

ВИКОРИСТАННЯ ВАЛАЦИКЛОВІРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ (огляд літератури)

Зайченко Л. А.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: вірус простого герпесу 2, непараметричні методи аналізу, супресивна терапія, валацикловір

Герпетична інфекція – одна з найбільш розповсюджених вірусних інфекцій людини. [10]. За даними ВООЗ, близько 90% населення земної кулі має антитіла до вірусу простого герпесу (ВПГ) і 10-20% з них мають різноманітні клінічні прояви герпетичної інфекції. [22,5] Генітальний герпес найчастіше викликає вірус простого герпесу-2 (ВПГ-2). Шляхи передачі ВПГ-2: через прямий контакт з інфікованим вогнищем на шкірі і слизових оболонках, а також з виділеннями [6,19,23]. Віруси герпесу мають цитотоксичні властивості і викликають некроз інфікованих епітеліальних клітин і інфільтрацію запальними клітинами сполучної тканини. Одним із основних патогенетичних факторів вірусу є його здатність залишатись в сенсорних гангліях сакральної ділянки в латентній формі протягом життя [7,9]. 86% населення мають недиагностований генітальний герпес через безсимптомний або малосимптомний перебіг [15, 23]. У більшості пацієнтів з інфекцією ВПГ-2 виникає рецидив протягом 1-го року після зараження на відміну від приблизно 60% пацієнтів з інфекцією ВПГ-1 [2,3,21,22]. Для лікування генітального герпесу використовується антивірусна та супресивна терапія. Дослідження проведені Wald A, Corey L, показали, що системна протівірусна терапія зменшує розповсюдження вірусу (2 дні в порівнянні з 10-ма днями), час загоснення вогнищ (8 днів на відміну від 14-ти), а також попереджує утворення нових вогнищ [1,8,11,16,20,21]. Супресивну терапію проводять при наявності: частих рецидивів, при тяжкому перебігу захворювання, з тяжкими психологічними порушеннями, з порушеннями функціонального стану, з порушенням статевої функції внаслідок рецидивів [10, 12]. Corey L, Wald A, Patel R, et al опублікували дані по субклінічному розповсюдженні вірусу і довели здатність вірусу до реактивації вірусу на багатьох ділянках шкіри і слизових оболонках. Тому дуже важливим є зменшення поширеності вірусу, як на індивідуальному, так і на популяційному рівні [7]. При дослідженні Benedetti J, Corey L, Ashley R. було встановлено, що при частих рецидивах пацієнтам оптимальна доза валацикловіру 1г один раз на день протягом 60 днів – по 2 періоди лікування [2,17]. Лікування оцінювалось за допомогою непараметричних методів аналізу [14]. У своїх дослідженнях Koch GG. оцінював лікування на основі ефектів при використанні Вілкоксона 5% [14]. Тривалість і ефективність лікування

оцінювалась за допомогою методу Прескотта [18]. Час першого рецидиву оцінювався за Капланом-Мейером на основі даних про період лікування. В своїх досліджах Fife KH, Warren TJ, Justus SE, Heitman CK встановили, що при лікуванні хворих ГГ у першому періоді Валацикловір 1 г один раз в день значно зменшує виділення вірусу на 78% в порівнянні з плацебо [7,8,10,12]. Результати великих рандомізованих контрольованих досліджень Handsfield NH, Warren T, Werner M, Phillips JA. показали, що супресія валацикловіром (500 мг на добу) знижує передчасну симптоматику HSV2 інфекції на 75% (ВПГ-2 сероконверсії) і на 48% у дискордантних пар [7]. Вірусні субдослідження у 89 пацієнтів протягом 60 днів Fife KH, Warren TJ продемонстрували зниження на 73% загального часу виділення вірусу (в середньому 2,9% проти 10,8%, визначених за допомогою ПЛІР) і 64% зниження часу субклінічного перебігу (в середньому 2,8% проти 7,8%) у пар, дискордантних на інфекцію, що отримали валацикловір порівняно з тими, що отримували плацебо [13]. В іншому дослідженні ВПГ-2 вірусу Wald A, Corey L, Cone R, Hobson A, Davis G, Zeh J ВПГ-2 вірусу гетерогенної популяції з 69 пацієнтів (вперше діагностованих з ВПГ-2 і поставленим діагнозом 6 місяців до включення у дослідження), учасники отримали валацикловір 500 мг BID, ацикловір 400 мг BID, і плацебо у випадковому порядку протягом 7 тижнів кожен [11]. Завдяки чому можна зробити висновок, що середній відсоток днів супресивної терапії з ВПГ-2, знизився на 2,9% при прийомі валацикловіру, порівняно з 13,5% при прийомі плацебо [7,8,21,22]. Дослідження Handsfield H.H., Warren T. показали, що переважна терапія валацикловіру в пацієнтів з нещодавно діагностованим ВПГ-2, має клінічну ефективність у зниженні рецидивів захворювання [10, 12].

Виходячи з представленої оцінки літературних даних герметичної інфекції повинно мати індивідуальний підхід. Використання валацикловіру є ефективним при рецидивах захворювання, так як препарат пригнічує виділення і розповсюдження вірусу і тим самим зменшує наявні клінічні прояви. Тому дуже важливим є зменшення поширеності вірусу, як на індивідуальному, так і на популяційному рівні.

Рецензент: чл.-кор. НАПН України, д.мед.н.,
професор Коляденко В.Г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Barton S.E. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus from the genital tract: uncertainty and its consequences for patient management. [Text] / S.E. Barton, P.E. Munday, R.P. Patel // *International Journal of STD and AIDS*. – 1996. – Vol. 7(4). – P.229–232.
2. Benedetti J. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. [Text] / J. Benedetti, L. Corey, R. Ashley // *Annals of Internal Medicine*. – 1994. – Vol.121(11). – P. 847–854.
3. Benedetti J.K. Clinical reactivation of genital herpes simplex virus infection decreases in frequency over time. [Text] / J.K. Benedetti, J. Zeh, L. Corey // *Annals of Internal Medicine*. – 1999. – Vol.131(1). – P. 14–20.
4. Cates W. Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. [Text] / W. Cates // *Sexually Transmitted Diseases*. – 1999. – Vol. 26 (supplement 4). – P.2–7.
5. Centers for Disease Control (CDC) and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. [Text] / Centers for Disease Control (CDC) and Prevention // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2006. – Vol.55 (11). – P. 1–92.
6. Corey L. Genital herpes and public health: addressing a global problem. [Text] / L. Corey, H. Handsfield // *Journal of the American Medical Association*. – 2000. – Vol.283(6). – P. 791–794.
7. Corey L. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. [Text] / L. Corey, A. Wald, R. Patel et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol.350(1). – P.11–20.
8. Diaz-Mitoma F. Detection of viral DNA to evaluate outcome of antiviral treatment of patients with recurrent genital herpes. [Text] / F. Diaz-Mitoma, M. Ruben, S. Sacks et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. – 1996. – Vol.34(3). – P.657–663.
9. Fife K.H. Effect of valacyclovir on viral shedding in immunocompetent patients with recurrent herpes simplex virus 2 genital herpes: a US-based randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. [Text] / K.H. Fife, T.J. Warren et al. // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2006. – Vol.81(10). – P. 1321–1327.
10. Fife K.H. An international, randomized, double-blind, placebo-controlled, study of valacyclovir for the suppression of herpes simplex virus type 2 genital herpes in newly diagnosed patients. [Text] / K.H. Fife, T.J. Warren, S.E. Justus et al. // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2008. – Vol.35(7). – P. 668–673.
11. Gupta R. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in the genital tract. [Text] / R. Gupta, A. Wald, E. Krantz et al. // *Journal of Infectious Diseases*. – 2004. – Vol. 190(8). – P. 1374–1381.
12. Handsfield H.H. Suppressive therapy with valacyclovir in early genital herpes: a pilot study of clinical efficacy and herpes-related quality of life. [Text] / H.H. Handsfield, T. Warren et al. // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2007. – Vol.34(6). –P. 339–343.
13. Koelle D.M. Asymptomatic reactivation of herpes simplex virus in women after the first episode of genital herpes. [Text] / D.M. Koelle, J. Benedetti // *Annals of Internal Medicine*. – 1992. – Vol. 116(6). – P. 433–437.
14. Koch G.G. The use of non-parametric methods in the statistical analysis of the two-period change-over design. [Text] / G.G. Koch // *Biometrics*. – 1972. – Vol. 28(2). – P.577–584.
15. Langenberg A. Development of clinically recognizable genital lesions among women previously identified as having “asymptomatic” herpes simplex virus type 2 infection. [Text] / A. Langenberg, J. Benedetti, J. Jenkins et al. // *Annals of Internal Medicine*. – 1989 – Vol. 110(11). – P.882–887.
16. Patel R. Advising patients with genital herpes. [Text] / R. Patel, F.M. Cowan et al. // *British Medical Journal*. – 1997. – Vol. 314(7074). – P.85–86.
17. Ryncarz A.J. Development of a high-throughput quantitative assay for detecting herpes simplex virus DNA in clinical samples. [Text] / A. J. Ryncarz, J. Goddard, A. Wald // *Journal of Clinical Microbiology*. – 1999. – Vol. 37(6). – P.1941–1947.
18. Senn S. Crossover Trials in Clinical Trial Research. 2nd edition. [Text] / S. Senn // London, UK: John Wiley & Sons, 2002. – P. 425
19. Smith J.S. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. [Text] / J.S. Smith, N.J. Robinson // *Journal of Infectious Diseases*. – 2002. – Vol. 186. – P.3–28.
20. Straus S.E. Acyclovir suppresses subclinical shedding of herpes simplex virus. [Text] / S.E. Straus, J.F. Rooney, C. Hallahan // *Annals of Internal Medicine*. – 1996. – Vol.125(9). – P.776–777.
21. Wald A. Frequent genital herpes simplex virus 2 shedding in immunocompetent women: effect of acyclovir treatment. [Text] / A. Wald, L. Corey et al. // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1997. – Vol.99(5). –P. 1092–1097.
22. Wald A. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. [Text] / A. Wald, J. Zeh, S. Selke et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 1995. – Vol. 333(12). –P. 770–775.
23. Xu F. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. [Text] / F. Xu, M.R. Sternberg et al. // *Journal of the American Medical Association*. – 2006 – Vol. 296(8) / – P. 964–973.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАЛЦИКЛОВИРА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА
(обзор литературы)***Зайченко Л.А**Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца, г.Киев, Украина*

Резюме. Герпетическая инфекция одна из самых распространенных вирусных инфекций человека. Генитальный герпес чаще вызывается вирусом простого герпеса-2 (ВПГ-2). По данным ВОЗ около 90% населения земного шара имеет антитела к вирусу простого герпеса (ВПГ) и 10-20% из них имеют различные клинические проявления герпетической инфекции. Пути передачи ВПГ-2: через прямой контакт с инфицированным очагом на коже и слизистых оболочках, а также с выделениями. По литературным данным исследования показали субклиническое распространение вируса и доказали способность вируса к реактивации на многих участках кожи и слизистых. Терапия валцикловиром на 73% снижает общее время выделения вируса (в среднем 2,9% против 10,8%, определенных с помощью ПЦР) и 64%-ное снижение времени субклинического течения (в среднем 2,8% против 7,8%) у пар, дискордантных на инфекцию, получивших валацикловир, по сравнению с теми, которые получали плацебо. Поэтому использование валцикловира эффективно при рецидивах заболевания, так как подавляет выделение и распространение вируса и тем самым уменьшает клинические проявления. Поэтому очень важным является уменьшение распространенности вируса, как на индивидуальном так и на популяционном уровне.

Ключевые слова: вирус простого герпеса 2, непараметрические методы анализа, супрессивная терапия, валцикловир.

**VALACYCLOVIR IN THE TREATMENT
OF GENITAL HERPES
(literature review)***L. A. Zaychenko**A.A.Bogomolets National Medical University
Kiev, Ukraine*

Summary. Herpetic infection is one of the most typical viral infections of human. Genital herpes is more often caused by herpes simplex virus type 2 (HSV-2). According to the WHO about 90% of the world's population have antibodies to herpes simplex virus (HSV) and 10-20% of them have different clinical manifestations of herpetic infection. THSV-2 are usually transmitted through the direct contact with infected lesions of the skin and mucous membranes, and also with mucosal secretions. According to the literature data have shown subclinical spread of the virus and have shown the ability of the virus to reactivate in many areas of the skin and mucous membranes.

Valacyclovir therapy in 73% reduces the total time of viral shedding (median 2.9% vs. 10.8%, identified by PCR) and in 64% reduces the time course of subclinical (an average of 2.8% vs. 7.8%) in pairs discordant for infection who received valacyclovir compared with those who received placebo. Therefore, using valacyclovir is effective in relapses of the disease because it vast selection and spread of the virus and thereby reduce the clinical manifestations. That why it is very important to reduce the prevalence of the virus, both the individual and the population level.

Keywords: herpes simplex virus 2, non-parametric methods of analysis, suppressive therapy, valacyclovir.