

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист Департамента
здравоохранения города Москвы
по дерматовенерологии
и косметологии



Н.Н. Потекаев

2021 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 6



«22» апреля 2021 г.

2021

**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ,
ВЫЗВАННЫЕ *Mycoplasma genitalium***

Методические рекомендации № 21

Москва 2021

УДК 616.97

ББК 55.81

Организация – разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ)

Авторы - составители:

Н.Н. Потскаев – директор ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, зав. кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

О.В. Доля – заместитель директора по научной работе ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук

О.В. Жукова – главный врач ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, зав. кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, доктор медицинских наук, профессор

В.И. Кисина – главный научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор

А.Е. Гушин – ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, кандидат биологических наук

М.А. Гомберг – главный научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор

Н.В. Фриго – руководитель отдела научно-прикладных методов исследования ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук

К.И. Забиров – врач-уролог ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор

В.П. Ковалык – профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, кандидат медицинских наук, доцент

И.В. Романова – врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, кандидат медицинских наук

Е.С. Негашева – врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, кандидат медицинских наук

Рецензенты:

С.А. Масюкова – профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МГУПП, доктор медицинских наук, профессор

Л.С. Круглова – проректор по научной работе ФГБУ ДПО ЦГМА, доктор медицинских наук, профессор

Предназначение: В методических рекомендациях на основании практических и научных данных представлена характеристика *M. genitalium*-инфекции, современные подходы к диагностике, лечению и профилактике. При составлении методических рекомендаций авторы опирались на принципы доказательной медицины, международные и отечественные исследования по инфекции, вызванной *M. genitalium*. Методические рекомендации предназначены для врачей-дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов и других специалистов, в компетенции которых могут находиться пациенты с *M. genitalium*-инфекцией.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения темы НИР «Диагностика, лечение, профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и урогенитальных заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. Внедрение полученных результатов в московское здравоохранение»

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN

©Коллектив авторов, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки	4
Определения, обозначения и сокращения	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	8
1. Классификация	8
2. Пути инфицирования <i>M. genitalium</i>	8
3. Клиническая характеристика <i>M. genitalium</i> -инфекции	8
4. Дифференциальная диагностика <i>M. genitalium</i> -инфекции	11
5. Диагностика <i>M. genitalium</i> -инфекции	11
6. Консультации смежных специалистов	13
7. Показания для лечения <i>M. genitalium</i> -инфекции	13
8. Лечение <i>M. genitalium</i> -инфекции	15
9. Контроль излеченности	16
10. Ведение половых партнеров	16
11. Дополнительная информация	16
12. Консультирование	17
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	19
Список использованных источников	20

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам

ГОСТ 7.9-95 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования

ГОСТ 7.0-99 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения

ГОСТ 7.32-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления

ГОСТ ИСО 8601-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление дат и времени. Общие требования

ГОСТ 7.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления

ГОСТ 7.60-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения

ГОСТ Р 7.0.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.4-2006 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.49-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения

ГОСТ Р 7.0.53-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление

ГОСТ Р 7.0.5-2008 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления

ГОСТ Р 7.0.12-2011 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями, обозначения и сокращения:

инфекции, передаваемые половым путем группа заболеваний, к которой, в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра (МКБ-X) относятся: сифилис, гонококковая и уrogenитальная хламидийная инфекции, уrogenитальный трихомониаз, паховая гранулема (донованоз), шанкроид (мягкий шанкр), венерическая лимфогранулема, аногенитальная герпетическая инфекция, аногенитальные (венерические) бородавки;

урогенитальные заболевания, ассоциация которых с *Mycoplasma genitalium* к настоящему времени установлена – уретрит у лиц обоего пола; эпидидимит/эпидидимоорхит и баланопостит у мужчин; цервицит и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин.

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

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

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РеАППП – реактивный артрит, приобретенный половым путем

РНК – рибонуклеиновая кислота

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

НГУ – негонококковый уретрит

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), относятся к наиболее распространенным в мире и являются причиной острых и хронических заболеваний преимущественно органов мочеполовой системы. Особое место в структуре возбудителей урогенитальных воспалительных заболеваний занимают генитальные микоплазмы, которые относятся к семейству *Mycoplasmataceae*, классу *Mollicutes* [2, 31].

В настоящее время *Mycoplasma genitalium*, впервые выделенная в 1981 году у мужчин с негонококковым уретритом (НГУ) [46], относится к возбудителям ИППП; за истекший период времени в результате многочисленных научных исследований доказана связь *M. genitalium* с острым и хроническим уретритом у мужчин, уретритом, цервицитом и воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин [38, 42].

Согласно современной таксономии *M. genitalium* относится к царству *Prokaryotae*, отделу *Tenericutes*, классу *Mollicutes*, порядку *Mycoplasmatales*, семейству *Mycoplasmataceae*. Семейство *Mycoplasmataceae* состоит из 2 родов: *Mycoplasma*, включающего около 107 видов, и *Ureaplasma* – 2 вида.

M. genitalium – самые мелкие из известных бактерий: их размер составляет 0.6-0.7 мкм в длину и 0.07-0.4 мкм в ширину. Размер генома – 580 тыс. п.о. У *M. genitalium*, как и у других молликут, отсутствует ригидная клеточная стенка. *M. genitalium* обладает бинарным способом размножения, способностью к адгезии и подвижностью. Отсутствие клеточной стенки и сходство строения клеточной мембраны с мембранами клеток организма хозяина обеспечивает инвазию микоплазм в мембрану клеток макроорганизма и делает их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета.

Данные по глобальной распространенности *M. genitalium* отсутствуют. У пациентов с ИППП частота выявления *M. genitalium* составляет от 60 % до 85 % от частоты *C. trachomatis*, однако в общей популяции это отношение значительно ниже [32, 41]. В сравнении с *C. trachomatis*, пиковый возраст по частоте инфицирования *M. genitalium* на 5 лет больше как для мужчин, так и для женщин, и остается более высоким в старшей возрастной группе [23, 37].

По сравнению с другими ИППП изучению распространенности *M. genitalium* среди различных групп населения до последнего времени уделялось относительно мало внимания.

Основная часть информации в отношении распространенности *M. genitalium* в различных регионах мира предоставляется клиниками сексуального здоровья. Так, в странах Евросоюза *M. genitalium*-инфекция занимает второе место после хламидийной инфекции. По данным

Британской ассоциации сексуального здоровья, этиологическими агентами НГУ у мужчин в 11-50 % является *C. trachomatis* и в 6-50 % – *M. genitalium* [21].

В настоящее время имеется ограниченное количество исследований по глобальной эпидемиологии *M. genitalium*. По результатам систематического обзора 2016 года, распространенность инфекции *M. genitalium* составляла 1,3 % в странах с более высоким и 3,9 % в странах с более низким уровнем развития, при этом среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ) *M. genitalium* выявляется в 3,2 %, и среди женщин, занимающихся секс-бизнесом – в 15,9 % случаев [10, 36, 45].

В Российской Федерации до настоящего времени статистический учет выявленных случаев *M. genitalium*-инфекции не осуществляется, в связи с чем оценить истинную эпидемиологическую картину в отношении данной инфекции не представляется возможным.

Данные по выявлению *M. genitalium* среди пациентов венерологического приема, обратившихся в филиалы ГБУЗ г. Москвы МНПЦДК ДЗМ в период 2016 – 2020 гг., представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Частота выявления *M. genitalium* за период 2016-2020 годов

	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Абсолютное число случаев уrogenитальных заболеваний, ассоциированных с <i>Mycoplasma genitalium</i>	450	419	273	283	301

Как следует из таблицы 1, за период 2016-2020 годов отмечается тенденция снижения частоты зарегистрированных случаев *M. genitalium* в Московском регионе, как и других ИППП.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Классификация

Экспертами ВОЗ принадлежность *M. genitalium* к возбудителям ИППП была установлена лишь в 2016 году, в то время как МКБ-10 утверждена ВОЗ значительно раньше. В связи с этим для статистического учета *M. genitalium*-инфекции в настоящее время возможно использование шифра МКБ 10 «А63.8 Другие уточненные заболевания, передаваемые преимущественно половым путем» с дальнейшим указанием топического диагноза, представленного в соответствующих разделах МКБ-10:

- А63.8 + N34.1 Уретрит, вызванный *M. genitalium*
- А63.8 + N72 Цервицит, вызванный *M. genitalium*
- А63.8 + N70 Сальпингоофорит, вызванный *M. genitalium*
- А63.8 + N71 Эндометрит, вызванный *M. genitalium*
- А63.8 + N45 Эпидидимит/орхит, вызванный *M. genitalium*
- А63.8 + N48.1 Баланопостит, вызванный *M. genitalium*

2. Пути инфицирования *M. genitalium*

Инфицирование происходит посредством незащищенных генито-генитальных и аногенитальных контактов. Орогенитальный путь передачи менее вероятен, поскольку носительство *M. genitalium* в ротоглотке обнаруживают редко. Систематические научные исследования по передаче *M. genitalium* от матери к ребенку при родах не проводились, однако имеются отдельные сообщения о выявлении *M. genitalium* в верхних дыхательных путях новорожденных.

Риск инфицирования *M. genitalium* посредством сексуальных контактов не определен. Поскольку концентрация этого микроорганизма в урогенитальных пробах ниже, чем *Chlamydia trachomatis*, считают, что контагиозность *M. genitalium* меньше, чем хламидий.

3. Клиническая характеристика *M. genitalium*-инфекции

M. genitalium-инфекция у женщин:

- в 40-75% случаев протекает субъективно асимптомно [6, 16];
- отмечаются патологические выделения из половых путей (<50 %), дизурия (30 %), межменструальные или посткоитальные кровотечения;
- эритема/отечность слизистой оболочки цервикального канала шейки матки;
- ректальная и фарингеальная инфекции в большинстве случаев бессимптомны;

- боль в нижней части живота (<20 %) (является показанием для исключения ВЗОМТ).

Цервицит – наиболее частая клиническая форма *M. genitalium*-инфекции у женщин.

К субъективным симптомам цервицита, обусловленного M. genitalium, относятся [50].

- патологические цервикальные выделения (50 %) чаще слизистогнойного характера;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (30 %);
- метроррагии, посткоитальные или/ межменструальные кровянистые влагалищные выделения;
- диспареуния (болезненность при половом контакте);
- боль в нижней части живота.

При физикальном обследовании могут выявляться следующие симптомы:

- гиперемия/отечность слизистой оболочки шейки матки;
- патологические цервикальные/вагинальные выделения слизистогнойного характера.

Уретрит у женщин

К субъективным симптомам уретрита, обусловленного M. genitalium, относятся:

- зуд, жжение в мочеиспускательном канале;
- болезненное учащенное мочеиспускание.

При физикальном обследовании могут выявляться следующие симптомы:

- гиперемия/отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрат стенки уретры;
- уретральные слизисто-гнойные выделения различной интенсивности.

Осложнения *M. genitalium*-инфекции у женщин:

- ВЗОМТ (эндометрит, сальпингит) [42, 43];
- бесплодие (трубный фактор) [50];
- реактивный артрит, приобретенный половым путем (РеАППП) [44];
- преждевременные роды [30].

***M. genitalium*-инфекция у мужчин [43]:**

- в отличие от женщин, до 70 % мужчин имеют различные симптомы *M. genitalium*-инфекции [16];
- уретрит (острый, персистирующий и рецидивирующий);
- дизурия;
- уретральные выделения;
- проктит (возможен при коинфекции с *N. gonorrhoeae* и/или *C. trachomatis*);
- баланопостит (в одном исследовании была показана положительная связь *M. genitalium* с баланопоститом у 114 мужчин с острым симптоматическим негонококковым уретритом) [22].

Уретрит – наиболее частая клиническая форма *M. genitalium*-инфекции у мужчин.

К субъективным симптомам уретрита у мужчин, обусловленного M. genitalium, относятся:

- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании;
- уретральные слизисто-гнойные выделения различной интенсивности;
- диспареуния (болезненность при половом контакте);
- уретральный дискомфорт;
- дизурия;
- боль в области мошонки с иррадиацией в область прямой кишки.

При физикальном обследовании могут выявляться следующие симптомы:

- уретральные слизисто-гнойные выделения различной интенсивности;
- гиперемия/отечность области наружного отверстия уретры.

Осложнения *M. genitalium*-инфекции у мужчин:

- РеАППП;
- эпидидимит.

У мужчин, имеющих секс с мужчинами, *M. genitalium* зачастую выявляют в пробах из прямой кишки и редко – из ротоглотки [28].

4. Дифференциальная диагностика *M. genitalium*-инфекции

M. genitalium-инфекцию следует дифференцировать с: гонококковой, урогенитальной хламидийной инфекцией, урогенитальным трихомонозом, пеллеллоидным (аэробным) вагинитом и другими. Возможно сочетание *M. genitalium*-инфекции с указанными и другими инфекциями.

5. Диагностика *M. genitalium*-инфекции

Критерии установления диагноза

Диагноз заболеваний, вызванных *M. genitalium* базируется на основании анамнестических данных, оценке клинической картины заболевания и выявлении *M. genitalium* в результате лабораторных исследований биологического материала.

Показания для лабораторного исследования:

1. наличие клинических симптомов:
 - симптомы уретрита у мужчин;
 - симптомы слизисто-гнойного цервицита;
 - цервикальные / вагинальные патологические выделения с наличием факторов риска по ИППП;
 - межменструальное или посткоитальное кровотечение;
 - острая тазовая боль и/или наличие симптомов ВЗОМТ;
 - острый эпидидимит/эпидидимоорхит у мужчин <50 лет;
2. наличие факторов риска инфицирования и прогрессирования заболевания:
 - любые из вышеприведенных симптомов у постоянного сексуального партнера;
 - лица с рискованным сексуальным поведением (возраст <40 лет и больше 3 новых сексуальных партнеров в течение года);
 - сексуальные партнеры лиц с выявленной *M. genitalium*-инфекцией;
 - предстоящие родоразрешение или инвазивные медицинские манипуляции, приводящие к нарушению цервикального барьера;
 - регулярное тестирование мужчин, имеющих сексуальные контакты с мужчинами (МСМ), включая получение биологического материала из ануса, вследствие повышенного риска передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).

Получение биологического материала для лабораторных исследований для диагностики *M. genitalium*-инфекции

1. При поражении органов мочеполовой системы: у мужчин из уретры; у женщин из уретры, цервикального канала, влагалища (для молекулярно-биологических методов исследования у мужчин также используется первая порция мочи). У женщин возможен также самостоятельное получение биологического материала влагалища с помощью специального набора.

2. При поражении прямой кишки проводят исследование биологического материала из анальной области в случае, когда другие причины проктита исключены.

3. У мужчин, практикующих секс с мужчинами, инфекция может протекать в нескольких локусах одновременно. В таких случаях показано исследование образцов мочи/биологического материала из уретры, а пробы из анальной области исследуют, когда другие причины проктита исключены.

Ввиду отсутствия точных данных относительно отрезка времени после сексуального контакта, после которого возможно проведение исследования, по аналогии с хламидийной инфекцией рекомендован 2-х недельный интервал.

Лабораторная диагностика *M. genitalium*-инфекции

Визуальное обнаружение *M. genitalium* с помощью световой микроскопии невозможно (микроскопический метод).

Микробиологический (культуральный) метод исследования не применяется, так как *M. genitalium* – исключительно требовательный к условиям культивирования микроорганизм, выделение и размножение которого до сих пор занимает от нескольких недель до нескольких месяцев.

M. genitalium и *M. pneumoniae* имеют целый ряд общих структурных особенностей. Значительное антигенное сходство между этими двумя видами микоплазм служит серьезным препятствием для серологической диагностики (определение антител классов M, G (IgM, IgG)), в связи с чем применение данного метода не рекомендуется.

- *Рекомендуется* всем пациентам проведение молекулярно-биологического исследования с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР или NASBA (НАСБА)) на *M. genitalium* для верификации диагноза [9].

Комментарии: Для диагностики *M. genitalium*-инфекции предпочтительнее осуществлять количественное определение бактериальной нагрузки возбудителя молекулярно-биологическими методами на основе количественной ПЦР в реальном времени [19, 24].

- *Рекомендуется* всем взрослым пациентам проведение микроскопического исследования биологического материала органов мочеполовой системы (окраска метиленовым синим и по Граму) для

оценки степени выраженности воспалительного процесса (определение количества полиморфноядерных лейкоцитов) и диагностики сопутствующей патологии [40].

• *Рекомендуется* всем пациентам обследование на другие ИППП, а также ВИЧ и вирусные гепатиты В, С для диагностики сопутствующей патологии:

- определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови или определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови;
- определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови;
- определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в крови;
- определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови и определение антигена вируса гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови.

Серологические исследования на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С проводят в сроки с учетом инкубационных периодов соответствующих заболеваний.

6. Консультации смежных специалистов

1. Врача-акушер-гинеколога – при ведении беременных пациенток с *M. genitalium*-инфекцией, при развитии воспалительных заболеваний органов малого таза;

2. Врача-уролога – с целью исключения возможных осложнений органов мочеполовой системы у мужчин.

7. Показания для лечения *M. genitalium*-инфекции

• Выявление *M. genitalium*-специфичных последовательностей нуклеиновых кислот (ДНК/РНК) в клинических образцах.

• По эпидемиологическим показаниям лечение показано всем сексуальным партнерам (за предшествующие 6 месяцев). До начала лечения следует проводить молекулярно-биологическое исследование на *M. genitalium* с помощью МАНК всем партнерам.

8. Лечение *M. genitalium*-инфекции

Одной из современных ключевых проблем (по данным преимущественно зарубежных научных исследований) является стремительное развитие антибиотикорезистентности *M. genitalium*, при этом неудачи лечения *M. genitalium*-инфекции обусловлены инфицированием мутантными штаммами и/или формированием мутаций в процессе лечения.

Приводятся многочисленные данные о значительной степени неудач терапии после назначения однократной дозы 1,0 г азитромицина при лечении уретрита, обусловленного *M. genitalium* [39].

Начиная с 2003 г., отмечается значительное снижение эффективности лечения *M. genitalium*-инфекции препаратами тетрациклинового ряда. В настоящее время эффективность доксициклина не превышает 30-40 % [33].

Препарат из группы фторхинолонов (моксифлоксацин) обладает высокой активностью в отношении *M. genitalium*, но относится к препаратам резерва, которые должны назначаться при неэффективности лечения *M. genitalium*-инфекции макролидами.

Джозамицин широко применяется в России в дозе 500 мг трижды в день на протяжении 10 дней, однако он не приводит к элиминации штаммов *M. genitalium*, резистентных к другим макролидам [18].

При назначении лечения *M. genitalium*-инфекции следует также учитывать величину бактериальной нагрузки возбудителя, которая может иметь важные клинические последствия. По данным ряда исследователей, высокая бактериальная нагрузка связана не только с более выраженными проявлениями инфекции, но также с неэффективностью лечения макролидами [8, 9, 16, 48].

В соответствии с Европейскими рекомендациями по *M. genitalium*-инфекции в ситуации резкого повсеместного роста устойчивости *M. genitalium* к макролидам, первоначально проводится курсовое лечение доксициклином с целью снижения количественного содержания возбудителя, несмотря на то что препараты группы тетрациклинов имеют невысокую эффективность в отношении *M. genitalium* [35]. В период терапии доксициклином следует определить наличие или отсутствие резистентности выделенного штамма *M. genitalium* к макролидам, и при наличии чувствительности назначить курс азитромицина, а при наличии устойчивости – моксифлоксацин.

Учитывая то обстоятельство, что в Российской Федерации в настоящее время методы определения мутаций резистентности *M. genitalium* к антибиотикам не внедрены в клиническую практику предлагаются следующие схемы лечения *M. genitalium*-инфекции.

Лечение неосложненной *M. genitalium*-инфекции [25]

Препараты 1 линии терапии:

- **Азитромицин** внутрь 500 мг – 1-й день, затем по 250 мг 1р/д в течение 4 суток (общая длительность лечения 5 дней) [22]
или
- **Джозамицин** внутрь по 500 мг 3 р/д в течение 10 суток [1-5, 7, 17, 18, 50].

Комментарии:

- ✓ Схема лечения: азитромицин внутрь 500 мг – 1-й день, затем по 250 мг 1р/д в течение 4 суток, может применяться в случаях, когда концентрация ДНК *M. genitalium* в образце биоматериала не превышает 10^4 ГЭ/мл. Если концентрация ДНК *M. genitalium* в образце биоматериала более 10^4 ГЭ/мл, применяется джозамицин по 500 мг 3р/д внутрь в течение 10 суток.
- ✓ Указанные схемы достаточны и для излечения сопутствующей *C. trachomatis*- инфекции [47].

Препарат 2 линии терапии (применяются при отсутствии эффекта лечения препаратами 1 линии):

- **Моксифлоксацин** внутрь по 400 мг 1р/д в течение 7-10 суток (препарат противопоказан беременным) [25, 29].

Комментарии. В 2018 году Европейское Медицинское Агентство обратилось с призывом ввиду серьезных побочных эффектов не использовать фторхинолоны при лечении легкой и средней тяжести инфекций [14]. В связи с этим рекомендовано использование моксифлоксацина лишь в случаях невозможности применения макролидов и тетрациклинов.

При персистенции *M. genitalium* после лечения препаратами 1 и 2 линий оптимальная терапия в настоящее время не разработана, но возможно применение следующих препаратов:

- Пристинамицин внутрь по 1,0 г 4 р/д в течение 10 суток (препарат в РФ не зарегистрирован)
или
- Миноциклин внутрь по 100 мг 2 р/д в течение 14 суток [13]
или
- Доксициклин внутрь по 100 мг 2 р/д в течение 14 суток.

Комментарии. С учетом низкой эффективности доксициклина (30-40 %) пациенту следует рекомендовать воздержание от незащищенных

половых контактов до получения результатов контрольного обследования после лечения. Необходимо также убедить пациента в необходимости обследования половых партнеров.

Лечение осложненной *M. genitalium*-инфекции (ВЗОМТ, эпидидимит/эпидидимоорхит):

- Моксифлоксацин 400 мг один раз в день в течение 14 суток.

Лечение *M. genitalium*-инфекции в период беременности и лактации:

- Азитромицин внутрь 500 мг – 1-й день, затем по 250 мг 1р/д в течение 4 суток (общая длительность лечения 5 дней).

9. Контроль эффективности лечения

Проводится клиническое обследование и лабораторные исследования после проведенного лечения (молекулярно-биологические исследования: через 2 недели с помощью NASBA (НАСБА) или через 3-4 недели с помощью ПЦР).

10. Ведение половых партнеров

Обследование и лечение сексуального партнера пациента с ИППП – важный компонент любых программ по борьбе с ИППП. Обследованию и лечению подлежат все половые партнеры за предшествующие 60 дней до появления симптомов заболевания (или последний половой партнер). Необходимость обследования и лечения сексуального партнера пациента с ИППП для снижения общей заболеваемости доказана для всех ИППП.

11. Дополнительная информация

Беременность

M. genitalium инфекция во время беременности может быть ассоциирована с умеренным риском спонтанного аборта и преждевременных родов. Выбор антибиотика при наличии резистентности к макролидам – сложная задача. При этом риск от лечения имеющимися препаратами может быть больше, чем риск нежелательных исходов беременности. Поэтому лечение, особенно у женщин с макролид-резистентной *M. genitalium* инфекцией может быть отложено до родоразрешения. Несмотря на то, что вопрос о возможности передачи инфекции во время родов остается недостаточно изученным, новорожденные подлежат наблюдению. Особенно обращают внимание на такие симптомы как конъюнктивит и респираторная инфекция.

Осложнения беременности и бесплодие

Данные недавнего метаанализа показали, что наличие *M. genitalium* ассоциировано с почти 2-х кратным увеличением частоты преждевременных родов и спонтанных абортов [30]. В этом же исследовании показана достоверная связь заболевания с бесплодием у женщин. Тем не менее, распространенность *M. genitalium* у беременных (по данным многочисленных зарубежных исследований) достаточно низкая, в связи с чем вопрос о влиянии *M. genitalium*-инфекции на течение и исход беременности остается предметом научных исследований.

Приобретенный половым путем реактивный артрит

В последнее время высказывается предположение о том, что *M. genitalium*, подобно *C. trachomatis*, может являться причиной возникновения и развития реактивного артрита, приобретенного половым путем (sexually acquired reactive arthritis, SARA). В одной из научных работ

авторы, используя метод ПЦР, обнаружили *M. genitalium* в 9 (35 %) образцах синовиальной жидкости из полости височно-нижнечелюстного сустава, полученной от 26 пациентов, предъявляющих жалобы на болевые ощущения в данной области [20].

***M. genitalium*-инфекция глаз**

Существуют единичные данные о возможности развития конъюнктивита у взрослых пациентов с *M. genitalium*-инфекцией. Систематические исследования по такой возможности у новорожденных не проводились.

Простатит

Существуют недостаточно доказательств этиологической роли *M. genitalium* в развитии простатита. В одном исследовании данная связь не подтвердилась, так как при изучении биоптатов простаты, взятых при ультразвуковом контроле у 50 пациентов с хроническим абактериальным простатитом, *M. genitalium* не были обнаружены [12]. В других исследованиях *M. genitalium* была обнаружена в биоптате простаты у 5 (4 %) из 135 мужчин и в сперме – у 2 из 18 мужчин с хроническим абактериальным воспалительным простатитом, по сравнению с 0 из 20 в контрольной группе [27]. Таким образом, данные о наличии связи *M. genitalium* с простатитом противоречивы, что требует проведения дальнейших научных исследований.

12. Консультирование

Согласно «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» каждый имеет право получить в доступной для него форме имеющуюся в медицинской организации информацию о состоянии своего здоровья, в том числе сведения о результатах медицинского обследования, наличии заболевания, об установленном диагнозе и о прогнозе развития заболевания, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных видах медицинского вмешательства, его последствиях и результатах оказания медицинской помощи (часть 1 статьи 22).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

M. genitalium – микроорганизм, который передается при половых контактах и приводит к развитию клинических симптомов урогенитальных заболеваний у мужчин и женщин, а также осложнениям, оказывающим негативное влияние на состояние репродуктивной системы человека.

Лечение лиц с *M. genitalium* –инфекцией предотвращает сексуальную передачу и вероятно может уменьшить риск осложнений, включая ВЗОМТ и трубное бесплодие.

Список использованных источников

1. Кубанова, А.А. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации / А.А. Кубанова, М.Р. Рахматулина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – №3. – С.78-84.
2. Потекаев, Н.Н. Современное состояние проблемы *Mycoplasma genitalium*-инфекции / Н.Н. Потекаев, В.И. Кисина, И.В. Романова, А.Е. Гуцин, С.А. Полевщикова // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – 17(3). – С. 12–21.
<https://doi.org/10.17116/klinderma201817312>.
3. Рахматулина, М.Р. Современные представления о роли генитальных микоплазм в развитии патологических процессов урогенитальной системы, методах их диагностики и лечения у детей / М.Р. Рахматулина, И.С. Касаткина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №1 – С. 15–23.
4. Рахматулина, М.Р. Современные представления о роли генитальных микоплазм в развитии патологических процессов урогенитальной системы, методах их диагностики и лечения у детей / М.Р. Рахматулина, И.С. Касаткина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №1 – С. 15–23.
5. Савичева, А.М. Роль микоплазм в урогенитальной патологии женщин и их половых партнеров / А.М. Савичева, М.В. Прилепская, Е.В. Соколовский, В.И. Кисина, А.Е. Гуцин, К.И. Забиров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Том LVII, вып. 1. – С. 11–22.
6. Anagrus, C. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission / C. Anagrus, B. Lore, J.S. Jensen // Sex Transm Infect. – 2005. – № 81. – P. 458–462.
7. Andreeva, I.V. Diagnostic and treatment patterns in management of male patients with nongonococcal urethritis: results of Russian multicenter cross-sectional study / I.V. Andreeva, S.N. Kozlov, S.V. Korolev, A.N. Belikov, A.V. Grinev, V.V. Evstaf'ev, N.N. Kirpicheva, M.V. Serdiutskaya, O.U. Stetsiuk, A.A. Fokin, A.A. Khrianin // Antibiot Khimioter. – 2012. – 57(5-6). – P. 32–40.
8. Bissessor, M. Macrolide resistance and azithromycin failure in a *Mycoplasma genitalium* infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens. / M. Bissessor, S.N. Tabrizi, J. Twin, H. Abdo, C.K. Fairley, et al. // Clin Infect Dis. – 2015. – №60. – P. 1228–1236.
9. Bissessor, M. The contribution of *Mycoplasma genitalium* to the aetiology of sexually acquired infectious proctitis in men who have sex with men. / M. Bissessor, S.N. Tabrizi, C.S. Bradshaw, C.K. Fairley, et al. // Clin Microbiol Infect. – 2016. – №22. – P. 260–265.

10. Buder, S. Bacterial sexually transmitted infections. / S. Buder, H. Schöfer, T. Meyer, V. Bremer, P.K. Kohl, A. Skaletz-Rorowski, N. Brockmeyer // *J Dtsch Dermatol Ges.* – 2019. – № 17(3). – P. 287–315.
11. Carlsen, K.H. Mycoplasma genitalium PCR: does freezing of specimens affect sensitivity? / K.H. Carlsen, J.S. Jensen // *J Clin Microbiol.* – 2010. – № 48. – P. 3624–3627.
12. Doble, A. A search for infectious agents in chronic abacterial prostatitis using ultrasound guided biopsy / A. Doble, et al. // *Br. J. Urol.* – 1989. – № 64. – P. 297–301.
13. Doyle, M. Nonquinolone Options for the Treatment of *Mycoplasma genitalium* in the Era of Increased Resistance / M. Doyle, L.A. Vodstreil, E.L. Plummer, I. Aguirre, C.K. Fairley, C.S. Bradshaw // *Open Forum Infect Dis.* - 2020;7; ofaa291
14. European Medicines Agency, Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics 16 November 2018 E M A / 7 9 5 3 4 9 / 2 0 1 8.
15. Falk, L. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without Mycoplasma genitalium or Chlamydia trachomatis infection / L. Falk, H. Fredlund, J.S. Jensen // *Sex Transm Infect.* – 2005. – № 81. – P. 73–78.
16. Falk, L. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with Mycoplasma genitalium than with Chlamydia trachomatis / L. Falk, H. Fredlund, J.S. Jensen // *Sex Transm Infect.* – 2004. – № 80. – P. 289–293.
17. Guo, X. Male urogenital tract mycoplasma infection and drug-resistance evolution. Josamycin - das bessere Makrolid? / X. Guo, Z. Ye, R. Deng // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2004. – № 10(2). – P. 122–124.
18. Guschin, A. Treatment efficacy, treatment failures and selection of macrolide resistance in patients with high load of Mycoplasma genitalium during treatment of male urethritis with josamycin / A. Guschin, P. Ryzhikh, T. Rummyantseva, M. Gomberg // *BMC Infect Dis.* – 2015. – № 3. – P. 15–40.
19. Murray, G.L. Analysis of Infection Loads in Mycoplasma genitalium Clinical Specimens by Use of a Commercial Diagnostic Test / G.L. Murray, J. Danielewski, K. Bodiya badu, D.A. Machalek, C.S. Bradshaw // *Journal of Clinical Microbiology.* – 2019. – № 57; e00344-19.
20. Henry, C.H. Reactive arthritis: preliminary microbiologic analysis of human temporomandibular joint. *J. Oral Maxillofac* / C.H. Henry, C.V. Hughes, H.C. Gérard, A.P. Hudson, L.M. Wolford // *Surg.* – 2000. – Vol. 58, № 10. – P. 1137–1142.
21. Horner, P. 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis / P. Horner, K. Blee, C. O'Mahony // *Int J STD AIDS.* – 2016. – № 27(2). – P. 85–96.

22. Horner, P.J. Association of *Mycoplasma genitalium* with balanoposthitis in men with non-gonococcal urethritis / Horner P.J., Taylor-Robinson D. // *Sex Transm Infect.* – 2011. – № 87. – P. 38–40.
23. Jensen, J.S. Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic / J.S. Jensen, E. Bjornelius, B. Dohn, P. Lidbrink // *Sex Transm Dis.* – 2004. – № 31. – P. 499–507.
24. Jensen, J.S. Use of TaqMan 5nuclease 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.S. Jensen, E. Bjornelius, B. Dohn, P. Lidbrink // *J Clin Microbiol.* – 2004. – № 42. – P. 683–692.
25. Jensen, J.S. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections / J.S. Jensen, M. Cusini, M. Gomberg, H. Moi // *J Eur Acad Dermatol Venercol.* – 2016. – № 30. – P. 1650–1656.
26. Justel, M. Vertical transmission of bacterial eye infections, Angola, 2011–2012. / M. Justel, I. Alexandre, P. Martínez, I. Sanz, A. Rodriguez-Fernandez, I. Fernandez, J C. Pastor, R. Ortiz de Lejarazu // *Emerg Infect Dis.* – 2015. – № 21(3). – P. 471–473. doi: 10.3201/eid2103.140312. PMID: 25695394; PMCID: PMC4344257
27. Krieger, J.N. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis / J. N. Krieger, D. E. Riley, M.C. Roberts, R. E. Berger // *J. Clin. Microbiol.* – 1996. – № 34. – P. 3120–3128.
28. Latimer, R.L. Extragenital *Mycoplasma genitalium* infections among men who have sex with men / R.L. Latimer, L. Vodstrcil, V. De Petra et al. // *Sex Transm Infect.* – 2020. – № 96(1). – P. 10–18. doi: 10.1136/sextrans-2019-054058
29. Li, Y. Meta-analysis of the efficacy of moxifloxacin in treating *Mycoplasma genitalium* infection / Y. Li, Le W-J, S. Li, et al. // *Int J STD AIDS.* – 2017. – № 28. – P. 1106–1114.
30. Lis, R. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: A meta-analysis / R. Lis, A. Rowhani-Rahbar, LE. Manhart // *Clin Infect Dis.* – 2015. – № 61. – P. 418–426.
31. Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium*: An emergent sexually transmitted disease? / L.E. Manhart // *Infect Dis Clin North Am.* – 2013. – №27(4). – P. 779–792.
32. Manhart, L.E. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection / L.E. Manhart, K.K. Holmes, J.P. Hughes, L.S. Houston, P.A. Totten // *Am J Public Health.* – 2007. – № 97. – P. 1118–1125.
33. Mena, L.A. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium*-positive urethritis in men /

- L.A. Mena, T.F. Mroczkowski, M. Nsuami, D.H. Martin // *Clin Infect Dis.* – 2009. – № 48. – P. 1649–1654.
34. Murray, G.L. Analysis of Infection Loads in *Mycoplasma genitalium* Clinical Specimens by Use of a Commercial Diagnostic Test / G.L. Murray, J. Danielewski, K. Bodiyaabadu, D.A. Machalek, C.S. Bradshaw, A.M. Costa, J. Birnie, S.M. Garland. // *J Clin Microbiol.* – 2019. – № 57(9):e00344-19.
 35. Read, T.R.H. Outcomes of Resistance-guided Sequential Treatment of *Mycoplasma genitalium* Infections: A Prospective Evaluation / T.R.H. Read, C.K. Fairley, G.L. Murray, J.S. Jensen, J. Danielewski, K. Worthington et al. // *Clin Infect Dis.* – 2019. – № 68. – P. 554–560.
 36. Report on Global Sexually Transmitted Infection Surveillance. / Geneva: World Health Organization. 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277258/9789241565691-eng.pdf?ua=1>
 37. Salado-Rasmussen, K. *Mycoplasma genitalium* testing pattern and macrolide resistance: a Danish nationwide retrospective survey / K. Salado-Rasmussen, J.S. Jensen // *Clin Infect Dis.* – 2014. – № 59. – P. 24–30.
 38. Schlicht, M.J. High prevalence of genital mycoplasmas among sexually active young adults with urethritis or cervicitis symptoms in La Crosse, Wisconsin / M.J. Schlicht, S.D. Lovrich, J.S. Sartin // *J Clin Microbiol.* – 2004. – № 42. – P. 4636–4640.
 39. Seña, A.C. Chlamydia trachomatis, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis* infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy / A.C. Seña, S. Lensing, A. Rompalo // *J Infect Dis.* – 2012. – № 206(3). – P. 357–365.
 40. Smith, R. Poor sensitivity and consistency of microscopy in the diagnosis of low grade non-gonococcal urethritis / R. Smith, A.J. Copas, M. Prince // *Sex Transm Infect.* – 2003. – № 79. – P. 487–490.
 41. Sonnenberg, P. Epidemiology of *Mycoplasma genitalium* in British men and women aged 16–44 years: evidence from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3) / P. Sonnenberg, C.A. Ison, S. Clifton // *Int J Epidemiol.* – 2015. – № 44(6). – P. 1982–1994.
 42. Taylor, B.D. Risk factors for *Mycoplasma genitalium* endometritis and incident infection: a secondary data analysis of the T cell Response Against Chlamydia (TRAC) Study / B.D. Taylor, X. Zheng, C.M. O'Connell // *Sex Transm Infect.* – 2018. – № 94(6). – P. 414–420.
 43. Taylor-Robinson, D. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly / D. Taylor-Robinson, J.S. Jensen // *Infect Dis Clin North Am.* – 2013. – № 27(4). – P. 779–792.
 44. Taylor-Robinson, D. *Mycoplasma genitalium* in the joints of two patients with arthritis / D. Taylor-Robinson, C.B. Gilroy, S. Horowitz, J. Horowitz // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 1994. – № 13. – P. 1066–1069.

45. Tien, V. Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections / V. Tien, C. Punjabi, M.K. Holubar // *J Travel Med.* – 2020. – № 27(1). – taz101. doi: 10.1093/jtm/taz101
46. Tully, J.G. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract / J.G. Tully, D. Taylor-Robinson, R.M. Cole, D.L. Rose // *Lancet.* – 1981. – № 1. – P. 1288–1291.
47. Unemo, M. Five-day Azithromycin Treatment Regimen for *Mycoplasma genitalium* Infection Also Effectively Eradicates *Chlamydia trachomatis* / M. Unemo, K.M. Endre, H. Moi // *Acta Derm Venereol.* – 2015. – № 95(6). – P. 730–732.
48. Walker, J. *Mycoplasma genitalium* incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women / J. Walker, C.K. Fairley, C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, J. Twin, // *Clin Infect Dis.* – 2013. – № 56. – P. 1094–1100.
49. Wiesenfeld, H.C. *Mycoplasma genitalium* in women: current knowledge and research priorities for this recently emerged pathogen / H.C. Wiesenfeld, L.E. Manhart // *J Infect Dis.* – 2017. – № 216. – P. 389–395.
50. Workowski, K.A. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. / K.A. Workowski, L.H. Bachmann, P.A. Chan, C.M. Johnston, C.A. Muzny, I. Park, H. Reno, J.M. Zenilman, G.A. Bolan // *MMWR Recomm Rep.* – 2021. – № 70(4). – P. 1–187.