

Современные методы воздействия на герпетическую инфекцию

М.Э. Запольский

Одесский областной кожно-венерологический диспансер

Многочисленные исследования показали, что вирусом простого герпеса (ВПГ) инфицировано около 70-90% взрослого населения планеты. По данным ВОЗ, смертность, обусловленная ВПГ, занимает второе место после гриппа. Генитальный герпес – одна из самых распространенных форм герпетической инфекции – занимает, по данным ВОЗ, 3-е место среди ЗППП, уступая по частоте лишь гонорее и негонококковым уретритам.

При проникновении возбудителя герпеса в организм человека решающее значение имеет синтез антител к оболочечным антигенам вирусов и мембранным антигенам инфицированных клеток. Механизм действия антител на инфицированные клетки связан с угнетением выхода вируса в окружающую среду. Феномен иммунного подавления и освобождения вируса из клеток играет важную роль в иммунологическом контроле вирусной инфекции в организме человека, ограничивая распространение вируса к восприимчивым клеткам [3].

Течение генитальной герпетической инфекции зависит от состояния иммунной системы, сопутствующих соматических заболеваний, наличия хронических половых инфекций. Агрессивность вирусов в отношении организма человека различна. На практике чаще приходится сталкиваться с латентным, вялотекущим течением инфекции.

Механизмы персистенции вируса в организме человека изучены недостаточно. Статическая теория подтверждается наличием вируса в различных ганглиях, предполагая интеграцию его генома в ДНК клеток хозяина. В период активации вирусной инфекции по центробежному нейронам вирус попадает к нервным окончаниям, а дальше по капиллярам к эндотелию и эпителию кожи. Согласно данной теории существует постоянный риск развития не только ВПГ-1 и ВПГ-2, но и *Varicella zoster*, что нередко реализуется на практике. Согласно динамической теории постоянно образуются небольшие дочерние популяции вируса, которые способны перемещаться по нейронам и достигать эпителия кожи. Однако малое количество вируса, а также отсутствие благоприятных условий (ареактивность организма) не способствуют клинической активации инфекции и образованию везикул. Пациенты в таких случаях отмечают лишь парестезии [1, 5].

Функция клеточного иммунитета связана с подавлением репликации вируса, с миграцией и удержанием макрофагов, лимфоцитов в очаге воспаления. Кроме того, под воздействием клеточного иммунитета происходит лизис инфицированных клеток и высвобождение внутриклеточного вируса для дальнейшей нейтрализации антителами.

Чрезвычайно важна защитная роль интерферона, проявляющаяся на ранних стадиях вирусного процесса до образования антител. Установлено, что частота рецидивов латентных вирусных инфекций находится в прямой зависимости от активности интерферонпродуцирующей функции лейкоцитов. Так, при высоком индексе ИРЛ (>40 ед.) рецидивы герпеса наблюдались не чаще одного раза в 4 ме-

сяца, а при снижении интерферонпродуцирующей функции ИРЛ (>10 ед.) – каждые 5 недель [4, 8].

Приспосабливаясь к действию иммунной системы человека, вирусы угнетают синтез интерферона, фагоцитарную активность, нарушают лейкопоэз в целом. Генетическая способность герпеса к мутационным процессам опосредована действием ДНК-полимеразы, что приводит к появлению штаммовых разновидностей вируса и быстрому формированию устойчивости к проводимой терапии.

Одной из особенностей организации герпесвирусных ДНК является наличие в них одноцепочных разрывов – «ников» и брешей, которые представляют собой потенциальные участки репарационных и рекомбинационных событий, сопряженных с интеграцией герпетических ДНК с хромосомой человека. Другими словами, вирус не только способен внедряться в генотип хозяина, но и имеет возможность получать необходимый генетический материал для последующих мутаций. Вирусная инфекция по существу имеет генетическую природу, поскольку в основе ее лежит механизм ввода в клетку хозяина фрагмента экзогенного генетического материала [4, 6].

Исходя из вышеизложенных особенностей взаимодействия между человеческим организмом и вирусом герпеса, можно обозначить три наиболее эффективных направления противовирусной терапии: неспецифическое воздействие; химиотерапия; вакциноterapia.

Неспецифическое воздействие заключается в использовании индукторов интерферона, иммуномодуляторов, интерферонов. Использование данной группы препаратов, несомненно, играет важную роль в лечении вирусной инфекции, особенно в острый период. Однако при хронических процессах скорость активации ожидаемых иммунных реакций с выработкой эндогенного интерферона может быть замедленной. Причиной этого служит интоксикационное угнетение интерферонпродуцирующих факторов лейкоцитов. Неспецифические методы лечения рецидивирующей вирусной инфекции чаще используются как вспомогательные в дополнение к химиотерапевтическим [7].

Активная иммунизация с использованием противогерпетической вакцины осуществляется в межрецидивный период и рассматривается главным образом как профилактический метод. Роль вакцинотерапии при лечении герпетической инфекции в настоящее время многими учеными оспаривается. Несомненно, использование данного метода должно проводиться индивидуально, с учетом состояния иммунной системы, частоты рецидивов, наличия сопутствующей патологии, идиосинкрозий, в зависимости от титра антител (IgG) к вирусу герпеса в крови [2].

Высокий терапевтический эффект достигается при использовании препаратов, блокирующих ДНК-полимеразу и тимидинкиназу, угнетая тем самым репликацию вируса.

Наибольший интерес сегодня представляют комбинированные препараты, обладающие многонаправленным действием в отношении вируса герпеса. Наш выбор оста-

Таблица 1
Наиболее характерная локализация высыпаний при генитальном герпесе у мужчин

Локализация	Число случаев	%
Внутренний листок крайней плоти	12	70,5
Ствол полового члена	3	17,7
Головка полового члена	2	11,8
Всего	17	100

Таблица 2
Наиболее характерная локализация высыпаний при генитальном герпесе у женщин

Локализация	Число случаев	%
Внутренняя поверхность больших и малых половых губ	9	69,2
Стенки влагалища	2	15,4
В области клитора	1	7,7
Шейка матки	1	7,7
Всего	13	100

Таблица 3
Скорость эпителизации герпетических высыпаний при использовании Протефлазида в общей схеме лечения генитального герпеса

Дни заболевания (рецидива)	5-6 дней	7-8 дней	9-10 дней
Количество больных (%), всего 30 больных	21 (70%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)

новился на комплексном соединении протеинов и флавоноидов в гликозидированной форме – **Протефлазиде**. Препарат обладает противовирусным, иммунокорректирующим, апоптозомодулирующим, детоксикационным действиями.

Под нашим наблюдением находилось 30 больных рецидивирующим генитальным герпесом (17 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет. Оценка тяжести течения герпетического процесса проводилась с учетом частоты обострений и длительности ремиссий. Подавляющее большинство пациентов страдали средним и тяжелым течением вирусной инфекции. Частота рецидивов колебалась от 5 до 10 в течение года. У 21 (70%) пациента заболевание носило типичное течение с преобладанием рецидивов в осенне-зимний период года. Мигрирующий характер заболевания наблюдали у 6 (20%) больных. У 3 (10%) пациентов генитальный герпес носил постоянно рецидивирующее течение, когда свежие высыпания появлялись на местах еще не разрешившихся герпетических элементов.

Клинические проявления у пациентов, находившихся под нашим наблюдением, были представлены сгруппированными везикулами с прозрачным или мутным содержимым, эрозиями с полициклическими очертаниями, иногда поверхностными трещинами. У большинства пациентов

высыпания сопровождалась субъективными ощущениями: жжением, зудом, болезненностью, повышенной чувствительностью. Элементы сыпи у 12 (70,5%) мужчин преимущественно локализовались на внутреннем листке крайней плоти, у 3 (17,7%) – на стволе полового члена, у 2 (11,8%) – на головке полового члена. У женщин высыпания чаще располагались на внутренней поверхности больших и малых половых губ – у 9 (69,2%), на стенках влагалища – у 2 (15,4%), в области клитора – у 1 (7,7%), на шейке матки – у 1 (7,7%) пациентки. Герпетический характер высыпаний во всех случаях был подтвержден цитологическими методами исследования и методом ПЦР, забор материала проводили непосредственно из очага поражения (табл. 1, 2).

Все пациенты первые 10 суток лечения получали комбинацию препаратов: Протефлазид по 10 капель 3 раза в сутки и ацикловирсодержащий препарат гевиран по 1,5 г в сутки. С 11-го дня лечения пациентам проводилась монотерапия Протефлазидом по 5 капель 3 раза в сутки в течение 3-х месяцев. При выявлении сопутствующих заболеваний (гастритов, хронических гепатохолециститов, гипертонической болезни, аллергических заболеваний) пациентам назначали вспомогательные средства (гепатопротекторы, гипотензивные, антигистаминные препараты и др.) в зависимости от характера сопутствующей патологии.

Уже на 4-5-й день приема Протефлазида прекращалось появление новых высыпаний, наблюдалась тенденция к эпителизации эрозий и уменьшению выраженности субъективных ощущений. Полное разрешение клинических проявлений заболевания, при использовании указанного метода, отмечалось на 5-6-й день у 21 (70,0%), на 7-8-й день – у 7 (23,3%), на 9-10-й день – у 2 (6,7%) пациентов с явно-некротическими изменениями в очагах поражения.

В результате проведенного лечения констатирован положительный терапевтический эффект. Полученные нами данные позволяют оценить Протефлазид как высокоэффективное средство лечения рецидивирующего генитального герпеса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И., Козеева О.К. Медицинская микробиология. М: Медицина; 1998.
2. Мавров И.И. Проблемы заболеваний, ассоциированных с вирусом простого герпеса. Дерматология та венерология 2000; 1 (9): 51.
3. Лебединська Л.А. Комплексне лікування хворих на рецидивуючий генітальний герпес із застосуванням ацикловіру та бакплану: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харків; 2000.
4. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К. и др. Герпес (этиология, диагностика, лечение). М: Медицина; 1986.
5. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Современные взгляды на классификацию микроорганизмов – возбудителей кожных и венерических болезней. Дерматология, венерология, косметология 2003; 3 (10): 7–9.
6. Федотов В.П. и др. Применение протефлазида в лечении больных рецидивирующим генитальным герпесом. Дерматология, венерология, сексопатология 2002; 3-4 (5): 204–206.
7. Awan A.R., Bacon T.H. The pathogenesis of HSV-1, HSV-2 and VZV acyclovir or acyclovir-selected TK mutants in the zosteriform murine infection model. Antiviral Research. Amsterdam; 1999.
8. Grose C. Variation on a theme by Fenner the pathogenesis of chickenpox. Pediatrics 1981; 68: 75–86.