

Противовирусная терапия при рецидивировующем генитальном герпесе

П.Р.Абакарова, Э.Р.Довлетханова

ФГБУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

Резюме

Герпес-вирусная инфекция является одной из самых распространенных вирусных инфекций человека и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. В Российской Федерации показатели заболеваемости генитальным герпесом в 2012 г. составили 16,8 на 100 тыс. населения. В статье освещены вопросы клиники, диагностики и возможности применения противовирусного препарата с иммуномодулирующим действием в терапии рецидивировующего генитального герпеса.

Ключевые слова: вирусом простого герпеса, генитальный герпес, лечение, Панавир.

Antiviral therapy for recurrent genital herpes

P.R.Abakarova, E.R.Dovletkhanova

Summary

Herpes infection is one of the most common viral infections in man and presents a serious medical and social problem. In the Russian Federation, the incidence of genital herpes in 2012 amounted to 16.8 per 100 thousand population. The article deals with questions of clinic, diagnostics and applications of antiviral drug with immunomodulatory effects in the treatment of recurrent genital herpes.

Key words: HSV, genital herpes, treatment, Panavir

Сведения об авторах

Абакарова Патимат Рапиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-поликлинического отделения ФГБУ НЦАГиП им. В.И.Кулакова.

E-mail: p_abakarova@orapina4.ru

Довлетханова Эльмира Робертовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-поликлинического отделения ФГБУ НЦАГиП им. В.И.Кулакова.

E-mail: e_dovletkhanova@orapina4.ru

Во всем мире вирусным инфекциям отводится лидирующее место в связи с их повреждающим действием на организм в целом и на репродуктивную систему в частности. Герпес-вирусная инфекция является одной из самых распространенных вирусных инфекций человека и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Более 90% населения во всем мире инфицированы одним или несколькими серотипами вируса герпеса. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ), занимают второе место после гриппа в качестве причин смерти от вирусных инфекций [1, 2].

Герпес-вирусы способны поражать практически все органы и системы организма человека. К проявлениям герпес-вирусной инфекции относятся поражения кожи и слизистых оболочек (оролабиальный и генитальный герпес – ГГ), герпетический кератоконъюнктивит, герпетический энцефалит и герпетическая инфекция новорожденных [3]. Наиболее частыми проявлениями герпес-вирусной инфекции является ГГ и оролабиальный герпес [4]. В мире более 530 млн человек имеют вирус, вызывающий ГГ (ВПГ 2-го типа) [5]. В Российской Федерации показатели заболеваемости ГГ в 2012 г. составили 16,8 на 100 тыс. населения [6].

ГГ – хроническое, рецидивировующее, вирусное заболевание, передающееся преимущественно половым путем.

Основным возбудителем ГГ в большинстве случаев (70–80%) является ВПГ 2-го типа, реже – 1-го типа (20–30%) либо возможна коинфекция обоих типов. ВПГ 1-го типа становится все более частым возбудителем ГГ в развитых странах [2, 7, 8].

Вирусы герпеса могут передаваться разными путями, но наибольшее значение имеет половой путь передачи инфекции. Инфицирование происходит при половом контакте с партнером, у которого имеется клинически выраженная или бессимптомная герпетическая инфекция. Заражение ГГ происходит обычно в возрасте 15–30 лет и связано с ростом половой активности в этой возрастной группе [9].

После первичного инфицирования латентная персистенция вируса продолжается всю жизнь. Как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, при герпес-вирусной инфекции развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью разных звеньев иммунной системы. Периодически происходит активация вируса, которая может сопровождаться появле-

нием болезненных высыпаний на половых органах или протекать бессимптомно с возможностью передачи вируса партнеру при отсутствии или наличии незначительных высыпаний.

В клинической практике различают первый клинический эпизод и рецидивировующий ГГ. Клинические проявления при первом клиническом эпизоде данного заболевания характеризуются более тяжелым и продолжительным течением. При первичном инфицировании в области наружных половых органов отмечается появление сгруппированных болезненных пузырьков, которые в дальнейшем вскрываются с образованием эрозий. Эти явления сопровождаются продолжительными местными симптомами: болью, зудом, жжением. Инкубационный период составляет 2–10 дней [3, 10].

У женщин чаще всего поражаются вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала или половые губы. Но могут также отмечаться и поражения промежности, перинальной области, бедер и ягодиц, причем у 70% женщин диагностируется цервицит.

Внешний вид шейки матки обычно не изменен, хотя иногда ее поверхность может быть гиперемированной, рыхлой, покрытой эрозиями и гнойным экссудатом [10].

Кроме чувства жжения и парестезий в области высыпаний, могут отмечаться жалобы на дизурию и системные симптомы – лихорадку, утомляемость и регионарную паховую лимфаденопатию. Следует отметить, что первичный ГГ у женщин протекает более остро и длительно, чем у мужчин [11]. Продолжительность первого эпизода без лечения может составлять 2–3 нед.

У 50% людей после первого эпизода ГГ возникает по меньшей мере один рецидив заболевания в течение жизни. ГГ, обусловленный ВПГ 2-го типа, дает более частые рецидивы по сравнению с инфекцией, обусловленной ВПГ 1-го типа. Частота рецидивов коррелирует с тяжестью первичной инфекции: чем тяжелее протекает первый эпизод, тем чаще возникают рецидивы в будущем [9, 11, 12].

Факторами, способствующими рецидивированию ГГ, являются снижение иммунологической реактивности организма, психоэмоциональное напряжение, переохлаждение и перегрев организма, тяжелые интеркуррентные заболевания, резкая перемена климата, ультрафиолетовое облучение, менструации, медицинские манипуляции (аборты и введение внутриматочного средства, гистероскопия и др.) [12].

Клинические проявления рецидивирующего ГГ могут быть разными – от бессимптомного выделения вируса из половых путей до очень болезненных сливных изъязвлений. В большинстве случаев в продромальном периоде за несколько часов до появления высыпаний больные ощущают зуд, жжение, болезненность или покалывание в зоне поражения, в некоторых случаях боль иррадирует в ногу, паховую область и ягодицы. Чаще во время рецидива вместо истинной язвы образуются микроскопические везикулезно-язвенные очаги. В ряде случаев типичных высыпаний не бывает, а в области наружных половых органов появляются отечность, чувство дискомфорта, болевые ощущения и лимфаденит.

В зависимости от частоты обострений выделяют три степени тяжести рецидивирующего ГГ [13]:

- легкую – обострения 3–4 раза в год, ремиссия не менее 4 мес;
- средней тяжести – обострения 4–6 раз в год, ремиссия не менее 2–3 мес;
- тяжелую – ежемесячные обострения, ремиссии от нескольких дней до 6 нед.

Типичные клинические проявления ГГ хорошо узнаваемы, но не стоит забывать о том, что проявления могут широко варьировать у отдельных пациентов. У многих из них поражения в области гениталий могут быть приняты за другие генитальные дерматозы. В связи с этим стоит избегать постановки диагноза только на основании клинической картины, особенно при выявлении атипичных симптомов [14]. Для уточнения этиологии заболевания, особенно при атипичных формах инфекции, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями исследуются содержимое везикул, соскобы со слизистой оболочки уретры, влагалища, цервикального канала, эндометрий, биологические жидкости и секреты организма (кровь, слезы, моча, слезная жидкость). Применяют разные методы:

- молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция – ПЦР, ПЦР в режиме реального времени);
- вирусологические – обнаружения и идентификации ВПГ;
- иммуноморфологические – выявление антигена ВПГ с помощью прямой и непрямой иммунофлуоресценции (прямая иммунофлуоресценция, непрямая иммунофлуоресценция);
- серологические – выявление специфических антител к ВПГ (иммуноглобулины – IgA, IgM, IgG) и антигена методом иммуноферментного анализа.

У всех пациентов с первичным эпизодом ГГ необходимо проводить типирование вируса, определяя ВПГ 1 и 2-го типа, с целью выбора правильного подхода к лечению, профилактике и консультированию пациента [15, 16].

Терапевтическая тактика

К сожалению, современная медицина не располагает методами лечения, позволяющими элиминировать ВПГ из организма человека. Поэтому целью лечения являются подавление репродукции ВПГ в период обострения, формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции. Тактика лечения во многом определяется частотой и степенью тяжести

обострений, наличием психосоциальных проблем у пациента, а также возможностью риска передачи инфекции половому партнеру. В соответствии с международными рекомендациями (Центра по контролю заболеваемости, Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем) в качестве лекарственных препаратов для лечения ГГ должны использоваться пероральные аналоги нуклеозидов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) в виде эпизодической или супрессивной терапии.

Лечение должно быть направлено на следующие цели:

- снизить тяжесть и продолжительность текущего рецидива;
- снизить частоту последующих рецидивов;
- предотвратить передачу вируса партнеру.

Длительность, интенсивность и требуемый объем лечения больных ГГ определяются клинической формой, стадией и тяжестью течения процесса. Возможность проведения противовирусной терапии должна рассматриваться во всех случаях постановки диагноза ГГ.

Течение и ведение первичных эпизодов ГГ часто определяют дальнейшее развитие инфекции. Поэтому пациентам с первым клиническим эпизодом ГГ необходимо назначение противовирусной терапии [14, 17].

Отечественные специалисты считают правомочным с целью блокады персистенции вируса применение противовирусной терапии в сочетании с иммунокоррекцией и интерферонотерапией, учитывая данные иммунологического обследования и изучения интерферонового статуса.



ПАНАВИР®
Оригинальный российский
противовирусный препарат



Форма выпуска:

- 0,04 мг/мл раствор для внутривенного введения**
Рег. удостоверение №: Р N000299/02. Отпускается по рецепту.
- суппозитории ректальные 200 мкг**
Рег. удостоверение №: ЛС-001696. Отпускается по рецепту.
- гель для наружного и местного применения 0,002%**
Рег. удостоверение №: ЛС-001697. Отпускается без рецепта.
- косметический гель для защиты и восстановления кожных покровов с противовоспалительным действием**
ТУ 9158-001-26137699-2007

- Обладает уникальным механизмом действия, который позволяет напрямую воздействовать на вирус.
- Эффективен в отношении вирусов папилломы, герпеса, цитомегаловируса.
- Имеет формы для системной, местной терапии и профилактики.
- Для стойкого эффекта достаточно короткого монокурса.
- Обладает оптимальным профилем переносимости.

Телефон горячей линии: 8-800-555-222-9
Телефоны: + 7 (495) 921-49-91, + 7 (495) 643-18-56



Реклама

Один из противовирусных препаратов, который также обладает и иммуномодулирующим действием, – российский препарат растительного происхождения Панавир. Активной субстанцией препарата является биологически активное вещество – растительный полисахарид, полученный из растения *Solanum tuberosum* и относящийся к классу высокомолекулярных гексозных гликозидов сложного строения.

Панавир обладает цитопротективным действием, защищая клетки от воздействия вирусов; ингибирует синтез вирусных белков, способствует торможению репликации вирусов в инфицированных культурах клеток и приводит к существенному снижению инфекционной активности вирусов; повышает жизнеспособность инфицированных клеток; индуцирует синтез интерферона в организме; эффективен в отношении разных ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Препарат имеет формы для системной и местной терапии.

Собственные данные

В научно-поликлиническом отделении ФГБУ НЦАГиП им. В.И.Кулакова под наблюдением находились 35 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $25,4 \pm 3,1$ года) с клинически верифицированным и лабораторно подтвержденным диагнозом рецидивирующего ГГ. Диагноз устанавливали на основании анамнестических данных, жалоб, осмотра пациенток, а также выявления ДНК ВПГ 1 и 2-го типа в соскобах из цервикального канала методом ПЦР в режиме реального времени.

Согласно анамнестическим данным давность заболевания до 1 года отмечали 5 (14,3%) пациенток, от 1 года до 5 лет – 22 (62,9%), от 5 до 10 лет – 8 (22,8%). Длительность течения рецидива до 7 дней была у 10 (28,6%) женщин, от 7 до 10 дней – у 19 (54,3%), 10 и более – у 6 (17,1%). В среднем продолжительность рецидива составила $8,7 \pm 1,3$ дня. Рецидивы не более 3–4 раз в год (легкая тяжесть течения заболевания) наблюдались у 8 (22,8%) пациенток, 17 (48,6%) имели не более 6–8 рецидивов в год (средняя тяжесть течения заболевания), у 10 (28,6%) отмечались ежемесячные рецидивы (тяжелое течение заболевания). При обращении все пациентки (100%) предъявляли жалобы на высыпания на коже и слизистых наружных половых органов. Зуд и жжение отмечались у 32 (91,3%) пациенток, боль в местах поражения и чувство дискомфорта – у 29 (82,3%), слабость и быстрая утомляемость – у 34,3%, увеличение паховых лимфоузлов – у 6 (17,2%). При гинекологическом осмотре определялись типичные сгруппированные пузырьковые высыпания на коже и гиперемированных слизистых оболочках гениталий: на больших половых губах – у 57,1%, в области малых половых губ – у 31,4%, в перианальной области – у 11,4%.

Всем пациенткам назначали препарат Панавир в виде ректальных суппозиторий ежедневно на ночь в течение 10 дней.

Эффективность терапии оценивали по следующим критериям:

- Значительное улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии в 2 раза и более.
- Улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии менее чем в 2 раза.
- Отсутствие эффекта – нет местных и общих проявлений в изменении течения заболевания.

Лечение считали эффективным при значительном улучшении и улучшении.

На фоне проведенной терапии длительность течения рецидива и период реэпителизации сократились в среднем с $8,7 \pm 1,3$ до $5,5 \pm 1,4$ дня. Регресс субъективных симптомов, таких как боль, жжение, зуд, наблюдался у пациенток через 2–3 дня (в среднем $2,27 \pm 0,2$ дня), также отмечались бы-

строе разрешение элементов и ускорение образования корочек и эпителизации. При оценке результатов проведенного лечения через 1 и 3 мес наблюдения длительность межрецидивного периода увеличилась в 1,5–2 раза у 29 (82,8%) пациенток (в основном с легким и среднетяжелым течением процесса). Значительное улучшение отмечалось у 20 (57,1%) пациенток, улучшение – у 9 (25,7%). Отсутствие эффекта наблюдалось у 6 (17,1%) пациенток с тяжелым течением рецидивирующего ГГ. В процессе лечения и наблюдения побочных реакций при применении препарата Панавир не было отмечено ни у одной из пролеченных пациенток.

Общая оценка эффективности лечения Панавиром была расценена и врачами, и пациентами как хорошая. Таким образом, Панавир является эффективным и приемлемым препаратом для лечения рецидивирующего ГГ. Панавир способствует сокращению продолжительности рецидива, более быстрому и безболезненному заживлению герпетических поражений кожи и слизистых оболочек, а также увеличению продолжительности периода ремиссии, тем самым улучшая качество жизни больных генитальной герпес-вирусной инфекцией.

Литература

1. Документ ВОЗ. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними 2006–2015 гг. М, 2007.
2. Исаков ВА, Рыбалкин СБ, Романцов МГ. Герпесвирусная инфекция (Рекомендации для врачей). СПб., 2006.
3. Modi S, Van L, Gewirtzman A et al. Single-day treatment for orolabial and genital herpes: a brief review of pathogenesis and pharmacology. *Theor Clin Ris Man* 2008; 4 (2): 409–17.
4. Simpson D, Lyseng-Williamson KA. Famciclovir: a review of its use in herpes zoster and genital and orolabial herpes. *Drugs* 2006; 66: 2397–416.
5. ВОЗ. Информационный бюллетень. 2013; 110.
6. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дермато-венерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи (Статистические материалы). М., 2013; с. 113; www.mednet.ru
7. Bartlett BL, Tyring SK, Fife K et al. Famciclovir treatment options for patients with frequent outbreaks of recurrent genital herpes: The RELIEF trial. *J Clin Virol* 2008; 43: 190–5.
8. Chosidow O, Drouault Y, Leconte-Veyriac F et al. Famciclovir vs. aciclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections: a parallel-groups randomized, double-blind clinical trial. *Br J Dermatol* 2001; 144: 818–24.
9. Cernik C, Gallina K, Brodell RT. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. *Arch Int Med* 2008; 168 (11): 1137–44.
10. Борисенко КК. Генитальный герпес. В кн.: Неизвестная эпидемия: герпес. Под ред. ЛН. Хахалина. М.: Фармаграфикс, 1997; с. 75–82.
11. Nadelman CM, Newcomer VD. Herpes simplex virus infections: new treatment approaches make early diagnosis even more important. *Postgrad Med* 2000; 107: 189–200.
12. Генитальный герпес. Клинические рекомендации. Под ред. АА. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010.
13. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для практикующих врачей. Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М.: Литтерра, 2005; с. 677–81.
14. Пател Р, Алдерсон С, Геретти А и др. Европейское руководство по ведению больных генитальным герпесом (2010 г.). Эффективная фармакотерапия (акушерство и гинекология). 2012; 2: 4–15.
15. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клини. рекомендации. М., 2012; с. 20–4.
16. Кузьмин В.Н. Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и терапию генитального герпеса у женщин. *Лечащий врач*. 2009; 3: 42–7.
17. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Cent Dis Control Prev* 2010; 20–5.

————— * —————