

Рецидивирующий генитальный герпес. Роль герпетической инфекции в развитии простатита

М.Э. Запольский¹, А.И. Фролова¹, Л.П. Квитко¹, К.А. Борисова¹, В.И. Бойко¹, В.В. Соломаха²

¹Областной кожно-венерологический диспансер, г.Одесса

²Поликлиническое отделение городской клинической больницы № 11, г. Одесса

В статье изучены причины и методики лечения хронического воспаления предстательной железы вирусной этиологии. Разработан этиопатогенетически обоснованный метод лечения простатитов, ассоциированных с вирусом простого герпеса. Обоснована необходимость включения в стандартные схемы лечения простатитов противовирусных препаратов с высоким профилем безопасности и выраженным иммуномодулирующим действием.

Ключевые слова: вирус герпеса, простатит, Неовир.

Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, обладают способностью поражать многие органы и системы человека. Инфекция протекает остро, латентно либо хронически (рецидивирующее течение). Иногда герпесвирусы рассматривают как «медленные» инфекции – постепенно прогрессирующие процессы с исключительно длительным латентным периодом [5, 11].

Герпесвирусные инфекции (ГВИ) разделяют на три подгруппы:

Альфа-вирусы:

- Herpes simplex virus-1 (HSV-1);
- Herpes simplex virus-2 (HSV-2);
- Varicella zoster virus (VZV).

Бета-вирусы:

- Cytomegalovirus (CMV);
- Human herpesvirus 6 (HHV-6);
- Human herpesvirus 7 (HHV-7).

Гамма-вирусы:

- Epstein-Barr virus (EBV);
- Human herpesvirus 8 (HHV-8).

При попадании вируса в организм человека инфекционный процесс может протекать по нескольким направлениям:

– первичное поражение – острая воспалительная реакция с поражением кожи, слизистых оболочек или внутренних органов (характерно для всех видов герпесвирусных инфекций);

– латентное течение – находящийся в организме вирус долгое время не проявляется клинически. Возможны лишь слабовыраженные симптомы, проходящие сами собой (характерно для всех видов герпесвирусных инфекций);

– рецидивирующее течение – периоды рецидивов заболевания сменяются более или менее длительными периодами ремиссий (наиболее типично для HSV-1, HSV-2, CMV, VZV);

– течение по типу медленной инфекции – медленно прогрессирующее заболевание с постепенно (иногда годами) нарастающими клиническими проявлениями (наиболее характерно для: CMV, HHV-6, HHV-7, EBV, HHV-8) [1, 6].

Герпетические инфекции участвуют в канцерогенезе, вызывают острые, подострые и хронические энцефалиты, синдром хронической усталости, являются фактором эндо-

телиального повреждения при атеросклерозе, влияют на течение беременности [4, 8, 10, 12, 14].

Метаморфоз клеток, пораженных вирусом герпеса, связан с формированием мононуклеарных гранул, очагов интерстициального фиброза, а позже – некроза и зон кальцификации. Нейротоксическое действие ГВИ приводит к снижению синтеза клеточной ДНК, уменьшению активности метаболических процессов в нейронах, замедлению гликолиза, окислительного фосфорилирования, нарушению активности ферментов цикла Кребса. Все это способствует ускорению процессов апоптоза, изменению фенотипических свойств клеток, формированию хронического воспалительного процесса во многих органах [9].

Латентное состояние ГВИ (латентно ассоциированная транскрипция) обеспечивается контролирующей функцией иммунной системы. В хромосомах лимфоцитов у лиц, страдающих часто рецидивирующими формами простого герпеса, выявлены хромосомные aberrации, что может объяснить устойчивый характер заболевания. Вопросы индивидуальных генетических отклонений, изменчивости вируса в организме человека, по сути, являются ключом к разрешению проблемы персистенции вируса и его невосприимчивости к химиотерапии. Приспосабливаясь к действию иммунной системы человека, вирусы угнетают синтез интерферона, фагоцитарную активность, нарушают лейкопоэз в целом. Одной из особенностей организации герпесвирусных ДНК является наличие в них одноцепочных разрывов – «нивов» 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 [2, 3, 13].

Все изложенное выше свидетельствует о том, что иммунные дефекты, генетические особенности в структуре лимфоцитов лежат в основе активации латентной герпетической инфекции. Степень выраженности этих нарушений индивидуальна и может носить качественные различия. Транскрипция вируса возобновляется под воздействием ряда «толковых» факторов.

При подробном сборе анамнеза у 78 мужчин, обратившихся в нашу клинику за период 2009–2011 гг., мы выявили основные провоцирующие («толковые») факторы рецидивирующей генитальной герпетической инфекции (РГИ) (табл. 1).

Как и многие другие персистирующие инфекции, герпесвирусы способствуют развитию иммунодефицитных состояний. До настоящего времени нет единой концепции в отношении характера иммунных нарушений при ГВИ. Сохраняющиеся пожизненно вируснейтрализующие антитела, несомненно, препятствуют распространению вируса, но не устраняют патогенного воздействия вируса на организм

Провоцирующие факторы РГИ в различных возрастных группах

Провоцирующий фактор Возрастная группа	Стресс, переутомление	Переохлаждение, ОРВИ	Обострение соматических заболеваний	ВИЧ инфекция	Онкологический процесс	Трансплантация органов, иммуносупрессивная терапия
20–35 лет (23 больных)	9 (39,1%)	8 (34,8%)	4 (17,4%)	2 (8,7%)	–	–
35–50 лет (31 больной)	9 (29%)	11 (35,5%)	8 (25,8%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)
50 лет и старше (24 больных)	5 (20,8%)	7 (29,1%)	10 (41,7%)	–	2 (8,3%)	–
Всего (78 больных)	23 (29,5%)	26 (33,3%)	22 (28,2%)	3 (3,8%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)

человека в целом. Как показывает практика, количество вируснейтрализующих антител не всегда свидетельствует об истинной картине герпетического процесса и возможности его последующего прогрессирования [4, 7, 11, 15].

Все изложенное выше свидетельствует об актуальности рассматриваемой проблемы и о важности дальнейшего изучения патологических состояний, обусловленных прямым и опосредованным действием герпесвирусов. Известные сегодня сведения об иммунопатогенезе, клинических проявлениях, диагностике и терапии герпесвирусных инфекций требуют дальнейшего изучения и внедрения новых методов терапии и профилактики ГВИ.

В последние годы участились случаи хронических воспалительных процессов наружных половых органов и органов малого таза герпесвирусной этиологии у мужчин в виде хронического уретрита, цистита, дизурии, простатита [6]. В настоящее время в зависимости от распространенности генитального герпеса выделяют три степени тяжести поражения наружных половых органов и органов малого таза:

1-я степень – рецидивирующее поражение наружных половых органов (наружный, внутренний листок крайней плоти, головка полового члена, губки мочеиспускательного канала, ствол полового члена) (рис. 1–2).

2-я степень – рецидивирующее поражение наружных половых органов в сочетании с герпетическим уретритом, циститом (острым или рецидивирующим), приходящие дизурические расстройства, связанные с активацией генитального герпеса.

3-я степень – герпетическое поражение мочевого пузыря, предстательной железы. Обострение простатита наблюдается после переохлаждений, длительных инсоляций, переутомлений, т.е. при наличии «толковых» факторов, необходимых для активации ГВИ.



Рис. 1. Герпетическое поражение внутреннего листка крайней плоти, шанкриформный герпес

Установить диагноз герпетического поражения органов малого таза и, в частности, предстательной железы на основании клинических и лабораторных данных не просто, так как воспалительные процессы мочевого пузыря, предстательной железы, могут быть связаны и с другими вирусными, бактериальными инфекциями. Диагностика затрудняется и ростом атипичных форм рецидивирующего генитального герпеса, когда характер высыпаний видоизменяется и имитирует симптомы других заболеваний (до 20%) [9, 16].

Результаты нашего наблюдения свидетельствуют, что в виде моноинфекционного процесса рецидивирующий генитальный герпес протекает только у 15–25% пациентов, в остальных случаях имеет место инфицирование сразу несколькими возбудителями, в том числе и бактериальными. Выявление с помощью лабораторных методов вируса герпеса, не позволяет сделать окончательные выводы о герпетической природе поражения органов малого таза. Причина хронического воспаления вирусной этиологии становится очевидной после проведения так называемой пробной терапии «ex juvantibus» противовирусными и иммуномодулирующими средствами. В связи с этим возникает необходимость включения в стандартные схемы лечения вирус-ассоциированных простатитов (ВАП) противовирусных препаратов, с высоким профилем безопасности и выраженным иммуномодулирующим действием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 78 мужчин в возрасте от 25 до 53 лет, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом. При их обследовании хронический простатит был выявлен у 43 пациентов (55,2%). Причем у 38 из них (48,7%) простатит не был ассоциирован с патогенной



Рис. 2. Герпетическое поражение губок уретры

Таблица 2

Комбинированная терапия простатита, ассоциированного с ГВИ

Препарат	Дозы	Начало приема	Продолжительность приема
Неовир	250 мг через день внутримышечно	С первого дня	До 10 инъекций
Макролидный антибиотик	Индивидуальная доза	С первого дня	10 дней
Ацикловирсодержащее средство	400 мг 4 раз в сутки	С первого дня	10 дней
Свечи с НПВС	Один раз в сутки	С первого дня	10–14 дней

Таблица 3

Влияние комплексной терапии на клинические проявления простатита

Симптом	До лечения				Через 30 дней после лечения			
	Субъективные ощущения	Дизурия	Лейкоцитоз более 20 в секрете предстательной железы	Нарушение потенции	Субъективные ощущения	Дизурия	Лейкоцитоз более 20 в секрете предстательной железы	Нарушение потенции
Основная группа (20 больных)	18 (90%)	16 (80%)	17 (85%)	12 (60%)	6 (30%)	7 (35%)	8 (40%)	6 (30%)
Контрольная группа (18 больных)	16 (18,8%)	15 (83,3%)	14 (77,7%)	10 (55,6%)	11 (61,%)	9 (50%)	12 (66,7%)	8 (44,4%)

бактериальной флорой и был оценен нами как простатит с возможной вирусной этиологией. Частота рецидивов герпетической инфекции в группе наблюдения составляла в среднем 4,7 эпизода за год.

Пациенты, страдающие уретропростатитом, ассоциированным с ГВИ (всего 38 больных), условно были разделены на две группы: основную (20 больных) и контрольную (18 больных).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микроскопическое исследование секрета предстательной железы пациентов, находившихся под нашим наблюдением, показало умеренное увеличение лейкоцитов (до 20–30 в поле зрения), снижение количества лецитиновых зерен, увеличение слизи, pH 8–8,5, повышение содержания амилонидных телец. Методом ПЦР во всех случаях выявлен вирус герпеса 1-го или 2-го типа. Данные клинических и лабораторных исследований подтвердили вирусную этиологию простатита у пациентов, находившихся под нашим наблюдением.

Больные основной группы получали противогерпетическую терапию, включавшую Неовир до 10 инъекций на курс, ацикловирсодержащий препарат 10 дней, макролидный антибиотик (по показаниям) до 10 дней, а также свечи с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) до 14 дней.

Пациенты контрольной группы принимали блокаторы ДНК-полимеразы в виде ацикловирсодержащих препаратов, продолжительностью до 10–14 дней, макролидные антибиотики до 10 дней, биогенные стимуляторы, противовоспалительные свечи от 10 до 14 дней (табл. 2).

Применение Неовира в качестве противовирусной и иммуномодулирующей терапии ВАП позволило снизить активность клинических проявлений простатита герпетической этиологии (уменьшить боль, симптомы дизурии, улучшить эректильную функцию).

Известно, что Неовир положительно влияет на обменные процессы в органах и тканях, в том числе в пред-

стательной железе, стимулирует активность естественных киллеров, активирует выработку интерферона Т-хелперами, повышает активность полиморфноядерных лейкоцитов, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперных и Т-супрессорных клеток. Кроме того, препарат предупреждает поствирусное ослабление клеточного синтеза РНК, активирует стволовые клетки костного мозга. При ряде заболеваний Неовир способен снижать продукцию в организме фактора некроза опухолей (ВИЧ-инфекция, герпес) и активировать естественные киллерные клетки, оказывая тем самым противовоспалительный эффект. Иммуномодулирующая, противовирусная, противовоспалительная активность Неовира способствует улучшению общего состояния больных, астенизированных хроническим воспалительным процессом [8, 11] (табл. 3).

Как показали результаты нашего исследования, использование комплексного метода лечения ВАП, включающего Неовир, позволило в три раза снизить активность клинических проявлений простатита, на 45% уменьшить активность дизурического симптомокомплекса, в два раза улучшить эректильную функцию у пациентов основной группы.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная терапия хронических форм герпес-ассоциированного простатита, включающая Неовир, ацикловирсодержащий препарат, макролидный антибиотик, свечи с НПВС, позволяет ускорить клиническое выздоровление пациентов, страдающих ВАП.

2. Неовир является высокоэффективным противовирусным, иммуномодулирующим средством, позволяющим улучшить терапевтический прогноз острых и хронических воспалительных процессов бактериально-вирусной этиологии.

3. Дальнейшее изучение этиологической роли ГВИ в развитии хронических воспалительных процессов органов малого таза представляет научный и практический интерес.

Рецидивный генитальный герпес.**Роль герпетической инфекции у развития простатита****М.Е. Запольский, А.И. Фролова, Л.П. Квитко,
К.А. Борисова, В.И. Бойко, В.В. Соломаха****Retsedivny genitalny herpes. Role of herpes
infection in development prostatitis****M.E. Zapolskiy, A.I. Frolov, L.P. Kvitko,
K.A. Borisova, V.I. Boyko, V.V. Solomaha**

У статті вивчені причини та методики лікування хронічного запалення передміхурової залози вірусної етіології. Розроблений етіопатогенетично обґрунтований метод лікування простатитів, асоційованих з вірусом герпесу. Обґрунтована необхідність включення в стандартні схеми лікування простатитів протівірусних препаратів з високим профілем безпеки і вираженою імуномодуючою дією

Ключові слова: вірус герпесу, простатит, Неовір.

In this paper we study the causes and methods of treatment of chronic inflammation of the prostate gland viral etiology. Designed Etiopatogeneticheskyy reasonable method of treatment of prostatitis associated with virusosom herpes. The necessity of inclusion in the standard regimen of antiviral drugs prostatitis, high safety profile and pronounced immunomodulatory effects.

Key words: herpes, prostatitis, Neovir.

Сведения об авторах:

Запольский Максим Эдуардович – Областной кожно-венерологический диспансер, 65000, г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 5; тел.: (0482) 37-07-28

Фролова Анастасия Ивановна – Областной кожно-венерологический диспансер, 65000, г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 5; тел.: (0482) 37-07-28

Квитко Лилия Павловна – Областной кожно-венерологический диспансер, 65000, г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 5; тел.: (0482) 37-07-28

Борисова Ксения Александровна – Областной кожно-венерологический диспансер, 65000, г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 5; тел.: (0482) 37-07-28

Бойко Владимир Иванович – Областной кожно-венерологический диспансер, 65000, г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 5; тел.: (0482) 37-07-28

Соломаха Василий Васильевич – Поликлиническое отделение городской клинической больницы № 11; 65000, г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 5

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К. и др. Герпес, эпидемиология диагностика и лечение // М.: Медицина, 1986. – С. 268.
2. Гребенюк В.Н., Константинова И.Б. Механизмы клеточного иммунитета при генитальном герпесе // Вестн. дерматол. – 1982. – № 7. – С. 36–42.
3. Драник Т.Н. Строение и функции иммунной системы // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2006. – № 1 (01). – С. 13–16.
4. Лобзин В.Ю., Казанцев П.А. Герпетическая инфекция // Руковод. по инфек. бол. С-П. Фолиант, 2003. – С. 4.
5. Покровский В.И., Козеева О.К. Медицинская микробиология. – М.: Медицина, 1998.
6. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес, дерматологические аспекты. – М.: Медпресс-информ, 2002. – С. 91–92.
7. Ющук Н.Д., Деконенко Е.П. и др. Герпетические нейроинфекции // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – С. 5–6.
8. Осипова Л.С. и соавт. Особенности течения постгерпетических осложнений и их лечение на современном этапе // Новости медицины и фармации. – 2007. – 15 (221). – С. 13–14.
9. Awan A., Bacon T. The pathogenesis of HSV -1, HSV-2 and VZ penciclovir-selected TK mutants in the zosteriform murine infection model // Antiviral Research. – Amsterdam, 1999. – P. 63.
10. Gougerot H., Blum P. Herpes a lages bulles de doigt, fixe, consecutive a une piqure de perche // Bull/ Soc. Franc.Derm. Syph. – 1934. – № 41. – P 1894.
11. Roizman B., Kieff E.D. Herpes simplex and Epstein-Barr viruses in human cells and tissues, a study in contrasts. – In. cancer// A comprehensive treatise /Td. F. New York – London: Plenum Press. 1975. – Vol. 2. – P. 241–322.
12. Rosen F.S., Geha R.S. Case Studies in immunology: a clinical companion. CB/GP. – 1998. – P. 1–134.
13. Sen P., Barton S. Genital herpes and its management // BMJ. – 2007. – Vol. 334. – 1048–1052.
14. Stevens J, Cook M. Principles and practice of pediatric infectious diseases. // Churchill Livingstone, Inc. – 2002. – P. 45–46.
15. Tateishi K., Toh I., Minagawa H. Detection of Herpes simplex virus (HSV) in the saliva from 1000 oral surgery outpatients by the polymerase chain reaction (PCR) and virus isolation // I.Oral Pathol Med, 1994. – P. 23; 80–84.
16. Fitzpatrick T. Dermatology in general medicine. – NY: McGRAW-HILL, 1999. – P. 3002.

Статья поступила в редакцию 16.12.2013