

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, І.М. Нікітенко, Т.В. Губенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», Харків

Резюме. У статті приведені результати комплексного лікування генітального герпесу. Показано ефективність використання ацикловіру при первинному епізоді генітального герпесу й обґрунтована необхідність використання індукторів інтерферону при рецидивуючій герпетичній інфекції.

Ключові слова: генітальний герпес, первинний епізод, рецидивуючий плин, показники стану імунітету, методи лікування, Ацикловір СТАДА, Лавомакс, Еслівер Форте.

ВСТУП

Вірусами простого герпесу інфіковано 65-90% дорослого та дитячого населення планети. Близько 33 % інфікованих вірусом простого герпесу (ВПГ) страждають генітальним герпесом, а серед жінок репродуктивного віку він зустрічається в 7-40 % спостережень. За орієнтовними даними, звертаємість до лікарів різних спеціальностей з приводу генітального герпесу складає не більше 15% від реальної частоти захворювання, а загальна кількість хворих, що страждають на гострі та рецидивуючі форми ГГ значно перевищує офіційну статистику.

Дослідження, що проведені в різних країнах, показали, що рівень серопозитивності до ВПГ та частота клінічно-активних випадків захворювання асоційовані з низкою факторів: гендерними відмінностями (жінки хворіють на ГГ частіше, ніж чоловіки), числом статевих партнерів протягом життя (найбільш висока частота розвитку ГГ відмічена в жінок комерційного сексу), соціально-побутовим рівнем життя, віком (пік захворюваності припадає на вік близько 40 років).

Генітальний герпес може бути викликаний вірусами ВПГ-1 чи ВПГ-2. Генітальний герпес в 76% випадків обумовлений ВПГ-2 та в 24% – ВПГ-1. Виявлено, що 20-50% дорослих, що звертаються до шкірно-венерологічних клінік, мають антитіла до ВПГ-2, хоча при цьому більшість з них жодного разу не перенесли клінічно виражені епізоди захворювання. Зазвичай ГГ викликає ВПГ-2, однак, в останні роки збільшилася частота випадків ГГ, що викликаний ВПГ-1, що в значному відображає поширеність орогенітальних контактів в різних групах населення.

Небезпека герпетичної інфекції полягає в її прямій онкогенній дії, а також непрямому канцерогенному ефекті, який проявляється в порушенні функції клітинних протоонкогенів, що призводить до виникнення злоякісних новоутворень шийки матки і піхви у жінок, а також передміхурової залози – у чоловіків. Безсимптомне носійство вірусу у жінок є чинником ризику звичних викиднів і вродженої герпетичної інфекції у дітей у 75% випадків. Крім того, доведений механізм імунодепресивної дії вірусів герпесу з утворенням циркулюючих імунних комплексів, що може призводити до ураження сперматозоїдів у чоловіків у вигляді іммобілізації гамет і утворення антиспермальних антитіл. Останнє, зокрема, відносять до факторів ризику розвитку чоловічої безплідності.

Герпетична інфекція є однією з СНІД-індикаторних інфекцій, тому що віруси герпесу можуть активувати геном вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), що знаходиться в стадії провірусу, та є кофактором прогресування ВІЛ-інфекції та СНІДу.

Віруси герпесу вражають еритроцити, тромбоцити, лейкоцити та макрофаги, здатні тривало персистувати в організмі, формуючи нестерильний імунітет. При герпесі, як і при інших хронічних захворюваннях з персистенцією вірусу, розвиваються імунодефіцитні стани, обумовлені недостатністю різних ланок імунної системи та її нездатністю елімінувати вірус з організму. Віруснейтралізуючі антитіла, що зберігаються протягом всього життя, іноді в досить високих титрах, хоча й перешкоджають розповсюдженню, але не попереджають виникнення рецидивів.

Віруси герпесу передаються різними шляхами, але все ж таки найбільше значення має статевий

шлях інфікування. У США щорічно реєструють 6-10 млн. випадків ГГ, з яких приблизно 3/4 мають тенденцію до латентного або рецидивуючого перебігу.

Герпетична інфекція виявляється або симптоматичним (клінічно вираженим) захворюванням на місці проникнення вірусу (тобто навколо геніталій), або протікає як безсимптомне захворювання. Після інфікування вірус переходить в латентний стан у місцевому чуттєвому ганглії і періодично реактивується, викликаючи симптоматичні (клінічно виражені вогнища).

Основними етапами розвитку герпетичної інфекції є: первинна інфекція шкіри і слизових, «колонізація» та гостра інфекція гангліїв з подальшим встановленням латентності, коли тільки вірусна ДНК, що знаходиться в ядрах нейронів, свідчить про наявність інфекції. Після закінчення гострої фази інфекції вільний вірус простого герпесу більше не виявляється в чутливому ганглії. Механізми, що визначають перехід з гострої фази інфекції, коли вірус не вдається виявити в гомогенаті ганглія, поки не з'ясовані. Цей перехід паралельний розвитку імунних чинників: імунна реакція господаря зменшує розмноження вірусу в шкірі, знімає сигнал і клітини ганглія стають непермісивними - встановлюється латентна інфекція.

Відомі дві альтернативні теорії (гіпотези), запропоновані для пояснення механізмів персистенції простого герпесу, які допускають розвиток рецидивів на основі статичного або динамічного стану вірусу. Згідно статичної гіпотези, вірус герпесу знаходиться в клітинах паравертебрального сенсорного ганглію в інтегрованому або вільному непродуктивному стані. Під впливом «пускового фактору» вірус активується і переміщується з ганглія по аксону периферичного нерву в епітеліальні клітини, де реплікується. Передбачається, що цьому багато в чому сприяють сприйнятливість клітин і ослаблення імунологічного контролю.

Динамічна гіпотеза передбачає постійну реплікацію і викидання з ганглію вірусу герпесу. Досягаючи по нерву шкіри, ВПГ викликають мікрофокуси інфекції, що стримуються механізмами захисту, які попереджують рецидиви або послаблюють їх прояви. На розвиток рецидивів впливає стан місцевого імунітету, пригнічення якого сприяє реплікації вірусу, що сягає шкіри.

Первинне інфікування ВПГ викликає латентну інфекцію спінальних та церебральних гангліїв, куди потрапляє вірус з вхідних воріт інфекції

ендонеурально, перінеурально, інтрааксонально або по шваннівських клітинах. Крім нейрогенного шляху розповсюдження герпетичної інфекції велике значення має гематогенний шлях її поширення в результаті вираженого еритропізму ВПГ, внаслідок якого відбувається зараження нових клітин. Крім того, ВПГ тісно взаємодіє з лейкоцитами та навіть тромбоцитами. При цьому спостерігаються грубі пошкодження хромосом і великі скупчення антигену ВПГ в лейкоцитах.

Становлення латентної інфекції пов'язане зі структурними змінами в вірусному геномі. Це принципово важливе положення було встановлено методами рестрикційного аналізу та блот-гібридизації з міченими 32Р вірусними ДНК при порівнянні віріонів ДНК еталонного ВПГ-1. Важливу роль у патогенезі ГГ відіграє виведення ВПГ зі слиною, сечею, калом.

В останні роки з'явилися переконливі докази на користь того, що при хронічних вірусних інфекціях може формуватися довічна імуносупресія. Це в першу чергу відноситься до хворих на СНІД, які в більшості випадків гинуть від вторинних інфекцій, що розвиваються на тлі ВІЛ-індукованого імунологічного дефекту. Мабуть, список вірусів, що визначають тривалу імуносупресію, буде збільшуватися, і насамперед за рахунок збудників, які мають здатність довгостроково персистувати в клітинах імунної системи. Повною мірою сказане стосується й вірусів простого герпесу.

Герпесвіруси не тільки персистують, але й репродукуються в клітинах імунної системи, обумовлюючи загибель або зниження функціональної активності цих клітин, що сприяє розвитку вторинних імунodefіцитних станів, підтримуючи тривалу персистенцію.

Первинний ГГ відрізняється від загострення хвороби більш тяжким та тривалим перебігом. Після приблизно 7 днів інкубаційного періоду пацієнти відзначають загальну інтоксикацію з температурою, слабкістю, ознобом, дратівливістю. На цьому тлі з'являються характерні пухирцеві елементи висипки з серозним вмістом. Генітальний герпес у жінок нерідко виявляється почервонінням шкіри та слизових оболонок статевих органів, набряклістю тканин, ерозіями різного розміру, відчуттям важкості й тиску в області промежини та кров'яними виділеннями при статевих контактах. При цьому уражуються зовнішні статеві органи (статеві губи, клітор), слизова піхви та шийки матки, яка є основним місцем знаходження вірусу герпесу у жінок.

Запальний процес може поширюватися на сечовий міхур і уретру. Інтенсивність місцевих симптомів наростає в перші 7-10 днів. Так, везикулярні елементи зберігаються до 6-8 днів, віруси виділяються близько 12 днів, а повна епітелізація (загоєння) настає через 18-20 днів. Суб'єктивні відчуття (свербіж, печіння, болючість), що супроводжують герпетичні ураження, є наслідком інфекційного запалення нервів. Важливо відзначити, що певні відділи нервової системи, зокрема паравертебральні ганглії, є резервуаром латентного ВПГ. У міжрецидивний період при ГГ вірус знаходиться в чутливих гангліях поперекового або крижового відділів симпатичної нервової системи. За несприятливих умов відбувається активація вірусу. У чоловіків уражається уретра, сечовий міхур, простата. При орогенітальних контактах інфікуються мигдалини, слизові порожнини рота, при аногенітальних - ділянка ануса, пряма кишка. При ГГ рецидиви захворювання виникають у 50-75% випадків, що значно вище показників загострення при екстрагенітальній локалізації інфекції.

Серед різних форм генітальної ГГ виділяється так званий асимптомний (безсимптомний) герпес. Безсимптомно протікає до 60% всіх випадків рецидивуючого герпесу геніталій, при такому перебізі реактивація ВПГ відбувається без розвитку симптомів захворювання.

В даний час не існує методів лікування, що дозволяють елімінувати ВПГ з організму людини. Тому терапія спрямована на пригнічення репродукції ВПГ в період загострення, формування адекватної імунної відповіді та його тривале збереження з метою блокади реактивації ВПГ в осередках персистенції.

Цілями лікування є: пришвидшення усунення клінічних проявів, скорочення строку повного загоєння уражень; зменшення тривалості виділення вірусу в місцях ураження; попередження ускладнень, зменшення частоти рецидивів генітального герпесу та поліпшення якості життя пацієнтів; попередження передачі інфекції статевому партнерові або новонародженому.

В даний час існують два основних напрямки в лікуванні ГГ:

- етіопатогенетична противірусна терапія.
- корекція порушень неспецифічного та специфічного ланок імунітету.

Загальні принципи терапії зумовлюють комплексний системний підхід до лікування ГГ. Причому у разі хронічного рецидивуючого герпесу це є необхідною умовою для боротьби з захворюванням. Загальна тривалість, інтенсивність та

обсяг терапевтичних втручань визначаються клінічною формою захворювання та тяжкістю його перебігу, а також періодом хвороби, віком, наявністю ускладнень та супутньої патології.

Підходи до системної противірусної терапії генітального герпесу:

- лікування первинного епізоду інфекції;
- епізодична противірусна терапія (лікування кожного чергового рецидиву). У осіб зі зниженим імунітетом при тяжкому перерізі герпетичної інфекції або основного захворювання дозування необхідно збільшувати вдвічі.

- профілактична (супресивна) терапія, коли пацієнт отримує безперервне лікування протягом визначеного часу для попередження реплікації вірусу та розвитку рецидиву. Лікування проводять пацієнтам: з частими рецидивами (> 6 епізодів на рік); з важким та тривалим перебігом захворювання; з важкими психологічними розладами; з порушенням загального функціонального стану; з тяжкими порушеннями статевого життя внаслідок рецидивів. Тривалу безперервну супресивну терапію призначають протягом 6-12 міс та більше.

Критеріями оцінки ефективності лікування є: зменшення часу везикуляції; зменшення часу епітелізації, площі ураження, зменшення загальноінтоксикаційного синдрому, збільшення тривалості ремісії у 1,5-2 рази і більше.

Терапія герпетичної інфекції повинна бути комплексною. Одночасне застосування протигерпетичних хіміопрепаратів та імунобіологічних засобів забезпечує адиктивний або синергійний ефект. Таким чином досягається зниження дози противірусного хіміопрепарату, а отже, ймовірність розвитку побічних ефектів, зменшення токсичного впливу на організм хворого.

Індуктори інтерферону (ІнІФН) є групою речовин природного або синтетичного походження, здатних індукувати в організмі людини продукцію ендогенного інтерферону. Крім противірусної (етіотропної) дії ІнІФН, як самі ІФН, мають високу імуномодулюючу активність, у зв'язку з чим їх відносять до біфункціональних препаратів.

ІнІФН здатні формувати тривалу резистентність організму до вірусів після їх введення. На відміну від препаратів рекомбінантного індуктори ІФН володіють рядом переваг:

- 1) при введенні ІнІФН утворюється ендогенний ІФН, що не володіє антигенністю;
- 2) активність індукованого ІФН контролюється на різних стадіях проведення сигналів, що

попереджує появу побічних ефектів, типових при кумуляції рекомбінантного ІФН;

3) вони позбавлені побічних ефектів рекомбінантних ІФН;

4) одноразове введення ІнІФН забезпечує відносно тривалу циркуляцію ендogenous ІФН.

Серед ІнІФН нового покоління на особливу увагу заслуговує препарат тилорон, що відноситься до класу флуоренонів, низькомолекулярний синтетичний індуктор α , β , γ -інтерферонів.

Одним з унікальних властивостей цього препарату є здатність відновлювати активність клітин-інтерферонопродукентів, зокрема клітин епітелію кишкового тракту, гепатоцитів, Т-лімфоцитів, нейтрофілів та гранулоцитів. Тилорону притаманні імуномодулюючий та противірусний ефект. Він стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, залежно від дози посилює антитілоутворення, зменшує ступінь імунодепресії, відновлює співвідношення Т-супресорів й Т-хелперів. Механізм противірусної дії пов'язаний з інгібуванням трансляції вірус-специфічних білків в інфікованих клітинах, у результаті чого пригнічується репродукція вірусів.

Тилорон сумісний з антибіотиками та засобами традиційного лікування вірусних та бактеріальних інфекцій.

Як показали численні клінічні дослідження останніх років препаратом першого вибору для лікування гострих і рецидивуючих форм генітального герпесу, спричиненого ВПГ типів 1 і 2, є ацикловір.

Ацикловір – противірусний препарат, особливо ефективний проти вірусів простого герпесу та оперізувального лишая. Специфічність й висока селективність дії зумовлені переважним його накопиченням у клітинах, уражених вірусом герпесу.

У осіб з порушенням функції гепатобіліарної системи застосування ацикловіру може привести до підвищення рівня білірубіну та печінкових ферментів. Тому у комплексної терапії обов'язкове застосування гепатопротекторів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» було проведено **вивчення ефективності** застосування препаратів «Лавомакс» (тилорон), виробництва ВАТ «Нижфарм», Російська Федерація та «Ацикловір СТАДА» (ацикловір) виробництва «СТАДА Арц-

наймітель АГ», Німеччина, у комплексній терапії хворих на генітальний герпес. В комплексній терапії застосовували також гепатопротектор Єслівер Форте (виробництво ВАТ «Нижфарм», Російська Федерація) – комбінований препарат есенціальних фосфоліпідів та вітамінів. Під спостереженням перебувало 100 осіб у віці від 19 до 44 років. Пацієнтів спостерігали протягом 6 місяців.

До груп хворих увійшли 54 жінки та 26 чоловіків. Тривалість захворювання у пацієнтів з генітальним герпесом склала від 1 до 4 років. Частота рецидивів у хворих на рецидивуючий генітальний герпес становила 5-8 разів на рік.

Всіх обстежених осіб було розподілено на 3 групи, порівнювані за віком хворих та характером ураження геніталій вірусною інфекцією. Пацієнти з генітальним герпесом увійшли до I та II груп. Контрольну групу – III, склали практично здорові донори (9 чоловіків та 11 жінок).

I – група з 20 хворих з первинним епізодом генітального герпесу, які отримували терапію за схемою: Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 10 днів;

II А – основна група – 30 хворих з генітальним рецидивуючим герпесом, яким проводили терапію за схемою: Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів та Лавомакс за схемою – перші дві доби по 125 мг/добу, потім через 48 годин по 125 мг (курсова доза 2,5 г);

II Б – група порівняння – 30 хворих з генітальним рецидивуючим герпесом, які отримували терапію за схемою: Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів;

Протягом прийому ацикловіру пацієнти всіх груп спостереження отримували гепатопротектор Єслівер Форте по 2 капсули 3 рази на добу.

Контрольну групу склали – 20 осіб – практично здорові донори.

Діагностика захворювання здійснювалася на підставі даних анамнезу, клінічних проявів захворювання та даних лабораторної діагностики – дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції.

Пацієнтам були проведені наступні дослідження – загальноклінічні, лабораторні (загальний аналіз крові розгорнутий, аналіз сечі, біохімічний аналіз крові) та інструментальні (ультразвукове дослідження печінки, нирок, щитовидної і підшлункової залоз, органів малого тазу у жінок, передміхурової залози – у чоловіків, флюорографія легень).

Оцінювали найближчі (переносність препарату, динаміку загальноклінічних і біохімічних показників) та віддалені (частоту рецидивів, ступінь їх вираженості) результати лікування.

Всім пацієнтам було рекомендовано утримуватися від статевих контактів до зникнення клінічних проявів захворювання. На цей період було рекомендовано обов'язкове використання презервативів при всіх сексуальних контактах.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні клінічного огляду, у жінок герпетичні висипання локалізувалися переважно в області великих і малих статевих губ, промежини. У чоловіків - на голівці статевого члена, крайньої плоти й тілі статевого члена.

При визначенні показників імунітету 80 пацієнтів з генітальним герпесом, виявлено, що деякі значення відрізняються від аналогічних показників здорових осіб. Результати дослідження наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники імунітету пацієнтів з генітальним герпесом та практично здорових осіб

Показники імунітету (Число клітин крові в 1 мкл (абс. числа))	Здорові особи (n = 20), M±m	Герпетична інфекція (n = 80), M±m
Лейкоцити $\times 10^9/\text{л}$	6565,9 ± 380,1	5215,5 ± 276,6*
Лімфоцити	2792,3 ± 195,9	1882,0 ± 92,9*
CD3	2006,6 ± 151,8	1262,3 ± 69,6*
CD4	1410,8 ± 85,9	836,9 ± 48,3*
CD8	581,9 ± 58,1	415,6 ± 29,7*
CD16	355,9 ± 46,2	287,9 ± 20,2
Індекс CD4/CD8	2,81 ± 0,19	2,17 ± 0,09 *

Примітка: * – зміна вірогідно відрізняється від показників норми (здорові особи) – $p < 0,05$.

Кількість лейкоцитів, лімфоцитів, CD3 клітин (загальна кількість Т-лімфоцитів), імунорегуляторний індекс CD4 / CD8 у групі хворих з ГГ вірогідно знижені в порівнянні з аналогічними показниками у здорових осіб. Також вірогідно знижено показники CD4 клітин, що переважно виконують функцію Т-хелперів, та вміст субпопуляції лімфоцитів CD8, що представляють переважно цитотоксичні клітини, у групі хворих з ГГ. Кількість

CD 16 клітин, що виконують переважно кілерну функцію, в групах хворих достовірно не відрізняється від аналогічних показників здорових осіб ($p > 0,05$).

Рівень секреторного імуноглобуліну IgA, який забезпечує місцевий імунітет на рівні слизових оболонок, у хворих ГГ склав $2,23 \pm 0,24$ г/л, в порівнянні з $1,5 \pm 0,05$ г/л у здорових осіб.

Таким чином, встановлено що у хворих з ГГ знижено рівень основних показників клітинного імунітету, особливо CD4 лімфоцитів та відзначається збільшення вмісту IgA. В умовах ослабленого імунологічного контролю не тільки стає неможливою повна елімінація внутрішньоклітинно розташованого вірусу, але й створюються сприятливі умови для розповсюдження вірусу від клітини по міжклітинних містках або позаклітинно.

Переносимість лікування хворими всіх груп була задовільною. Загальноклінічні та біохімічні дослідження (рівень білірубину та печінкових ферментів) в процесі лікування не виявили змін, що потребували відміни лікування.

Результати лікування оцінювали за наступними показниками: зменшення строків зникнення клінічних симптомів, збільшення тривалості ремісії.

При лікуванні первинного епізоду генітального герпесу всі пацієнти відзначали з другого дня терапії стійке поліпшення самопочуття, зникнення суб'єктивних симптомів. Динаміка основних клінічних симптомів також була позитивною. З даних, що наведені в таблиці 2 слід, що розрішення симптомів, що спостерігалися, відзначалося у достатньо недовгі строки. Це свідчить про високу ефективність препарату ацикловір СТАДА в терапії первинного епізоду генітального герпесу.

Таблиця 2

Динаміка клінічних симптомів у хворих з первинним епізодом генітального герпесу

Симптоми	Тривалість симптомів (дні)
Місцеві суб'єктивні прояви (свербіж, печія, біль)	3,8
Інтоксикація	0,8
Везикулярна стадія	1,1
Ерозивна стадія	2,1
Стадія епітелізації (утворення скоринки)	2,4
Тривалість епізоду	6,4

Ефективність лікування рецидивуючого генітального герпесу в групі ПА ацикловіром СТАДА та лавомаксом оцінювали на підставі зміни клініко-лабораторних даних, у порівнянні зі схемою лікування в групі ПБ, де призначався лише ацикловір СТАДА.

Пацієнти з рецидивуючим генітальним герпесом з групи ПА, відзначали в середньому з $2,4 \pm 1,4$ доби терапії стійке поліпшення самопочуття, зникнення суб'єктивних симптомів, зменшення строків розрешення висипів в 2 рази. При спостереженні в динаміці в строки 6 місяців у $92 \pm 1,8$ % пацієнтів відзначалося збільшення строків тривалості ремісії в 3,5 рази.

Пацієнти, що отримували ацикловір в групі ПБ теж відзначали зникнення суб'єктивних симптомів, зменшення строків розрешення висипів, але більш повільно, в середньому к $7,6 \pm 3,1$ добі терапії. Збільшення строків тривалості ремісії в цій групі в 2 рази спостерігалось у $83 \pm 1,7$ % пацієнтів.

Лікування хворих препаратами ацикловір та тилорон зменшувало частоту рецидивів інфекції. У пацієнтів, що не отримували імунотерапію (група ПБ), розвивалося 2-5 рецидивів за 6 місяців. Після лікування за розробленою схемою в групі ПА частота рецидивів зменшилася в середньому в 2,8 рази у порівнянні з кількістю рецидивів у хворих, що не отримували імунотерапію (група ПБ). Тривалість періоду ремісії після закінчення терапії зворотно пропорційно залежала від частоти рецидивів ГГ (табл. 3).

Таблиця 3

Показники ефективності терапії генітального рецидивуючого герпесу протягом 6 місяців

	Група ПА	Група ПБ
Середня частота рецидивів	$1,2 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$
Середня тривалість ремісії до першого рецидиву після лікування, місяці	$4,6 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,3$

При рецидивах генітального герпесу, що виникали після отримання комплексної терапії вираженість клінічних симптомів у пацієнтів групи ПА, значно зменшувалася. У пацієнтів меншала площа висипань, температура тіла, почуття недомагання, вираженість пахового лімфаденіту.

Пацієнти з групи ПБ, що отримували ацикловір, відзначали, що важкість клінічної картини наступного після лікування рецидиву зменшилася незначним чином. Спостерігалось зниження загального недомагання.

В групі хворих, що отримували ацикловір та тилорон, після лікування спостерігалось вірогідне збільшення показників субпопуляцій Т-лімфоцитів загальних, хелперів, супресорів, а також природних кілерів у порівнянні з пацієнтами, що отримували ацикловір. Слід зазначити, що після лікування ацикловіром з тилороном показники активності природних кілерів сягали норми. Динаміка змін імунологічних показників представлена в таблиці 4.

Таблиця 4

Динаміка імунологічних показників у хворих з генітальним рецидивуючим герпесом з урахуванням виду терапії

Показники	Норма	ацикловір+тилорон (n = 30)		ацикловір (n = 30)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
CD3+	40-60%	29,8	47,6*	31,6	38,3
CD4+	30-40%	19,3	32,4*	20,2	26,4
CD8+	10-20%	10,5	13,8*	11,7	14,8
CD 16	30-40%	21,0	35,2*	19,4	27,2
Ig G	7-16 г/л	5,1	13,8*	6,8	12,3*
Ig M	0,5-2,0 г/л	0,8	2,9*	0,5	2,7*
Ig A	0,8-3,6 г/л	0,9	2,8*	1	2,2*

Примітка: * – зміна вірогідно відрізняється від показників до лікування $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. Противірусний препарат Ацикловір СТАДА при призначенні в терапевтичних дозах нетоксичний, добре переноситься, не викликає побічних ефектів. Рекомендований для лікування первинного епізоду генітального герпесу. Препарат пришвидшує регрес висипів та інших клінічних проявів.

2. Лікування рецидивуючого генітального герпесу препаратами Ацикловір СТАДА та Лавомакс дає позитивний клінічний ефект в 92%

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятұлов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). – К., 2003. – 128 с.
2. Айзятұлов Р.Ф., Юхименко В.В., Ермилова Н.В. Лечение вирусных заболеваний кожи и слизистых, осложненных вторичной инфекцией // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуева. – № 3-4 (22). – С. 21-25.
3. Кузьмин В.Н. Инфекции, передаваемые половым путем, в проблеме репродуктивного здоровья женщин // Лечащий врач. – 2009. – N 11. – С. 29-31.
4. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2008. – 792 с.
5. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение. Руководство для врачей. – Харьков: Факт, 1998. – 80 с.
6. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: глобальная проблема здравоохранения // Дерматология та венерология. – 2007. – №1 (35). – С. 3-8.
7. Мавров И.И. Половые болезни / Харьков: Факт, 2002.
8. Патогенетична терапія хворих на резистентний герпес, хламідіоз та сифіліс шляхом регулювання цитокінового профілю / Мавров Г.І., Бондаренко Г.М., Чинів Г.П., Нагорний О.Є., Щербакіна Ю.В. – К., 2005. – 19 с.
9. Мавров Г.И., Чинив Г.П., Нагорный А.Е. Эффективность лечения больных резистентным герпесом с применением индуктора эндогенных интерферонов кагоцела // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 8. – С. 41-45.
10. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии: Пособие для врачей. СПб.: ООО «Тактик-Студио», 2005. 78 с.
11. Халдин А.А. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем, и заболевания репродуктивной системы : эпидемиология, клиника, терапия // Лечащий врач. – 2009. – N 10. – С. 6-8.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

**Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакіна,
И.Н. Никитенко, Т.В. Губенко**

Резюме. В статье приведены результаты комплексного лечения генитального герпеса. Показана эффективность использования ацикловира при первичном эпизоде генитального герпеса и обоснована необходимость использования индукторов интерферона при рецидивирующем генитальном герпесе.

Ключевые слова: генитальный герпес, первичный эпизод, рецидивирующее течение, показатели состояния иммунитета, методы лечения, Ацикловир СТАДА, Лавомакс, Еслівер Форте.

випадків у порівнянні з монотерапією ацикловіром СТАДА (83 % позитивного клінічного ефекту).

Методики лікування генітального герпесу:

- **Первинний епізод інфекції:** Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу та Еслівер Форте по 2 капсули 3 рази на добу протягом 10 днів;

- **Рецидивуючий генітальний герпес:** Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів, Еслівер Форте по 2 капсули 3 рази на добу протягом 5 днів та Лавомакс за схемою – перші дві доби по 125 мг/добу, потім через 48 годин по 125 мг (курсова доза 2,5 г);

COMPLEX TREATMENT
OF GENITAL HERPES

**G.M. Bondarenko, I.V. Shcherbakova,
I.N. Nikitenko, T.V. Gubenko**

Resume. In article results of complex treatment of genital herpes are resulted. An efficacy of treatment with acyclovir of first episode of genital herpes and necessity of application of interferon inductors in recidivating genital herpes are presented.

Keywords: genital herpes, the first episode, recurrent course, immune indices, methods of treatment, Acyclovir STADA, Lavomaks, Esliver forte.