

К вопросу усовершенствования противорецидивной терапии генитального герпеса

В.А. Бенюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

По результатам данной работы можно сделать выводы, что на фоне терапии валацикловиром (Герпевал), независимо от типов наблюдаемых иммунодефицитов, происходит нормализация иммунной системы, о чем свидетельствуют показатели клеточного и гуморального звеньев. Герпевал по основным критериям эффективности и переносимости можно сравнить с ацикловиром. Препараты сравнения проявили высокий профиль безопасности, поскольку все пациенты хорошо перенесли лечение и не было отмечено побочных эффектов. Терапия валацикловиром является удобной, позволяет повысить качество жизни пациенток, восстановить их социальную адаптацию и гармонию сексуальных отношений.

Ключевые слова: генитальный герпес, противовирусная терапия, валацикловир, ацикловир, иммунная система, эффективность, безопасность.

Простой герпес – одно из наиболее распространенных вирусных заболеваний человека, возбудителем которого является вирус простого герпеса (ВПГ).

Различают две основные антигенные группы ВПГ – 1-го и 2-го типов (ВПГ-1, ВПГ-2). Штаммы ВПГ-1 чаще выделяют при поражении кожи лица, верхних конечностей, штаммы ВПГ-2 – при генитальной локализации очагов, хотя прямой связи между антигенной специфичностью и локализацией клинических проявлений герпеса не обнаружено. Источником ВПГ-инфекции является больной или вирусоноситель. Вирус передается воздушно-капельным, контактным, трансфузионным путями и при трансплантации органов. Во время беременности инфицирование плода может происходить трансплацентарным и трансцервикальным путями.

Генитальный герпес (ГГ), являющийся клинической разновидностью простого герпеса, относится к одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и отличается от других болезней, входящих в эту группу, пожизненным носительством возбудителя в организме человека. Основная роль в этиологии ГГ принадлежит ВПГ-2, но возбудителями этой патологии могут становиться и ВПГ-1, и ассоциации обоих типов ВПГ. Распространенность ВПГ-2-инфекции в популяции колеблется от 7% до 40% и в среднем составляет 20%. Только у 5% инфицированных имеются клинические проявления ГГ, в остальных случаях он протекает субклинически или бессимптомно. ВПГ-1 инфицировано более 90% взрослого населения планеты, а первичное инфицирование происходит еще в период новорожденности и в раннем детстве. Наличие антител к ВПГ-1 увеличивает частоту бессимптомного течения инфекции ВПГ-2. Передача ВПГ-2 происходит в основном половым путем (через слизистые оболочки половых органов), возможен также контактный путь передачи, входными воротами при этом служит поврежденная кожа [3, 5, 6].

ГГ встречается во всех популяционных группах, самая высокая заболеваемость регистрируется в возрасте 20–29 лет, а второй пик приходится на возраст 35–40 лет. Развитие герпетического процесса зависит от степени инфицированности организма и состояния иммунного статуса. Обострения могут повторяться с различной частотой: легкая степень характеризуется редкими рецидивами (1–2 раза в год) и ремиссией не

менее 6 мес; средняя тяжесть заболевания – 3–5 рецидивов в год с продолжительностью ремиссии 3 мес; тяжелое течение – 6 и более рецидивов в год с ремиссией от нескольких дней до 6 нед. По клинической картине ГГ подразделяют на 4 типа: первый клинический эпизод первичного ГГ; первый клинический эпизод при существующем ГГ; рецидивирующий ГГ (РГГ); атипичный ГГ; бессимптомный ГГ.

При первом клиническом эпизоде первичного ГГ пациент ранее никогда не отмечал у себя его симптомов и в его крови отсутствуют антитела к ВПГ. При этом типе заболевания клинический проявления наиболее выражены. Инкубационный период продолжается в среднем около 1 нед. Клинически данный тип характеризуется появлением сгруппированных болезненных пузырьков, расположенных в области наружных и внутренних половых органов. Новые высыпания могут появляться до 10-го дня от начала заболевания. Пузырьки превращаются в пустулы, которые вскрываются с образованием язв. Вокруг язв остаются сероватые корочки, покрывающие стенки пузырьков. У некоторых больных отмечаются лихорадочное состояние, головная боль, общее недомогание. Заживление происходит на 15–20-й день [1, 2].

У женщин чаще всего поражаются половые губы, вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала, но могут возникать и поражения промежности, перианальной области, бедер и ягодиц, причем у 70–90% женщин диагностируют цервицит.

При РГГ реактивация процесса происходит обычно в первые несколько месяцев после первичного эпизода заболевания. Проявления РГГ могут быть различными: от бессимптомного выделения вируса или легких симптомов до очень болезненных сливных изъязвлений с четкими границами.

Провоцирующими факторами рецидивов часто служат другие инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, длительные переохлаждения, психические или физические стрессы, острые дисфункции или циклические (менструации) изменения гормонального статуса. Важно иметь в виду, что при РГГ выделение вируса продолжается не менее 4 дней.

Диагноз «атипичный ГГ» устанавливают в тех случаях, при которых специфические проявления ВПГ-инфекции половых органов скрыты симптоматикой сопутствующих местных инфекционных заболеваний.

Бессимптомный ГГ характеризуется реактивацией ВПГ без развития симптомов заболевания. Несмотря на то что количество вирусных частиц при данном типе заболевания значительно меньше, чем при клинически выраженных типах, эта форма болезни имеет особо важное эпидемиологическое значение в связи с тем, что именно больные с бессимптомным ГГ чаще всего являются источником инфицирования своих половых партнеров и детей [4, 7, 8].

Возбудитель герпетической инфекции (ГИ) – вирус простого герпеса ВПГ отвечает всем классическим требованиям латентно-персистирующей инфекции: способность вируса к переходу в состояние «внутриклеточной интеграции», когда воздействие на него гуморальных и клеточных иммунных механизмов исключено; при персистенции вирус не иммуногенен; вирус персистирует, но не вызывает гибель клетки-хозяина

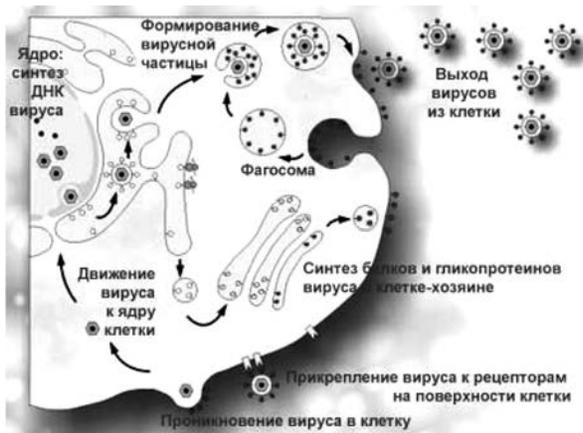


Рис. 1. Цикл развития вируса

на; вирус размножается в тех клетках, в которых не обеспечивается его полная экспрессия (рис. 1).

Основная задача терапии ГТ – ускорение процессов эпителизации, уменьшение количества рецидивов и удлинение периода ремиссии. В настоящее время для лечения ГИ используются противовирусная терапия, иммунотерапия и комбинация этих методов в зависимости от фазы и тяжести течения заболевания.

Современный подход в лечении рецидивирующего герпеса – использование препаратов с доказанным противовирусным эффектом, что обеспечивает этиотропную направленность лечения как в период обострения, так и в межрецидивный период. Препаратами выбора во всем мире являются ациклические нуклеозиды (АН) – ацикловир и его производные – валацикловир, фамцикловир, пенцикловир. Уникальность противогерпетического действия АН обусловлена несколькими моментами. Во-первых, АН активируются специфическим ферментом герпесвирусов, что обуславливает их избирательность по отношению к ВПГ без вмешательства в биохимию свободных от вируса клеток. Во-вторых, тимидинкиназа (гуанилаткиназа) герпесвирусов связывается с химиопрепаратами в тысячу раз быстрее, чем клеточная, что приводит к накоплению действующего вещества исключительно в инфицированных клетках и объясняет отсутствие мутагенных, тератогенных, цитотоксических свойств даже при длительном приеме. В-третьих, ДНК-полимераза герпесвирусов всегда ошибочно включает фосфорилированные АН в концевые участки синтезируемых новых вирусных ДНК вместо естественного дезоксирибонуклеотрифосфата, в результате чего нарушается репликация возбудителя.

Цель исследования: оценка влияния системной терапии валацикловиром (Герпевал) на иммунный статус и динамику клинических проявлений рецидивирующей ГИ средней степени тяжести в сравнении с ацикловиром.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диагностическое обследование, лечение и последующее наблюдение были проведены 120 пациенткам фертильного возраста (от 22 до 36 лет) с РГГ. Для верификации диагноза использовали методики прямой детекции возбудителя при помощи исследования содержимого пузырьковых элементов, отделяемого дна эрозивных и язвенных элементов: пРИФ и ПЦР. Серологическая ИФА-диагностика в качественной и количественной модификациях позволяла оценить активность инфекционного процесса.

Об эффективности работы клеточного звена иммунной системы судили по результатам определения в крови абсолютного количества лейкоцитов, лимфоцитов, данных моноклонального иммунофенотипирования лимфоцитов с подсчетом абсолютного количества клеток, несущих маркеры CD4 и CD8. Состояние гуморального иммунитета оценивали по уровню биосинтеза иммуноглобулинов (Ig) классов А, G, М в реакции преципитации методом радиальной иммунодиффузии. Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов периферической крови изучали по отношению к суточной тест-культуре *Staphylococcus aureus* с густотой взвеси 1 млрд микробных тел в 1,0 мл, а также постановкой лизосомально-катионного теста. Исследование системы комплемента в сыворотке крови заключалось в определении термолабильной системы белков сыворотки – комплемента классического пути. Иммунные комплексы в крови определяли при помощи спектрофотометра с длиной волны 450 нм, учитывая оптическую плотность разведенной сыворотки, что соответствовало концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови. Из цитокиновых показателей в сыворотке крови на многоканальном автоматическом спектрофотометре методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли, ИЛ-6, ИНФ- α [12–15].

Герпевал назначали по краткосрочной противорецидивной схеме по 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность приема составляла 5 дней (n=60). Во всех случаях наблюдали генитальную локализацию первичных элементов. В группе контроля (n=60) применялся ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки с приблизительным интервалом 4 ч между приемами.

Данные результатов иммунологического обследования пациентов с проявлениями ГИ представлены в табл. 1 и 2. Достоверные отличия получены при сравнении показателей, характеризующих работу клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Таблица 1

Показатели иммунограмм пациенток исследуемой группы, n=60

Показатель	До лечения	После лечения	Через 1 мес
Лейкоциты, 10^9 /л	4,17 \pm 0,05	5,83 \pm 0,25	6,18 \pm 0,05
Лимфоциты, 10^9 /л	1,21 \pm 0,02	2,24 \pm 0,12	2,43 \pm 0,1
CD4/CD8	0,61 \pm 0,02	1,57 \pm 0,05	1,89 \pm 0,08
IgG, г/л	22,03 \pm 0,74	11,59 \pm 0,08	12,54 \pm 0,05
IgA, г/л	2,01 \pm 0,11	2,04 \pm 0,5	2,01 \pm 0,4
IgM, г/л	2,0 \pm 0,1	1,2 \pm 0,04	1,43 \pm 0,06
ЦИК, у.е.	28,24 \pm 1,29	8,58 \pm 0,12	8,16 \pm 0,05
ИНФ- α , пг/мл	22,07 \pm 1,67	98,58 \pm 2,95	103,05 \pm 3,15
ИЛ-6, пг/мл	4,95 \pm 0,37	3,31 \pm 0,12	3,58 \pm 0,18

Показатели иммунограмм пациенток контрольной группы, n=60

Показатель	До лечения	После лечения	Через 1 мес
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,09±0,04	5,63±0,11	6,13±0,1
Лимфоциты 10 ⁹ /л	1,19±0,01	2,11±0,04	2,28±0,05
CD4/CD8	0,59±0,03	1,63±0,05	1,91±0,04
IgG, г/л	21,93±0,71	11,37±0,05	12,39±0,05
IgA, г/л	2,03±0,13	2,11±0,7	2,07±0,8
IgM, г/л	2,1±0,11	1,18±0,07	1,49±0,06
ЦИК, у.е.	29,01±1,02	8,46±0,08	8,03±0,07
ИНФ-α, пг/мл	22,08±1,71	96,67±3,83	100,05±3,81
ИЛ-6, пг/мл	5,01±0,13	3,25±0,15	3,54±0,13

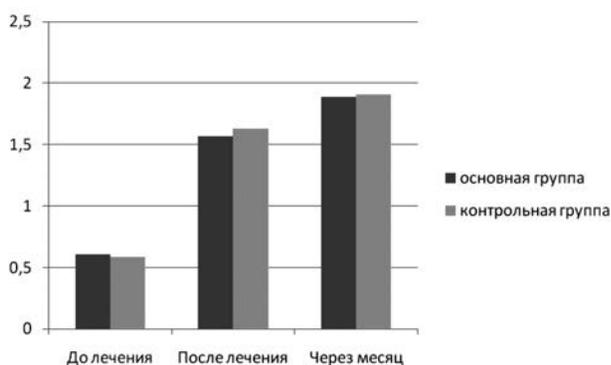


Рис. 2. Динамика иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8)

Достоверное снижение процентного содержания CD4 на фоне роста относительных значений CD8 приводило к функциональным нарушениям, проявлявшимся в 3-кратном снижении иммунорегуляторного индекса. При этом на фоне повышения супрессорной функциональной активности абсолютные показатели CD8 достоверно снижались. Угнетение количественных параметров, а также функциональной активности клеток лимфоцитарного ряда неизменно должно приводить к снижению процессов их бластной трансформации и уменьшению синтеза этими клетками интерферонов (ИНФ), что и наблюдали на примере содержания ИНФ-α в периферической крови. Высокая функциональная активность В-клеток подтверждалась возрастающими значениями иммуноглобулинов в периферической крови.

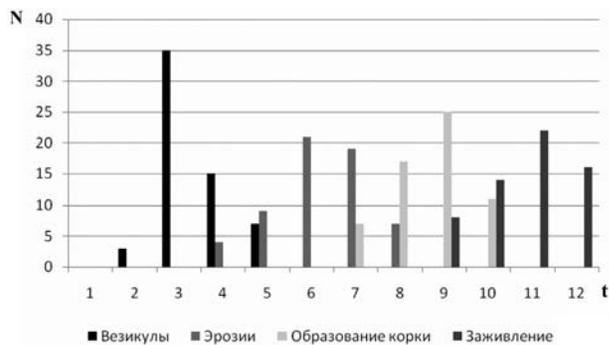


Рис. 3. Динамика клинических проявлений ГИ (основная группа, n=60)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов исследования установлено, что динамика нормализации иммунологических показателей у пациенток исследуемой и контрольной групп была сходной. В частности, значения иммунорегуляторного индекса возрастали от 0,61 до 1,89 и от 0,59 до 1,91 соответственно (рис. 2).

Под влиянием этиотропной терапии у больных обеих групп происходило уменьшение клинических проявлений ГИ – эритемы, отека, везикулезных высыпаний, кожного зуда, а также площади очага поражения. Исчезновение симптомов заболевания происходило в следующей последовательности: эритема, отек – на 1–2-е сутки; везикулезные высыпания – на 2–4-е сутки; формирование эрозивных дефектов – на 5–7-е сутки, образование и отпадание корок – на 7–10-е сутки. Полный клинический эффект отмечался к исходу 8–11-х суток. Положительная динамика клинических проявлений была подобной как у больных основной группы, так и контрольной. Разрешение клинических проявлений наступало практически одновременно с контрольной группой. Образование и отторжение корочек у больных основной и контрольной групп было подобным, что свидетельствует о хорошей эффективности исследуемых препаратов (рис. 3, 4).

Отмечена также положительная сопоставимая динамика субъективных жалоб у больных основной и контрольной групп в ходе проведенного лечения (рис. 5, 6).

Особого внимания, на наш взгляд, заслуживает оценка пациентами проведенной терапии. По их мнению, по сравнению с предшествующим лечением, системная терапия валацикловиром отличалась удобством, не требовала от них временных затрат, была проведена без ущерба работе и семье,

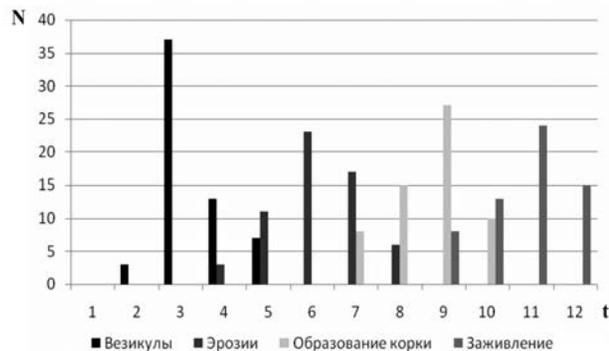


Рис. 4. Динамика клинических проявлений ГИ (группа контроля, n=60)

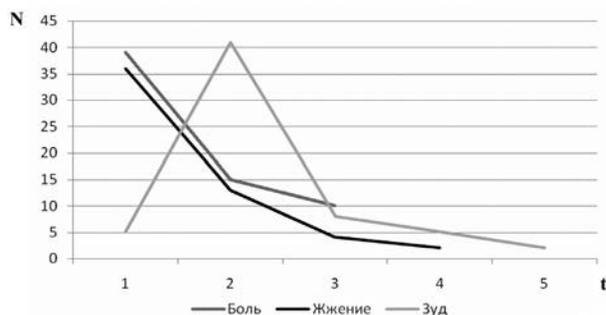


Рис. 5. Динамика субъективных жалоб у пациенток (основная группа, n=60)

материальные расходы были оправданными и соответствовали полученным результатам.

Таким образом, можно говорить о выполнении всех основных принципов комплаентности, предъявляемых к стандартам современного лечения ГИ.

ВЫВОДЫ

По результатам данной работы можно сделать выводы, что на фоне терапии валацикловиром (Герпевал), вне зависимости от типов наблюдаемых иммунодефицитов, проис-

До питання вдосконалення протирецидивної терапії геніального герпесу V.A. Бенюк

За результатами даної роботи можна зробити висновки, що на тлі терапії валацикловіром (Герпевал), незалежно від типів спостережуваних імунodefіцітів, відбувається нормалізація імунної системи, про що свідчать показники клітинної та гуморальної ланок. Герпевал за основними критеріями ефективності та переносимості можна порівняти з ацикловіром. Препарати порівняння проявили високий профіль безпеки, тому що всі пацієнтки добре перенесли лікування і не було відзначено побічних ефектів. Терапія валацикловіром є зручною, дозволяє підвищити якість життя пацієнток, відновити їхню соціальну адаптацію та гармонію сексуальних відносин.

Ключові слова: генітальний герпес, протівірусна терапія, валацикловір, ацикловір, імунна система, ефективність, безпеність.

Сведения об авторе

Бенюк Василий Алексеевич – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г.Шевченко, 13.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Брызжикова Т.Т., Юрлова Т.Т. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение // Врач. – 2004. – № 2. – С. 47–48.
- Ершов Ф.И. Антигерпетик // Герпес. – 2006. – № 1. – С. 5–11.
- Бенюк В.А., Никонюк Т.Р., Щербань Е.А. Этиопатогенетические подходы к лечению рецидивирующего генитального герпеса. Здоровье женщины, 2009, № 2 (38). – С. 179–182.
- Бенюк В.О. та співавт. Стан гуморального імунітету у жінок, хворих на хронічний рецидивуючий кандидозно-герпетичний вульвовагініт. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 413–416.
- Бенюк В.О., та співавт. Стан клітинного імунітету у жінок, хворих на хронічний рецидивуючий кандидозно-герпетичний вульвовагініт. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 898–902.
- Шабалин А.Р. Иммуные нарушения и их коррекция с генитальной герпесвирусной инфекцией // Дерматология та венерология. – 2002. – № 2. – С. 47–50.
- Brantley JS, Hicks L, Sra K, Tyring SK. Valacyclovir for the treatment of genital herpes. Expert Rev Anti Infect Ther. – 2006 Jun;4 (3): 367–76.
- Chosidow O, Drouault Y, Leconte-Veyriac F, Aymard M, Ortonne JP, Pouget F, Revuz J, Decazes JM, Malkin JE. Famciclovir vs. aciclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections: a parallel-groups, randomized, double-blind clinical trial. – Br J Dermatol. – 2001 Apr; 144 (4): 818–24.
- Fife KH, Warren TJ, Ferrera RD, Young DG, Justus SE, Heitman CK, Burroughs SM.

Статья поступила в редакцию 16.09.2013

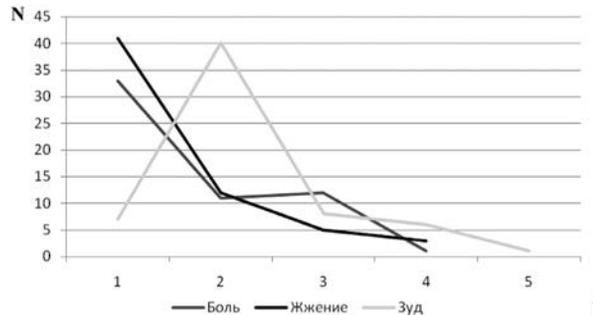


Рис. 6. Динамика субъективных жалоб у пациенток (группа контроля, n=60)

ходит нормализация иммунной системы, о чем свидетельствуют показатели клеточного и гуморального звеньев. Препарат Герпевал (валацикловир производства ПАО «Фитофарм») по основным критериям эффективности и переносимости сравним с ацикловиром. Препараты сравнения проявили высокий профиль безопасности, так как все пациентки хорошо перенесли лечение и не было отмечено побочных эффектов. Терапия валацикловиром (Герпевал) является удобной, позволяет повысить качество жизни пациенток, восстановить их социальную адаптацию и гармонию сексуальных отношений.

On improvement of preventive treatment of genital herpes V.A. Benyuk

In the results of this study it is concluded that during therapy with valacyclovir (Herpeval), regardless of the type observed immunodeficiencies, a normalization of the immune system occurs, as evidenced by indicators of cellular and humoral immunity. Herpeval under basic criteria of efficacy and safety is comparable to acyclovir. Preparations comparison showed a high safety profile, as well as all patients have completed treatment and there were no side effects. Valacyclovir therapy is convenient, can improve the quality of life of patients and also restore their social adaptation and harmony of sexual relations.

Key words: genital herpes, antiviral therapy, valacyclovir, acyclovir, immune system, efficacy, safety.

- 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. Mayo Clin Proc. 2006 Oct; 81(10): 1321–7.
- Fife KH, Warren TJ, Justus SE, Heitman CK. 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. Sex Transm Dis. 2008 Jul; 35(7): 668–73.
- Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, Guillaume JC, Lechat P, Chosidow O. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. J Am Acad Dermatol. – 2007 Aug;57(2): 238–46.
- Leone P.A., Trottier S., Miller M.

- Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment // Clin. Infect. Dis. – 2002. – 34. – 958–62 p.
- Sharp RP, Gales BJ. Short-course oral antiviral treatment for recurrent genital herpes. Ann Pharmacother. 2003 Dec; 37 (12): 1900–3.
- 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.
- Spruance S, Aoki FY, Tyring S, Stanberry L, Whitley R, Hamed K. Short-course therapy for recurrent genital herpes and herpes labialis. J Fam Pract. 2007 Jan; 56(1):30–6.

Швидко та влучно



ГЕРПЕВАЛ 500 VALACICLOVIRUM



- 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: валацикловір (валацикловір). 1 таблетка містить валацикловіру гідрохлориду (у перерахуванні на 100 % валацикловіру) 500 мг. ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг № 10, № 10x2, № 10x4 у блистерах. Р.Л. № UA/8328/01/01 від 30.05.2008. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСВОСТІ. Фармакодинаміка. Проліферувальний засіб. Валацикловір у організмі людини швидко та майже повністю перетворюється на ацикловір і валі. Механізм дії зумовлений специфічними призначеннями ДНК-полімераз вірусів герпесу. Ацикловір вільно вибирає дію на вірусні герпеси: Herpes simplex I і II типу, вірус Varicella zoster. Мена активний відносно вірусу Епштейна-Барра, цитомегаловірусу та вірусу герпесу людини VI типу. Впорядковані інфекційні віруси клітини ацикловір конкурентно взаємодіє з вірусною тимидинкіназою і поспідило фосфорильується до мена-, ди- та три-фосфату. Ацикловіру трифосфат діє як неселективний інгібітор та субстрат для вірусної ДНК-полімерази, зупиняє дезоксирибонуклеїну відбудовується у вірусну ДНК і спричиняє розрив ланцюга, блокуючи подальшу реплікацію вірусної ДНК без ушкодження клітин хазяїна. Зменшує частоту і вираженість, а також скорочує тривалість Valiclovir zoster-асоційованого болювального синдрому, у тому числі гострої та післягерпетичної невралгії. ПОКАЗАННЯ. Оперативний герпес; лікування і профілактика (супресія) рецидивів інфекції шкіри та слизових оболонок, оприєчених вірусом Herpes simplex типу I і II (включаючи вперше виявлені і рецидивуючі генітальний герпес), лабільний герпес; профілактика цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів. Препарат застосовують також для зниження ризику передачі вірусу від хворих на генітальний герпес. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Препарат застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від показань, стану імунної системи і функції нирок. Найбільша ефективність терапії спостерігається у випадку, якщо лікування розпочинається упродовж 48 годин після першого прояву ознак або симптомів захворювання. При рецидивах препарат рекомендують призначити як у продовжувальну терапію або при повній відсутності герпетичного википу. При операційному герпесі дорослим — по 1000 мг (2 таблетки) 3 рази на добу упродовж 7 днів. При нирковій недостатності дозу зменшують: при кліренсі креатиніну 15-30 мл/хв — по 1000 мг (2 таблетки) 2 рази на добу, при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв — по 1000 мг (2 таблетки) 1 раз на добу. При лікуванні захворювань, спричинених вірусом Herpes simplex: дорослим — по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. При лікуванні рецидивів тривалість курсу терапії становить 5-7 днів, при лікуванні більш тяжких первинних випадків тривалість курсу повинна бути збільшена до 10 днів. При нирковій недостатності: при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв — по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Для лікування лабільного 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 цією схемою тривалість лікування не повинна перевищувати 1 день. При нирковій недостатності: при кліренсі креатиніну 31-49 мл/хв — по 1000 мг (2 таблетки) 2 рази протягом 1 дня, при кліренсі креатиніну 15-30 мл/хв — по 500 мг (1 таблетка) 2 рази протягом 1 дня, при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв — 500 мг (1 таблетка) однократно. Для профілактики (супресії) рецидивів інфекції, спричинених вірусом Herpes simplex: дорослим з нормальними нирковими статками — по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу, хворих з дуже частими загостреннями (10 та більше епізодів на рік) може бути більш ефективним призначення по 250 мг (0,5 таблетки) 2 рази на добу, пацієнтів з мундафілтом — по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. Тривалість лікування — 4-12 місяців. При нирковій недостатності при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв: при нормальному стані нирок — по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу, при мундафілті — по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Для профілактики передачі вірусу генітального герпесу від інфекційного статкового партнера: дорослим перед сексуальним контактом із нормальним імунітетом з генітальним герпесом, у яких виникають до 9 загострень упродовж року — по 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу щодня. Тривалість прийому при регулярних статкових контактах — протягом року і більше, при нерегулярних прийомах препарату необхідно розпочинати за 3 дні до передбачуваного статкового контакту. При нирковій недостатності при кліренсі креатиніну менше 15 мл/хв: по 250 мг (0,5 таблетки) 1 раз на добу. Для профілактики цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів: дорослим 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 продовжений у пацієнтів з високим ризиком розвитку інфекції. При нирковій недостатності: при кліренсі креатиніну 50-75 мл/хв — по 1500 мг (3 таблетки) 4 рази на добу, при кліренсі креатиніну 25-50 мл/хв — по 1500 мг (3 таблетки) 3 рази на добу, при кліренсі креатиніну 10-25 мл/хв — по 1500 мг (3 таблетки) 2 рази на добу, при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв — по 1500 мг (3 таблетки) 1 раз на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Зневоднення, вагітність, період годування груддю, підвищена чутливість до ацикловіру і/або компонентів препарату, дітям вік до 12 років. ПОВІННІ РЕАКЦІЇ. З боку центральної нервової системи: головний біль, рідко — замісочення, порушення і сплутаність свідомості, галюцинації; дуже рідко — оборотні нервозні порушення (судорож, тремор, атаксія, дисартрія, похитливі симптоми, судороги), інфекційні, кома. З боку очей: оборотні сплутаність у хворих з порушеннями функції нирок або при інших системних станах. З боку дихальної системи: нуді — диспное, з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, рідко — дискомфорт у черевній порожнині, блювання, діарея; дуже рідко — оборотні підвищення активності печінкових трансфераз. З боку системи крові: дуже рідко — нейтропенія (головним чином, у хворих з нирковою недостатністю), тромбоцитопенія. З боку ниркової сечовидільної системи: рідко — порушення функції нирок; дуже рідко — гостра ниркова недостатність. Алергічні реакції: рідко — шкірний висип, свербіж, фото-сенсибілізація; дуже рідко — кропив'як, ангі-неврологічний набряк. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних спеціалістів. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування. Виробник: ПАТ «Фітофарм», вул. Шовковична, 42/44, м. Київ, 01004, тел./факс: +38 (044) 390-52-91, e-mail: info@fitofarm.ua