится НГУ?

НГУ лечится антибиотиками, обычно в форме таблеток. При правильном приеме антибиотики очень эффективны.

А как насчет моего партнера?

Поскольку НГУ иногда вызывается ИППП, важно, чтобы ваши сексуальные партнеры за последние 6 месяцев были обследованы на ИППП, в том числе на хламидии. По результатам обследования им будет назначено соответствующее лечение.

Когда я снова смогу заняться сексом?

На время лечения и до получения результатов обследования после лечения самого пациента с НГУ и его полового (-ых) партнера(-ров). не следует заниматься сексом без презерватива при всех формах половых контактов.

Что произойдет, если НГУ не лечить?

Это зависит от причины НГУ. Риск осложнений повышается, когда НГУ вызван хламидиями. Инфекция может распространяться на органы мошонки, вызывая боль и отек (эпидидимоорхит), что может осложниться бесплодием.

В некоторых случаях, когда НГУ вызвано хламидиями, возникают боль и отек в суставах, таких как голеностопный и коленный. Это называется реактивным артритом. Возникает покраснение и болезненность глаз (конъюнктивит).

У партнеров-женщин, инфицированных хламидиями, могут развиваться воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), которые могут осложниться внематочной беременностью и бесплодием.

Могу ли я снова заболеть НГУ?

Да, можете. Чтобы предотвратить это, убедитесь, что ваш партнер прошел полный курс лечения. Защитите себя с новыми партнерами, используя презерватив при вагинальном, оральном и анальном сексе. Если вы встретите нового партнера, убедитесь, что у вас обоих нет ИППП, перед тем, как заняться сексом без презерватива.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Нет.