

Противірусна хіміотерапія генітального герпесу

С.М. Мельников

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

У статті розглянуті питання ефективності етіотропного лікування генітального герпесу. На тлі терапії валацикловіром відбувається прогнозований регрес клінічної симптоматики захворювання, а також нормалізація роботи імунної системи, про що свідчить відновлення показників клітинної та гуморальної ланок. Препарати порівняння проявили високий профіль безпеки, тому всі пацієнтки добре перенесли лікування і не було відзначено будь-яких побічних ефектів. Терапія валацикловіром дозволяє підвищити якість життя пацієнток, відновити їхню соціальну адаптацію та гармонію сексуальних стосунків.

Ключові слова: генітальний герпес, Герпезвал, валацикловір, лікування.

Генітальний герпес (ГГ) є однією з найбільш соціально значущих проблем у клінічній практиці дерматовенерологів, акушерів-гінекологів, урологів. Число хворих на ГГ за останні 10 років збільшилося на 30%. Основна роль в етіології ГГ належить вірусу простого герпесу (ВПГ) 2-го типу (ВПГ-2), але збудниками цієї патології можуть бути і ВПГ 1-го типу (ВПГ-1), і комбінація обох типів ВПГ. Поширеність ВПГ-2-інфекції в популяції коливається від 7% до 40% і в середньому становить 20%. Однак тільки у 5% інфікованих спостерігаються клінічні прояви ГГ, в інших випадках він перебігає субклінічно або безсимптомно. ВПГ-1 інфіковано понад 90% дорослого населення планети, а первинне інфікування відбувається ще в період новонародженості і в ранньому дитинстві, переважно повітряно-крапельним шляхом. Є дані про те, що до 5-річного віку близько 60% дітей, а до 15 років – майже 90% дітей і підлітків вже інфіковані вірусом герпесу. Наявність антитіл до ВПГ-1 збільшує частоту безсимптомного перебігу інфекції ВПГ-2. Передача ВПГ-2 відбувається в основному статевим шляхом (через слизові оболонки статевих органів), можливий також контактний шлях передачі, вхідними воротами при цьому є uszkodжена шкіра [1–4].

ГГ спостерігається у всіх популяційних групах, найвищу захворюваність реєструють у людей віком 20–29 років, а другий пік припадає на вік 35–40 років. Розвиток герпетичного процесу залежить від ступеня інфікованості організму і стану імунного статусу. Загострення можуть повторюватися з різною частотою: легкий ступінь характеризується рідкими рецидивами (1–2 рази на рік) і ремісією не менше 6 міс; середня тяжкість захворювання – 3–5 рецидивів на рік з тривалістю ремісії 3 міс; важкий перебіг – 6 і більше рецидивів на рік з ремісією від декількох днів до 6 тиж.

За клінічною картиною ГГ поділяють на такі типи:

- перший клінічний епізод первинного ГГ;
- перший клінічний епізод при існуючому ГГ;
- рецидивний ГГ (РГГ);
- атипичний ГГ;
- безсимптомний ГГ.

При першому клінічному епізоді первинного ГГ пацієнт раніше ніколи не відзначав у себе його симптомів, а в його крові відсутні антитіла до ВПГ. При цьому типі захворювання клінічні прояви найбільш виражені. Інкубаційний період триває в середньому близько 1 тиж. Клінічно даний тип характеризується появою згрупованих болючих пухирців, розташованих в ділянці зовнішніх і внутрішніх статевих органів. Нові висипання можуть з'являтися до 10-го дня від початку захворю-

вання. Пухирці перетворюються на пустули, які розкриваються з утворенням виразок. Навколо виразок залишаються сіруваті кірочки, що вкривають стінки пухирців. У деяких хворих відзначають гарячковий стан, головний біль, загальну слабкість. Загоєння відбувається на 15–20-й день.

У жінок найчастіше уражаються соромітні губи, вхід у піхву, гирло сечівника, але можуть виникати й екстрагенітальні ураження промежини, періанальної ділянки, стегон і сідниць, причому у 70–90% жінок діагностують цервіцит.

Первинний герпетичний вульвовагініт характеризується розвитком вираженого набряку і гіперемії великих і малих соромітних губ, піхви, ділянки промежини.

У чоловіків у запальний процес, зазвичай, залучається головка, крайня плоть, шкіра статевого члена, капюшки, рідше – внутрішня поверхня стегон і сідниць. Перший епізод первинного ГГ у жінок, як правило, перебігає більш гостро і тривало в порівнянні з чоловіками.

При РГГ реактивація процесу відбувається, зазвичай, в перші кілька місяців після первинного епізоду захворювання. Прояви РГГ можуть бути різними: від безсимптомного виділення вірусу або легких симптомів до дуже болючих зливних виразок з чіткими краями.

Провокувальними факторами рецидивів часто виступають інші інфекційні захворювання, що супроводжуються лихоманкою, тривале переохолодження, УФ-опромінення, психічні або фізичні стреси, гострі дисфункції або циклічні (менструації) зміни гормонального статусу. Важливо мати на увазі, що при РГГ виділення вірусу триває не менше 4 днів.

Діагноз «атипичний ГГ» встановлюють у тих випадках, коли специфічні прояви ВПГ-інфекції статевих органів приховані симптоматикою супутніх місцевих інфекційних захворювань, наприклад, кандидозу.

Безсимптомний ГГ характеризується реактивацією ВПГ без розвитку симптомів захворювання. Незважаючи на те, що кількість вірусних частинок при даному типі захворювання є значно меншою, ніж при клінічно виражених типах, ця форма хвороби має особливо важливе епідеміологічне значення у зв'язку з тим, що саме хворі з безсимптомним ГГ найчастіше є джерелом інфікування для своїх статевих партнерів і дітей.

Лікування ГГ – завдання не з легких, і оскільки до сьогодні немає препарату, який повністю елімінує вірус з організму, то основними цілями терапії є прискорення процесів епітелізації уражених ділянок, зменшення кількості рецидивів і подовження періоду ремісії. У даний час для лікування герпетичної інфекції використовують противірусну терапію, імунотерапію та комбінацію цих методів залежно від фази та тяжкості перебігу захворювання.

Збудник герпетичної інфекції – ВПГ належить до найбільш «стародавніх» представників групи герпес-вірусів. ВПГ відповідає всім класичним критеріям латентно-персистивної інфекції [5]:

- здатність вірусу до переходу в стан «внутрішньоклітинної інтеграції», коли вплив на нього гуморальних і клітинних імунних механізмів виключений;
- при персистенції вірус не імуногенний;
- персистивний вірус спричинює утворення антитіл;
- вірус персистує, але не спричиняє загибель клітини-господаря;

- вірус розмножується в тих клітинах, у яких не забезпечується його повна експресія.

Порівняльне дослідження білків і ДНК ВПГ, а також шляхів передачі вірусу в природних умовах дозволили умовно виділити два типи ВПГ: ВПГ-1 і ВПГ-2. Для типоспецифічної серологічної лабораторної діагностики ВПГ-1 і ВПГ-2 використовують відмінності в одному з 11 поверхневих глікопротеїдів (gpG). Результати проведених досліджень свідчать про зростання частоти виявлення ВПГ-2 серед різних груп населення в більшості європейських країн з 4% до 55%. На даний час ВПГ-2 відносять до найбільш часті причини розвитку клініки ГГ, однак і ВПГ-1 (більш відомий як оролабільний) також здатний уражати ділянки статевих органів людини в досить великому відсотку випадків.

Сучасний підхід до лікування рецидивного герпесу включає використання препаратів з доведеним противірусним ефектом, що забезпечує етіотропну спрямованість лікування як у період загострення, так і в міжрецидивний період. Препаратами вибору в усьому світі є ациклічні нуклеозиди (АН), ацикловір і його похідні – валацикловір, фамцикловір. Унікальність протигерпетичної дії АН зумовлена декількома моментами. По-перше, АН активуються специфічним ферментом герпес-вірусів, що зумовлює їхню високу специфічність по відношенню до ВПГ без втручання в біохімію вільних від вірусу клітин. По-друге, тимідинкіназа (гуанілаткіназа) герпес-вірусів зв'язується з хіміопрепаратами у тисячу разів швидше, ніж клітинна, що призводить до накопичення діючої речовини винятково в інфікованих клітинах і пояснює відсутність мутагенних, тератогенних, цитотоксичних властивостей навіть у разі тривалого їх застосування. По-третє, ДНК-полімераза герпес-вірусів завжди помилково включає фосфорильовані АН в кінцеві ділянки нових синтезованих вірусних ДНК замість природного дезоксирибонуклеотидфосфату, в результаті чого порушується реплікація збудника.

Мета дослідження: оцінювання впливу системної хіміотерапії валацикловіром (Герпевал) на імунний статус і якість життя пацієнтів з рецидивною герпетичною інфекцією середнього ступеня тяжкості у порівнянні з оригінальним валацикловіром.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Діагностичне обстеження, лікування та подальше спостереження були проведені 120 пацієнткам фертильного віку (від 21 до 34 років) з РГГ. Для верифікації діагнозу використовували методики прямої детекції збудника за допомогою дослідження вмісту пухирцевих елементів, виділень з дна ерозивних і виразкових елементів: пРІФ і ПЛР. Серологічна ІФА-діагностика в якісній та кількісній модифікаціях дозволяла оцінити активність інфекційного процесу.

Ефективність роботи клітинної ланки імунної системи оцінювали за результатами визначення в крові абсолютної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, даних моноклонального імунофенотипування лімфоцитів з підрахунком абсолютної кількості клітин, що несуть маркери CD3, CD22, CD4, CD8 та CD16. Стан гуморального імунітету оцінювали за рівнем біосинтезу імуноглобулінів класів А, G, M у реакції преципітації методом радіальної імунодифузії. Фагоцитарну активність нейтрофілних гранулоцитів периферійної крові вивчали по відношенню до добової тест-культури *Staphylococcus aureus* з густиною суспензії 1 млрд мікробних тіл в 1,0 мл, а також постановкою лізосомально-катіонного тесту. Дослідження системи комплементу в сироватці крові полягало у визначенні термолабільних систем білків сироватки – комплементу класичного шляху. Імунні комплекси в крові визначали за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 450 нм, з урахуванням оптичної щільності розведеної сироватки, що відповідало концентрації циркулюючих

імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові. З цитокінових показників у сироватці крові на багатоканалному автоматичному спектрофотометрі методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначали ІЛ-4, ІЛ-6, ІНФ- α .

Валацикловір призначали за схемою по 500 мг 1 раз на добу, тривалість курсу лікування складала 10 днів. У всіх випадках оцінювали генітальну локалізацію первинних елементів. У досліджуваній групі (n=60) застосовували Герпевал, у групі контролю (n=60) оригінальний валацикловір.

Дані результатів імунологічного обстеження пацієнтів з проявами герпетичної інфекції (ГІ) представлені в табл. 1 і 2. Статистично значущі відмінності (p<0,05) виявлені при порівнянні більшості показників, що характеризують роботу клітинних та гуморальних ланок імунітету. На тлі низьких значень абсолютного числа лейкоцитів були достовірно знижені як відносні, так і абсолютні значення загального пулу лімфоцитарних клітин у порівнянні з контролем. У системі Т-клітинного імунітету спостерігали не тільки зниження відносних та абсолютних показників CD3, але і дисбаланс окремих ланок цієї групи клітин. Достовірно зниження процентного вмісту CD4 на тлі зростання відносних значень CD8 призводило до функціональних порушень, які проявлялись 3-кратним зниженням імунорегуляторного індексу. При цьому на тлі підвищення супресорної функціональної активності абсолютні показники CD8 достовірно знижувалися. Виснаження індукованої відповіді у пацієнтів з ГІ підтверджувалося зниженням як відносних, так і абсолютних значень CD16. Пригнічення кількісних параметрів, а також функціональної активності клітин лімфоцитарного ряду незмінно повинно призводити до зниження процесів їх бластної трансформації та зменшення синтезу цими клітинами інтерферонів (ІФН), що і спостерігали на прикладі вмісту ІНФ- α в периферійній крові. Висока функціональна активність В-клітин підтверджувалася зростаючими значеннями імуноглобулінів у периферійній крові.

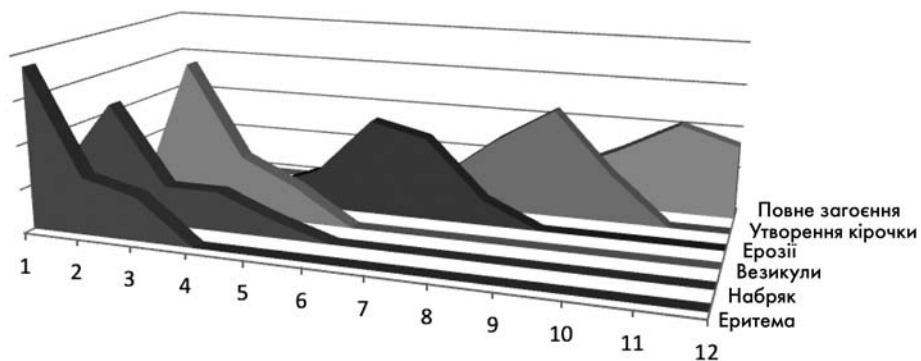
Достовірно перевищення показників у пацієнтів з ГІ цілком укладається в описану вище картину імунологічних порушень. Даний інтерлейкін відносять до цитокінів 1-го класу. ІЛ-4 продукують Т-хелпери 2-го класу (Th2), частково цитотоксичні Т-лімфоцити (ЦТЛ) і тучні клітини. Основну функцію ІЛ-4 прийнято пов'язувати з потенціюванням проліферації В-клітин, активованих антитілами до ІgM. Одним з перших він діє на В-лімфоцити як найпотужніший фактор росту і може навіть самостійно призводити до активації і розмноження клітин, що знаходяться в стані спокою.

Для будь-якого інфекційно-вірусного імунного процесу характерною є обов'язкова участь В- і Т-лімфоцитів, макрофагів, а також системи ІФН. Утворення антитіл до оболонкових структур вірусу і мембран уражених ним клітин є лише першим етапом у створенні організмом захисту від ВПГ.

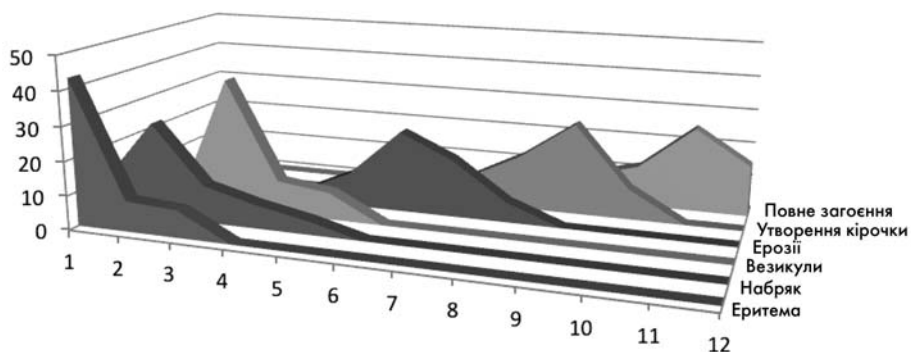
Гуморальні механізми імунітету не можуть повністю попередити активацію латентного ВПГ та виникнення рецидивів захворювання, що розвиваються на тлі значного вмісту специфічних до збудника антитіл. У зв'язку з цим діагностичне і прогностичне значення гуморального імунітету при ГІ не викликає сумніву. Пізніше було встановлено, що вміст ІНФ- α у сироватці крові, а також здатність до його продукції лейкоцитами *in vitro* у хворих з ВПГ в порівнянні з показниками здорових донорів знижена в 4–5 разів. Зниження цитотоксичності НК (натуральних кілерів) спостерігається в основному в період рецидиву, яка є близька до норми під час ремісії.

Підвищення вироблення лейкоцитами ІНФ- α відбувається головним чином у відповідь на зараження або загострення хронічної інфекції. У зв'язку з цим йому відводиться провідна роль у природному імунітеті при купіруванні клінічних проявів вірусних захворювань. ІНФ- γ (лімфоцитарний) має вирішальне значення в запобіганні рецидивам інфекцій, спричинених хронічно персистивними збудниками.

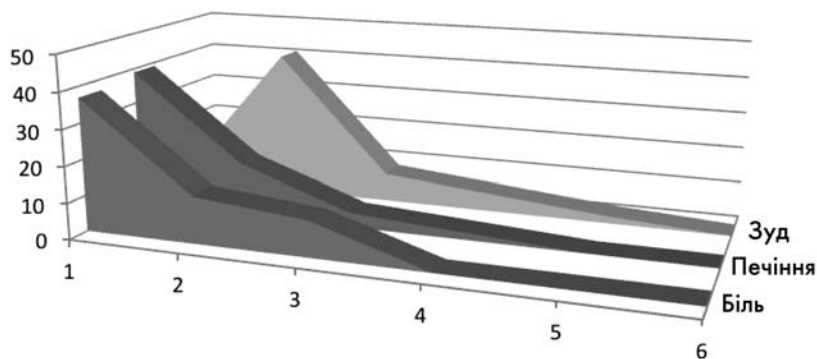
ТОРСН-ИНФЕКЦИИ И ЗППП



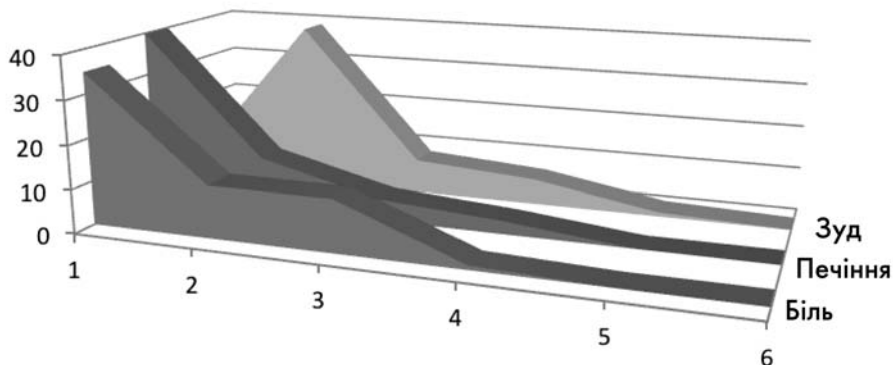
Мал. 1. Кількість пацієнок із симптомами ГГ на різних стадіях: від початку загострення до зникнення проявів (група дослідження, n=60)



Мал. 2. Кількість пацієнок із симптомами ГГ на різних стадіях: від початку загострення до зникнення проявів (група контролю, n=60)



Мал. 3. Динаміка фіксації суб'єктивних скарг у пацієнок (група дослідження, n=60)



Мал. 4. Динаміка фіксації суб'єктивних скарг у пацієнок (група контролю, n=60)

Показники імунограм пацієнток досліджуваної групи, n=60

Показники	До лікування	Після лікування	Через 2 міс	Оцінка p (ANOVA)*
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,17±0,05	5,83±0,11	6,13±0,1	F=135,9; p<0,0001
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	1,21±0,05	2,11±0,14	2,28±0,09	F=132,8; p<0,0001
CD3, 10 ⁹ /л	0,6±0,04	1,31±0,08	1,51±0,08	F=47,6; p<0,0001
CD16, 10 ⁹ /л	0,22±0,02	0,7±0,06	0,73±0,05	F=37,8; p<0,0001
CD4, 10 ⁹ /л	0,12±0,01	0,54±0,04	0,63±0,04	F=105,8; p<0,0001
CD8, 10 ⁹ /л	0,18±0,02	0,28±0,02	0,33±0,03	F=10,3; p<0,0001
CD4/CD8	0,63±0,02	1,92±0,06	1,96±0,08	F=16,5; p<0,0001
IgG, г/л	22,03±0,74	11,59±0,19	12,39±0,25	F=156,7; p<0,0001
IgA, г/л	2,01±0,11	2,11±0,07	2,07±0,07	F=0,3; p=0,73
IgM, г/л	2,0±0,1	1,18±0,07	1,49±0,06	F=27,8; p<0,0001
ЦІК, у.е.	28,24±1,29	8,46±0,4	8,03±0,5	F=192,8; p<0,0001
ІНФ-α, пг/мл	22,07±1,67	96,67±3,83	100,05±3,81	F=182,2; p<0,0001
ІЛ-4, пг/мл	24,04±1,61	14,46±0,28	14,51±0,37	F=32,5; p<0,0001
ІЛ-6, пг/мл	4,95±0,37	3,31±0,15	3,57±0,18	F=10,6; p<0,0001

* – Оцінка p за результатами дисперсного аналізу повторних вимірювань (ANOVA) з попередньою оцінкою нормальності розподілу вихідних показників за критерієм Шапіро–Уїлкі.

Таблиця 2

Показники імунограм пацієнток контрольної групи, n=60

Показники	До лікування	Після лікування	Через 2 міс	Оцінка p (ANOVA)*
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,09±0,06	5,68±0,14	6,08±0,2	F=52,5; p<0,0001
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	1,19±0,05	2,16±0,08	2,21±0,08	F=64,8; p<0,0001
CD3, 10 ⁹ /л	0,6±0,03	1,37±0,06	1,52±0,08	F=70,2; p<0,0001
CD16, 10 ⁹ /л	0,23±0,03	0,67±0,07	0,77±0,04	F=33,4; p<0,0001
CD4, 10 ⁹ /л	0,11±0,02	0,55±0,03	0,68±0,05	F=70,4; p<0,0001
CD8, 10 ⁹ /л	0,19±0,02	0,25±0,04	0,36±0,03	F=7,8; p=0,0006
CD4/CD8	0,59±0,05	1,90±0,05	1,92±0,06	F=202,6; p<0,0001
IgG, г/л	21,93±0,71	11,36±0,25	12,28±0,16	F=173,6; p<0,0001
IgA, г/л	2,05±0,13	2,14±0,08	2,08±0,08	F=0,2; p=0,81
IgM, г/л	2,1±0,11	1,12±0,08	1,51±0,07	F=31,3; p<0,0001
ЦІК, у.е.	29,1±1,1	8,18±0,16	8,20±0,4	F=318,2; p<0,0001
ІНФ-α, пг/мл	22,18±1,71	92,1±3,95	98,1±4,8	F=128,7; p<0,0001
ІЛ-4, пг/мл	24,1±1,65	14,30±0,35	14,66±0,32	F=31,7; p<0,0001
ІЛ-6, пг/мл	5,05±0,23	3,24±0,18	3,51±0,15	F=26,5; p<0,0001

* – Оцінка p за результатами дисперсного аналізу повторних вимірювань (ANOVA) з попередньою оцінкою нормальності розподілу вихідних показників за критерієм Шапіро–Уїлкі.

Поряд з високою цитотоксичною активністю НК-клітини самі здатні продукувати лімфокіни (ІНФ-γ) і цитокини (ФНП – фактор некрозу пухлини). Їх також відносять до клітин, що здійснюють контроль над диференціюванням імунних клітин.

Незначне, але все ж достовірне підвищення значень ІЛ-6 у обстежених відразу пояснити було важко. Справа в тому, що для цього цитокину характерні зворотні взаємодії з ІЛ-4. Він активний відносно моноцитів/макрофагів, еозинофілних гранулоцитів, НК-клітин, гемопоетичних, хрящових і кісткових клітин. Під його впливом посилюються процеси проліферації Т-клітин, активуються В-лімфоцити з подальшою проліферацією і диференціюванням. Про функціональну недостатність всередині Т-клітинної ланки в обох групах свідчило зниження показників імунорегуляторного індексу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів дослідження показав, що під впливом етіотропної хіміотерапії ПІ у хворих обох груп відбувалося

зменшення клінічних проявів ПІ – еритеми, набряку, везикульозних висипань, свербіжів, а також площі вогнища ураження (мал. 1, 2). Зникнення симптомів захворювання відбувалося у такій послідовності: еритема, набряк – на 1–2-у добу; везикульозні висипання – на 2–4-у добу; формування ерозивних дефектів – на 5–7-у добу, утворення та відпадання кірочок – на 7–10-у добу. Повний клінічний ефект відзначали на 8–11-у добу. Позитивна динаміка клінічних проявів була подібною як у хворих основної групи, так і контрольної (p>0,05). Розрешення клінічних проявів наставало практично одночасно з контрольною групою. Утворення та відторгнення кірочок у хворих основної та контрольної груп було подібним, що свідчить про високу ефективність досліджуваних препаратів. Відзначена також рівноцінна позитивна динаміка суб'єктивних скарг хворих основної та контрольної груп в ході проведення лікування (мал. 3, 4). За даними результатів оцінки адаптованого до ПІ індексу RGH QoL* (табл. 3) якість життя обстежених пацієнтів в обох групах поліпшувалася на 10-й день лікування і далі – через 2 міс після лікування (p<0,01).

Индекс качества жизни пациенток у динамиче

Показники	До лікування	Після лікування	Через 2 міс
RGH QoL (група дослідження)	10,81±0,19	0,97±0,13	0,77±0,11
RGH QoL (група контролю)	10,94±0,03	0,99±0,06	0,75±0,13
Оцінка р (Манна-Уїтні U-тест)	p=0,58	p=0,82	p=0,91

* У цій роботі використано адаптований варіант RGH QoL, запропонований Doward C.L. et al. (1998) у модифікації Patel R. et al. (1999) [15].

На особливу увагу, на наш погляд, заслуговує оцінка пацієнтами проведеної терапії. На їхню думку, в порівнянні з попереднім лікуванням системна терапія валацикловіром відрізнялася зручністю, не вимагала від них тимчасових витрат, була проведена без шкоди роботі і сім'ї, матеріальні витрати були виправданими і відповідали отриманим результатам. Таким чином, можна говорити про виконання всіх основних принципів комплаєнтності, що пред'являють до високих стандартів сучасного лікування герпетичної інфекції.

ВИСНОВКИ

За результатами даної роботи можна зробити висновки, що на тлі терапії валацикловіром (Герпевал), незалежно від типів досліджуваних імунodefіцитів, відбувається нормалізація роботи імунної системи, про що свідчить відновлення показників клітинної та гуморальної ланок. Препарат Герпевал (валацикловір виробництва ПАТ «Фітофарм») за основними критеріями ефективності та переносимості є порівнюваним з оригінальним валацикловіром. Клінічні дані підтвердили, що системна етіотропна терапія ациклічними нуклеозидіями (валацикловіром) не вимагає проведення допоміжної імунотерапії. Препарати порівняння проявили високий профіль безпеки, тому всі пацієнтки добре перенесли лікування і не було відзначено будь-яких побічних ефектів. І що не менш важливо, терапія валацикловіром (Герпевал) дозволяє підвищити якість життя пацієнток, відновити їх соціальну адаптацію та гармонію сексуальних стосунків.

Противовирусная химиотерапия генитального герпеса

С.Н. Мельников

В статье рассмотрены вопросы эффективности этиотропного лечения генитального герпеса. На фоне терапии валацикловиrom происходит прогнозируемый регресс клинической симптоматики заболевания, а также нормализация работы иммунной системы, о чем свидетельствует восстановление показателей клеточного и гуморального звеньев. Препараты сравнения проявили высокий профиль безопасности, так как все пациентки хорошо перенесли лечение и не было отмечено каких-либо побочных эффектов. Терапия валацикловиrom позволяет повысить качество жизни пациенток, восстановить их социальную адаптацию и гармонию сексуальных отношений.

Ключевые слова: генитальный герпес, Герпевал, валацикловиr, лечение.

Genital herpes antiviral chemotherapy

S.N. Melnikov

In this article the questions of the etiotropic treatment effectiveness of genital herpes are considered. Due to valacyclovir treatment predicted regression of clinical symptoms of disease occurs, as well as the normalization of the immune system, as evidenced by the restoration of cellular and humoral chains. Comparators showed temple safety profile as all patients tolerated treatment well, and there were no any side effects. Valacyclovir therapy enables to enhance the quality of life of patients, to restore their social adaptation and harmony of sexual relations.

Key words: genital herpes, Gerpeval, valacyclovir, treatment.

Сведения об авторе

Мельников Сергей Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а; тел.: (044) 486-98-90. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Халдин А.А. Простой герпес // Рос-сийский журн. кожных и венерических болезней. – 2002. – № 2. – С. 42–50.
- Буданов П.В. Проблемы терапии рецидивирующего генитального герпеса // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 94–97.
- Кисина В.И., Забиров К.И. Урогенитальные инфекции у женщин: клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 45 с.
- Масюкова С.А., Гладько В.В. Генитальный герпес и беременность // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 4.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес // Consilium medicum. – 2003. – Т. 05, № 3.
- Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич // М.: Медицинская книга. – 2004. – 165 с.
- Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (Дерматологические аспекты). – М.: МЕДпресс-информ. – 2002. – 160 с.
- Spruance S.L., Kriesel J.D. Treatment of Herpes Simplex Labials, Herpes. – V. 9, № 3. – 2002. – P. 64–69.
- Jonsson M.K., Wahren B. Sexually transmitted herpes simplex viruses. // Scand. J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 36, № 2. – P. 93–101.
- Jungmann E. Genital herpes. // Clin. Evid. – 2004. – Vol. 12, № 1. – P. 2212–2227.
- Kimberlin D.W., Rouse D.J. Clinical practice. Genital herpes // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 19. – P. 1970–1977.
- Corey L, Wald A, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes // N Engl J Med. – 2004; 350: 11–20.
- Kimberlin DW, Rouse DJ. Genital Herpes // N Engl J Med. – 2004; 350: 1970–7.
- Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR Recomm Rep. – 2002; 51 (RR–6): 1–78.
- The international development of the RGHQoL: a quality of life measure for recurrent genital herpes / L.C. Doward [et al.] // Quality of Life Research. – 1998. – Vol. 7. – P. 143–153.
- Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, Cliver S, Ramsey PS, Deeter R. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 2006 Mar;194(3):774–81.
- Gupta R, Wald A, Krantz E, Selke S, Warren T, Vargas-Cortes M, Miller G, Corey L. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in the genital tract. J Infect Dis. 2004 Oct 15;190(8): 1374–81.
- Sperling RS, Fife KH, Warren TJ, Dix LP, Brennan CA. The effect of daily valacyclovir suppression on herpes simplex virus type 2 viral shedding in HSV-2 seropositive subjects without a history of genital herpes. Sex Transm Dis. 2008 Mar;35(3):286–90.
- Wald A, Selke S, Warren T, Aoki FY, Sacks S, Diaz-Mitoma F, Corey L. Comparative efficacy of famciclovir and valacyclovir for suppression of recurrent genital herpes and viral shedding. Sex Transm Dis. 2006 Sep;33(9): 529–33.

Статья поступила в редакцию 01.04.2013



ГЕРПЕВАЛ 500

VALACICLOVIRUM

Швидко та влучно

- Скорочує строки лікування герпетичної інфекції
- Попереджує виникнення та розповсюдження висипів
- Зменшує частоту та тяжкість рецидивів



www.fitofarm.ua

Інформація про лікарський препарат ГЕРПЕВАЛ 500 СКЛАД: Діюча речовина: валсікловір (валсікловір). 1 таблетка містить валсікловіру гідрохлориду у перерахованому на 100% валсікловіру 500 мг. ЛІКАРСЬКА ФОРМА: Таблетки, вигідні плівковою оболонкою, по 500 мг № 10, № 10x2, № 10x4 у блистері. РП. № UA8308/01/01 від 30.05.2008. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: Синтетична, Противірусна. Валсікловір є тропаніном і в організмі людини швидко та майже повністю перетворюється на валсікловір і шати. Можливо ді зумовленої специфічне призначення ДНК-полімераз вірусу герпесу. Аанікловір вільно вибирає до на вірусу Герпесу: Herpes simplex I і II типу, virus Varicella zoster. Моша активний відрізок вірусу Епштейна Барра, цитомегаловірусу та вірусу герпесу людини VI типу. Висердин інфекційні вірусом клітини аанікловір конкурентно зв'язує з вірусною нуклеїназою і послідовно фосфорилується до моно-ди та три фосфату. Аанікловір зупиняє дію в нуклеїназній полібіліт та субстрат для вірусу ДНК-полімераз, аанікловір зв'язується з вірусом ДНК без ушкодження клітин клітини. Зменшує частоту і важливість, а також скорочує тривалість. Valicella зупиняє аанікловір бовогого синдрому, у тому числі пестри та пестристаніи нєвєрїї. ПОКАЗАННЯ: Оперативний перенес лікування і профілактика (успішної) рецидивної інфекції шлєрї та слизової оболонки, стрептококу вірусом Herpes simplex типів I і II (включаям епідемію звичайної і розповсюдженної пелітальної герпес), добільний герпес; профілактика цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів. Препарат застосовують також для зменшення розміру передньої вірусу від хворих на генітальній герпес. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Препарат застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Речовини дозування встановлюють індивідуально, залежно від показань, стану імунної системи і функції нєвєрї. Найбільша ефективність, швидкої спостерігається у випадку, якщо лікування розпочинається упродовж 48 годин після першого прояву ознак або симптомів захворювання. При рецидивній формі препарат розпочинається призначати вже у пророзначилу герпесї або при появі перших елементів першотичного висипу. При оперізуючому герпесі: дорослі – по 1000 мг (2 таблетки) 3 рази на добу упродовж 7 днів. При нервовій недостатності дозу зменшують: при клінічній картині 15-30 мєвєл – по 1000 мг (2 таблетки) 2 рази на добу, при клінічній картині менше 15 мєвєл – по 1000 мг (2 таблетки) 1 раз на добу. При лікуванні захворювань, спричинених вірусом Herpes simplex: дорослі – по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. При лікуванні рецидивів тривалість курсу терапії становить 3-5 днів, при лікуванні більш тяжких первинних випадків тривалість курсу повинна бути збільшена до 10 днів. При нервовій недостатності при клінічній картині менше 15 мєвєл – по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Для лікування найбільшого герпесу можлива альтернативна схема: по 2000 мг (4 таблетки) 2 рази з інтервалом близько 12 годин (не раніше ніж через 6 годин) після прийому першої дози. За цю схему тривалість лікування не повинна перевищувати 1 дєвє. При нервовій недостатності при клінічній картині 15-30 мєвєл – по 500 мг (1 таблетка) 2 рази протягом 1 дєвє, при клінічній картині менше 15 мєвєл – 500 мг (1 таблетка) однєвєрє. Для профілактики (успішної) рецидивної інфекції, спричиненої вірусом Herpes simplex: дорослі з нормальною імунною системою – по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу; хворим з дуже частими захворюваннями (10 та більше випадків на рік) може бути більш ефективною призначення по 250 мг (0,5 таблетки) 2 рази на добу; пацієнтам з імунодефіцитом – по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. Тривалість лікування – 4-12 місяців. При нервовій недостатності при клінічній картині менше 15 мєвєл: при нормальному стані імунітету – по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу, при імунодефіциті – по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Для профілактики передньої вірусу генітальної герпесї під інфекційного статевого партнера, дорослім гетеро сексуальним особам з нормальною імунітетом і генітальним герпесом, у яких з'являється до 9 запєвєрє упродовж року – по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу щодня. Точність прийому при регулярній статевій контактє – протягом року. Більше, при нерозумінні графіку прийому препарат необхідно розпочинати за 3 дні до передбачуваного статевого контакту. При нервовій недостатності при клінічній картині менше 15 мєвєл: по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу. Для профілактики цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів: дорослім та дітям старше 12 років – по 2000 мг (4 таблетки) 4 рази на добу. Препарат призначають якомога раніше після трансплантації, курс лікування становить 90 днів, але може бути продовжено у випадку з високим рівнем розвитку інфекції. При нервовій недостатності: при клінічній картині 10-25 мєвєл – по 1500 мг (3 таблетки) 2 рази на добу, при клінічній картині менше 10 мєвєл – по 1500 мг (3 таблетки) 1 раз на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ: Знехорожені, важливі період лікування груддю, підвищена чутливість до аанікловіру або компонентів препарату, дітячий вік до 12 років. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: З боку центральної нервової системи: головний біль; діурє – загальмованість, порушення і сплутаність свідомості, галюцинації; дуже рідко – оборотні нервовологічні порушення (збудження, тремор, атаксія, дисорієнтація, психотичні симптоми, судороги, інсульт); кома. Замінені реакції обороті і значимі спостерігаються у хворих з порушеннями функції нєвєрї або при використанні системних інєвєр – дієтєвє. З боку шлунково-кишкового тракту: нєвєрє, діурє – дискомфорт у черевній порожнині, блювання, діурє, дуже рідко – ібороти. Порушення активності печінки: трансаміназ. З боку системи крові: дуже рідко – лейкопенія (понижена кількість лейкоцитів), тромбоцитопенія. З боку нєвєрї і сенсорної системи: діурє – порушення функції нєвєрї, дуже рідко – сенсорна нервова недостатність. Алєргічні реакції: діурє – шкірний свєпєл, свєрєб, фото сенсибілізація; дуже рідко – кроєвєтєвє, анєвє нервової тканини. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних спеціалістів. Поєвє інформація виводиться в інструкції для медичного застосування. Виробник: ПАТ «Фітофарм», вул. Шумковська, 42/44, м. Київ, 01004, тел/факс: +38 (044) 290 52 91, e-mail: info@fitofarm.ua