

Генитальный герпес: современные представления и перспективы лечения

А.А. Хрянин^{✉1,2}, Г.Ю. Кнорринг³

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», Новосибирск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России, Москва, Россия

✉khryanin@mail.ru

Аннотация

Обзор посвящен клинико-эпидемиологическим характеристикам герпес-вирусной инфекции, в частности генитального герпеса. Представлены современные возможности лечения рецидивирующего генитального герпеса. Дана подробная характеристика валацикловира.

Ключевые слова: герпес, вирус простого герпеса, герпес-вирусная инфекция, генитальный герпес, ациклические нуклеозиды, валациклоvir, Валвир.

Для цитирования: Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю. Генитальный герпес: современные представления и перспективы лечения. Гинекология. 2020; 22 (4): 62–67.

DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200259

Review

Genital herpes: modern views and prospects for the treatment

Aleksey A. Khryanin^{✉1,2}, German Yu. Knorring³

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

²Association of Obstetrician-Gynecologists and Dermatologists, Novosibirsk, Russia;

³Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

✉khryanin@mail.ru

Abstract

The review focuses on the clinical and epidemiological characteristics of herpes viral infection, in particular genital herpes. The current treatment options for recurrent genital herpes are presented. A detailed description of valaciclovir is given.

Key words: herpes, herpes virus infection, genital herpes, acyclic nucleosides, valaciclovir, Valvir.

For citation: Khryanin A.A., Knorring G.Yu. Genital herpes: modern views and prospects for the treatment. Gynecology. 2020; 22 (4): 62–67. DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200259

В современном мире, медицине и структуре инфекционной патологии все большее значение приобретают герпес-вирусные инфекции [1, 2]. Внимание вирусологов и клиницистов к герпес-вирусным заболеваниям человека связано со значительной эпидемиологической ролью и медико-социальной значимостью. Среди подобных инфекций простой герпес занимает одно из ведущих мест из-за широкого распространения, многообразия клинических проявлений, как правило, хронического течения, а также различных путей передачи [1–7]. В настоящее время все большее влияние обретает важная парадигма: оценка и прогнозирование интегрального эффекта различных вирусных инфекций (в частности вируса простого герпеса – ВПГ), оказывающих кумулирующее воздействие, – так называемая «инфекционная коалиция» и даже «бремя инфекции». Предполагается, что разные ВПГ действуют одновременно и разнонаправленно, постепенно формируя «бремя инфекции». Очевидно, что критическим для развития различных патологических состояний является не просто персистенция вируса, а состояние его латентности или репликации. Конкретные механизмы влияния сочетанных вирусных инфекций на организм человека постепенно раскрываются [3, 4].

В эпоху «бремени вирусных инфекций» у пациентов выявляются вирусные ассоциации нескольких видов (микст-герпесные вирусные ассоциации), крайне неоднозначно отражающиеся как на общем соматическом, так и на иммунологическом фоне индивидуумов.

Типы клинического проявления герпеса зависят от его локализации и возбудителя. Всего насчитывают около 200 разновидностей вируса, но человека поражает только 8 из них. У каждого из типов свои признаки и причины появления. До конца не изученными все еще остаются 7 и 8-й типы герпеса (табл. 1).

Характерной особенностью герпес-вирусных инфекций является нахождение вирусов в организме человека в латентном состоянии [5, 8]. Клиническая манифестация и обострение ВПГ связывают с иммунодефицитом, эпизодами стресса, наличием аутоиммунных или эндокринных заболеваний, провоцирующих иммунокомпрометицию (сахарный диабет, гипотиреоз, гипокортицизм и др.).

Итак, выделяют 3 вида подсемейств ВПГ:

1. α-Герпес-вирусы – ВПГ 1, 2, 3-го типа.
2. β-Герпес-вирусы – ВПГ 5, 6, 7-го типа.
3. γ-Герпес-вирусы – ВПГ 4, 8-го типа.

Вирусы семейства *Herpesviridae* относятся к ДНК-содержащим вирусам, пожизненно персистирующим в организме хозяина. Эти вирусы широко распространены в человеческой популяции и вызывают разнообразные поражения слизистых оболочек, кожи, глаз, центральной и периферической нервной системы и внутренних органов. Среди 8 типов герпес-вирусов особый интерес представляют ВПГ 1 и 2-го типа (ВПГ-1 и ВПГ-2), поскольку они являются причиной возникновения орофациальных и генитальных поражений [1–7].

ВПГ-1 и ВПГ-2 наиболее изучены и имеют наибольшее клиническое и медико-социальное значение. Они имеют чрезвычайно высокую степень гомологии геномов и кодируемых ими белков-антигенов. Именно поэтому большая часть антител у инфицированных ВПГ людей реагирует перекрестно с обоими типами вирусов. Однако инфицирование ВПГ-1 не препятствует заражению человека ВПГ-2. Инфицирование ВПГ-2, как правило, приводит к более серьезным последствиям, чем инфицирование ВПГ-1 [2–6, 9, 10].

Генитальный герпес (ГГ) – это заболевание половых органов, вызываемое ВПГ. В 80% случаев ГГ вызван ВПГ-2, в 20% – ВПГ-1 или их сочетанием. Вирус 1-го типа чаще вызывает первый эпизод ГГ, а вот повторные проявления ГГ

Таблица 1. Современная клиническая классификация герпес-вирусной инфекции человека [9] Table 1. Modern clinical classification of human herpesvirus infection [9]				
Вид герпес-вируса человека	Название вируса	Подсемейство вирусов	Род вирусов	Вызываемая болезнь
ГВЧ-1	ВПГ-1 (<i>Herpes simplex virus-1</i>)	α-Герпес-вирусы	<i>Simplexvirus</i>	Простой пузырьковый лишай (лабиальный/назальный/глазной, офтальмогерпес)
ГВЧ-2	ВПГ-2 (<i>Herpes simplex virus-2</i>)	α-Герпес-вирусы	<i>Simplexvirus</i>	Простой пузырьковый лишай (ГГ)
ГВЧ-3	Вирус ветряной оспы (<i>Varicella-zoster virus</i>)	α-Герпес-вирусы	<i>Varicellovirus</i>	Ветряная оспа, опоясывающий лишай (<i>Varicella herpes zoster</i>)
ГВЧ-4	Вирус Эпштейна–Барр (<i>Epstein–Barr virus</i>)	γ-Герпес-вирусы	<i>Lymphocryptovirus</i>	Инфекционный мононуклеоз, лимфома Беркитта, лимфома центральной нервной системы у больных с иммунодефицитом, посттрансплантанный лимфопролиферативный синдром, назофарингеальная карцинома
ГВЧ-5	Цитомегаловирус человека	β-Герпес-вирусы	<i>Cytomegalovirus</i>	Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный ЦМВ-инфекцией, ретинит, гепатит, увеличение органов брюшной полости, воспаление слюнных желез
ГВЧ-6	Розеоовирусы	β-Герпес-вирусы	<i>Roseolovirus</i>	Шестая болезнь – детская розеола (розеола инфантум, <i>roseola infantum</i>) или внезапная экзантема (экзантема субитум, <i>exanthem subitum</i>)
ГВЧ-7	Розеоовирус (<i>Human herpesvirus 7</i>)	β-Герпес-вирусы	<i>Roseolovirus</i>	Вероятная причина синдрома хронической усталости. Часто сосуществует с вирусом герпеса 6-го типа
ГВЧ-8	Герпес-вирус, ассоциированный с саркомой Капоши	γ-Герпес-вирусы	<i>Rhadinovirus</i>	Саркома Капоши, первичная лимфома серозных полостей, болезнь Кастанелана

Примечание. ГВЧ – герпес-вирус человека.

Таблица 2. Общее число носителей ВПГ-2 в мире (млн) и их доля среди населения (%) [10] Table 2. The total number of HSV-2 carriers in the world (million) and their percentage in the population (%) [10]						
Возраст, лет	Женщины		Мужчины		Оба пола	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
15–19	25,8	9,0	14,6	4,8	40,4	6,9
20–24	39,4	15,1	24,1	8,8	63,5	11,9
25–29	46,5	19,0	30,5	12,0	77,1	15,4
30–34	51,5	21,4	36,1	14,6	87,6	18,0
35–39	52,9	23,8	38,8	17,1	91,8	20,3
40–44	50,8	25,9	38,8	19,4	89,6	22,6
45–49	47,9	27,7	37,8	21,5	85,6	24,6
Всего	314,8	19,4	220,7	13,1	535,5	(16,2)

практически всегда связаны с ВПГ-2. ГГ обычно вызывает поражение наружных половых органов, области промежности и заднего прохода и (реже) влагалища и шейки матки (вагинальный и цервикальный герпес). В отдельных тяжелых случаях инфекция может переходить на тело матки и ее придатки (маточные трубы и яичники) [1–7].

Ключевой путь передачи ГГ – половой. Вирус передается при обычных генитальных контактах (чаще ВПГ-2) и при оральном (ВПГ-1) и анальном сексе (ВПГ-2). Заражение возможно и при отсутствии каких-либо проявлений заболевания более чем в 1/2 случаев. Бытовой путь заражения (через предметы быта или личной гигиены) при ГГ отмечается нечасто. При этом риск инфицирования возрастает при наличии клинических проявлений герпеса и/или повреждений кожи и/или слизистой оболочки. Вероятность заразиться от инфицированного партнера для женщины составляет около 17% [6, 10]. При этом ГГ чаще страдают женщины, имеющие один или несколько факторов риска:

- Иммунодефицитные состояния (хронические стрессы, хронические заболевания и интоксикации, лечение кортикостероидами и цитостатиками, проведение лучевой терапии, сахарный диабет, авитаминоз).
- Промискуитетные связи и незащищенные половые контакты.

ВПГ является не транзитным возбудителем, а хронической персистирующей инфекцией человека. Латентное пребывание ВПГ в паравертебральных ганглиях нервной системы обеспечивает ему защиту от иммунной системы, а в неактивной форме он недоступен для противовирусных средств. За счет системной активности ВПГ и его высокой тропности к клеткам эпителия, нервной и лимфопролиферативной систем возможно развитие патологического процесса в различных органах. Наличие более 123 антигенных групп различных штаммов ВПГ обуславливают возмож-

ность реинфицирования более вирулентными типами инфекции (в том числе при половых контактах) [2, 8].

Возможные проявления и осложнения ВПГ у женщин: осложненное течение беременности (угроза выкидыша, многоводие, маловодие, гестозы и др.), мертворождение, врожденные герпес-вирусные инфекции, первичный герпес новорожденных, неудачи экстракорпорального оплодотворения, осложнения послеродового периода. По данным статистики, герпес новорожденных встречается в США с частотой 1 случай на 25 тыс. родов, а в Великобритании – 1 случай на 60 тыс. родов [8]. Обсуждаемыми механизмами действия при первичном герпесе являются прямое трансплацентарное цитопатическое действие на плод, а при рецидивах инфекции – опосредованное иммунопатологическое воздействие посредством циркулирующих иммунных комплексов.

По данным глобальной оценки распространенности ВПГ (общее количество случаев) и частоты (количество новых случаев), более 0,5 млрд людей в мире инфицированы ВПГ-2, который вызывает большинство случаев ГГ, верифицируется около 25 млн новых случаев в год (табл. 2) [10].

По данным Centers for Disease Control, США (CDC), распространенность ВПГ-2 в среднем в 2 раза выше у женщин (20,9%), чем у мужчин (11,5%). ГГ, вызываемый ВПГ-2, повторно возникает более чем у 90% пациентов, при этом частота рецидивов при ГГ, связанном с ВПГ-2, составляет 0,3–0,4 в месяц, а при ГГ, вызванном ВПГ-1, средняя частота рецидивов – 0,09 в месяц [8].

В Российской Федерации обязательная регистрация ГГ была установлена в 1993 г. Частота выявленных новых случаев ГГ составляет около 5,1 на 100 человек в год. В РФ показатели заболеваемости ГГ в 2014 г. таковы: 14,2 случая на 100 тыс. населения; в возрасте от 0 до 14 лет – 0,1 случая на 100 тыс. населения, в возрасте 15–17 лет – 8,5 случая на

100 тыс. населения, в возрасте 151–7 лет – 8,5 случая на 100 тыс. населения, у лиц в возрасте старше 18 лет – 17,2 случая на 100 тыс. населения [11].

Дать оценку истинной распространенности ГГ на основании обрабатываемости и клинических данных не представляется возможным в силу частого бессимптомного течения и большого числа недиагностированных эпизодов заболевания. Поэтому большее значение имеют итоги эпидемиологических исследований с применением типоспецифических методов, дифференцирующих герпес-вирусы обоих типов. К сожалению, крупномасштабные популяционные сероэпидемиологические исследования по распространности ВПГ в России были единичными [12].

Требуется повышение квалификации врачей при консультировании больных простым герпесом гениталий. Нужно четко доносить до пациентов, что ГГ хорошо поддается лечению, и современные лекарства позволяют как купировать обострения, так и минимизировать число рецидивов. Очевидно, что лечение больных ГГ, особенно при хронических рецидивирующих формах, является непростой в методическом и практическом плане задачей. Это связано с пожизненной персистенцией ВПГ в организме человека, развитием иммунодефицита, обусловленного недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать ВПГ из организма.

Препаратами 1-го выбора для лечения острых и рецидивирующих форм ВПГ-2 являются ациклические нуклеозиды. Это группа лекарственных средств, блокирующих размножение ВПГ 1-го и 2-го типов. Нуклеозиды целенаправленно воздействуют на процесс размножения вируса, проникая только в пораженную клетку и не затрагивая здоровую. Благодаря высокому сродству по химической структуре к естественным компонентам клетки, которые вирус использует для воспроизведения, ациклические нуклеозиды встраиваются в ДНК вируса, нарушая тем самым процесс его репликации [13, 14].

Хорошо изученным с точки зрения доказательной медицины и широко применяемым [15] из препаратов этой группы является Валвир (валацикловир) – ациклический нуклеозид II поколения, который представляет собой L-валиновый эфир ацикловира [15]. Эта форма обеспечивает высокий уровень всасывания ацикловира из желудочно-кишечного тракта при пероральном применении, повышает его биодоступность, благодаря чему Валвир обеспечивает высокую приверженность пациентов терапии и при высокой эффективности обладает хорошим профилем безопасности и переносимости¹ [14–21].

Какие существуют в настоящее время современные возможности лечения герпес-вирусной инфекции?

1. Эпизодическая терапия, которая применяется с целью сокращения периода клинических проявлений ГГ,

2. Супрессивная терапия, при которой уменьшается частота рецидивов и вероятность передачи инфекции здоровым половым партнерам.

3. Местная симптоматическая терапия.

Для того чтобы эпизодическая терапия ГГ оказалась успешной, ее следует начинать в течение первых часов после появления высыпаний, а лучше в продромальном периоде, предшествующим их появлению [22]. Для этого у пациента всегда с собой должны быть противовирусные препараты или рецепты для их получения.

Показаниями для супрессивной терапии ГГ являются: тяжелое течение с частыми обострениями (более 6 в год), отсутствие продромального периода, особые обстоятельства (отпуск, свадьба и т.п.), во время иммуносупрессивной терапии, при психосексуальных расстройствах и во избежание риска передачи (дискордантные пары). Супрессивная терапия ГГ может продолжаться около 6–12 мес¹ [12–14, 16–18].

Как правило, при первичном ГГ рекомендуется Валвир (валацикловир) – по 500 мг 2 раза в сутки 10 дней. При рецидивах ГГ и для купирования острых проявлений реко-

мендуют Валвир (валацикловир) – по 500 мг 2 раза в сутки 3 или 5 дней² [12–19, 21].

Важно помнить, что необходимо назначать валацикловир в продромальном периоде или при появлении первых симптомов заболевания, т.е. пощипывании, зуде, жжении. Как правило, у пациентов с сохраненным иммунитетом рекомендуют проводить супрессивную терапию валацикловиrom по 500 мг 1 раз в сутки, а у пациентов с иммунодефицитом – 500 мг 2 раза в сутки² [14–21]. Таким образом, можно заключить, что длительный опыт применения в отечественной и зарубежной клинической практике и доказательные исследования по эффективности и безопасности валацикловира позволяют считать его несомненным лидером среди системных противовирусных препаратов [23]. Препарат обладает высокой противовирусной активностью против ВПГ-1 и ВПГ-2 и может применяться как для лечения рецидива герпеса (эпизодическая терапия), так и для предупреждения рецидивов инфекции (супрессивная терапия) [15, 21]. Пролонгированная терапия имеет первостепенное значение как для адекватного контроля рецидивов инфекции, так и в качестве профилактики передачи ГГ половым партнерам. Снижение частоты рецидивов инфекции на фоне приема препарата способствует существенному снижению психоэмоциональных переживаний по поводу заболевания, психологической реабилитации пациентов и значительному повышению качества жизни [24]. Однако длительная противовирусная терапия оригинальным валацикловиrom является высокочастотной, и часто больные не могут применять ее по экономическим причинам. В связи с этим линейка генериков оригинального препарата постоянно пополняется новыми воспроизведенными препаратами. Снижение себестоимости терапии повышает ее доступность, а следовательно, и приверженность пациентов лечению.

Кроме того, возможна «длительная» супрессивная терапия, при которой сроки лечения не ограничены временем, но не менее 6 мес, и «эпизодическая» супрессивная противовирусная терапия ГГ.

Как известно, супрессивная терапия ГГ препятствует возникновению рецидивов и снижает риск передачи ВПГ неинфицированному партнеру [1]. Стратегия супрессивной терапии валацикловиrom направлена на предупреждение передачи ВПГ в дискордантных парах. Так, L. Corey и соавт. провели масштабное исследование среди 1484 иммунокомпетентных гетеросексуальных моногамных дискордантных пар ВПГ и установили, что риск передачи вируса от манифестных партнеров восприимчивым партнерам был на 75% ниже в группе получавших валацикловир (500 мг 1 раз в день), по сравнению с теми, кто получал плацебо [25]. Супрессивная терапия препаратом Валвир снижает риск передачи ГГ, но полностью не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валвир рекомендуется в сочетании с надежными средствами барьерной контрацепции [15].

В последние годы валацикловир используется в лечении беременных при соблюдении всех должных правил, хотя препарат пока еще не одобрен для противовирусного лечения у беременных, детей и подростков, поскольку безопасность и эффективность не установлены, особенно у детей.

В многоцентровом исследовании во Франции валацикловир применяли у беременных, у которых плод был инфицирован цитомегаловирусом. Препарат назначали в дозе 8 г в день в течение в среднем 26 нед. В результате 82% новорожденных родились без признаков герпес-вирусной инфекции против 43% в контроле. Наконец, валацикловир при этой высокой дозировке хорошо переносится пациентками [26].

Таким образом, эти данные подтверждают высокий профиль безопасности и эффективности валацикловира при его использовании во время беременности при подавлении рецидивирующего ГГ, и в ближайшей перспективе возможны изменения в официальных клинических

¹Биодоступность валацикловира – 54%, биодоступность ацикловира – 10–30%.

²Иммунокомпетентные взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет [15].

ВАЛВИР

Валацикловир — таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Свобода
действий,
свобода
эмоций



ВАЛВИР — валацикловир европейского¹ производства для лечения и профилактики герпесвирусных инфекций² с удобным режимом приема³⁻⁵

1. Произведено в Болгарии; 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Валвир; 3. Горькихина М. В., Белоусова Т. А. Эпизодическая и супрессивная терапия простого герпеса ациклическими нуклеозидами // Клиническая дерматология и венерология № 4/2014, С. 68-74, 4. Халдин А. А. и соавт. Опоясывающий герпес: современные особенности клиники и принципы терапевтической тактики // Клиническая дерматология и венерология, 2015, № 1, С. 77-81, 5. Имеется в виду снижение кратности/частоты приема по сравнению с ацикловиrom.

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Валвир.
Регистрационный номер: ПП-001725. Торговое наименование препарата: Валвир. Международное непатентованное наименование (МНН): валацикловир. Действующее вещество: валацикловира гидрохлорида гидрат 611,70 мг или 1223,40 мг, соответствующий 500 мг или 1000 мг валацикловира. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: взрослые и подростки в возрасте от 12 до 18 лет — лечение инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (Нгерпес genitalis), а также лабиальный герпес (Нгерпес labialis), профилактика (супрессия) рецидивов инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая генитальный герпес, в том числе у взрослых с иммунодефицитом; профилактика инфекции, вызванных цитомегаловирусом (ЦМВ) и заболеванием после трансплантации паренхиматозных органов. Взрослые — лечение опоясывающего герпеса (Нгерпес zoster) и остального опоясывающего герпеса. Способ применения и дозы: препарат Валвир можно принимать вне зависимости от приема пищи; таблетки следует запивать водой. Лечение инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный и лабиальный герпес: иммунокомпетентные взрослые и подростки от 12 до 18 лет — 500 мг 2 раза в сутки. В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. В случае первичного герпеса, продолжительность лечения должна быть увеличена с 5 до 10 дней. В качестве альтернативного лечения лабиального герпеса эффективно назначение препарата Валвир в дозе 2000 мг 1 раз в сутки в течение 1 суток. Первая доза должна быть принята приблизительно через 12 часов (но не раньше, чем через 6 часов) после приема первой дозы, при этом продолжительность лечения не должна превышать 1 сутки. Профилактика (супрессия) рецидивов инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ, включая генитальный герпес: иммунокомпетентные взрослые и подростки от 12 до 18 лет — 500 мг 1 раз в сутки. Взрослые с иммунодефицитом — 500 мг 2 раза в сутки. Эффективность супрессивной терапии необходимо оценивать через 6-12 месяцев. Профилактика инфекции, вызванных ЦМВ, и заболевания после трансплантации паренхиматозных органов: взрослые и подростки от 12 до 18 лет — 2000 мг 4 раза в сутки, начинается как можно раньше, после трансплантации. Продолжительность лечения обычно составляет 90 дней. Лечение опоясывающего герпеса и остального опоясывающего герпеса у взрослых: 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Полную информацию см. в инструкции по применению. Противопоказания: повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру и любому другому компоненту, входящему в состав препарата; детский возраст до 12 лет; детский возраст до 18 лет при лечении опоясывающего герпеса и остального опоясывающего герпеса. Побочное действие: головная боль, тошнота. Полную информацию см. в инструкции по применению. Особые указания: у пациентов с риском дегидратации необходимо обеспечить адекватный водно-электролитный баланс. Необходимо уменьшить дозу препарата Валвир у пациентов с нарушенной функцией почек. Пациентам следует рекомендовать воздерживаться от половых контактов при наличии симптомов генитального герпеса, даже если лечение противовирусным препаратом Валвир уже было начато. Терапия препаратом Валвир рекомендуется в сочетании с надежными средствами барьерной контрацепции. Полную информацию см. в инструкции по применению. Срок годности: 2 года. Условия отпуска: по рецепту. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

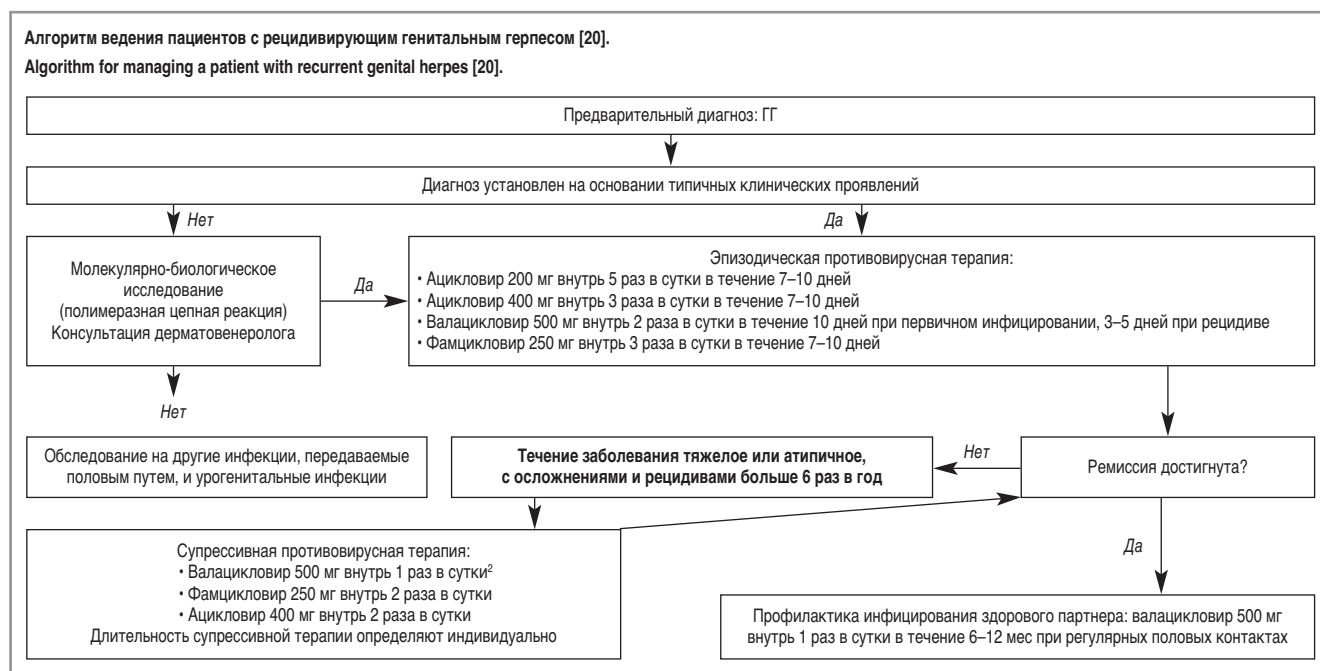
Отпускается по рецепту. Предназначено для информирования специалистов здравоохранения. Не предназначено для демонстрации пациентом.

ООО «Тева», Россия, 115054, г. Москва, ул. Валуева, д. 35
Тел.: +7(495)644-22-34, факс: +7(495)644-22-35
www.teva.ru

VALV-RU-00157-DOK-PHARM

teva

РЕКЛАМА



рекомендациях по ведению больных ГГ и в инструкции к применению валацикловира [27–29].

Общий алгоритм ведения пациентов с рецидивирующим ГГ приведен на рисунке.

Высокая распространенность инфицирования населения ВПГ-2 требует широкого внедрения программ профилактики и лечения этой инфекции. Препаратами 1-й линии терапии обострений простого герпеса и профилактики его рецидивов являются ациклические синтетические нуклеозиды. Подходы к выбору схемы лечения должны базироваться на частоте обострений инфекции, а не на локализации высыпаний. Согласно принципам рациональной терапии обострений ГГ, необходимо как можно более раннее начало лечения (наилучший эффект при начале лечения в первые 24 ч) при ГГ и адекватный объем лечения (соблюдение доз препаратов, кратности и длительности их назначения).

Таким образом, современные тактические подходы в отношении ГГ включают терапию первичной герпетической инфекции, рецидива инфекции (обычная/импульсная) и профилактическую (эпизодическая/супрессивная). При управляемом вирусном процессе минимизируется вероятность развития рецидивов. Снижение рецидивов ГГ способствует постепенной психологической реабилитации пациентов и их адаптации к нормальной жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS* 2017; 28 (14): 1366–79. DOI: 10.1177/0956462417727194.
2. Исаков В.А., Сафонова М.М., Семенова А.Е. Медико-социальное значение и современная терапия генитального герпеса. *Intl J Immunorehabilitation* 1996; 2: 11. [Isakov V.A., Safonova M.M., Semenova A.E. Mediko-sotsial'noe znachenie i sovremennaya terapiia genital'nogo gerpesa. *Intl J Immunorehabilitation* 1996; 2: 11 (in Russian).]
3. Gnan J.W.Jr, Whitley R.J. *Clinical practice. Genital herpes.* *N Engl J Med* 2016; 375 (7): 666–74. DOI: 10.1056/NEJMcpr1603178
4. Johnston C, Corey L. *Current Concepts for Genital Herpes Simplex Virus Infection: Diagnostics and Pathogenesis of Genital Tract Shedding.* *Clin Microbiol Rew* 2016; 29 (1): 1496–1.

5. Groves MJ. *Genital Herpes: A Review.* *Am Fam Physician* 2016; 93 (11): 928–34.
6. Hofstetter AM, Rosenthal SL, Stanberry LR. *Current thinking on genital herpes.* *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27 (1): 75–83. DOI: 10.1097/QCO.000000000000029
7. Roett MA, Mayor MT, Uduhiri KA. *Diagnosis and management of genital ulcers.* *Am Fam Physician* 2012; 85 (3): 254–62.
8. *Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases.* *MMWR*, 2015.
9. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology. 5th. Elsevier Mosby, 2005.*
10. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. *An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection.* *Bull World Health Organ* 2008; 86: 805–12.
11. Федеральные клинические рекомендации. *Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд, перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016.* [Federal clinical guidelines. *Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., rev. and add. Moscow: Business Express, 2016 (in Russian).*]
12. Хрянин А.А., Решетников О.В., Кандрушина М.П. Многолетние тенденции в распространенности вируса простого герпеса в популяции Сибири. *Vestn. dermatologii i venerologii.* 2010; 5: 96–101. [Khryanin A.A., Reshetnikov O.V., Kandrushina M.P. *Mnogoletnie tendentsii v rasprostranennosti virusa prostogo gerpesa v populatsii Sibiri.* *Vestn. dermatologii i venerologii.* 2010; 5: 96–101 (in Russian).]
13. Львов А.Л., Халдин А.А., Маркова Ю.А. Современные возможности контроля течения рецидивирующего простого герпеса и ассоциированных с ним психосоматических расстройств. *Рос. журн. кожных и венерических болезней. Герпес.* 2009; 2: 54–6. [L'vov A.L., Khaldin A.A., Markova Yu.A. *Sovremennye vozmozhnosti kontrolya techeniya retsidiviruiushchego prostogo gerpesa i assotsirovannykh s nim psichosomaticeskikh rasstroystv.* *Ros. zhurn. kozhnykh i venericheskikh bolezney. Gerpes.* 2009; 2: 54–6 (in Russian).]
14. Халдин А.А., Гилядов А.Д., Быханова О.Н., Исаева Д.Р. Воспроизведенные ациклические синтетические нуклеозиды в этиотропной терапии рецидивов простого герпеса. *Клин. дерматология и венерология.* 2014; 2: 79–83. [Khaldin A.A., Giliadov A.D., Bykhanova O.N., Isaeva D.R. *Vosproizvedennyye atsiklicheskie sinteticheskie nukleozidy v etiotropnoi terapii retsidivov prostogo gerpesa.* *Klin. dermatologiya i venerologiya.* 2014; 2: 79–83 (in Russian).]
15. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Валвир. [Instructions for the medical use of the drug Valvir (in Russian).]
16. *Простой герпес. Цитомегаловирусная инфекция. Методические рекомендации.* М., 2016.

- [Herpes simplex. Cytomegalovirus infection. Methodical recommendations. Moscow, 2016 (in Russian).]
17. Горячкина М.В., Белюсова Т.А. Эпизодическая и супрессивная терапия простого герпеса ациклическими нуклеозидами. *Клин. дерматология и венерология*. 2014; 4: 68–74. [Goriachkina M.V., Belousova T.A. Epizodicheskaia i supressivnaia terapiia prostogo gerpesa atsiklicheskimi nukleozidami. *Klin. dermatologiya i venerologiya*. 2014; 4: 68–74 (in Russian).]
 18. Орлов Е.В., Котельникова Е.В., Васильев-Ступальский Е.А. и др. Генитальный герпес: эффективность противовирусной терапии. *Клин. дерматология и венерология*. 2015; 3: 40–5. [Orlov E.V., Kotelnikova E.V., Vasil'ev-Stupal'skii E.A. et al. Genital'nyi herpes: effektivnost' protivovirusnoi terapii. *Klin. dermatologiya i venerologiya*. 2015; 3: 40–5 (in Russian).]
 19. Sauerbrei A. Optimal management of genital herpes: current perspectives. *Infection and Drug Resistance* 2016; 9: 129–41.
 20. Клинические рекомендации по ведению больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. *Рос. общество дерматовенерологов и косметологов*. www.cnikvi.ru/docs/2015. [Klinicheskie rekomendatsii po vedeniiu bol'nykh s infektsiiami, peredavaemymi polovym putem, i urogenital'nymi infektsiiami. *Ros. obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov*. www.cnikvi.ru/docs/2015 (in Russian).]
 21. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ацикловир. [Instructions for the medical use of the drug Acyclovir (in Russian).]
 22. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Перспективы профилактики и лечения простого герпеса с монотонным типом рецидивирования. *Терапевтический архив*. 2011; 83 (11): 44–7. [Isakov V.A., Ermolenko D.K., Isakov D.V. Perspektivy profilaktiki i lecheniia prostogo gerpesa s monotonnym tipom retsidivirovaniia. *Therapeutic Archive*. 2011; 83 (11): 44–7 (in Russian).]
 23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=valaciclovir>
 24. Fife KH, Almekinder J, Ofner S. A Comparison of One Year of Episodic or Suppressive Treatment of Recurrent Genital Herpes With Valacyclovir. *Sexually Transmitted Diseases*. May 2007; 34 (5): 297–301. DOI: 10.1097/01.olq.0000237853.69443.71
 25. Corey L, Wald A, Patel R et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004; 350 (1): 11–20.
 26. Leruez-Ville M, Ghout I, Bussières L et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215 (4): 462.e1-462.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.04.003.
 27. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Acyclovir versus valacyclovir for herpes virus in children and pregnant women: a review of the clinical evidence and guidelines. *CADT Rapid Response Reports*. 2014.
 28. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal herpes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD004946.
 29. Хрянин А.А., Решетников О.В. Современные перспективы лечения генитального герпеса. *Мед. совет*. 2019; 13: 16–22. [Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. Sovremennye perspektivy lecheniia genital'nogo gerpesa. *Med. sovet*. 2019; 13: 16–22 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Хрянин Алексей Алексеевич – д-р мед. наук, проф. каф. дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО НГМУ, вице-президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов». E-mail: khryanin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9248-8303

Кнорринг Герман Юрьевич – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова». E-mail: knorring@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4391-2889

Aleksey A. Khryanin – D. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University, Association of Obstetrician-Gynecologists and Dermatologists. E-mail: khryanin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9248-8303

German Yu. Knorring – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: knorring@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4391-2889

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 31.08.2020