

ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ, ОСЛОЖНЕННЫХ ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Р.Ф.Айзятулов, В.В.Юхименко, Н.В.Ермилова

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

Ключевые слова: вирусные болезни кожи и слизистых, этиология, клиника, осложнения, пиококковая инфекция, лечение, ацикловир стада, лавомакс, хемомицин.

Актуальность темы.

Вирусные болезни кожи и слизистых широко распространены во всех странах мира, имеют хроническое рецидивирующее течение, поражают различные органы и ткани, осложняются присоединением вторичной инфекции, трудно поддаются проводимым методам лечения, и поэтому являются важной проблемой медицины [1, 3, 4, 9, 12, 16]. Одним из частых возбудителей вирусных инфекций является вирус простого герпеса (ВПГ) - фильтрующийся вирус размером около 180 нм, который относится к семейству Herpetoviridae и роду Herpesvirus [1, 2, 4, 7, 8]. ВПГ типа 1 вызывает клинические проявления в полости рта, а ВПГ типа 2 в большинстве случаев генитальная инфекция, хотя в последние годы многие сексуально-активные люди инфицированы одновременно ВПГ типа 1 и ВПГ типа 2 [1, 3, 9, 12]. В настоящее время приблизительно 65-90% взрослых людей и детей инфицированы ВПГ, и лишь у 20% из них выявляются клинические проявления [5, 7, 8, 9, 10]. Герпесвирусы подразделяются на 3 подсемейства [5, 7, 10, 11]: альфагерпесвирусы (ВПГ типа 1 и ВПГ типа 2, вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая) – характерны для развития короткой промежутки времени, быстрое распространение по клеткам и выраженное цитотоксическое действие; бетагерпесвирусы (цитомегаловирус) – свойственно латентное течение, более продолжительное развитие и медленное распространение по клеткам; гаммагерпесвирусы (вирус Эпштейна-Барр) - цикл развития происходит в В-лимфоцитах. Герпес (греч. *herpes* - ползучий) является наиболее распространенной инфекцией человека [5, 8, 9, 12]. По данным Всемирной организации здравоохранения генитальный герпес занимает 3-е место среди инфекций, передающихся половым путем (после гонореи и негонорейных уретритов), а его частота не контролируется в виду наличия значительного количества асимптомных форм, достигающих в некоторых случаях до 40-80% [5, 7, 9, 10]. Официально регистрируемая заболеваемость генитальным герпесом в Украине в среднем составляет 15 случаев на 100 тысяч населения в год, но эти данные не полные и есть основания предполагать, что заболеваемость простым герпесом в Украине выше и достигает 80-100 случаев на 100 тысяч населения в год [9, 10]. Значительное увеличение и распространение генитального герпеса может быть связано со снижением количества людей с антителами к ВПГ-1, широким распространением орального секса, увеличением числа половых партнеров, не соблюдение безопасного секса и широкое распространение гомосексуальных связей [4, 7, 9, 12, 14, 15]. Передача герпесвирусной инфекции происходит при генитальных, орогенитальных и анальных сексуальных контактах; от лиц с клиническими проявлениями и от лиц без симптомов заболевания на момент полового контакта (вирусоносители), которые не знают о своем инфицировании [4, 7, 9, 10, 12]. Клиническим проявлениям и рецидивированию герпесвирусной инфекции способствуют снижение иммунитета, тяжелые сопутствующие болезни, переохлаждение и перегревание организма, стрессовые ситуации и др. [4, 9, 12, 13]. Некоторые авторы относят герпесвирусы к онкогенным вирусам, указывая на связь злокачественных новообразований шейки матки и предстательной железы с ВПГ типа 2 или с ассоциациями других вирусов и микроорганиз-

мов [1, 4, 5, 7, 9, 10]. Герпесвирусы могут циркулировать в организме с нормальной иммунной системой бессимптомно, однако у пациентов с иммуносупрессивным статусом не исключена возможность развития тяжелых осложнений с летальным исходом [5, 7, 9, 10]. Увеличение герпесвирусных инфекций у взрослых и детей, достаточно высокие перинатальные потери и рождение детей с тяжелыми поражениями центральной нервной системы, внутренних органов и легких указывают на необходимость всестороннего изучения и разработку эффективных методов лечения и профилактики [6, 7, 8, 9, 10, 12].

Материал и методы исследования.

Под наблюдением находилось 25 пациентов (мужчины – 15, женщины - 10) в возрасте от 19 до 50 лет с диагнозом: простой пузырьковый лишай – 11, генитальный герпес – 14. Больные предъявляли жалобы на высыпания при простом пузырьковом лишае в области лица и слизистой полости рта; при генитальном герпесе - в области половых органов. Субъективно беспокоили чувство жжения и болезненности в области высыпаний. Диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнеза заболевания, объективного осмотра и результатов лабораторных исследований. При простом пузырьковом лишае на эритематозно-отечном фоне кожи и слизистых отмечались множественные или единичные, размером до 1-3 мм в диаметре везикулы с серозным или мутным содержимым, желтые корки, мелкие розово-красные эрозии. У пациентов с генитальным герпесом на половых органах выявлялись множественные или единичные сгруппированные пузырьки с серозным или мутным содержимым, пустулы, красно-розовые округлые язвы с мелкофестончатыми краями. У женщин сыпь локализовалась в области больших и малых половых губ, вульвы, влагалища; у мужчин - на половом члене, головке полового члена, внутреннем листке крайней плоти. У 13 из 25 пациентов наблюдалось присоединение вторичной пиококковой инфекции. Фолликулит был диагностирован – у 7 пациентов, сикоз стафилококковый – у 2, стрептококковое импетиго – у 3 и стрепто-стафилококковое импетиго – у 3. При фолликулите выявлялись гнойнички с плотным воспалительным инфильтратом у основания, гнойные корки, эрозии, а в некоторых случаях язвы. Сикоз стафилококковый проявлялся наличием в области бороды, усов на фоне гиперемированной инфильтрированной кожи симметричных остеофолликулярных пустул и воспалительных папул до 2-3 мм в диаметре, гнойных корок и влажных эрозий. При стрептококковом импетиго на фоне покрасневшей кожи отмечались поверхностные пузыри (фликтены) размером до 1-2 см в диаметре с прозрачным или мутным содержимым и тонкой дряблой покрывкой, окруженные ярко-красным венчиком воспаления, корки желтого цвета, розово-красные эрозии с прозрачным опалесцирующим экссудатом на поверхности. Стрепто-стафилококковое импетиго характеризовалось наличием на гиперемированной коже пузырьков с вялой или напряженной покрывкой, окруженных венчиком эритемы с серозным или мутным гнойным содержимым, округлых розово-красных эрозий, соломенно-желтых “медовых корок”. У некоторых пациентов нарушалось общее состояние: недомогание, повышение температуры тела, лимфангоит, лимфаденит.

Результаты и их обсуждение.

До настоящего времени лечение герпесвирусной инфекции остается недостаточно эффективным, что очевидно определяется не полным пониманием патогенеза, клинической формой, тяжестью течения, частотой рецидивов, наличием осложнений, сопутствующей соматической патологией, возрастом пациентов, и поэтому актуальной проблемой является разработка новых эффективных методов терапии [1, 2, 3, 4, 9, 11]. Необходимо проводить полноценное лечение первичного проявления герпесвирусной инфекции; эпизодическое противовирусное лечение рецидивов; профилактическое лечение (супрессивное или превентивное) [4, 6, 7, 9]. Терапевтическая тактика заключается в следующем: купирование острых клинических симптомов и осложнений; проведение контроля рецидивов (уменьшение частоты, сокращение длительности и тяжести); исключить передачу ВПГ половым партнерам; препятствовать реактивации вируса [1, 2, 4, 7, 9, 10, 11]. Персистенция герпесвирусов в организме и, формирование вследствие этого специфического иммунодефицита (нарушение

функции лимфоцитов, моноцитов и продуцирования лимфокинов) указывают на целесообразность введения в комплексную терапию препаратов с иммуномодулирующими свойствами [7, 8, 9, 10, 11].

Следует отметить, что эффективность противовирусных препаратов при лечении острых герпесвирусных инфекций становится выше, если они назначаются сразу в продромальный период или в первые сутки заболевания. Наибольший эффект отмечается, когда лечение начинают сами пациенты, так как врачи в большинстве случаев назначают медикаментозные препараты на 48 час позже. Такой подход позволяет облегчить клиническое течение, предотвратить возникновение осложнений, ограничить прием противовоспалительных и антибактериальных средств, сократить сроки излечения.

В клинике кожных и венерических болезней Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького при комплексном лечении пузырькового лишая и генитального герпеса применялись препараты Ацикловир Стада “НИЖФАРМ”, Лавомакс, а при осложнениях вторичной инфекцией назначался препарат Хемомицин® (азитромицин).

После приема внутрь препарата Ацикловир Стада, ацикловир проникает в инфицированные ВПГ клетки. Происходит фосфорилирование ацикловира в ацикловир монофосфат с участием фермента тимидинкиназы, который находится в инфицированных ВПГ клетках. Ацикловир монофосфат превращается в ацикловир трифосфат, обладающий противовирусной активностью. Затем происходит ингибирование активности фермента вирусной полимеразы, что приводит к ингибированию синтеза вирусной ДНК и соответственно к ингибированию репликации вируса. Ацикловир Стада при первичном обострении назначается внутрь по 200 мг 5 раз в день или по 400 мг 3 раза в сутки (7-10 дней). При лечении рецидивов по 200 мг 5 раз в день или по 400 мг 3 раза в сутки или по 800 мг 2 раза в сутки (5 дней). Супрессивная терапия назначается пациентам при 6-8 и более обострениях в год - по 200 мг 4 раза в день или по 400 мг 2 раза в сутки в течение 3-12 мес.

Иммунокоригирующий препарат Лавомакс назначался внутрь первые 2 дня по 1 таблетке (0,125 г) 1 раз в сутки, затем 0,125 г 1 раз в 2 дня (на курс 2,5 г), который обладает свойством индуцировать продукцию интерферона 3 типов: α -, β - и γ -интерферона. Противовирусное действие проявляется в результате α - и β -интерферон продуцирующего эффекта, что приводит к угнетению внутриклеточного размножения вирусов в инфицированных клетках и защите неинфицированных от проникновения вирусов. Отличием от других индукторов интерферона является способность длительно сохранять терапевтический уровень интерферонемии (до 8 недель после лечения), что способствует профилактике рецидивов. Иммуностимулирующий эффект Лавомакса обусловлен γ -интерферониндуцирующим действием, что приводит к активации Т-лимфоцитов, усилению антителообразования и стимуляцию фагоцитоза макрофагами.

У пациентов с осложненными формами заболевания применялся антимикробный препарат широкого спектра действия Хемомицин® (азитромицин), который назначался внутрь после еды по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней. После распределения в ткани значительная часть хемомицина поглощается фагоцитами, не влияя на их функцию и транспортируется к очагу инфекции. В очаге воспаления препарат высвобождается в ответ на присутствие бактерий. Концентрация хемомицина в очагах инфекции значительно выше (в 6 раз), чем в здоровых тканях. Хемомицин® обладает бактериостатическим действием: связывается с 50S субъединицей бактериальной рибосомы, подавляет биосинтез белков чувствительных патогенов, оказывает бактерицидное действие в концентрациях, превышающих МПК90. Отмечены иммуномодулирующее и противовоспалительное действие хемомицина. Усиление иммунного ответа происходит в результате активации хемотаксиса, фагоцитоза, Киллинга, усилении дегрануляции нейтрофилов. Происходит ускорение сроков разрешения воспаления: уменьшение активности и отсроченная коррекция продукции оксидантов, уменьшение выделения противовоспалительных цитокинов, повышение апоптоза нейтрофилов до 28 дня. Подавление факторов вирулентности.

Согласно клиническим наблюдениям лечение пациенты переносили хорошо, побочных явлений не было выявлено. Чувство боли, жжения проходили в среднем через 3-5 дней, уменьшение и исчезновение отека кожи и слизистых через 4-6 дней. Клиническое выздоровление наступало на 9-10 дни лечения, значительное улучшение на 5-7 дни лечения. После окончания курса лечения для предотвращения рецидивов рекомендовалось соблюдение профилактических мероприятий, закаливание организма, общеукрепляющая терапия. В период острых проявлений до исчезновения симптомов генитального герпеса воздержание от половой жизни или использование презерватива.

Выводы.

Комплексное лечение простого пузырькового лишая и генитального герпеса, осложненных вторичной инфекцией с применением препаратов Ацикловир Стада, Лавомакс и Хемомицин® является эффективным, хорошо переносится, не вызывает побочных явлений, приводит к выраженному и раннему положительному клиническому эффекту.

Список литературы.

1. Айзятулов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). – Киев, 2003. – 128 с., ил.
2. Айзятулов Р.Ф. Клиническая дерматология (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): Иллюстрированное руководство. – Донецк: Донеччина, 2002. - 432 с.: ил.
3. Айзятулов Р.Ф. Кожные болезни в практике врача (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): Иллюстрированное руководство. – Донецк: Каштан, 2006. - 360 с.: ил.
4. Айзятулов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания (этиология, клиника, диагностика, лечение). – Донецк: Каштан, 2004. - 400 с.: ил.
5. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес (этиология, диагностика, лечение). – Москва: «Медицина», 1986. – 272 с., ил.
6. Змейчук И.Я., Ющисин Н.И., Семенуха К.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек //Дематовенерология, косметология, сексопатология. – 1998.-№ 1.–С.100-106.
7. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – Москва: “Авиценна”, ЮНИТИ, 1995.–317 с., ил.
8. Крапивница. Вирусные дерматозы /Под ред. Е.В.Соколовского. – Санкт-Петербург: “СОТИС”, 2000. –160 с.
9. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с., ил.
10. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.: ил.
11. Противовирусные препараты. Руководство для врачей и фармацевтов /Под ред. М.Г.Романцова. – Санкт-Петербург, 1996. – 57 с.
12. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем. Практическое руководство. – Москва: “МЕДпресс-информ”, 2001. – 368 с.
13. Benedetti J, Zeh J, Selke S, Corey L. Frequency and reactivation of nongenital recurrences among patients with genital herpes simplex virus. Am J Med 1995; 98: 237-242.
14. Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. N Engl J Med 1997; 337: 1105-1111.
15. Leung DT, Sacks SL. Current recommendations for the treatment of genital herpes. Drugs 2000; 60: 1329-1352.
16. Wheeler CE J. The herpes simplex problem. J Am Acad Dermatol 1998; 18 (Part 2):163-168.

ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ І СЛИЗОВИХ УСКЛАДНЕНИХ ВТОРИННОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Р.Ф.Айзятұлов, В.В.Юхименко, Н.В.Єрмілова

Представлений огляд літератури епідеміології, етіопатогенеза вірусних хвороб шкіри і слизових оболонок. Приведена клінічна характеристика хворих. Показана ефективність терапії ускладнених форм із застосуванням препаратів Ацикловір Стада, Лавомакс та Хемоміцин.

MEDICAL TREATMENT OF VIRAL DISEASES OF SKIN AND MUCOUS COMPLICATED BY THE SECOND INFECTION

R.F.Aizjatulov, V.V.Yukhymenko, N.V.Yermilova

The review of literature of epidemiology, etiopatogeneza viral illnesses of skin and mucous membranes is presented. Clinical description of patients is resulted. Efficiency of therapy of the complicated forms with the use of preparations of Atsiklovir Herd is shown, Lavomaks and Hemomitsin.

УДК 616.31-002.152-07-08:615.37:615.218.8

ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГ РЕЦИДИВУЮЧОГО ГЕРПЕСУ ШКІРИ ТА СЛИЗОВИХ ОБЛОНОК У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВТОРИННОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ГЕРПЕСВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ

Б.Г.Коган¹, О.Є.Олійник²

¹ - Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ,

² - Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Щупика, м. Київ

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, рецидив, шкіра, слизова оболонка, імунна недостатність, діагностика, лікування, моніторинг, вальтравір, біолейкін, нуклеїнат, специфічні імуноглобуліни.

Актуальність теми.

Впродовж останнього десятиліття у структурі захворювань спостерігається зростання уражень інфекційно-алергічного й імунно-запального характеру, збільшення питомої ваги асоційованих форм герпесвірусних інфекцій (ГВІ) [1, 2]. Серед захворювань урогенітального тракту, щелепно-лицевої ділянки та слизової оболонки порожнини рота (СОПР) провідне місце займають гострий та рецидивуючий герпес [3, 4, 5, 6]. До особливостей сучасного клінічного перебігу ГВІ належать більш виразні прояви, зростання тривалості та тяжкості перебігу хвороби, збільшення терміну епітелізації деструктивно-запальних дефектів, здатність до генералізації, ураження більш ніж однієї анатомічної ділянки (дерматит, хейліт, стоматит, гастродуоденіт тощо), часті рецидиви особливо у пацієнтів із вторинною імунною недостатністю (ВІН) герпесвірусного генезу; розвиток тяжких ускладнень (кровотеч, перфорацій) з інвалідизацією, висока ймовірність формування мікст-інфекцій, зокрема асоційованих різними типами герпесвірусів (ГВ), резистентних до традиційного лікування [1, 2, 3, 7, 8, 9, 10]. Тому, поглиблене вивчення патологічних механізмів формування, прогресування та рецидивування ГВІ особливо на тлі синдрому поліморбізму та ВІН, розробки раціональних підходів