



КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ЖІНОК

А.В. Старовер, Д.Г. Коньков
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме

У статті наведено результати дослідження клінічної ефективності комбінованого застосування препарату Альфарекін® у дозі 3 000 000 МО внутрішньом'язово в поєднанні з пероральним прийманням препарату Нуклекс® у лікуванні генітальної герпетичної інфекції в жінок.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 28 жінок із первинною та рецидивуючою генітальною герпетичною інфекцією, які як лікування приймали внутрішньом'язово ін'єкції Альфарекін® у дозі 3 000 000 МО один раз на добу протягом 10 днів у поєднанні з пероральним прийманням препарату Нуклекс® по 500 мг двічі на добу протягом 7 діб, а потім по 250 мг двічі на добу ще 7 діб незалежно від вживання їжі. Верифікація діагнозу проводилась на підставі скарг жінок, результатів гінекологічного огляду, полімеразної ланцюгової реакції урогенітального зіскобу на віруси простого герпесу 1-2-го типів.

Результати. Герпетична генітальна інфекція була вперше виявлена в 7 (25%) пацієнток, решта 21 (75%) мали рецидивуючий перебіг патології в легкій і середньотяжкій формі. Запропоноване лікування дозволило прискорити процес одужання з 10,6 до 6,2 доби, зменшити частоту протягом наступного року після терапії та тривалість рецидивів патології захворювання до 3,7 доби. Більш виражений ефект був досягнутий при терапії первинного епізоду генітального герпесу.

Висновки. Комплексне застосування препаратів Нуклекс® перорально та Альфарекін® 3 000 000 МО внутрішньом'язово при генітальному герпесі має високу клінічну ефективність, дозволяє зменшити середню тривалість захворювання, частоту та тривалість рецидивів патології. У процесі лікування не зафіксовано алергічних реакцій та значних побічних дій на обидва препарати.

Ключові слова

Генітальний герпес, лікування, Нуклекс®, Альфарекін®.

Герпетична інфекція достатньо поширена у світі. Відомо, що близько 90% людей заражені тим чи іншим вірусом герпесу. Виявлено та описано 8 типів вірусу герпесу: цитомега-

© А.В. Старовер, Д.Г. Коньков

ловірус, вірус вітряної віспи, Епштейна — Барр, а також віруси простого герпесу 1-го та 2-го типів (ВПГ, або HSV — Herpes Simplex Virus I та II). Згідно зі звітами ВООЗ, серед вірусної патології HSV-індукована посідає

друге місце (після грипу) за цифрами захворюваності та причиною смертності. Збудниками генітального герпесу є саме віруси простого герпесу 1-го та 2-го типів [2]. За класифікацією хвороб Х перегляду статевий герпес кодований А60.0 — герпетичні інфекції статевих органів та сечостатевого тракту. Поширеність патології настільки велика, що в Європі серед захворювань, що передаються статевим шляхом, цей варіант інфекції посідає друге місце після трихомоніазу, а в США протягом року відмічається щонайменше 720 тис. хворих лише на генітальну форму герпесу [1]. На жаль, в Україні не передбачено обов'язкової реєстрації на герпетичні ураження статевої системи, однак на території СНД, як вважають, відмічається приблизно 20 млн інфікованих на рік.

Шляхи передачі генітального герпесу відомі — статевий, причому немає значення варіант статевого контакту, повітряно-крапельний (зокрема, для ВПГ-1), не виключається побутовий, а також вертикальний — від матері до плода (трансплацентарно або під час пологів).

Віруси герпесу після першого потрапляння до організму людини залишаються там назавжди. Пожиттєва персистенція герпесвірусів зумовлена їхньою унікальною властивістю до інкорпорації своїх ДНК у нейрони регіонарних гангліїв чутливих нервів периферичної нервової системи, що перешкоджає імунному нагляду за антигенами даних агентів. ВПГ здатні до реактивації протягом усього життя людини (реплікування зі створенням інфекційного потомства за сприятливих умов). До умов, що сприяють маніфестації хронічної інфекції, належать: стреси, перевтома, хронічна втома, нестача вітамінів, недостатнє і неповноцінне харчування, несприятливі житлові умови, значні фізичні навантаження, переохолодження, перенесені ГРВІ, використання внутрішньоматкової спіралі, аборти, зміна клімату, приймання ліків, що пригнічують імунну систему, ВІЛ, наявність онкологічного захворювання, хронічні вогнища інфекції (карієс, статеві інфекції, хронічний тонзиліт тощо), надмірне споживання алкоголю, інсоляція, менструація та багато інших. Отже, усі чинники, які пригнічують імунітет, при генітальному герпесі є причинами загострення.

Виділяють дві форми генітального герпесу: первинний і рецидивуючий. Якщо клінічні ознаки з'являються вперше в житті, то це первинний генітальний герпес. Первинний епізод

герпетичної інфекції може мати маніфестний перебіг з яскравими клінічними проявами, локалізованими в місці проникнення вірусу. Однак клінічних проявів може й не бути, тобто інфікування залишиться нерозпізнаним. Також можуть виникати системні прояви, які характерні для багатьох вірусних інфекцій. Надалі вірус переходить у латентну форму з локалізацією в периферійних нервових гангліях. Рецидивуючий герпес — це періодичні загострення, які виникають при щонайменшому ослабленні імунітету. Існує декілька форм рецидивуючого генітального герпесу:

- атипова мікросимптоматична або субклінічна (симптоми є, але вони мало впливають на загальне самопочуття: незначний свербіж, замість везикул — тріщини);
- атипова макросимптоматична (симптоми виражені, але проявляються не повною мірою: є свербіж і болі, але відсутні міхурці, або є везикули, але дискомфорту немає);
- абортівна форма (спостерігається у хворих після попередньої противірусної терапії або вакцинопрофілактики);
- безсимптомна форма — найнебезпечніша, оскільки клінічні ознаки відсутні, однак існує високий ризик зараження статевих партнерів.

За частотою рецидування перебіг захворювання можна поділити на легкий (рецидиви виникають рідко, не більше ніж 4 рази на рік), середньої тяжкості (рецидиви виникають раз на два місяці) і тяжкий (виникають щомісяця, наприклад «менструальний» герпес). За перебігом при легкій формі типові висипання не супроводжуються симптомами інтоксикаційного характеру та порушенням самопочуття, місцеві патологічні зміни локалізовані та епітелізуються протягом 5-10 днів. Для середньотяжкої форми герпесу притаманний виражений інтоксикаційний синдром, лихоманка до фебрильних цифр, пропасниця, поширені ураження шкіри та слизових оболонок. Тяжка форма характеризується значними порушеннями в різних органах і системах, виникненням генералізованих ускладнень [6].

Клінічні ознаки генітального герпесу впізнати нескладно, однак вони можуть широко варіювати, перебігати атипово, що призводить до встановлення неправильного та несвоєчасного діагнозу. Найчастішим симптомом є поява папульозного висипання, яке з часом трансформується у везикули, потім — у виразки, супроводжується больовими від-



чуттями в ділянці ураження від дискомфорту до значного болю, що погіршує загальний стан і працездатність пацієнтів. Також у жінок можуть бути явища, які характерні для запального ураження слизової оболонки піхви, поява рясних водянистих виділень без запаху. Такі пацієнтки нерідко тривало та багаторазово лікуються з приводу кольпітів із застосуванням різноманітних антибактеріальних засобів без досягнення позитивного ефекту. Тому навіть коли діагноз «лежить» нібито на поверхні, а тим більше у випадках незрозумілої клінічної картини, є потреба в підтвердженні або встановленні етіології захворювання. Загальновизнаною методикою верифікації діагнозу генітального герпесу є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на виявлення ДНК вірусу з можливістю типування штаму з місця ураження [2, 11, 14].

Методики, спрямовані на лікування генітального герпесу, не змінювались протягом тривалого часу. Абсолютно всі керівництва підкреслюють необхідність лікування первинного епізоду генітального герпесу, яке є найефективнішим і визначає перебіг інфекції надалі. У цьому напрямку Європейське керівництво з лікування первинного епізоду або рецидиву захворювання пропонує різні схеми (підтримуюча, епізодична, супресивна терапія) застосування препаратів ацикловіру, валацикловіру та фамцикловіру перорально. Місцеве застосування засобів частіше формує резистентність вірусів до препаратів [1, 3-5, 7]. Однак при цьому жоден із препаратів не попереджує подальший розвиток інфекційного процесу.

Враховуючи обмеженість використання монотерапії генітального герпесу ацикловіром і його похідними, були запропоновані препарати інтерферону як потенційно новий спосіб лікування захворювання [8, 10, 12, 13]. У лікуванні герпесвірусних інфекцій застосовують препарати альфа-, бета- та гамма-інтерферонів, однак найбільшу доказову базу мають препарати інтерферону альфа [5]. Рекombінантні інтерферони у своєму складі містять тільки один різновид молекули альфа-інтерферону, який отримано генно-інженерним шляхом. На відміну від природних інтерферонів такі препарати дешевші та безпечніші в плані передачі інфекцій. Доведено, що інтерферони є видоспецифічними цитокінами, тобто групою біологічно активних білків та глікопротеїдів, які синтезуються клітинами

в процесі імунної реакції у відповідь на вплив стимулюючих агентів. Препарати альфа-інтерферонів діють не лише на внутрішньоклітинний вірус, а й справляють потрійний терапевтичний ефект: по-перше, етіотропний, як прямий віростатичний — шляхом блокування реплікації, транскрипції й трансляції вірусних нуклеїнових кислот, так і опосередкований віруцидний — завдяки потенціюванню реакцій цитотоксичності та активності Т-лімфоцитів; по-друге є засобом базисної терапії ізольованого дефіциту природних кілерів; по-третє, мають патогенетичний ефект шляхом усунення вірус-індукованої імуносупресії. Препарати також мають симптоматичні ефекти, наприклад нормалізація температури, а також усунення постгерпетичної невралгії.

Деякі дослідники показали синергічну взаємодію альфа-інтерферону та ганцикловіру, що також допомагає перемогти резистентність до ацикловіру в деяких випадках [9, 15].

Звісно, що клінічні прояви генітального герпесу не завжди призводять до порушення загального стану людини, однак навіть за найменших проявів мають досить виражений вплив на психологічну та емоційну сферу жінки, виникає страх бути причиною зараження статевого партнера, навіть суїцидальних думок. Крім того, можливість внутрішньоутробного інфікування плода під час вагітності та пологів (інфекція належить до групи TORCH), підвищення ризику невиношування вагітності, збільшення частоти кесарського розтину при маніфестації генітального герпесу напередодні розродження передбачає необхідність пошуку нових методів лікування та профілактики рецидивів, досягнення тривалих ремісій, особливо в жінок репродуктивного віку. Враховуючи наведене вище, автори припустили, що одночасне застосування препарату з прямим антивірусним впливом разом із препаратом альфа-інтерферону може привести до покращення результатів лікування та зменшення частоти рецидивів захворювання. У цьому питанні нас зацікавили препарати Нуклекс® та Альфарекін®.

Нуклекс® — препарат, який містить у своєму складі 250 мг рибонуклеїнової кислоти та має специфічну противірусну активність. В основі противірусної дії лежать механізми впливу на конформацію поверхневих антигенів і рецепторів вірусів. Засіб блокує проникнення вірусів у клітину та їх реплікацію й таким чином забезпечує лікувальну та профі-

лактичну антивірусну дію. В основі фармако-терапевтичних ефектів препарату лежать такі механізми: стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, мітотичної активності клітин кісткового мозку, прискорення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук, таких як АТФ.

Альфарекін® — лікарська форма інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини, синтезованого клітинами кишкової палички на основі гена, який кодує продукт, що є ідентичним альфа-2b інтерферону людини, з використанням фагозалежної генно-інженерної біотехнології. Альфарекін® як природний лейкоцитарний інтерферон має широкий спектр біологічної активності. Першорядне значення має виражена протівірусна та імуностимулююча дія. Інтерферони регулюють взаємодії між ланками клітинного й гуморального імунітету. Вони прямо впливають на основні етапи реплікації внутрішньоклітинних збудників, припиняють їх розмноження, забезпечують ефективний лізис інфекційних агентів.

Мета роботи — дослідити клінічну ефективність комбінованого застосування препарату Альфарекін® у дозі 3 000 000 МО внутрішньом'язово в поєднанні з пероральним прийманням препарату Нуклекс® у лікуванні генітальної герпетичної інфекції в жінок.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 28 жінок із первинною та рецидивуючою генітальною герпетичною інфекцією, які як лікування приймали внутрішньом'язово ін'єкції Альфарекін® у дозі 3 000 000 МО один раз на добу протягом 10 днів у поєднанні з пероральним прийманням Нуклекс® по 500 мг двічі на добу протягом 7 діб, а потім по 250 мг двічі на добу ще 7 діб незалежно від вживання їжі (згідно з інструкцією до препарату). Безпосередньо перед введенням Альфарекіну до ліофілізату для його розчинення додавали 1 мл води для ін'єкцій, препарат вводили внутрішньом'язово за стандартною методикою одразу після його приготування. Для попередження гіпертермічного ефекту Альфарекіну за 30 хвилин до ін'єкції жінки приймали парацетамол 500 мг одноразово. Усі пацієнтки на момент лікування перебували на клінічній базі ка-

федри акушерства та гінекології № 1 ВНМУ імені М.І. Пирогова.

Критерії зарахування в дослідження: пацієнтки з діагностованою первинною чи вторинною генітальною інфекцією, викликаною вірусом простого герпесу I та II типів; бажання та можливість жінок брати участь у дослідженні.

Діагностика захворювання здійснювалась на підставі скарг пацієнток, даних гінекологічного огляду (оцінювались наявність висипань на зовнішніх статевих органах, стан слизової оболонки піхви та шийки матки), результатів дослідження урогенітальних зіскобів на наявність вірусів простого герпесу I та II типів за допомогою ПЛР.

Урогенітальний зіскоб для виявлення вірусів герпесу за допомогою ПЛР проводився з дотриманням таких умов: утримання протягом трьох годин від сечовипускання; відсутність протягом трьох днів статевих контактів, спринцювання й постановки вагінальних свічок, мазей, тампонів; протягом 14 днів жінки не приймали антибактеріальні препарати; відсутність менструації. Забір та дослідження проводились за стандартною методикою. Інтерпретація результату — «виявлено» чи «не виявлено», де «виявлено» — позитивний результат, «не виявлено» — негативний результат.

Основними критеріями оцінки клінічної ефективності представленої схеми терапії були: динаміка зникнення симптомів захворювання та патологічних змін, виявлених при гінекологічному дослідженні (через 3, 7, 10 днів), відсутність вірусів в урогенітальному зіскобі за методикою ПЛР (оцінювалось через 6 тижнів після закінчення курсу лікування), частота виникнення та тривалість рецидивів патології протягом року спостереження. Ми також оцінювали виникнення побічних дій та переносимість застосованих засобів.

Перед призначенням лікування та в його динаміці пацієнткам проводився загальноклінічний огляд, вимірювалась температура тіла, досліджували загальний аналіз крові, сечі, при першому зверненні — дослідження крові на RW, забір урогенітального мазка на ступінь чистоти та цитологічне дослідження з шийки матки.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень GLP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю



людини (2000) із оновленням у Сеулі (2008) та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000. Усі задіяні жінки були ознайомлені з його умовами, дією препаратів та давали письмову згоду на участь.

Статистичне спостереження визначало збір цифрових матеріалів з метою їх подальшої обробки, де джерелом зібраної інформації в процесі дослідження були карти-анкети обстеження жінок із проблемною патологією. Виконання статистичних розрахунків ми здійснювали шляхом переносу електронних даних у програму STATISTICA 6.0, яка містила інструменти для їх аналізу. Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики Fisher-Student із визначенням середнього арифметичного (M), помилки середнього арифметичного (m) та коефіцієнта достовірності (p). Різниця оцінювалась як вірогідна при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Середній вік жінок, задіяних у дослідженні, становив $28,6 \pm 4,3$ року. Усі жінки були сексуально активними, одного статевого партнера мали 18 (64,3%) пацієнок, двох та більше — 10 (35,7%). Середній вік початку статевого життя становив $17,3 \pm 1,8$ року. Під час аналізу репродуктивної функції встановлено, що нормальними пологи були в 17 (60,7%) жінок, 8 (28,6%) мали невиношування вагітності, 3 (10,7%) жінки вагітність не планували. Серед гінекологічних захворювань найбільш часто траплялися хронічні запальні захворювання статевих органів — у 15 (53,6%) пацієнок, порушення менструальної функції — у 4 (14,3%), первинне чи вторинне безпліддя — у 3 (10,7%), міома матки — у 2 (7,1%), поліп ендометрія — у 2 (7,1%). Не було зареєстровано вираженої соматичної патології, алергологічний анамнез також був не обтяжений.

Не було виявлено змін у загальному аналізі крові та сечі, патогенної колонізації піхви, RW всіх пацієнок була негативною. Температура тіла була нормальною у 23 (82,1%) жінок, 5 (17,9%) пацієнок на початку лікування мали субфебрильну температуру.

Герпетична генітальна інфекція була виявлена вперше в 7 (25%) пацієнок, решта 21 (75%) мали рецидивуючий перебіг патології, при цьому тривалість інфікування становила в середньому $8,5 \pm 2,4$ року. Частота виник-

Таблиця 1

Динаміка скарг пацієнок із герпетичною генітальною інфекцією після лікування

Скарги	До лікування	Через 3 доби	Через 7 діб	Через 10 діб
Біль у ділянці ЗСО:				
відсутній	0	7 (25,0)	26 (92,9)	28 (100)
слабкий	8 (28,6)	20 (71,4)	2 (7,1)	0
виражений	20 (71,4)	1 (3,6)	0	0
Виділення з піхви:				
відсутні	0	0	2 (7,1)	10 (35,7)
незначні	3 (10,7)	20 (71,4)	24 (85,7)	18 (64,3)
значні	25 (89,3)	8 (28,6)	2 (7,1)	0
Наявність висипань на ЗСО:				
відсутні	1 (3,6)	1 (3,6)	25 (89,3)	28 (100)
зменшуються	0	27 (96,4)	3 (10,7)	0
виражені	27 (96,4)	0	0	0
Свербіж генітальної зони:				
відсутній	0	5 (17,9)	27 (96,4)	28 (100)
слабкий	5 (17,9)	23 (82,1)	1 (3,6)	0
виражений	23 (82,1)	0	0	0
Відчуття печіння в генітальній зоні:				
відсутнє	0	6 (21,4)	26 (92,9)	28 (100)
слабке	7 (25,0)	22 (78,6)	2 (7,1)	0
виражене	21 (75,0)	0	0	0

нення рецидивів на рік у середньому становила 4,6 рази з тривалістю 10,6 доби. Легкий перебіг захворювання діагностовано у 23 (82,1%), середньотяжкий — у 5 (17,9%) жінок.

Скарги пацієнок на момент звернення по допомогу та в динаміці лікування наведено в табл. 1. Як видно з результатів нашого проспективного клінічного дослідження, усі жінки на момент звернення до лікаря відмічали скарги на наявність висипань на статевих губах (96,4%), переважав виражений біль у ділянці зовнішніх статевих органів (71,4%), 89,34% хворих відмічали значні водянисті виділення з піхви, 82,1% скаржились на свербіж, а 75% — на відчуття печіння в генітальній зоні.

Практично 27 (96,4%) пацієнок мали кілька скарг при зверненні по допомогу. У динаміці лікування відмічено, що вже через 3 дні 20 (71,4%) жінок не пред'являли виражених скарг, лише 1 (3,6%) вказувала на значний біль, а у 28,6% випадків значними були виділення з піхви. Усі інші скарги також мали позитивну динаміку до регресії. Через 7 днів лікування найбільш частою скаргою (85,7%) були незначні виділення з піхви, інші скарги більше ніж у 90% жінок були відсутні. Через 10 днів лікування відмічено абсолютний регрес усіх симптомів, лише незначні виділення з піхви турбували 18 (64,3%) жінок.

Таблиця 2

Динаміка змін даних гінекологічного огляду пацієнок із герпетичною генітальною інфекцією внаслідок лікування

Показник	До лікування	Через 3 доби	Через 7 діб	Через 10 діб
Наявність висипань:				
на шкірі ЗСО	27 (96,4)	27 (96,4)	3 (10,7)	0
на слизовій піхви	16 (57,1)	10 (35,7)	0	0
на шийці матки	5 (17,9)	2 (7,1)	0	0
Набряк:				
шкіри ЗСО	28 (100)	25 (89,3)	2 (7,1)	0
слизової піхви	28 (100)	20 (71,4)	2 (7,1)	0
шийки матки	25 (89,3)	16 (57,1)	1 (3,6)	0
Гіперемія:				
шкіри ЗСО	28 (100)	25 (89,3)	2 (7,1)	0
слизової піхви	28 (100)	24 (85,7)	4 (14,3)	2 (7,1)
шийки матки	25 (89,3)	24 (85,7)	2 (7,1)	0

Результати гінекологічного огляду пацієнок до та в динаміці лікування представлено в табл. 2.

Як видно з наведених даних, при первинному огляді в усіх жінок виявляли набряк і гіперемію шкіри зовнішніх статевих органів і слизової оболонки піхви, а також наявність висипань у вигляді везикул на шкірі ЗСО — 27 (96,4%), слизовій оболонці піхви — 16 (57,1%), шийці матки — 5 (17,9%). При цьому більше ніж одну везикулу виявлено в 19 (67,9%) жінок, а поєднання різної локалізації — у 16 (57,1%).

Уже через 3 дні лікування регрес висипань на шкірі відмічено в усіх жінок: на місці везикул з'явилися кірочки у 25 (89,3%) хворих, відмічено підсихання міхурців у 2 (7,1%) жінок. Висипання на слизових оболонках піхви не виявлені в 6 жінок, на шийці матки — у 3. Через 7 днів проведеного лікування висипання на слизових оболонках не виявлені в жодному випадку, на шкірі — у вигляді пігментації — у 3 (10,7%). На 11-у добу висипання будь-якої локалізації не знайдені.

Зменшення набряку та гіперемії шкіри зовнішніх статевих органів і слизових оболонок відмічено вже через 3 дні лікування, а через 7 днів набряк і гіперемія відмічені лише у 2 (7,1%) та 4 (14,3%) жінок відповідно. На 11-у добу лікування було виявлено незначну гіперемію слизової оболонки піхви у 2 (7,1%) пацієнок.

Таким чином, середня тривалість захворювання в процесі лікування за запропонованою схемою становила 6,2 дня (цей показник у жінок із рецидивуючим перебігом захворювання до лікування становив 10,6 доби).

Для верифікації діагнозу генітального герпесу було проведено дослідження ПЛР уро-

генітальних зіскобів на наявність вірусів простого герпесу I та II типів до та через 6 тижнів після лікування. При цьому в 15 (53,6%) жінок виявлено I тип вірусу, у 7 (25%) — лише II тип, а в 6 (21,4%) — обидва штами. Через 6 тижнів після проведеного лікування за запропонованою схемою ПЛР була негативною у всіх жінок.

Під час лікування в жодної жінки не було відмічено алергічних реакцій на Альфарекін® та Нуклекс®. Дві (7,1%) пацієнтки скаржились на підвищення температури до 38 °С, однак при додаванні 500 мг парацетамолу за 30 хвилин до ін'єкції Альфарекіну цей симптом не виникав. Інших побічних впливів не відмічено.

Нами проведено спостереження за всіма жінками щодо виникнення рецидиву патології протягом наступного року після проведеної схеми лікування. У жінок, які мали первинну герпетичну інфекцію (7 пацієнок, або 25%), рецидив відмічено через 10 місяців після лікування у вигляді невеликої папули без порушення самопочуття в 1 (14,3%), жінка пов'язувала це зі зміною умов проживання. У жінок із рецидивуючим генітальним герпесом (21 пацієнтка, або 75%) рецидив патології протягом року виник лише в 5 (17,9%), а саме: через 4 місяці — в 1 (4,7%), через 6 місяців — в 1 (4,7%), через 10 — у 3 (14,3%) у легкій формі із середньою тривалістю захворювання 3,7 доби (10,6 доби до лікування). Отже, після проведеного лікування за запропонованою схемою відмічено зменшення частоти й тривалості рецидивів, причому кращі результати отримані в жінок із первинним генітальним герпесом.

Висновки

1. Комплексне застосування препаратів Нуклекс® перорально та Альфарекін® 3000000 МО внутрішньом'язово при генітальному герпесі має високу клінічну ефективність.
2. Одночасне призначення препаратів дозволяє зменшити клінічні та місцеві прояви генітального герпесу вже на 3-ю добу й досягти значного терапевтичного ефекту на 7-му добу лікування. Таким чином, середня тривалість захворювання становила 6,2 дня (10,6 доби до лікування).
3. Запропоноване лікування дозволило зменшити частоту й тривалість рецидивів, причому кращі результати отримані в жінок із первинним епізодом герпетичної інфекції.
4. У процесі лікування не зафіксовано алергіч-



них реакцій на обидва препарати. Побічна дія на Альфарекін® у вигляді підвищення температури тіла може ефективно блокуватись призначенням парацетамолу 500 мг за 30 хвилин до ін'єкції.

Перспективи подальших досліджень. Результати, що були отримані при проведенні дослідження клінічної ефективності комплексного застосування внутрішньом'язових ін'єк-

цій Альфарекін® 3 000 000 МО один раз на добу протягом 10 діб і Нуклекс® у дозуванні 500 мг двічі на добу протягом 7 днів, потім 250 мг 2 рази на добу ще 7 днів при генітальній герпетичній інфекції в жінок, дадуть можливість надалі розробити оптимальний терапевтичний курс і протирецидивне лікування вказаної патології.

Надійшла до редакції 16.08.2018 р.

Список використаної літератури

1. Валд А., Джоел М. Браун. Генітальний герпес // *Новости медицины и фармации. Акушерство и гинекология (тематический номер)*. — 2010. Режим доступу: [HTTP://WWW.MIF-UA.COM/ARCHIVE/ARTICLE_PRINT/15104](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/15104)
2. Диагностика герпес-вирусных инфекций человека: меморандум совещания ВОЗ. — Бюллетень ВОЗ. — 2001. — Т. 69, № 3. — С. 11-19.
3. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. — М.: Мед. лит., 2004. — 272 с.
4. Исаков В.А., Сафронова М.М., Аспель Ю.В. Современная терапия герпес-вирусных инфекций. Руководство для врачей. — М.: Медицина-Здоровье, 2004. — 168 с.
5. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека // *Український медичний часопис*. — 2012. — № 5 (91). — С. 94-106.
6. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека: Монография / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев — К.: Феникс, 2009. — 248 с.
7. Пател Р., Алдерсон С., Геретти А., Нильсен А., Фолей Э., Лактеншлагер С., Грин Д., ван дер Мейден В., Гомберг М., Мой Х. Европейское руководство по ведению больных генитальным герпесом (2010 г.) // *Эффективная Фармакотерапия. Акушерство и Гинекология*. — 2012. — № 2. — С. 4-14.
8. Шперлинг И.А., Венгеровский А.И., Шперлинг Н.В. Фармакологическая коррекция индукторами интерферона цитокиновых нарушений при рецидивирующем генитальном герпесе // *Эксперим. и клин. фармакология*. — 2010. — № 73 (8). — С. 39-42.
9. Borrego L., Castro I., Franc s A. et al. Treatment of acyclovir-resistant perianal herpetic ulceration with intramuscular interferon alfa // *Arch. Dermatol.* — 1996. — Vol. 132 (10). — P. 1157-1158.
10. Cardamakis E., Relakis K., Kotoulas I.G. et al. Treatment of recurrent genital herpes with interferon alpha-2alpha // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 1998. — Vol. 46 (1). — P. 54-57.
11. Geretti A.M. and Brown D.W. National survey of diagnostic services for genital herpes // *Sex. Transm. Infect.* — 2005. — Vol. 81. — P.316-317.
12. Granados Loarca E.A., Estrada Barrondo E.A. Treatment of genital herpes with alfa-2b interferon // *Actas. Urol. Esp.* — 2000. — Vol. 24 (5). — P. 388-392.
13. Moraru M., Carbone J., Alecsandru D. et al. Intravenous immunoglobulin treatment increased live birth rate in a Spanish cohort of women with recurrent reproductive failure and expanded CD56(+) cells // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2012. — Vol. 68 (1). — P. 75-84.
14. Ramaswamy M., McDonald C., Smith M. et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice // *Sex. Transm. Infect.* — 2004. — Vol. 80. — P. 406-410.
15. Wintergerst U., Belohradsky B.H. Acyclovir monotherapy versus acyclovir plus beta-interferon in focal viral encephalitis in children // *Infection.* — 1992. — Vol. 20 (4). — P. 207-212.

The complex approach in the treatment of genital herpetic infection in women

A.V. Starover, D.G. Konkov

Abstract

The aim — investigation of the clinical efficacy of the combined use of the Alpharekin® (3 000 000 IU i/m) in combination with the oral administration of Nuclex® (1.0 g) in the treatment of genital herpes infection in women.

Materials and methods. In our study was involved 28 women with primary and recurrent genital herpes infections, who used Alpharekin® intramuscular injections (3 000 000 IU) once per day during 10 days in combination with oral administration of Nuclex® 500 mg twice per day due 7 days, and then 250 mg twice a day due 7 days. Verification of the diagnosis was carried out on the basis of complaints from women, results of gynecological examination, PCR for HSV type 1 and 2. The main criteria's for evaluating the clinical efficacy of the presented regimen were: the dynamics of clinical symptoms of the disease and local pathological changes, the absence of viruses in the urogenital scraping using the PCR method, the relapses of the pathology during the year of observation. The occurrence of adverse reactions and the tolerability of the medications were also evaluated.

Results. Herpetic genital infection was detected for the first time in 7 (25.0%) patients, 21 (75.0%) had relapses of the pathology. The proposed treatment allowed to speed up the healing process from 10.6 to 6.2 days, to reduce the frequency of relapses. The most pronounced effect was achieved during the treatment of the primary episode of genital herpes.

Conclusions. The complex use of Nuclex® orally (1.0 g per day) and Alpharekin® (3 000 000 IU per day) intramuscularly in women with genital herpes had the high clinical efficacy, allows to reduced the average duration of the disease, the frequency and duration of relapses of pathology. In the process of treatment, no allergic reactions and significant side effects on both medications were recorded.

Keywords: genital herpes, treatment, Alpharekin®, Nuclex®.