



Л. Б. Маркін, О. О. Матвієнко, О. О. Коритко
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Сучасні засади лікування генітального герпесу у жінок (огляд літератури; результати власних досліджень)

Вступ. Генітальний герпес – поширена хвороба, спричинена вірусом простого герпесу (ВПГ), що передається статевим шляхом, характеризується пожиттєвим інфікуванням і періодичною реактивацією. Донедавна генітальний герпес частіше був спровокований типом ВПП-2. Проте випадки первинної генітальної інфекції ВПП-1 також дуже поширені й у деяких країнах трапляються частіше, ніж ВПП-2 [3]. Сьогодні понад 400 млн людей у світі мають генітальний герпес, спричинений ВПП-2. У США майже кожний п'ятий дорослий (майже 40 млн людей) має інфекцію ВПП-2, причому щороку відбувається близько 1 млн інфікувань [11].

Первинне зараження ВПП виникає внаслідок тісного контакту попередньо інтактної людини з тим, хто активно виділяє вірус зі шкіри або піхвових виділень. Може існувати продромальний період (від години до кількох днів), про що свідчать біль, поколювання, свербіж або печіння у місці проникнення вірусу. Ушкодження епітелію у воротах входу спричинює розрив везикул, що виражаються і повторно епітелізуються під час інкубації, яка триває близько двох тижнів. Під час первинного інфікування вірусна дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) аксоном переміщується до сенсорних гангліїв спинного мозку, де зберігається усе життя. Реактивація ВПП зумовлює ретроградну міграцію через аксон, його гілки або контралатеральні аксони до шкіри та слизових [4].

Тоді як ВПП-1 асоційований як з інфекцією у порожнині рота, так і зі статевими інфекціями, ВПП-2 майже завжди призводить до захворювання статевих органів. ВПП-1 і ВПП-2 є поширеними інфекціями. У 2015–2016 рр. 47,8 і 12,1 % населення США віком 14–49 років були серопозитивними щодо ВПП-1 і ВПП-2 відповідно. Серопоширеність ВПП-1 відображає інфекцію порожнини рота і статевих органів, але ВПП-1 щораз частіше стає причиною першого прояву генітального герпесу. У більшості людей генітальний

герпес не розпізнається. У дослідженні National Health and Nutrition Examination Survey його діагностовано лише у 13,0 % ВПП-2-серопозитивних осіб.

Точна діагностика генітального герпесу може бути реалізована за допомогою типоспецифічних молекулярних або вірусологічних тестів, якщо наявні генітальні виразки, і типоспецифічного серологічного тесту для виявлення антитіл, якщо уражень немає. Генітальний герпес можна лікувати або епізодично – короткими курсами з використанням противірусних лікарських засобів під час рецидиву генітального герпесу, або перманентно, коли пацієнтки щодня вживають лікарські засоби для запобігання рецидивам. Вірус може існувати у статевих шляхах без симптомів, що посилює небезпеку інфікування статевих партнерів або новонароджених. Крім цього, ВПП-2 корелює з епідемією вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). Ризик заразитися ВІЛ серед осіб із ВПП-2 підвищується втричі порівняно з тими, хто не інфікований ВПП-2 [6].

Мета дослідження. Проаналізувати сучасні засади лікування генітального герпесу у жінок, використавши літературні джерела та результати власних досліджень.

Матеріали й методи дослідження. Із застосуванням пошукових баз даних Google Scholar, Research 4 life, Science Direct, PubMed, Scopus за допомогою контент-аналізу, методів порівняльного аналізу та бібліосемантики проаналізовано медичну літературу, присвячену сучасним підходам терапії генітального герпесу у жінок.

Відібрано й опрацьовано 12 публікацій на основі відповідності обраній темі й подано інформацію ефективності застосування противірусного засобу «Віростат» у власній практиці.

Результати дослідження та їхнє обговорення. Існує декілька стратегій застосування антигерпесних лікарських засобів (ацикловір, віростат (фамцикловір),

валацикловір), що їх досліджено й апробовано під час першого інфікування генітальним герпесом, у епізодичній і супресивній терапії [7]. Епізодичну та супресивну терапію генітальної інфекції ВПГ-1 сьогодні вивчено не так достеменно, як за наявності генітальної інфекції ВПГ-2. Лікування генітального герпесу передбачає, по-перше, запобігання клінічним проявам, рецидивам і, по-друге, запобігання передаванню статевим партнерам. Із огляду на це рекомендовані алгоритми лікування генітальної інфекції ВПГ різняться залежно від типу вірусу (ВПГ-1 чи ВПГ-2), а також відсутності чи наявності клінічних проявів [1]. Симптоматичну інфекцію ВПГ-2 можна лікувати за допомогою супресивної (щоденне вживання лікарських засобів для зниження ризику рецидиву і запобігання передаванню статевому партнерові) або епізодичної терапії (короткотривала терапія для лікування симптоматичних рецидивів) [5].

Усі пацієнтки повинні бути поінформовані про обидві схеми лікування хронічної інфекції ВПГ-2, і їм варто запропонувати супресивну терапію. Механізм застосування супресивної терапії полягає у пригніченні виділення вірусу. Отже, супресивну терапію можна розглядати як засіб для запобігання передаванню інфекції. Однак вона не є ефективною для зниження ризику передавання серед осіб із коінфекцією ВІЛ/ВПГ-2 [9].

Близько 20,0 % серопозитивних осіб із ВПГ-2 мають симптоми, що відповідають генітальному герпесу. Епізодична й супресивна протівірусна терапія використовується переважно для лікування і профілактики рецидивів і запобігання передаванню статевим партнерам. Пацієнткам із серологічними ознаками інфікування ВПГ-2 без симптоматичних рецидивів ні епізодичну, ні супресивну терапію не рекомендують для профілактики рецидивів.

Дослідження супресивної терапії для запобігання передаванню ВПГ-2 проводили серед осіб із клінічними ознаками інфекції ВПГ-2. Серед осіб із безсимптомною інфекцією ефективність супресивної терапії для запобігання передаванню ВПГ-2 статевим партнерам не вивчали. Враховуючи 50,0 % зниження ризику виділення серед осіб із безсимптомною інфекцією ВПГ-2 порівняно з інфекцією, що виявляється клінічно, переваги супресивної терапії для запобігання передаванню в цій популяції нам не відомі. Багато жінок, у яких діагностовано генітальний ВПГ-2, розпізнають симптоми після ознайомлення з клінічними проявами інфекції, а тому можуть усвідомити, що вони інфіковані [2]. Рецидиви трапляються рідше за наявності генітальної інфекції ВПГ-1 порівняно з генітальною інфекцією ВПГ-2. Із огляду на це епізодичній терапії надається перевага над супресивною терапією для осіб із генітальною інфекцією ВПГ-1. Для пацієнток із частими рецидивами генітального герпесу, спричиненого ВПГ-1, можна рекомендувати супресивну терапію. Серед пацієнток із генітальною інфекцією ВПГ-1 або з безсимптомною інфекцією ВПГ-2 супресивну терапію можна розгля-

дати для тих, що мають значний психосоціальний дистрес через генітальний герпес та підозру на інфікування статевого партнера [1, 7].

Поодинокі повідомлення свідчать про те, що бринцидофовір, іміквімод і цидофовір для місцевого застосування можуть бути ефективними для лікування інфекцій ВПГ, стійких до ацикловіру. Тривають клінічні випробування інгібіторів гелікази-праймази. Немає новітньої інформації про порівняння ефективності протівірусних лікарських засобів для епізодичної або супресивної терапії. Нам не відомо про дослідження щодо лікування генітальної інфекції ВПГ-1 та ВПГ-2. Інгібітори гелікази-праймази вивчали на ранніх етапах клінічних досліджень. Наразі проводиться відкрите дослідження, яке оцінює застосування інгібітора гелікази-праймази прилетевіру жінкам із ослабленим імунітетом зі стійкими до ацикловіру ВПГ-інфекціями. Лікарські засоби 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 та без ВІЛ-інфекції. Не було різниці у виділенні вірусу або ступеня ураження у разі застосування пероральної або вагінальної форми тенофовіру порівняно з плацебо. Тенофовір не рекомендується для лікування інфекції ВПГ-2 [8, 10, 12].

Покликайтесь на наш клінічний досвід, радимо застосовувати для лікування інфекції ВПГ у жінок український лікарський засіб «Віростат» (виробник Київський вітамінний завод).

Оптимальним є такий протокол застосування віростату для лікування герпесних інфекцій, що передаються статевим шляхом:

- перший прояв генітального герпесу: по 250,0 мг тричі на добу протягом п'яти днів. Рекомендується починати лікування відразу після першого прояву хвороби;
- рецидив генітального герпесу: по 125,0 мг двічі на добу протягом п'яти днів. Лікування треба починати у продромальний період (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після першого прояву хвороби;
- рецидив генітального герпесу у пацієнток із ослабленим імунітетом: по 500,0 мг двічі на добу протягом семи днів. Лікування треба починати в продромальний період (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після появи висипів;
- супресія рецидивного генітального герпесу в імунокомпетентних пацієнток: по 250,0 мг двічі на добу. Тривалість лікування залежить від тяжкості перебігу недуги, але останнє потрібно припинити після 12 місяців безперервної терапії, для того щоб оцінити тяжкість і частоту рецидивів. Мінімальний період переоцінки має охоплювати два рецидиви. Доза 500,0 мг двічі на добу ефективна для пацієнток із ослабленим імунітетом;
- супресія рецидивного генітального герпесу у пацієнток із ослабленим імунітетом: по 500,0 мг двічі на добу.

Сьогодні не існує апробованих вакцин для лікування та профілактики генітального герпесу, тому активна профілактика, рання діагностика збільшують шанси безпечного й ефективного лікування цієї хвороби у жінок.

Висновки. Генітальний герпес – дуже поширена хвороба, що передається статевим шляхом. Зростання частоти ВПГ-1 і ВПГ-2 асоціюється з рецидивами виразкової хвороби статевих органів. ВПГ-2 відіграє ключову роль у поширенні ВІЛ і, хоча й рідко, ВПГ-1 і ВПГ-2, якщо ними заразитися під час вагітності, призводять до тяжких наслідків як серед матерів, так і серед новонароджених. Огляд літератури, присвяченої лікуванню хвороб, що передаються статевим шляхом, виявив небагато істотних досягнень у ліку-

ванні генітальних герпесних інфекцій [8, 12]. Більша доступність тестів на ампліфікацію нуклеїнової кислоти для діагностики вірусу простого герпесу за наявності генітальних виразок поліпшує діагностику на гострій фазі. Проте серологічним аналізом бракує діагностичної точності, що вимагає поступу в діагностичному алгоритмі, а також нових діагностичних засобів. Хоча симптоми генітального герпесу можна контролювати й запобігти передаванню статевим партнерам за допомогою протівірусної терапії, застосування нових методів лікування з новими механізмами дії уможливить поліпшення самопочуття пацієнток. Покликаючись на власний клінічний досвід, рекомендуємо застосовувати український препарат «Віростат» за різних клінічних проявів.

Список літератури

1. Cole S. Herpes simplex virus: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Nurs Clin North Am.* 2020;55(3):337-345. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.05.004>
2. Garland SM, Steben M. Genital herpes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(7):1098-1110. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.015>
3. Groves MJ. Genital herpes: A review. *Am Fam Physician.* [Internet]. 2016;93(11):928-934. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0601/p928.html>
4. Johnston C, Corey L. Current concepts for genital herpes simplex virus infection: Diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(1):149-161. <https://doi.org/10.1128/CMR.00043-15>
5. Le Cleach L, Trinquart L, Do G, Maruani A, Lebrun-Vignes B, Ravaut P et al. Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD009036. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009036.pub2>
6. Legoff J, Bouhlal H, Grésenguet G, Weiss H, Khonde N, Hocini H 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.* 2006;44(2):423-432. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.2.423-432.2006>
7. Majewska A, Młynarczyk-Bonikowska B. 40 Years after the registration of Acyclovir: Do we need new anti-herpetic drugs? *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3431. <https://doi.org/10.3390/ijms23073431>
8. Management of genital herpes in pregnancy: ACOG practice bulletin practice bulletin, Number 220. *Obstet Gynecol.* 2020;135(5):e193-e202. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003840>
9. 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.* 2016;10:2713-2722. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S112852>
10. Ramos MC, Sardinha JC, Alencar HDR, Aragón MG, Lannoy LH. Brazilian. Protocol for Sexually Transmitted Infections, 2020: infections that cause genital ulcers. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021;54(1 suppl):e2020663. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-663-2020>
11. Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. Diagnosis and treatment of sexually transmitted infections: a review. *JAMA.* 2022;327(2):161-172. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23487>
12. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1-187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>

Стаття надійшла до редакції журналу 28. 02. 2023 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Сучасні засади лікування генітального герпесу у жінок (огляд літератури; результати власних досліджень)

Л. Б. Маркін, О. О. Матвієнко, О. О. Коритко

Вступ. Проблема нових підходів у терапії генітального герпесу у жінок надзвичайно актуальна, оскільки ця генітальна інфекція дуже поширена у світі. Основними типами генітальної інфекції є вірус простого герпесу 1-го типу (ВПГ-1) і 2-го типу (ВПГ-2). Понад 400 млн людей у світі мають генітальний герпес, спричи-

нений ВПГ-2. У США майже кожний п'ятий дорослий (майже 40 млн осіб) має інфекцію ВПГ-2, причому щороку відбувається близько мільйона нових інфікувань.

Мета. Проаналізувати сучасні засади лікування генітального герпесу у жінок, використавши літературні джерела та результати власних досліджень.

Матеріали й методи. Відібрано й опрацьовано 12 публікацій на основі їхньої відповідності обраній темі й надано інформацію ефективності застосування противірусного засобу «Віростат» у власній практиці.

Результати. Існує декілька стратегій застосування антигерпесних лікарських засобів (ацикловір, віростат (фамцикловір), валацикловір), що їх досліджено й апробовано під час першого інфікування генітальним герпесом, у епізодичній і супресивній терапії. Лікування генітального герпесу передбачає, по-перше, запобігання клінічним проявам, рецидивам і, по-друге, запобігання передаванню статевим партнерам. На підставі власного клінічного досвіду рекомендовано для лікування інфекції ВПГ у жінок український лікарський засіб «Віростат» (виробник Київський вітамінний завод) за різних клінічних проявів.

Висновки. Генітальний герпес – поширена хвороба, що передається статевим шляхом. Зростання частоти ВПГ-1 і ВПГ-2 асоціюється з рецидивами виразкової хвороби статевих органів. ВПГ-2 відіграє ключову роль у поширенні ВІЛ і, хоча й рідко, ВПГ-1 і ВПГ-2, якщо ними заразитися під час вагітності, призводять до тяжких наслідків як серед матерів, так і серед новонароджених. Огляд літератури, присвяченої лікуванню хвороб, що передаються статевим шляхом, виявив небагато істотних досягнень у лікуванні генітальних герпесних інфекцій. Більша доступність тестів на ампліфікацію нуклеїнової кислоти для діагностики вірусу простого герпесу за наявності генітальних виразок поліпшує діагностику на гострій фазі. Проте серологічним аналізам бракує діагностичної точності, що вимагає поступу в діагностичному алгоритмі, а також нових діагностичних засобів. Хоча симптоми генітального герпесу можна контролювати та запобігти передаванню статевим партнерам завдяки противірусній терапії, нові методи лікування з новими механізмами допоможуть поліпшити самопочуття пацієнток. Покликаючись на власний клінічний досвід використання українського препарату «Віростат» за різних клінічних проявів, рекомендуємо його широке впровадження.

Ключові слова: терапія, генітальний герпес, «Віростат».

Modern Principles of Treatment of Genital Herpes in Women (Literature Review; Results of Own Research)

L. Markin, O. Matvienko, O. Korytko

Introduction. Recently much attention is paid to the elaboration of new approaches in the treatment of genital herpes in women. The problem is extremely important since herpes simplex virus genital infection (represented by herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 subtypes) is fairly common in the world. Namely more than 400 million people worldwide have genital herpes caused by HSV-2. In the USA only about 20.0 % of the adult population (in total 40 million people) have HSV-2 infection, with approx. one million new infections diagnosed annually.

The aim of the study. To analyze modern approaches to treatment of genital herpes in women, using literary sources and the results of own research.

Materials and methods. 12 publications of internationally renowned experts in the above topic were subjected to detailed analysis, the obtained data being supplemented with our own experience on the effectiveness of the use of the antiviral agent «Virostat» clinical practice.

Results and their discussion. Currently there are used several strategies for the use of antiherpetic drugs (acyclovir, virostat (famciclovir), valacyclovir), which have been studied and tested in cases of first infection with genital herpes, episodic and suppressive cure. There are two important priorities for the treatment of genital herpes: the first one is aimed to prevent clinical manifestations and relapses, and the second one is directed to prevent transmission to sexual partners. Our clinical experience allows us to recommend the use the Ukrainian medicine «Virostat» (producer «Kyiv Vitamin Plant») for the treatment of HSV infection in women with various clinical manifestations.

Conclusions. Currently genital herpes remains a very common sexually transmitted disease. The increasing frequency of herpes simplex virus 1 and herpes simplex virus 2 is associated with recurrences of genital ulcer disease. Herpes simplex virus 2 plays a key role in the spread of human immunodeficiency virus and, although rare, herpes simplex virus 1 and herpes simplex virus 2 lead to severe complications if contracted during pregnancy, both among mothers and newborns. A review of the literature on the treatment of sexually transmitted diseases as of 2021 found few significant advances in the treatment of genital herpes infections. The greater availability of nucleic acid amplification tests for the diagnosis of herpes simplex virus in the presence of genital ulcers improves diagnosis in the acute phase, but serological tests lack diagnostic accuracy, so advances in the diagnostic algorithm as well as new diagnostic tools are needed. Although the symptoms of genital herpes can be controlled

and transmission to sexual partners can be prevented with antiviral therapy, advanced treatment approaches with new mechanisms of action will improve the well-being of patients. Taking into consideration our clinical experience of using the Ukrainian medicine «Virostat» under various clinical manifestations, we recommend its wide implementation for the treatment of genital herpes virus infection in gynecological practice.

Key words: genital herpes virus infection, treatment in women, «Virostat».

Відомості про авторів

1. Маркін Леонід Борисович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства та гінекології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; (032)233-32-11); член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри; 79012, м. Львів, вул. Карпинця, 9; +38(067)588-53-05, (032)244-41-65, shatik2@ukr.net; <http://orcid-0000-0003-0237-7808>
2. Матвієнко Олег Олександрович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства та гінекології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; (032)233-32-11); кандидат медичних наук, доцент; 79012, м. Львів, вул. Стрийська, 36; +38(097)336-58-03, oleh.doctor@gmail.com
3. Коритко Олександр Олександрович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства та гінекології (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; (032)233-32-11); кандидат медичних наук, доцент; 79010, м. Львів, вул. Вишенського, 10; +38(096)135-83-66, (032)275-99-22; <http://orcid-0000-0002-3510-496X>