

Этиологические аспекты и клиническое течение негонококкового уретрита у мужчин

С.К.Мартазинова

ФБУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Негонококковый уретрит (НГУ) – одно из распространенных заболеваний, передающихся половым путем. Этиологический спектр НГУ у мужчин на протяжении последних десятилетий постоянно менялся. И если еще столетие назад в качестве причины уретрита рассматривали только *Neisseria gonorrhoeae*, а само существование НГУ подвергалось сомнению, то в настоящее время клиницистам приходится иметь дело с заболеваниями, при которых *N. gonorrhoeae* не выявляется. С открытием гонококка и применением окраски мазков по Граму стала возможной дифференциация уретритов на гонококковые и негонококковые. В последние годы в связи с важной ролью *Chlamydia trachomatis* в урогенитальной патологии хламидийный уретрит стали выделять из НГУ в отдельную группу, а другие уретриты неустановленной этиологии стали именовать как нехламидийный НГУ [1, 2].

Эпидемиология

По современным данным, среди больных с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы НГУ у мужчин составляют от 45 до 65%. В развитых странах заболеваемость НГУ значительно превысила заболеваемость гонококковым уретритом, что обусловлено не только ростом числа уретритов, вызываемых микроорганизмами, отличными от *N. gonorrhoeae*, но и совершенствованием лабораторных методов идентификации инфекционных агентов [3, 4]. Наиболее часто НГУ выявляются у лиц сексуально активного возраста (18–35 лет). Широкому распространению заболевания способствуют имеющиеся изменения в сексуальном поведении людей, наблюдаемые в последние десятилетия: раннее начало половой жизни, частая смена партнеров, применение оральных контрацептивов, недостаток знаний о возможных осложнениях заболевания.

Урогенитальный хламидиоз является одной из самых распростра-

ненных инфекций, передаваемых половым путем, и на его долю приходится 23–55% наблюдений. Наряду с гонореей, урогенитальным трихомониазом и хламидиозом половые пути мужчин часто колонизируются микоплазмами/уреаплазмами [5, 6].

Этиология

Широкое распространение урогенитальных микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*) и их частое выявление у практически здоровых лиц затрудняют решение вопроса о роли этих микроорганизмов в развитии заболеваний урогенитального тракта. По данным многочисленных исследований, *M. hominis*, *U. parvum* и *U. urealyticum* следует относить к группе условно-патогенных микроорганизмов, которые при определенных условиях вызывают инфекционно-воспалительный процесс в мочеполовых органах, в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами. Следует отметить, что точных доказательств их этиологической роли в развитии НГУ пока нет. В частности, при обследовании 60% мужчин, у которых была выделена *U. urealyticum*, признаков воспалительного процесса в уретре и других мочеполовых органах отмечено не было, что, по мнению авторов, зависит от толерантности к инфекции или недостаточного количества микроорганизмов, способных вызвать уретрит [7, 8].

Однако в других исследованиях была показана связь *U. urealyticum* с развитием НГУ. Особенно убедительны были данные, когда добровольцы инокулировали себе патоген, вызывая клинические симптомы уретрита, а также работы, основанные на эффективном лечении заболевания антибактериальными препаратами, активными в отношении *U. urealyticum*. Из более чем 14 известных сероваров *U. urealyticum* по меньшей мере 4 ассоциируются с НГУ [7]. В 20–40% случаев *U. urealyticum* можно рассматривать в качестве этиологического агента

НГУ. Но поскольку *U. urealyticum* выделяется из материала уретры пациентов без симптомов уретрита, точное соотношение больных с уретритом, ассоциированное с *U. urealyticum*, неизвестно [4, 7].

M. hominis рассматривалась как возможный патоген при НГУ на протяжении последних 40 лет, однако проведенные исследования в настоящее время показали, что данный микроорганизм одинаково часто колонизирует уретру больных уретритом и здоровых лиц с аналогичным сексуальным анамнезом, поэтому на сегодняшний день клиническое значение *M. hominis* в развитии НГУ не доказано [7, 9].

Из семейства микоплазм патогенную роль отводят *Mycoplasma genitalium*. В ряде стран были проведены исследования, доказывающие связь *M. genitalium* с развитием уретрита.

Впервые *M. genitalium* была выделена в 1981 г. у двух мужчин с НГУ. Учитывая трудность культивирования возбудителя, многие исследователи положились на результаты метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), который дал возможность идентифицировать данный микроорганизм и доказать его патогенную роль в развитии воспалительного процесса. Частота выявления *M. genitalium* методом ПЦР варьирует от 13 до 42% у мужчин с НГУ, у 18–46% мужчин с негонококковым нехламидийным уретритом и лишь у 6% мужчин без симптомов уретрита, что свидетельствует в пользу концепции роли *M. genitalium* в развитии уретрита. Подтверждением этих исследований является также эффективность лечения доксициклином больных уретритом при наличии *M. genitalium* [10, 11].

По литературным данным, в 20–50% наблюдений при НГУ не выявляется *U. urealyticum*, *C. trachomatis* и *M. genitalium*. Среди них особое место занимают уретриты, вызываемые вирусами, прежде всего вирусом простого герпеса (ВПГ) [9].

Аногенитальная герпетическая инфекция является одной из самых

распространенных инфекций, передаваемых половым путем, после урогенитального хламидиоза, а также второй после ВИЧ-инфекции, что представляет собой серьезную медико-социальную проблему [12].

Свыше 90% населения земного шара инфицировано ВПП, 20% из них имеют те или иные клинические проявления инфекции. В остальных случаях он протекает субклинически или бессимптомно. Большинство (70–80%) случаев генитального герпеса вызывается ВПП 2-го типа (ВПГ-2), и в 20–30% случаев эта инфекция может обуславливаться ВПП 1-го типа (ВПГ-1). Генитальный герпес встречается во всех популяционных группах, причем наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована в возрастных группах 20–29 лет и 35–40 лет. Обращает на себя внимание, что заболеваемость у подростков 15–17 лет в 1,5 раза выше, чем у лиц в возрасте 40 лет и старше. Генитальная инфекция, вызванная ВПП-1, рецидивирует гораздо реже, чем вызванная ВПП-2, составляющая 95% общего числа больных рецидивирующим генитальным герпесом. Поэтому типирование ВПП имеет важное прогностическое значение [13]. Заболевание передается преимущественно при сексуальных контактах с больным генитальным герпесом или носителем. Инфицирование ВПП может происходить как от симптомных, так и от бессимптомных больных. После инокуляции вирус может находиться в латентной стадии и локализоваться преимущественно в дорсальных корешковых ганглиях, после чего может наступить спонтанная реактивация воспалительного процесса [13–15].

Данные об обнаружении ВПП-1 и ВПП-2 при уретритах разноречивы. Ранее считали, что частота герпетических уретритов колеблется от 0,3 до 2,9% всех НГУ. Проведенные сравнительные исследования показали, что у больных уретритом данный патоген выделяется не чаще, чем в группе здоровых лиц, что позволило исследователям отнести герпетический уретрит к редким формам уретритов. Однако работы последних лет показали, что герпетические уретриты выявляются в 42,4–46,6% случаев у мужчин, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом. По данным зарубежных исследователей, частота герпетических уретритов колеблется от 6 до 25% всех НГУ [16, 17].

Цитомегаловирусная инфекция также может передаваться здоровому

человеку от больного или вирусносителя при половом контакте, но воспалительных изменений уретры у мужчин при этом не было зарегистрировано [18].

Кроме указанных выше возбудителей НГУ у мужчин этиологическими агентами заболевания могут явиться *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, вирус папилломы человека, *Neisseria meningitidis* и некоторые другие микроорганизмы. Они являются причиной уретрита в небольшом количестве случаев – менее 10% [19].

Среди прочих НГУ в качестве возможных патогенов обсуждается роль *Bacteroides urealyticum*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Clostridium difficile*, *Corinobacterium genitalium*, однако при проведении контрольных исследований нередко оказывается, что данные возбудители одинаково часто выявляются как у здоровых лиц, так и у больных НГУ [2].

Предполагается, что микроорганизмы – возбудители заболевания, приобретенные половым путем от мужчин с неспецифическим уретритом, могут быть причиной воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин.

В 10% случаев неинфекционный уретрит может развиваться в результате стриктур, дивертикулов уретры, стеноза наружного отверстия уретры, наличия инородных тел, остроконечных кондилом. У таких больных уретрит характеризуется хроническим рецидивирующим течением, несмотря на многочисленные курсы антибактериальной терапии. Кроме того, уретрит может являться симптомом системных заболеваний – синдрома Стивенса–Джонсона и гранулематоза Вегенера.

В связи с особой психологической важностью полового тракта определенная часть больных, предъявляющих жалобы на дискомфорт и выделения из уретры, не имеет органических поражений. Часто такие пациенты считают себя инфицированными возбудителями инфекций, передаваемых половым путем. Микроскопическое исследование уретрального материала у этой группы пациентов не выявляет признаков воспалительной реакции и наличия патогенных микроорганизмов [4].

Механизм развития воспалительного процесса в уретре определяется состоянием ее слизистой. Антимикробная резистентность слизистой уретры зависит от ее механи-

ческой целостности, выработки достаточного количества слизи секреторными эпителиальными клетками с определенным биохимическим составом, обладающей противомикробным действием (иммуноглобулины, лизоцим и др.). При нарушении целостности слизистой оболочки в зону ее поражения внедряются микроорганизмы и развивается воспалительный процесс [20, 21].

Клиническая картина

Уретриты независимо от их этиологии могут характеризоваться одинаковыми клиническими проявлениями, различаясь лишь по интенсивности воспалительной реакции и ее распространенности по мочеполовой системе. По степени выраженности клинических проявлений различают две основные формы уретритов: острые и хронические.

Симптоматика неосложненного уретрита складывается из клинических проявлений: зуда, жжения, дискомфорта в уретре, воспалительных изменений слизистой уретры и ее наружного отверстия, отделяемого из уретры, патологических примесей в моче и субъективных расстройств мочеиспускания разной степени выраженности [19, 22].

Как правило, при НГУ имеют место слизистые выделения из уретры – менее обильные, чем при гонорее, сопровождающиеся дизурией, зудом, гиперемией и отеком области наружного отверстия уретры. По некоторым данным, выделения из уретры и дизурия наблюдаются у 38% больных НГУ. Иногда выделения определяются только перед утренним мочеиспусканием, что свидетельствует о хроническом течении уретрита. Однако ни один вид выделений не характерен для какой-либо формы НГУ. К тому же в последние годы увеличилось число уретритов, протекающих со стертой клинической симптоматикой [20].

Первичный острый НГУ по клиническому течению отличается от гонококкового тем, что не имеет строго определенного инкубационного периода и протекает с менее выраженной местной воспалительной реакцией. Больные отмечают зуд, жжение в уретре, а также болезненность при мочеиспускании. Однако нельзя с уверенностью отличить НГУ от гонококкового. Только микроскопия материала уретры в нативном препарате и окрашенного по Граму, а также бактериологическое исследование

позволяют установить этиологию воспалительного процесса в мочеиспускательном канале. Часто при отсутствии этиотропной терапии, бактериальный уретрит переходит в хроническую форму. Клинически она характеризуется дизурией и слизистыми выделениями из уретры. При вовлечении в процесс семенного бугорка в задней части мочеиспускательного канала могут наблюдаться расстройства эякуляции, нередко расцениваемые как проявление хронического простатита [21].

Важно отметить, что у значительной части мужчин, инфицированных *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, выделения из уретры могут отсутствовать, и ука-

занные выше возбудители могут находиться в организме, не вызывая уретрита.

При герпетическом уретрите доминируют общие симптомы и выявляются как генитальные, так и экстрагенитальные проявления инфекции. Герпетические высыпания локализуются в ладьевидной ямке и не выходят за пределы височной части уретры. При уретроскопии они выглядят как множественные мелкие эрозии, иногда сливающиеся в более крупный очаг. После инкубационного периода (до 5 дней) появляются слизистые уретральные выделения, чаще в виде «утренней капли», сопровождающиеся дизурией. Через 1–2 нед признаки уретрита проходят, но у боль-

шинства мужчин возникают рецидивы с длительным временным интервалом. Некоторые пациенты отмечают симптомы общей интоксикации, региональную лимфоаденопатию, которая может появиться даже при отсутствии видимых поражений органов мочеполовой системы [23].

Таким образом, в связи с разнообразием клинических проявлений уретрита и возможным сочетанием бактериальной и вирусной инфекций, имеющих сходную симптоматику, важное значение приобретает идентификация этиологического агента, что позволит назначить адекватную терапию, снизить уровень рецидивов заболевания и повысить качество жизни пациентов.

Литература

- Huang Y. Progress in researches on the laboratory diagnosis of non-gonococcal urethritis. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2004; 10 (1): 3–8.
- Riemersma WA, van der Schee CJ, van der Meijden WI et al. Microbial population diversity in the urethras of healthy males and males suffering from nonchlamydial, non-gonococcal urethritis. *J Clin Microbiol* 2003; 41 (5): 1977–86.
- Komeda H, Fujimoto Y, Uno M et al. Clinical study of male urethritis in Oogaki Municipal Hospital. *Hinyokika Kiyo* 2005; 51 (1): 57–60.
- Забиров КИ, Мусаков ВЮ, Самхарадзе АД и др. Негонokokковые уретриты у мужчин. *Cons. Med.* 2005; 7: 526–32.
- Varela JA, Otero L, Garcia MJ et al. Trends in the prevalence of pathogens causing urethritis in Asturias, Spain, 1989–2000. *Sex Transm Dis* 2003; 30 (4): 280–3.
- Mackern-Oberti JP, Motrich RD, Breser ML et al. Chlamydia trachomatis infection of the male genital tract: an update. *J Reprod Immunol* 2013; 100 (1): 37–53. doi: 10.1016/j.jri.2013.05.002. Epub 2013 Jul 16.
- Yoshida T, Ishiko H, Yasuda M et al. Polymerase chain reaction-based subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in first-pass urine samples from men with/without urethritis. *Sex Transm Dis* 2005; 32 (7): 454–7.
- Kilic D, Basar MM, Kavugusuz S et al. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57 (1): 47–20.
- Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, Garland SM et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis* 2006; 193 (3): 336–45. Epub 2005 Dec 28.
- Jensen JS. Mycoplasma genitalium infections. Diagnosis, clinical aspects, and pathogenesis. *Dan Med Bull* 2006; 53 (1): 4–27.
- Moller BR, Obel N, Moller TR. Mycoplasma genitalium – new challenge in sexual transmitted diseases. *Ugeskr Laege* 2005; 167 (35): 3291–4.
- Никонов АП, Асцатурова ОР. Генитальный герпес. Трудный пациент. 2004; 2 (3): 31–4.
- Тихонова ЛИ, Мелехина ЛЕ. Эпидемиология урогенитального герпеса в Российской Федерации в период 1993–2004 гг. *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2006; 4: 16–8.
- Семенова ТБ, Стоянов ВБ. Герпетическая инфекция органов мочеполовой системы у мужчин. *Венеролог*. 2005; 2: 4–8.
- Corey L. Clinical Tools Preventing Sexual Transmission of Genital Herpes. *Infect Dis* 2004; 6 (1).
- Марченко ЛА. Новая тактика ведения больных с рецидивирующей формой генитального герпеса. *Проблемы репродукции*. 2005; 11 (3): 44–9.
- Lautenschlager S, Eichmann A. Urethritis: an underestimated clinical variant of genital herpes in men? *J Am Acad Dermatol* 2002; 46 (2): 307–8.
- Brill JR. Diagnosis and treatment of urethritis in men. *Am Fam Physician* 2010; 81 (7): 873–8.
- Takabashi S, Takeyama K, Kunisima Y et al. Analysis of clinical manifestations of male patients with urethritis. *J Infect Chemother* 2006; 12 (5): 283–6. Epub 2006 Nov 6.
- Сагалов АВ. Амбулаторно-поликлиническая андрология. Челябинск: Изд-во Челяб. гос. мед. акад., 2002; с. 55.
- Полунин АИ, Мирошников ВМ, Луцкий ДЛ, Николаев АА. Хронический неспецифический простатит и уретрит: современные вопросы диагностики и лечения. Астрахань: АГМА, 2001; с. 194.
- Попов С.В., Мазо Е.Б. Антимикробная терапия хламидийных и трихомонадных уретритов у мужчин. *Рус. мед. журн.* 2003; 11 (24): 1362–3.
- Ковальк В.П., Гомберг МА, Климова Р.Р., Зыкова М.С. и др. Вирус простого герпеса как причина уретритов. *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2005; 5: 68–72.