

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.94-98>



Л.Б. МАРКІН

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів
ORCID: 0000-0003-0237-7808

О.О. МАТВІЄНКО

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів
ORCID: 0000-0003-1560-896X

О.О. КОРИТКО

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів
ORCID: 0000-0002-3510-496X

К.Л. ШАТИЛОВИЧ

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів
ORCID: 0000-0002-8465-0355

Контакти:

Маркін Леонід Борисович
Львівський НМУ ім. Данила Галицького,
кафедра акушерства та гінекології
79010, Львів, Пекарська, 69
Тел.: +38 (032) 233-32-11
Email: shatik2@ukr.net

ВСТУП

Генітальний герпес (ГГ) – це поширене захворювання, що передається статевим шляхом, спричинене вірусом простого герпесу (ВПГ), характеризується пожиттєвим інфікуванням та періодичною реактивацією. Донедавна ГГ частіше був викликаний типом ВПГ 2-го типу (ВПГ-2). Однак випадки первинної генітальної інфекції ВПГ 1-го типу (ВПГ-1) зараз є також дуже поширеними і в низці країн трапляються навіть частіше, ніж ВПГ-2 [1, 2]. У всьому світі на сьогодні понад 400 млн людей мають ГГ, спричинений ВПГ-2. У США майже кожен п'ятий дорослий (приблизно 40 млн осіб) має інфекцію ВПГ-2, причому щороку відбувається близько 1 млн нових інфікувань [2, 4].

Первинне зараження ВПГ виникає внаслідок тісного контакту попередньо неконтактної людини з особою, яка активно виділяє вірус із поверхні шкіри або разом з виділеннями. Може спостерігатися продромальний період в інтервалі від години до кількох днів, на що вказують біль, поколювання, свербіж або печіння в місці проникнення вірусу. Пошкодження епітелію у воротах входу спричиняє розрив везикул, які виразкуються та повторно епітелізуються під час інкубації, яка триває близько двох тижнів. Під час первинного інфікування вірусна ДНК по аксонах переміщується до сенсорних гангліїв спинного мозку, де зберігається протягом усього життя. Реактивація ВПГ спричиняє ретроградну міграцію через аксон, його гілки або через контралатеральні аксони до шкіри та слизових оболонок [3, 5].

Тоді як ВПГ-1 зумовлює інфікування ротової порожнини та геніталій, ВПГ-2 майже виключно призводить до захворювань статевих органів. ВПГ-1 і ВПГ-2 є поширеними інфекціями: у 2015–2016 рр. 47,8 і 12,1% населення США віком 14–49 років були серопозитивними щодо ВПГ-1 і ВПГ-2 відповідно [2, 4]. Серопозитивність ВПГ-1 свідчить про інфікування порожнини рота та статевих органів, але ВПГ-1 є дедалі частішою причиною першого прояву ГГ. У більшості людей ГГ не розпізнається. У дослідженні National Health and Nutrition Examination Survey лише у 13% ВПГ-2-серопозитивних осіб був діагностований ГГ [6, 8]. Точна діагностика ГГ може бути реалізована

за допомогою типоспецифічних молекулярних або вірусологічних тестів, якщо наявні генітальні виразки, і типоспецифічного серологічного тесту для виявлення антитіл, коли уражень немає.

Для лікування ГГ використовують або епізодичну протівірусну терапію, коли пацієнти проходять короткі курси протівірусної терапії під час рецидиву ГГ, або супресивну протівірусну терапію, коли пацієнти щодня приймають ліки для запобігання рецидивам. Вірус може бути присутній у статевих шляхах без наявності симптомів, що сприяє його передаванню статевим партнерам або новонародженим. Крім того, ВПГ-2 корелює з епідемією вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), при цьому ризик зараження ВІЛ серед осіб із ВПГ-2 підвищується в 3 рази порівняно з тими, хто не інфікований ВПГ-2 [4, 7].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

З використанням пошукових баз даних Google Scholar, Research4Life, Science Direct, PubMed, Scopus за допомогою контент-аналізу, методів порівняльного аналізу та бібліосемантики проаналізовано медичну літературу, присвячену сучасним підходам терапії ГГ у жінок.

На сьогодні є кілька стратегій застосування антигерпетичних препаратів (ацикловір, віростат (фамцикловір), валацикловір), які були досліджені та апробовані при першому інфікуванні ГГ, епізодичній і супресивній терапії [5, 9]. Проте епізодична та супресивна терапія генітальної інфекції, спричиненої ВПГ-1, дотепер не вивчена настільки повно, як при генітальній інфекції, спровокованій ВПГ-2.

У лікуванні ГГ є два важливі пріоритети:

- запобігання клінічним проявам і рецидивам;
- запобігання передаванню ВПГ статевим партнерам.

З огляду на означені цілі, рекомендовані підходи до лікування генітальної інфекції, зумовленої ВПГ, відрізняються залежно від типу вірусу (ВПГ-1 чи ВПГ-2), а також відсутності чи наявності клінічних проявів [6, 10, 11]. Симптоматичну інфекцію ВПГ-2 можна лікувати за допомогою супресивної (щоденне приймання ліків для зниження ризику рецидиву

й запобігання передаванню статевому партнеру) або епізодичної терапії (короткотривала терапія для лікування симптоматичних рецидивів) [12, 13].

Усі пацієнти повинні бути проінформовані про обидва підходи до лікування хронічної інфекції ВПГ-2, і їм слід запропонувати супресивну терапію. Механізм супресивної терапії полягає в пригніченні виділення вірусу. Тож її можна розглядати для запобігання передаванню інфекції. Однак вона неефективна для зниження ризику передавання серед осіб із коінфекцією ВІЛ/ВПГ-2 [14, 16, 37].

Епізодичну та супресивну протівірусну терапію використовують переважно для лікування та профілактики рецидивів, запобігання передаванню статевим партнерам. Пацієнтам із серологічними ознаками інфікування ВПГ-2 без симптоматичних рецидивів ані епізодична, ані супресивна терапія для профілактики рецидивів не рекомендована.

Проведено дослідження супресивної терапії для запобігання передаванню ВПГ-2 в осіб із симптоматичною інфекцією ВПГ-2 [15, 17, 38]. Серед осіб із безсимптомною інфекцією ефективність супресивної терапії для запобігання передаванню ВПГ-2 статевим партнерам не вивчали. З урахуванням зниження ризику виділення ВПГ-2 в осіб із безсимптомною інфекцією на 50% порівняно з симптоматичною інфекцією, переваги супресивної терапії для запобігання передаванню вірусу в цій популяції невідомі. Багато жінок, у яких діагностовано генітальний ВПГ-2, розпізнають симптоми після ознайомлення з клінічними проявами інфекції і тому можуть усвідомити, що вони є симптоматичними [18, 19, 39].

Рецидиви менш часті при генітальній інфекції ВПГ-1 порівняно з генітальною інфекцією ВПГ-2. Зважаючи на це, віддають перевагу епізодичній терапії над супресивною в осіб із генітальною інфекцією ВПГ-1 [20, 22]. Для пацієнтів із частими рецидивами ГГ, спричиненого ВПГ-1, можна рекомендувати супресивну терапію. Для осіб із генітальною інфекцією ВПГ-1 або тих, хто має безсимптомну інфекцію ВПГ-2, супресивна терапія може бути доцільною в разі наявності значного психосоціального дистресу через ГГ та за підозри на інфікування статевого партнера [18, 23].

Поодинокі повідомлення свідчать, що бринцидофівір, імквімод і цидофівір для місцевого застосування можуть бути ефективними для лікування інфекцій ВПГ, стійких до ацикловіру [26, 27]. Немає нових даних про порівняння ефективності протівірусних препаратів для епізодичної або супресивної терапії [24, 28]. Відсутні порівняльні дані щодо лікування генітальної інфекції ВПГ-1 та ВПГ-2 [25, 29].

Тривають клінічні випробування інгібіторів гелікази-праймази. Інгібітори гелікази-праймази вивчалися на ранніх етапах клінічних досліджень. Наразі проводиться відкрите дослідження, яке оцінює застосування інгібітора гелікази-праймази прителівіру у жінок з ослабленим імунітетом та стійкими до ацикловіру ВПГ-інфекціями [28, 30].

Препарати тенофовіру (інтравагінальний гель і пероральна форма тенофовіру дизопроксилу фумарат) вивчали в перехресному дослідженні для запобігання виділенням із геніталій і рецидивам у жінок із ВПГ-2-інфекцією і без ВІЛ-інфекції. Не було різниці у виділенні вірусу або рівні ураження при застосуванні пероральної або вагінальної форми

тенофовіру порівняно з плацебо. Тенофовір не рекомендується для лікування інфекції ВПГ-2 [31–33].

Наш клінічний досвід дозволяє рекомендувати для лікування інфекції ВПГ у жінок український препарат Віростат (виробник «Київський вітамінний завод»). Віростат біоеквівалентний оригінальному препарату.

Оптимальним є такий протокол застосування Віростату для лікування герпетичної інфекції, що передається статевим шляхом:

- перший прояв ГГ: по 250 мг 3 рази на добу протягом 5 днів. Починати лікування рекомендується відразу після першого прояву захворювання;
- рецидив ГГ: по 125 мг 2 рази на добу впродовж 5 днів. Починати лікування слід у продромальний період (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після першого прояву захворювання;
- рецидив ГГ у пацієнок з ослабленим імунітетом: по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Оптимально починати лікування в продромальний період (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після появи висипів;
- супресія рецидивного ГГ в імунокомпетентних пацієнок: по 250 мг 2 рази на добу. Тривалість лікування залежить від тяжкості перебігу захворювання, його слід припинити після 12 місяців безперервної терапії, щоб повторно оцінити тяжкість рецидивів та їхню частоту. Мінімальний період такого оцінювання повинен охоплювати два рецидиви. Доза 500 мг 2 рази на добу є ефективною для пацієнок з ослабленим імунітетом;
- супресія рецидивного ГГ у пацієнок з ослабленим імунітетом: по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

На сьогодні не існує апробованих вакцин для терапії та профілактики ГГ, тому активна профілактика й рання діагностика збільшують шанси безпечного та ефективного лікування цього захворювання у жінок [34–36].

ВИСНОВКИ

ГГ залишається поширеною хворобою, що передається статевим шляхом. Зростання частоти ВПГ-1 та ВПГ-2 пов'язане з рецидивами виразок статевих органів. ВПГ-2 відіграє ключову роль у поширенні епідемії ВІЛ. Хоча й рідко, ВПГ-1 і ВПГ-2 пов'язані з тяжкими наслідками для вагітних і новонароджених, якщо інфікування відбулося під час вагітності.

Проведений огляд літератури щодо лікування хвороб, що передаються статевим шляхом, від 2021 р. виявив небагато істотних досягнень у терапії генітальних герпесних інфекцій [10, 11]. Більша доступність тестів ампліфікації нуклеїнової кислоти для діагностики ВПГ при генітальних виразках покращує діагностику на гострій стадії, але серологічним аналізам бракує діагностичної точності, тому потрібен прогрес у діагностичному алгоритмі, а також нові діагностичні засоби.

Хоча симптоми ГГ можна контролювати та запобігти передаванню статевим партнерам за допомогою протівірусної терапії, нові методи лікування з новими механізмами дії поліпшать самопочуття пацієнтів. Одним із ефективних сучасних препаратів, які використовують для терапії ГГ у жінок, є Віростат.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Aggerholm, B.S., Ostenfeld, E.B., Andersen, L.H.J., et al. "Genital herpes simplex virus infection in pregnancy." *Ugeskr Laeger* 182.5 (2020): V09190527. Available from: [https://ugeskriftet.dk/videnskab/herpes-genitalis-under-graviditet-og-fodsel].
- Anselem, O. "Management of pregnant women with recurrent herpes. Guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists, Obstetricians (CNGOF)." *Gynecol Obstet Fertil Senol* 45.12 (2017): 677–90. DOI: 10.1016/j.gofs.2017.10.003. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468718917302349?via%3Dihub].
- Awasthi, S., Friedman, H.M. "Status of prophylactic and therapeutic genital herpes vaccines." *Curr Opin Virol* 6 (2014): 6–12. DOI: 10.1016/j.coviro.2014.02.006. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S187962571400039X?via%3Dihub].
- Awasthi, S., Shaw, C., Friedman, H. "Improving immunogenicity and efficacy of vaccines for genital herpes containing herpes simplex virus glycoprotein D." *Expert Rev Vaccines* 13.12 (2014): 1475–88. DOI: 10.1586/14760584.2014.951336. Available from: [https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14760584.2014.951336?journalCode=iev20].
- Bender Ignacio, R.A., Perti, T., Magaret, A.S., et al. "Oral and Vaginal Tenofovir for Genital Herpes Simplex Virus Type 2 Shedding in Immunocompetent Women: A Double-Blind, Randomized, Cross-over Trial." *J Infect Dis* 212.12 (2015): 1949–56. DOI: 10.1093/infdis/jiv317. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655855/].
- Chatroux, I.C., Hersh, A.R., Caughey, A.B. "Herpes Simplex Virus Serotyping in Pregnant Women With a History of Genital Herpes and an Outbreak in the Third Trimester of Pregnancy: A Cost-Effectiveness Analysis." *Obstet Gynecol* 137.1 (2021): 63–71. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004181. Available from: [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2021/01000/Herpes_Simplex_Virus_Serotyping_in_Pregnant_Women.9.aspx].
- Cole, S. "Herpes Simplex Virus: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment." *Nurs Clin North Am* 55.3 (2020): 337–45. DOI: 10.1016/j.cnur.2020.05.004. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762854].
- Dalton, A., Grivell, R. "Primary Genital Herpes Simplex Virus Type I in Preterm Pre labour Rupture of Membranes at 30 Weeks' Gestation." *Case Rep Obstet Gynecol* 2015 (2015): 198547. DOI: 10.1155/2015/198547. Available from: [https://www.hindawi.com/journals/crig/2015/198547/].
- Durukan, D., Fairley, C.K., Bradshaw, C.S., et al. "Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 among women and men diagnosed with first-episode anogenital herpes: a retrospective observational study over 14 years in Melbourne, Australia." *Sex Transm Infect* 95.4 (2019): 307–13. DOI: 10.1136/sextrans-2018-053830. Available from: [https://sti.bmj.com/content/95/4/307.long].
- Finger-Jardim, F., Avila, E.C., da Hora, V.P., et al. "Prevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 at maternal and fetal sides of the placenta in asymptomatic pregnant women." *Am J Reprod Immunol* 78.1 (2017). DOI: 10.1111/aji.12689. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.12689].
- Garland, S.M., Steben, M. "Genital herpes." *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 28.7 (2014): 1098–110. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.07.015. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25153069].
- Wiley Online Library. "Genital Herpes." *J Midwifery Womens Health* 58.5 (2013): 597–8. DOI: 10.1111/jmwh.12062. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jmwh.12062].
- Wiley Online Library. "Genital Herpes." *J Midwifery Womens Health* 66.6 (2021): 819–20. DOI: 10.1111/jmwh.13325. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jmwh.13325].
- Groves, M.J. "Genital Herpes: A Review." *Am Fam Physician* 93.11 (2016): 928–34. Available from: [https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0601/p928.html].
- Hammad, W.A.B., Konje, J.C. "Herpes simplex virus infection in pregnancy – An update." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 259 (2021): 38–45. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.055. Available from: [https://www.ejog.org/article/S0301-2115(21)00069-5/fulltext].
- Johnston, C., Corey, L. "Current Concepts for Genital Herpes Simplex Virus Infection: Diagnostics and Pathogenesis of Genital Tract Shedding." *Clin Microbiol Rev* 29.1 (2016): 149–61. DOI: 10.1128/CMR.00043-15. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26561565].
- Kularatne, R., Venter, J.M.E., Maseko, V., et al. "Etiological Surveillance of Genital Ulcer Syndrome in South Africa: 2019 to 2020." *Sex Transm Dis* 49.8 (2022): 571–5. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001645. Available from: [https://journals.lww.com/stdjournal/Abstract/2022/08000/Etiological_Surveillance_of_Genital_Ulcer_Syndrome.8.aspx].
- Le Cleach, L., Trinquart, L., Do, G., et al. "Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients." *Cochrane Database Syst Rev* 8 (2014): CD009036. DOI: 10.1002/14651858.CD009036.pub2. Available from: [https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009036.pub2/full].
- Legoff, J., Bouhhal, H., Grésenguet, G., et al. "Real-time PCR quantification of genital shedding of herpes simplex virus (HSV) and human immunodeficiency virus (HIV) in women coinfecting with HSV and HIV." *J Clin Microbiol* 44.2 (2006): 423–32. DOI: 10.1128/JCM.44.2.423-432.2006. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16455895].
- Leruez-Ville, M., Driessen, M., Pichon, C., et al. "Herpes simplex virus infections during pregnancy: epidemiology, clinical presentation and management." *Virologie (Montrouge)* 24.5 (2020): 315–24. DOI: 10.1684/vir.2020.0861. Available from: [https://www.jle.com/fr/revues/vir/edocs/infections_par_les_virus_herpes_simplex_pendant_la_grossesse_epidemiologie_aspects_cliniques_et_prise_en_charge_318786/article.html].
- Li, D.K., Raebel, M.A., Cheetham, T.C., et al. "Genital herpes and its treatment in relation to preterm delivery." *Am J Epidemiol* 180.11 (2014): 1109–17. DOI: 10.1093/aje/kwu242. Available from: [https://academic.oup.com/aje/article/180/11/1109/147904?login=false].
- Majewska, A., Mlynarczyk-Bonikowska, B. "40 Years after the Registration of Acyclovir: Do We Need New Anti-Herpetic Drugs?" *Int J Mol Sci* 23.7 (2022): 3431. DOI: 10.3390/ijms23073431. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35408788].
- American College of Obstetricians and Gynecologists. "Management of Genital Herpes in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin." *ACOG Practice Bulletin, Number 220.* *Obstet Gynecol* 135.5 (2020): e193–e202. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003840. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32332414].
- Matak, M., Matak, L. "Unusual Case Presentation of Genital Herpes." *Acta Dermatovenerol Croat* 30.3 (2022): 199–200. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36812284/].
- Money, D.M., Steben, M. "No. 208–Guidelines for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy." *J Obstet Gynaecol Can* 39.8 (2017): e199–e205. DOI: 10.1016/j.jogc.2017.04.016. Available from: [https://www.jogc.com/article/S1701-2163(17)30456-5/fulltext].
- Nicholson, M., O'Farrell, N. "Genital herpes – diagnosis, treatments, attitudes and response to disclosure amongst members of the UK Herpes Viruses Association." *Int J STD AIDS* 32.1 (2021): 23–9. DOI: 10.1177/0956462420951477. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0956462420951477?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed].
- Pacheco-Quito, E.M., Bedoya, L.M., Rubio, J., et al. "Layer-by-layer vaginal films for acyclovir controlled release to prevent genital herpes." *Int J Pharm* 627 (2022): 122239. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2022.122239. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517322007943?via%3Dihub].
- Philip, K.E., Goodman, A., Pallawala, S.N., et al. "A not so simplex case of genital herpes." *BMJ Case Rep* 2013 (2013): bcr2013009993. DOI: 10.1136/bcr-2013-009993. Available from: [https://casereports.bmj.com/content/2013/bcr-2013-009993.long].
- Pinninti, S.G., Kimberlin, D.W. "Maternal and neonatal herpes simplex virus infections." *Am J Perinatol* 30.2 (2013): 113–9. DOI: 10.1055/s-0032-1332802. Available from: [https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1332802].

Famciclovir

ВІРОСТАТ® — противірусний препарат із високою біодоступністю та ефективністю

- Інфекції, спричинені вірусом Herpes Simplex (HSV), — генітальний герпес
- Інфекції, спричинені вірусом Varicella Zoster (VZV), — оперізувальний лишай
- Прискорення лікування постгерпетичної невралгії⁴



• **Фамцикловір** входить до світових протоколів як препарат першої лінії для лікування та профілактики інфекцій, що викликаються Herpes Simplex та Varicella Zoster^{1,2,3}

• **Фамцикловір** має високу біодоступність — 77% (10–20% у ацикловіру та 54% валацикловіру)^{4,5,6}

Література: 1. Андронova В.Л. Сучасна етіотропна хімотерапія герпесвірусних інфекцій: Питання вірусології. 2018; 63(4). 2. Guideline on the Management of Herpes Zoster — guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venerology (EADV), Part 2: Treatment. p. 20-29. 3. www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/herpes.htm. CDC's Sexually Transmitted Infections (STI) Treatment Guidelines, 2021. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віростат®. 5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Вальтрек®. 6. De Clercq E, Field H. J. Antiviral drugs — the development of successful prodrug strategies for antiviral chemotherapy. Br. J. Pharmacol. 2006; 147(1):1–11.



КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВІРОСТАТ: Склад: 1 таблетка містить фамцикловіру 250 мг або 500 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби прямої дії. Нуклеозиди та нуклеотиди. Фамцикловір. Код АТХ J05A B09. Фармакокінетика. Фамцикловір швидко перетворюється in vivo в пенцикловір, який демонструє in vitro наявність противірусної активності відносно вірусів простого герпесу (типу 1 і 2), вірусу вітряної віспи, вірусу Кітштейна-Барра та шийного герпесу. Пенцикловір, трифосфат якого період напіввивільнення 10 годин у клітинах, інфікованих HSV-1 (вірус простого герпесу), 20 годин у клітинах, інфікованих HSV-2, та 7 годин у клітинах, інфікованих вірусом Varicella Zoster (VZV), вивільняється у жовчужні шляхи. У неінфікованих клітинах, які піддалися дії пенцикловіру, концентрація пенцикловіру-трифосфату не вивільняється. Біодоступність його також нижча, ніж у клітин свавільно низька, і майже повністю ураження неінфікованих клітин за умови терапевтичних концентрацій пенцикловіру. Дослідження показали, що фамцикловір значно знижував тривалість постгерпетичної невралгії у пацієнтів віком понад 50 років, хворих на оперізувальний лишай, за умови застосування якомога швидше після появи висипу (протягом 72 годин). У процесі досліджень за участю пацієнтів з імунодефіцитом, хворих на СНД, виявлено, що фамцикловір у дозі 500 мг 2 рази на добу значно знижував величину співвідношення кількості днів із проявами симптомів HSV-пов'язаних уражень і кількості безсимптомних днів. У дослідженні було показано ефективність та гарну переносимість фамцикловіру в лікуванні оперізувального лишая з очною локалізацією. Фармакокінетика. При пероральному застосуванні фамцикловір швидко й ефективно абсорбується та перетворюється на активний антивірусний сполуку пенцикловір. Біодоступність пенцикловіру після перорального застосування фамцикловіру становить 77%. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційне посвідчення АЧН/19436/01/01 та АЧН/19436/01/02. Наказ МОЗ України №895 від 28.05.2022. Інформація надана скорочено для спеціалістів та працівників охорони здоров'я. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Виробник. АТ «КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності, 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

30. Polansky, H., Javaherian, A., Itzkovitz, E. "Clinical study in genital herpes: natural Gene-Eden-VIR/Novirin versus acyclovir, valacyclovir, and famciclovir." *Drug Des Devel Ther* 10 (2016): 2713–22. DOI: 10.2147/DDDT.S112852. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27621592].
31. Ramos, M.C., Sardinha, J.C., Alencar, H.D.R., et al. "Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections, 2020: infections that cause genital ulcers." *Rev Soc Bras Med Trop* 54 (2021): e2020663. DOI: 10.1590/0037-8682-663-2020. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34008730].
32. Roett, M.A. "Genital Ulcers: Differential Diagnosis and Management." *Am Fam Physician* 101.6 (2020): 355–61. Available from: [https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0315/p355.html].
33. Royer, H.R., Falk, E.C., Heidrich, S.M. "Genital herpes beliefs: implications for sexual health." *J Pediatr Adolesc Gynecol* 26.2 (2013): 109–16. DOI: 10.1016/j.jpag.2012.11.007. Available from: [https://www.jpagonline.org/article/S1083-3188(12)00242-2/fulltext].
34. Sananès, N. "Management of pregnant women with first episode of genital herpes. Guidelines for clinical practice from the French college of gynecologists and obstetricians (CNGOF)." *Gynecol Obstet Fertil Senol* 45.12 (2017): 664–76. DOI: 10.1016/j.gofs.2017.10.006. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468718917302374?via%3Dihub].
35. Sert, U.Y., Ozgu-Erdinc, A.S., Saygan, S., Engin-Ustun, Y. "Herpes Simplex Infection During Pregnancy, Results of a Tertiary Referral Center in Turkey." *Z Geburtshilfe Neonatol* 224.1 (2020): 22–5. DOI: 10.1055/a-0842-6941. Available from: [https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0842-6941].
36. Spicknall, I.H., Flagg, E.W., Torrone, E.A. "Estimates of the Prevalence and Incidence of Genital Herpes, United States, 2018." *Sex Transm Dis* 48.4 (2021): 260–5. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001375. Available from: [https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2021/04000/Estimates_of_the_Prevalence_and_Incidence_of.9.aspx].
37. Tuddenham, S., Hamill, M.M., Ghanem, K.G. "Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review." *JAMA* 327.2 (2022): 161–72. DOI: 10.1001/jama.2021.23487. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35015033].
38. Tuokko, H., Bloigu, R., Hukkanen, V. "Herpes simplex virus type 1 genital herpes in young women: current trend in Northern Finland." *Sex Transm Infect* 90.2 (2014): 160. DOI: 10.1136/sextrans-2013-051453. Available from: [https://sti.bmj.com/content/90/2/160.long].
39. Workowski, K.A., Bachmann, L.H., Chan, P.A., et al. "Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021." *MMWR Recomm Rep* 70.4 (2021): 1–187. DOI: 10.15585/mmwr.r7004a1. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34292926]. □

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК

Огляд літератури

Л.Б. Маркін, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів

О.О. Матвієнко, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів

О.О. Коритко, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів

К.Л. Шатилевич, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Львівського НМУ ім. Данила Галицького, м. Львів

Генітальний герпес (ГГ) — це поширене захворювання, що передається статевим шляхом і спричиняється вірусом простого герпесу (ВПГ). Воно характеризується пожиттєвим інфікуванням та періодичною реактивацією. Донедавна ГГ частіше був викликаний ВПГ 2-го типу (ВПГ-2), проте зараз дуже поширені випадки первинної генітальної інфекції, зумовленої ВПГ 1-го типу (ВПГ-1), і в деяких країнах вони трапляються навіть частіше, ніж ВПГ-2. У всьому світі на сьогодні понад 400 мільйонів людей мають ГГ, спричинений ВПГ-2. У Сполучених Штатах майже кожна п'ята доросла особа (приблизно 40 мільйонів людей) інфікована ВПГ-2. При цьому щороку відбувається близько 1 мільйона нових інфікувань. Останнім часом велику увагу приділяють питанню нових підходів до терапії ГГ у жінок. Проблема є надзвичайно актуальною, оскільки ця генітальна інфекція дуже поширена у світі. Основними причинами ГГ є ВПГ-1 і ВПГ-2.

Підходи до лікування ГГ відрізняються залежно від типу вірусу (ВПГ-1 чи ВПГ-2), а також відсутності чи наявності клінічних проявів. Виконаний аналіз літературних даних свідчить, що лікування ГГ можна проводити двома способами: епізодичною противірусною терапією, коли пацієнтки проходять короткі курси противірусної терапії під час рецидиву ГГ, або супресивною противірусною терапією, коли пацієнтки щодня приймають ліки з метою запобігання рецидивам.

Наш клінічний досвід дозволяє рекомендувати для лікування інфекції ВПГ у жінок український препарат Віростат (виробник «Київський вітамінний завод»). Схема лікування з використанням Віростату залежить від того, чи це перші прояви інфікування чи його рецидив.

Станом на сьогодні не існує апробованих вакцин для терапії та профілактики ГГ, тому активна профілактика й рання діагностика захворювання збільшують шанси безпечного та ефективного лікування ГГ у жінок різних вікових груп і на різних стадіях захворювання.

Ключові слова: генітальний герпес, лікування, Віростат.

MODERN APPROACHES TO THE THERAPY OF GENITAL HERPES IN WOMEN

Literature review

L.B. Markin, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, head of the Obstetrics and Gynecology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

O.O. Matvienko, PhD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

O.O. Korytko, PhD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

K.L. Shatylovyuch MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

Genital herpes (GH) is a common sexually transmitted disease caused by the herpes simplex virus (HSV). It is characterized by lifelong infection and periodic reactivation. Until recently, GH was more often caused by HSV type 2 (HSV-2), but now it very common infection cases by HSV type 1 (HSV-1) and in some countries are even more common than HSV-2. More than 400 million people currently have GH caused by HSV-2 in the world. In the United States nearly one in five adults (approximately 40 million people) are infected with HSV-2. About 1 million new infections occur every year.

Recently, much attention has been paid to the issue of new approaches to GH therapy in women. The problem is extremely urgent, since this infection is very common in the world. The main causes of GH are HSV-1 and HSV-2.

Approaches to the treatment of GH differ depending on the type of virus (HSV-1 or HSV-2), as well as the absence or presence of clinical manifestations. The analysis of literature data shows that there are two ways of GH treatment: episodic antiviral therapy, when patients undergo short courses of antiviral therapy during GH relapse, or suppressive antiviral therapy, when patients take medication daily to prevent relapses.

Our clinical experience allows us to recommend the ukrainian drug Virostat (manufacturer "Kyiv Vitamin Plant") for the treatment of HSV infection in women. The scheme of treatment with the Virostat depends on whether these are the first manifestations of infection or its recurrence.

There are no approved vaccines for the treatment and prevention of GH, therefore, active prevention and early diagnosis increase the chances of safe and effective treatment of GH in women of different age groups and at different stages of the disease.

Keywords: genital herpes, treatment, Virostat.