



# Герпетическая инфекция в урологической практике

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

<sup>3</sup> ГБОУ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»

Д.м.н., проф. М.А. ГОМБЕРГ<sup>1</sup>, д.м.н., проф. А.З. ВИНАРОВ<sup>2</sup>,  
В.В. ЕВДОКИМОВ<sup>3</sup>

*В статье обсуждаются особенности течения герпетической инфекции, а также ее роль в возникновении и рецидивировании циститов и уретритов. Рассматриваются прямые и серологические методы лабораторной диагностики герпетической инфекции. Приводятся два основных подхода к лечению герпетической инфекции: эпизодическая и супрессивная терапия. Отмечается, что стандартная терапия аналогами нуклеозидов способна эффективно устранять симптоматику уретритов и циститов герпетической этиологии.*

## Введение

Роль герпетической инфекции как причины урологических заболеваний часто недооценивается. Это связано с нехарактерной для герпетического процесса клинической картиной, которой сопровождаются эти заболевания. Однако, учитывая высокую распространенность герпетической инфекции в популяции, в некоторых случаях можно предполагать вирусную этиологию тех заболеваний, которые принято связывать с бактериальной природой процесса, в частности, циститов и уретритов.

## Течение герпетической инфекции

Считается, что после первичной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ) II типа, у пациентов впоследствии возникает минимум один рецидив, а у 38% – более 6 рецидивов в год [1]. Важно также отметить тот факт, что после разрешения клинических проявлений ВПГ может выделяться с поверхности внешне здоровой кожи. Далеко не всегда герпетическая

инфекция протекает типично с появлением характерных для этой инфекции клинических проявлений в виде пузырьковых высыпаний. Типичные проявления герпетической инфекции встречаются лишь в 20% случаев, в то время как в 60% случаев она протекает атипично, а еще в 20% случаев – вообще бессимптомно. При этом пациенты с бессимптомным вирусовыделением могут инфицировать своих половых партнеров [2].

## Герпетические циститы

Рассмотрим клинический случай. Пациентка Р., 32 года, обратилась с жалобами на чувство жжения при мочеиспускании. В течение последнего года 3 раза страдала «молочницей». Лечилась самостоятельно свечами с клотримазолом. После применения этих свечей все проходило. Инфекции, передающиеся половым путем, в анамнезе отрицает.

Около 3 лет назад был диагностирован цистит, который обострялся 1–2 раза в год. Лечение антибиоти-

ками приводило к прекращению симптоматики, хотя в посевах роста бактериальной культуры выявлено не было. Обострения цистита пациентка связывала с активным и продолжительным половым актом.

При осмотре: скудные слизистые выделения из уретры.

При микроскопии мазка из уретры: лейкоциты 15–20 в поле зрения, флоры нет.

Материал, полученный путем взятия мазка из уретры, и первая порция мочи отправлены на бактериологическое исследование и исследование с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) на *S. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, а также на ВПГ I и II типов. Результаты анализов показали наличие только ВПГ II типа. Все остальные тесты оказались отрицательными, а при культуральном исследовании роста бактериальной флоры выявлено не было. Таким образом, пациентке был поставлен диагноз «герпетическая инфекция», что полностью соответствовало как клиническим проявлениям, так и данным анамнеза, свидетельствующим о рецидивирующем течении заболевания. Приведенная клиническая ситуация подтверждает, что правильный диагноз может быть поставлен только на основании лабораторного исследования. Эмпирическое назначение лечения даже при кажущемся получении положительного эффекта нельзя считать оправданным. В частности, нет оснований



для назначения антибиотиков или противогрибковых средств без обнаружения бактериальной или грибковой флоры соответственно. Отсутствие этой флоры может свидетельствовать о наличии вирусной инфекции, когда антибактериальные и антимикотические препараты совершенно неэффективны, а якобы положительный эффект, полученный после их назначения, связан с самостоятельным прекращением очередного рецидива герпетической инфекции. Рецидивы, сменяющиеся периодами ремиссии, весьма характерны именно для этой инфекции. Так, в одном из исследований были диагностированы атипичные проявления герпетической инфекции, включая геморрагический цистит. Поводом для обследования на герпетическую инфекцию явился именно хронический рецидивирующий характер течения заболевания [3]. Экспериментальные исследования показали, что клетки эпителия мочевого пузыря человека (HT-1376) чувствительны к ВПГ так же, как к *Chlamydia trachomatis* и другим уропатогенным бактериям [4].

### Герпетические уретриты

Все, что было сказано в отношении герпетических циститов, справедливо и для герпетических уретритов. Дифференциальный диагноз, позволяющий отличить вирусные уретриты от бактериальных, представлен в таблице.

Публикации о роли ВПГ в возникновении уретритов постоянно появляются на протяжении последнего десятилетия [5]. Частота таких сообщений резко возросла по мере совершенствования методик выявления герпетической инфекции, связанной с внедрением в практику методов молекулярной диагностики. Так, в исследовании Е.Б. Никитиной и соавт. при изучении различными методами материала, полученного из уретры больных рецидивирующим генитальным герпесом, в 41% случаев выявлен ВПГ I типа, в 18% случаев – ВПГ II типа и в 41% – одновременно ВПГ I и II типов [6]. Одной из при-

чин появления ВПГ I типа в уретре называют незащищенные орально-генитальные контакты [7, 8].

По нашим данным, ВПГ I и II типов в уретре обнаруживают более чем у 1/3 мужчин с уретритами, возникшими после незащищенных орально-генитальных контактов [9]. С.С. Bradshaw и соавт. также указывают на роль проникающего орального секса в возникновении негонококковых уретритов, отмечая важную роль инфекции ВПГ I типа [10].

Н. Handsfield из США, один из наиболее авторитетных в мире специалистов в области изучения инфекций, передающихся половым путем, в своем обзоре по негонококковому уретриту отмечал, что факт обнаружения ВПГ при уретритах и отсутствие этого вируса в контрольной группе подтверждают важную роль ВПГ в развитии данного заболевания. Особое внимание этот автор обратил на более частую связь негонококкового уретрита именно с ВПГ I типа, чем с ВПГ II типа, что указывает на очевидную роль орального секса в возникновении таких уретритов. Еще он отметил, что герпетический негонококковый уретрит чаще диагностируют у мужчин, имеющих секс с мужчинами, чем у гетеросексуалов [11].

«Безобидный» ВПГ I типа способен вызывать такое урологическое осложнение, как острая задержка мочи. В публикации на эту тему диагноз «герпетическая инфекция» при острой задержке мочи был поставлен с помощью серологической диагностики и ПЦР, а противовирусная терапия привела к быстрому разрешению состояния [12].

### Лабораторная диагностика герпетической инфекции

Для диагностики герпетической инфекции используют методы прямого выявления вируса из материала, полученного из очагов поражения, а также серологические методы для выявления антител против ВПГ I и II типов.

#### Прямое выявление ВПГ

Выявление вируса с использованием прямых методов рекомендо-

Таблица. Сравнительная характеристика вирусных и бактериальных уретритов

Признак	Вирусный уретрит	Бактериальный уретрит
Вирусологическое исследование или МАНК соскобов из уретры	+	-
Течение	Часто саморазрешение	В 30–50% случаев рецидив или персистирующий уретрит
Наличие пузырьковых высыпаний на гениталиях	В 1/3 случаев	-
Сопутствующий баланопостит	-	+

вано во всех случаях обнаружения генитального герпеса. Материалом для исследования служат мазки из основания высыпаний (покрышка удаляется при помощи иглы или скальпеля) [13].

1. Культуральное исследование. Особого внимания заслуживает так называемый быстрый культуральный метод, при котором результат получают уже через 24 часа, что, при сохранении всех преимуществ культурального исследования, делает метод привлекательным для практического использования [9].
2. Выявление вирусных антигенов путем ферментативного иммуносорбентного анализа (ELISA).
3. Иммунофлюоресцентный метод.
4. Выявление вирусных нуклеиновых кислот с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Благодаря высокой чувствительности и постоянному совершенствованию технологий МАНК сегодня являются основными методами прямого выявления ВПГ из очагов поражения.

#### Серологические методы диагностики герпетической инфекции

Типоспецифический иммунный ответ после первичной инфекции развивается через 8–12 недель. Следует принять во внимание, что большинство коммерческих тестов на антитела к ВПГ не являются типоспецифическими и не в состоянии отличить антитела к ВПГ I типа от антител к ВПГ II типа. Если ис-



пользовать не типоспецифические тесты, возможны диагностические ошибки.

К типоспецифическим тестам относят:

- иммуноферментный анализ на основе гликопротеина G (gG1, gG2);
- вестерн-блоттинг (тесты на антитела к ВПГ I типа менее чувствительны и специфичны, чем для ВПГ II типа).

Для полной серологической характеристики инфекции необходимы типоспецифические тесты на антитела к ВПГ как I типа, так и II типа [14].

### Лечение герпетической инфекции

Существуют два основных подхода к терапии герпетической инфекции: 1) эпизодическая терапия, которая подразумевает лечение каждого отдельного эпизода обострения герпетической инфекции;

2) супрессивная противовирусная терапия, в ходе которой осуществляется постоянный прием противовирусных препаратов с целью предупреждения рецидивов и возможности передачи инфекции другим лицам.

Для каждого пациента терапия должна подбираться индивидуально, и, кроме того, со временем она может корректироваться при изменении частоты обострений, тяжести клинической картины или социального статуса пациента [15–18].

### Эпизодическая терапия герпетической инфекции

Все международные рекомендации предлагают назначать внутрь аналоги нуклеозидов: ацикловир, валацикловир или фамцикловир. В адекватной дозировке все препараты одинаково эффективно уменьшают тяжесть и продолжительность обострений генитального герпеса. Ранее рекомендовалось применять 5-дневные курсы лечения этими препаратами, однако сравнительные исследования не обнаружили преимуществ 5-дневных курсов терапии перед более короткими схемами лечения, которые вошли в последние рекомендации Международного союза по

борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) [14]. Важно начинать лечение как можно раньше, желательно в течение первых 24 часов после начала обострения.

Рекомендуемые IUSTI схемы эпизодического лечения (курс лечения 5 дней):

- ацикловир 200 мг внутрь 5 р/сут или
- ацикловир 400 мг внутрь 3 р/сут в течение 3–5 дней или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 р/сут или
- фамцикловир 125 мг внутрь 2 р/сут.

Короткие схемы лечения:

- ацикловир 800 мг внутрь 3 р/сут в течение 2 дней или
- фамцикловир 1000 мг внутрь 2 р/сут в течение 1 дня или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 3 дней.

### Супрессивная терапия герпетической инфекции

Как правило, супрессивную терапию рекомендуют пациентам с частотой обострений 6 и более в год, однако в последнее время были проведены исследования с участием пациентов с более мягким течением инфекции, которые показали, что состояние пациентов всех групп улучшалось при снижении количества обострений в течение года. При выборе супрессивной терапии следует принимать во внимание не только частоту рецидивов и их влияние на качество жизни конкретного пациента, но и стоимость и неудобство режима дозировки такой терапии. Редкие клинически выраженные рецидивы все же будут возникать у большинства пациентов и на фоне супрессивного лечения.

Рекомендуемые схемы лечения включают:

1. Ацикловир 800 мг/сут ежедневно (по 200 мг 4 р/сут или по 400 мг 2 р/сут). При выборе варианта терапии стоит оценивать вероятность приверженности пациента ежедневной 4-кратной схеме приема препарата.
2. Валацикловир 500 мг/сут однократно при частоте рецидивов ме-

нее 10 в год и по 250 мг 2 р/сут или 1000 мг 1 р/сут при частоте рецидивов более 10 в год.

3. Фамцикловир 250 мг 2 р/сут.

В случае недостаточного клинического ответа на проводимую супрессивную терапию доза как валацикловира, так и фамцикловира может быть удвоена. В ходе супрессивной терапии следует оценивать необходимость дальнейшего приема препаратов не менее чем 1 раз в год. По желанию пациента возможно прекращение приема препаратов, что позволит заново оценить частоту рецидивов и, возможно, пересмотреть тактику лечения [15]. У ряда пациентов возможно использование коротких курсов супрессивной терапии (например, на время отпуска, экзаменов и т.д.). Супрессивный эффект проявляется не ранее чем через 5 дней от начала приема препаратов [16].

При лабиальном герпесе известна схема однодневного лечения валацикловиром (Валтрекс®) по 2 г с интервалом в 12 часов (суммарная доза 4 г) [17, 18]. Учитывая тот факт, что причиной герпетического уретрита часто оказывался ВПГ I типа, полученный в результате орально-генитальных контактов, в нашем исследовании мы использовали именно такую схему для лечения пациентов с герпетическим уретритом, получив хороший терапевтический эффект в кратчайшие сроки (89,4% к 7-му дню после лечения) [9].

### Заключение

Герпетическая природа циститов и уретритов является одной из возможных причин рецидивирования этих заболеваний, поэтому при определении этиологии уретритов и циститов следует проводить обследование на ВПГ. Уретриты у мужчин, развившиеся в результате незащищенных орально-генитальных контактов, характеризуются достоверно более частой ассоциацией с ВПГ I типа. Стандартная терапия аналогами нуклеозидов способна эффективно устранять симптоматику уретритов и циститов герпетической этиологии. ☺