

**Супрун Элина Владиславовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков

**Пиминов Александр Фомич** — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков

**Ролик Светлана Николаевна** — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Одной из ведущих по актуальности проблем современной медицинской и фармацевтической науки и практики являются инфекционные заболевания, в том числе вызываемые вирусами. Герпес (от греческого *herpo* — ползти) известен в медицине почти 25 веков. Впервые лихорадочный герпес («простуда», пузырьковый лишай) был описан Геродотом еще в 100 г. до н.э. В работах таких знаменитых врачей прошлого, как Гиппократ, Авиценна и Парацельс, также имеются упоминания о герпесе. В многообразном числе своих собратьев особое место занимает вирус простого герпеса (ВПГ). К герпес-вирусным (или герпетическим) инфекциям относятся антропонозные инфекционные заболевания: в целом они характеризуются многообразием клинических форм, склонностью к хроническому течению и связаны с наличием первичного или вторичного иммунодефицита.

Впервые ВПГ был выделен в 1912 г. немецким ученым W. Gruter. В настоящее время можно считать, что ВПГ достаточно полно изучен по физико-химическим, биологическим, физиологическим, морфологическим и антигенным свойствам. Вирусов семейства герпеса насчитывается около 80, к ним относятся вирусы различных птиц и животных (обезьяны, лошади, овцы, свиньи, крысы и т.д.), а также человека. ВПГ относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *L-Herpesviridae*, виду ВПГ.

Изучение вируса показало, что он является сложной структурой, имеет ультрамикроскопические размеры — 120–150 нм. ВПГ состоит из трех основных компонентов — нуклеозида, располагающегося в его центре, капсида, окружающего ядро вириона, и наружной оболочки, в которую заключены эти структуры. Внутренняя часть вириона — ядро — представляет собой геном вируса, состоящий из линейной двунитчатой ДНК, покрытой белковой структурой. На наружной оболочке и нуклеокапсиде расположен ряд рецепторов, обеспечивающих способность вируса присоединяться к клеткам кожи, слизистых оболочек, нервной системы, эндотелию сосудов, клеткам крови и т.д.

Вирус герпеса термолабилен, он инактивируется при температуре 50–52 °С в течение 30 мин, при 37 °С — в течение 10 ч, однако он устойчив к действию низких температур. При -70 °С вирус может длительно сохраняться, незначительно теряя при этом инфекционный титр. Возбудитель весьма устойчив к действию ультразвука, а также повторному замораживанию и оттаиванию. Однако ультрафиолетовые и рентгеновские лучи для него губительны: они быстро разрушают вирус даже при небольших дозах воздействия. Сходное инактивирующее действие на возбудитель оказывают анилиновые красители, эфир, спирт и органические растворители. Все штаммы ВПГ хорошо переносят лиофилизацию и в высушенном виде сохраняют инфекционную активность более 10 лет.

Вирус размножается внутри клетки организма человека (в ядре и цитоплазме), при этом контролирует ее функции и «заставляет» перестроить белковый синтез под свои потребности. Цикл репродукции вируса — сложный процесс, продолжительность которого составляет около 10 ч. В зараженных клетках вирусные белки выявляются через 2 ч и накапливаются в максимальных количествах приблизительно через 8 ч. Вирусную ДНК определяют на 1 ч позже, чем вирусные белки. Свободные зрелые вирионы появляются через 10 ч, достигая максимального титра через 15 ч.

Воспроизведение ВПГ начинается с его прикрепления к клетке-хозяину, после чего возбудитель постепенно проникает в нее. В цитоплазме пораженной клетки ВПГ освобождает свою нуклеиновую кислоту от белковых оболочек и подавляет макромолекулярный синтез структур клетки с разрушением ее ДНК. Происходит образование новых вирусных белков и нуклеиновых кислот, а затем и непосредственно ДНК вируса, которая затем проходит этап «дозревания». При этом пораженная клетка становится гигантской многоядерной, теряет свою жизнеспособность и после выхода из нее вирусных частиц (через 15–18 ч после начала цикла репродукции) отмирает — в пораженном вирусом участке кожного покрова отмечаются дистрофия верхних слоев эпидермиса и образование многокамерных пузырьков.

ВПГ передается главным образом контактным путем (прямой контакт), также возможна передача возбудителя контактно-бытовым, воздушно-капельным, половым и вертикальным путем (от матери плоду). Заражение плода может происходить трансплацентарно, восходящим путем или во время родов. Заражение от больного герпесом при генерализации процесса возможно также трансфузионным и парентеральным путями через инструменты при оперативных вмешательствах, лечении кариеса и т.д. Необходимо особо отметить тот факт, что источником инфекции могут быть не только больные герпесом, но и вирусоносители, которые не имеют симптомов герпеса.

Таким образом, высокая распространенность инфицированности вирусом простого герпеса в мире объясняется тем, что он обладает избирательной способностью присоединяться к различным типам клеток организма человека. При этом изначально вирус инвазируется в клетки эпидермиса и наружных слизистых оболочек, которые наименее защищены иммунной системой, что обеспечивает высокую вирулентность поражения. В последующем ВПГ лимфогенным, гематогенным или нейрогенным путем достигает регионарного чувствительного ганглия (спинного или черепного), где и остается на постоянное персистирование, то есть сохраняет жизнедеятельность на минимальном уровне.

На сегодня известно 8 антигенных серотипов вирусов герпеса, вызывающих различные заболевания — простой герпес, опоясывающий лишай, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, ветряная оспа и др. Среди возбудителей **инфекции** простого герпеса человека выделяют две основные антигенные группы — типы ВПГ-1 и ВПГ-2, которые несколько отличаются вирулентностью и патогенностью. Считается, что ВПГ-1 обычно вызывает герпетическое поражение губ и глаз, а ВПГ-2 поражает, как правило, гениталии и кожу. Установлено, что инфицирование одним типом ВПГ не исключает возможности перекрестного заражения другим типом возбудителя — антитела к обоим вирусным серотипам ВПГ выявляют у 30% обследованных.

У здорового человека размножение (репликация) вируса находится под многоуровневым контролем иммунной системы, которая всегда распознает циркулирующие в организме биологически чужеродные антигены. Персистенция вирусов в нервных ганглиях обеспечивает сохранение паразитического генома в организме человека, так как во вне рецидивный период герпетической инфекции иммунная система не имеет доступа во внутриклеточные пространства, поэтому просто «не видит» ДНК герпес-вирусов и не реагирует на них.

Также установлено, что активность клинических проявлений ВПГ напрямую связана с состоянием иммунной системы организма, которая непосредственно влияет на развитие инфекционного процесса при герпесе путем повышения или снижения активности тех или иных компонентов. И, наоборот, у пациентов с герпесом типа 1 и 2 всегда выявляют те или иные проявления иммунодефицита, на фоне которых развиваются различные заболевания — ВИЧ, ревматоидный артрит, заболевания желудочно-кишечного тракта и т.д. Это позволяет рассматривать герпетическую инфекцию как болезнь иммунной системы, при этом наличие ВПГ в организме может служить своеобразным маркером иммунных нарушений.

**Клинические проявления ВПГ** отличаются большим разнообразием локализации, тяжестью течения и специфическими особенностями. Принято выделять первичный и рецидивирующий герпес.

Обычно ребенок трансплацентарно получает от матери антитела к ВПГ, титр которых значительно снижается к концу 1-го года жизни, а к 3-му году они полностью выводятся из организма. В этот период обычно отмечают первичное инфицирование вирусом при контакте с ним. У 80–90% людей данное заражение имеет бессимптомный характер, но в ряде случаев развивается **первичный герпес** — остро возникающее заболевание при первом контакте человека с ВПГ на фоне сниженного иммунного статуса, например, при отсутствии или низком содержании специфических гуморальных антител. При этом первый эпизод ВПГ отличает высокая интенсивность клинических симптомов.

**Первичный герпес:** у детей первичными проявлениями простого герпеса нередко являются гингивостоматит, лабиальный герпес, а также экзема Капоши. У большинства детей первичный контакт с ВПГ проходит бессимптомно, и родители не отмечают характерных высыпаний, что, по-видимому, связано с высоким уровнем кожной защиты и иммуноглобулина А (IgA), продуцируемого слизистой оболочкой. Наиболее распространенная форма простого герпеса у детей — локализованная, или ограниченная, характеризующаяся только поражением кожи и/или слизистых оболочек.

Чаще всего первичный герпес проявляется в виде *герпетического гингивостоматита* и отмечается обычно у детей в возрасте до 5 лет, иногда у детей старшего возраста и подростков, крайне редко у взрослых. Заболевание начинается остро с возникновения единичных или множественных пузырьков (везикул) на любом участке слизистой оболочки ротоглотки, которые быстро вскрываются и образуют болезненные язвочки (эрозии), а затем покрываются белесоватым налетом. Слизистая оболочка десен отечная, резко гиперемированная, иногда с цианотичным оттенком. Резкая болезненность мешает приему пищи и жидкости. Отмечают повышение температуры тела до 39 °С, лимфаденопатию, явления интоксикации. Постепенно выраженность воспаления уменьшается, язвочки эпителизируются с полным выздоровлением в течение не более чем 2–3 нед.

У взрослых первичный герпес развивается редко. После исчезновения клинических проявлений первичного герпеса или после бессимптомного течения инфекция переходит в латентную форму, когда вирус в неактивном состоянии «прячется» в нервных ганглиях. Под воздействием различных провоцирующих факторов (переохлаждение, перегревание, интоксикация, психоэмоциональное возбуждение и др.), снижающих иммунитет, происходит реактивация вируса и возникают рецидивы заболевания с различными интервалами от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет.

При *первичном лабиальном герпесе* типичная клиническая картина начинается с появления на коже участка с гиперемией и отеком. Типичной локализацией герпетических высыпаний являются красная кайма губ и крылья носа.

Многие больные за 1–2 сут до появления сыпи ощущают жжение и зуд в месте будущих высыпаний. Затем на гиперемированном фоне появляется от 1 до 100 пузырьков (везикул) с пупковидным вдавлением, размер которых составляет 1–3 мм. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, через несколько часов мутнеет. Располагаются везикулы сгруппированно и нередко сливаются в многокамерный сплошной пузырь.

Через несколько дней везикулы вскрываются с образованием мелких эрозий, которые длительно не заживают (особенно на травмируемых или легко подвижных участках кожи и слизистых оболочек) и покрываются корочками — серозно-геморрагическими или геморрагическими. При этом возможно присоединение вторичной кокковой флоры, и тогда корочки на эрозиях приобретают вид «медовых». Высыпания сопровождаются болезненностью, ощущением зуда, жжением.

Одновременно с сыпью отмечается реакция со стороны регионарных лимфатических узлов в виде их увеличения и умеренной болезненности. К 7–10-му дню корочки обычно отпадают, эрозии эпителизируются. После отторжения корок на месте язв образуются нежные рубчики. При длительном течении заболевания, особенно на фоне иммунодефицита, наличии многокамерных пузырей, а также при присоединении вторичной инфекции на месте везикул остаются язвы, которые впоследствии заживают с формированием рубца.

При первичном герпесе в результате вирусемии возможно развитие *герпетического менингита*. Его следует заподозрить при повышении температуры тела до 40–41 °С, резком усилении головной боли и значительном ухудшении общего состояния пациента вплоть до спутанности сознания, появления ригидности затылочных мышц. Значительно реже, однако при этом крайне тяжело и часто с летальным исходом, проходит течение *первичного герпеса новорожденных, герпетической* или *варицеллиформной экземы Капоши* и других форм первичного герпеса, диагностика которых (равно как всех ранее перечисленных форм) и последующее лечение обязательно следует проводить под контролем врача-педиатра и/или инфекциониста.

**Рецидивирующий герпес** по сравнению с первичным имеет меньшую продолжительность и интенсивность клинических проявлений. Частота рецидивов колеблется от 1–3 раз в год до 5 раз в месяц. Редко возможно непрерывное течение заболевания, когда старые элементы еще не разрешились, а новые уже появляются. Рецидивирующая форма простого герпеса отмечается гораздо чаще первичной и характеризуется разнообразной клинической картиной. Чаще всего выявляют *типичную форму рецидивирующего герпеса* (герпес лица, гениталий, ягодиц, кистей). При рецидивах простого герпеса высыпания локализуются в основном на лице (губы, нос, щеки) или половых органах. Реже поражаются ягодицы, область крестца, бедра, ушные раковины, пальцы кистей, ладони, туловище.

Независимо от локализации заболевание начинается с предвестников рецидива — субъективных ощущений в виде зуда, жжения, режы боли на коже или слизистой оболочке в местах появления высыпаний. Обычно временной интервал между появлением предвестников и формированием очага поражения составляет около суток. Данные ощущения обычно невыраженные, однако большинство пациентов обращают на них внимание, особенно при частом рецидивировании простого герпеса. Далее появляются эритематозные пятна разного размера и различной степени выраженности гиперемии, сопровождающиеся умеренной отечностью. Вскоре на этом фоне возникают небольшие округлые везикулы полушаровидной формы величиной не более мелкой горошины, склонные к группировке. Вначале содержимое пузырьков прозрачное, но через 2–3 дня оно становится мутным. Через 2–5 дней пузырьки вскрываются с образованием эрозий, которые покрываются тонкими серозными корочками, возможно также ссыхание невскрывшихся везикул в корочки. Через 7–9 дней корочки отторгаются, оставляя после себя розоватые или пигментированные пятна, окончательно разрешающиеся через 1–2 нед.

Таким образом, можно выделить четыре последовательные стадии: покраснение (эритема), пузырек (везикула), корочка, стадия клинического выздоровления. Общая продолжительность течения заболевания составляет в среднем 1–2 нед. Для рецидивирующего течения ВПГ характерна «излюбленная», или «привычная», локализация высыпаний, при которой высыпания у одного и того же пациента располагаются на одних и тех же местах. Поэтому при частом поражении красной каймы губ отмечается размытость линии губ в местах высыпаний, на гладкой коже места привычных высыпаний характеризуются поверхностной атрофией кожи, связанной с частыми воспалительными процессами.

Помимо типичной формы рецидивирующего ВПГ также возможны другие формы, обычно с более тяжелыми клиническими проявлениями — геморрагическая, геморрагическо-некротическая, эрозивно-язвенная, генерализованная и другие, требующие срочной консультации и последующего наблюдения врача.

**Диагноз ВПГ**, прежде всего его типичной формы (при наличии типичных высыпаний, сопровождающихся болевым синдромом, и локализации их на определенных участках тела), в большинстве случаев основывается на клинической картине и устанавливается врачом. Сложности возникают при атипичных проявлениях герпеса. Кроме того, у больного могут быть склонность к простудным заболеваниям, общая слабость, недомогания, субфебрильная температура тела, депрессивное состояние, что затрудняет диагностику ВПГ. В сложных случаях, когда клинических данных недостаточно, возможна лабораторная диагностика (алгоритм).

### АЛГОРИТМ БЕСЕДЫ ПРОВИЗОРА С ПОСЕТИТЕЛЕМ АПТЕКИ

Диагноз герпетической инфекции установлен врачом?	Да →	Вам необходимо принимать только те препараты, которые назначил врач
Нет ↓		
Отмечали ли Вы ранние симптомы ВПГ: покалывание; зуд; жжение; незначительная болезненность участка губ, носа?	Нет →	Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и подбора препаратов для лечения
Да ↓		
Высыпания в «привычных» местах поражения (губы, нос) появились недавно (до 14 дней)?	Нет →	
Да ↓		
Высыпания имеют вид нескольких округлых пузырьков с прозрачным содержимым, которые сопровождаются болезненностью?	Нет →	
Да ↓		
Указанные высыпания сопровождаются у Вас такими симптомами, как лихорадка; высыпания на других участках тела (слизистая оболочка рта, глаз, половые органы, спина, грудь); недомогание,	Нет →	Вам можно порекомендовать местные противовирусные средства и обратиться к врачу

резкая слабость?		с целью уточнения диагноза и подбора препаратов для дальнейшего лечения
Да ↓		
Рецидивы герпетической инфекции возникают более 6 раз в год? Вы принимаете иммунодепрессивные лекарственные препараты?	Нет →	
Да ↓		
Вы беременны или планируете беременность?	Нет →	
Да ↓		
Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и подбора препаратов для лечения		

Существует ряд специфических лабораторных исследований для распознавания ВПГ-инфекции: выделение ВПГ в культуре клеток, включая типирование ВПГ-1 и ВПГ-2, тесты для определения антигена или ДНК ВПГ с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), серологические тесты. К сожалению, в ряде случаев при заболевании не проводится своевременная диагностика ВПГ, что приводит к утяжелению процесса (переходу в более тяжелые формы, присоединению на фоне имеющегося иммунодефицита других патологических процессов), отсутствию эффекта от самостоятельно назначаемых пациентами препаратов и возможному летальному исходу.

По данным разных авторов, инфицированность ВПГ составляет 70–95% населения планеты, из них у 10–25% отмечают те или иные проявления болезни. Однако заболеваемость герпесом неуклонно растет. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), она занимает 2-е место в мире среди вирусных поражений человека, уступая лишь гриппу. По причинам смертности от вирусных инфекционных заболеваний (по данным ВОЗ) сохраняется такая же картина — 35,8% от вируса гриппа и 15,8% от ВПГ. При этом заболеваемость и смертность от гриппа носят эпидемический или спорадический характер, а увеличение количества больных с ВПГ имеет устойчивую тенденцию к постоянному росту. Вместе с тем для ВПГ также характерны осенне-весенние всплески заболеваемости.

Необходимо помнить, что в патогенезе рецидивирующей ВПГ-инфекции ведущую роль играют нарушения в системе иммунитета, которые требуют дифференцированного подхода к их коррекции. Поэтому лечение при рецидивирующей ВПГ-инфекции любой локализации должен проводить лечащий врач, ее следует рассматривать как маркер иммунодефицитного состояния. Это обязательно подразумевает соответствующее обследование, назначение проводимой **терапии** требуемого объема и **длительности** с учетом фазы иммунореабилитации и наблюдения за состоянием больного.

Ранее герпетические проблемы воспринимались в основном как чисто дерматологические, однако за последние десятилетия отношение к этому заболеванию в корне изменилось. **Терапия** ВПГ зависит от формы заболевания и общего состояния пациента. При единичных проявлениях обычно применяют лекарственные средства местного действия. Тяжелое течение заболевания со множественными симптомами требует перорального, а то и парентерального введения специфических препаратов. При тяжелых формах герпетической инфекции, сопровождающихся распространенными высыпаниями, буллезно-геморрагическими формами, общей генерализацией процесса, требуется госпитализация в инфекционные отделения стационара.

К сожалению, современная медицина и фармация не располагают методами лечения, позволяющими элиминировать ВПГ из организма человека. Поскольку ВПГ склонен к персистенции в организме, лечебные мероприятия должны быть направлены на подавление репродукции ВПГ в период обострения, а также на формирование адекватного иммунного ответа с целью профилактики рецидивов (то есть проведение иммунокоррекции с учетом тяжести иммунной дисфункции).

Таким образом, основными задачами при лечении рецидивирующей ВПГ-инфекции являются:

- купирование рецидива в короткие сроки;
- сокращение сроков реэпителлизации;

- профилактика рецидивов и уменьшение их частоты и тяжести;
- предупреждение передачи инфекции.

## ТЕРАПИЯ

Выделяют два приоритетных направления терапии ВПГ — иммунное и этиотропное. Оба они патогенетически обоснованны. Первое базируется на восстановлении контроля системы иммунитета над латентным состоянием ВПГ в ганглиях центральной нервной системы. Второе основано на нарушении репликации и активации возбудителя в случае выхода провируса **герпеса** из-под иммунного контроля.

Терапия *иммунной* направленности, то есть с учетом патогенеза инфекции, считается наиболее естественным методом **профилактики** ВПГ. При этом имеется принципиальная возможность управлять формированием и уровнем напряженности приобретенного противогерпетического иммунитета.

**Иммунотерапия.** Доказано, что у всех пациентов с рецидивирующими герпес-вирусными заболеваниями (герпес кожи и слизистых оболочек, нейроинфекции и т.д.) отмечается какой-либо изолированный или сочетанный дефект компонентов специфического противогерпетического иммунитета — специфический иммунодефицит. Предполагается, что некоторые лица предрасположены к формированию рецидивирующих герпес-вирусных заболеваний в связи с генетически наследуемыми ими особенностями (аномалиями). Выявляют эти иммунные дефекты лабораторно только под антигенной нагрузкой — во время болезни. Поэтому исследовать функцию противогерпетического иммунитета с целью выявления специфического иммунодефицита необходимо в динамике болезни, не ограничиваясь однократным определением отдельных показателей иммунного статуса в какой-либо одной стадии болезни. В то же время специфический противогерпетический иммунодефицит, выявляемый у пациентов с рецидивирующими герпес-вирусными заболеваниями, как правило, ограничивает иммуностимулирующие эффекты всех иммуномодуляторов. Поэтому влиять на дефектную иммунную систему больных с рецидивирующими герпес-вирусными инфекциями крайне тяжело.

*Этиотропные* же препараты наиболее эффективны при купировании клинических проявлений инфекции. Однако результаты многих исследователей подтверждают, что различные средства патогенетического (иммунного) влияния позволяют добиться искомого результата далеко не во всех случаях, а противовирусные средства оказывают действие только на активные формы возбудителя.

**Противогерпетическая химиотерапия.** Сегодня существует достаточно большой арсенал противогерпетических средств — антигерпетиков. В настоящее время наиболее разработанным и имеющим практическое значение является метод противогерпетической химиотерапии ациклическими нуклеозидами или цикловирами. Метод имеет высокую этиопатогенетичность. Это обусловлено тем, что при размножении герпес-вирусов создание нового поколения «молодых» вирионов начинается с синтеза дочерних вирусных ДНК, и при этом ДНК синтезируются исключительно из нуклеозидов, находящихся в инфицированной клетке. Если насытить организм псевдонуклеозидом, то он будет широко использоваться при построении дочерних ДНК вируса, однако превратит их в нефункционирующие, так как любая замена в цепочке ДНК хотя бы одного нуклеозида на другой или разрыв в цепи приводит к генному дефекту или нежизнеспособности ДНК. На этом принципе основывается современная химиотерапия герпес-вирусных инфекций.

Первым лечебным синтетическим нуклеозидом стал ацикловир — 9[(2-гидрокситокси)-метил]-гуанин, синтетический ациклический аналог нуклеозида гуанозина, созданный в британской компании Wellcome Foundation Ltd. в 1974 г. Гуанозин является одним из самых частых концевых и внутренних нуклеозидов ДНК герпес-вирусов и составляет 16% всех повторов в цепях ДНК герпес-вирусов. Однако ацикловир, в отличие от природного гуанозина, лишен 3-гидроксильной группы, которая необходима для присоединения следующего нуклеозида из состава цепи, поэтому его раннее включение в синтез ДНК вируса обрывает этот процесс в самом начале.

Сборка дочерних вирусных ДНК останавливается, новые вирусные частицы просто не формируются, цикл репликации вируса прерывается и, собственно, распространение инфекции приостанавливается — проявляется вирусостатический эффект. Оставшееся в организме ограниченное количество антигенов герпес-вирусов позволяет иммунной системе без помех разобраться в их типах и репертуаре, что приводит к формированию полноценного иммунитета у всех людей с нормально функционирующей иммунной

системой. Это и обусловило высокую терапевтическую активность ацикловира, который стал золотым стандартом противогерпетической химиотерапии.

Цикловиры применяют как для наружного, так и перорального и парентерального лечения герпетических поражений. Обычно лечение простого герпеса начинается с наружного применения лекарственных средств, причем эффективность терапии тем выше, чем раньше она начата. Наружное назначение противовирусных препаратов при герпесе кожи и слизистых оболочек необходимо для уменьшения выраженности клинических проявлений в очаге поражения, ускорения эпителизации и сокращения длительности выделения вируса из очага.

Поэтому проблема местного лечения ВПГ была решена с появлением ацикловира в виде крема. На фармацевтическом рынке Украины представлен ряд препаратов для наружного применения на основе ацикловира в концентрации 2,5% и 5%. Максимальная концентрация действующего вещества в препарате позволяет быстрее останавливать репликацию вируса герпеса. В этом контексте обращает на себя внимание препарат **Ацик<sup>®</sup> 5% крем**, поставляемый украинскому здравоохранению компанией «Сандоз» (Швейцария).

**Механизмы действия** препарата **Ацик<sup>®</sup> 5% крем** в организме инфицированного герпес-вирусами человека основаны на трех главных особенностях взаимоотношения ацикловира и репликационных ферментов герпес-вирусов, которые обеспечивают воспроизводство новых вирусных ДНК:

1. Ацикловир является высокоспецифичным (комплементарным) ферментом именно герпес-вирусов и никаких других вирусов — это обеспечивает высочайшую избирательность его противогерпетического действия и его невмешательство в биохимические процессы клеток организма.
2. Тимидинкиназа герпес-вирусов связывается с ацикловиром в тысячи раз быстрее, чем тимидинкиназа клеток организма, поэтому ацикловир фосфорилируется и накапливается практически только в инфицированных ВПГ клетках (в неинфицированных клетках его содержится не более 1%) — это объясняет отсутствие у ацикловира цитотоксических, тератогенных и мутагенных свойств.
3. ДНК-полимераза вирусов ошибочно включает фосфорилированный ацикловир вместо естественного дезоксигуанозинтрифосфата в концевые участки синтезируемых новых вирусных ДНК. В инфицированной клетке в процессе копирования материнской вирусной ДНК ацикловир проходит 3-шаговое фосфорилирование, которое на первом этапе выполняет вирусная тимидинкиназа (монофосфорилирование), а на втором и третьем этапе — клеточная тимидинкиназа. После 3-шагового фосфорилирования ацикловир подхватывается вирусной ДНК-полимеразой и встраивается в цепи строящихся ДНК для дочерних вирионов.

**Особенности противогерпетического эффекта** препарата **Ацик<sup>®</sup> 5% крем**.

Показанием к использованию препарата служат инфекции губ и лица, вызванные ВПГ (*Herpes labialis*). **Ацик<sup>®</sup> 5% крем** применяется только местно: взрослым и детям в возрасте старше 12 лет: наносят 5 раз в сутки (с интервалом 4 ч), за исключением ночного времени. Важно начать лечение как можно быстрее в начале инфекции (лучше всего — во время продромального периода). Его длительность должна составлять по меньшей мере 4 дня, если же заживления не отмечено, можно продлить курс терапии до 10 дней. Если симптомы заболевания не исчезают и после 10 дней лечения препаратом **Ацик<sup>®</sup> крем**, больному необходимо обратиться к врачу. Не рекомендуется применять препарат у детей в возрасте до 12 лет и пациентам с иммунодефицитом. **Ацик<sup>®</sup> крем** не применяют в период беременности и кормления грудью. Также не следует наносить крем на слизистые оболочки ротовой полости и глаз либо применять его для лечения генитального герпеса.

В процессе изучения клинико-лабораторных эффектов ациклических нуклеозидов установлено, что чувствительность разных герпес-вирусов к этим препаратам существенно отличается. Она зависит, главным образом, от комплементарности химиопрепарата вирусным ферментам, от биодоступности препарата, чувствительности герпес-вируса к конкретному препарату, правильности применяемой дозы и продолжительности курса химиотерапии, сроков начала терапии, производственного качества химиопрепарата. Другие ациклические нуклеозиды используют тот же принцип действия, но ориентированы на другие ферментные группы герпес-вирусов. В среднем, в зависимости от перечисленных факторов, лечебная эффективность химиотерапии цикловирами при ВПГ-инфекциях составляет 75–90%. Однако оказалось, что некоторые химиотерапевтические препараты оказывают сильное побочное действие

и проявляют неудовлетворительные фармакокинетические свойства, что ограничивает показания и/или возможность их применения по возрастным либо клиническим критериям. К настоящему времени в мире более 50 млн людей успешно применяли эти химиотерапевтические препараты местно, перорально и парентерально, короткими и многолетними курсами для лечения и профилактики всего клинического спектра тяжелых острых и рецидивирующих герпес-вирусных инфекций, вызываемых ВПГ.

В разные годы предпринимались многочисленные попытки повысить эффективность **лечения** ВПГ путем **комбинированной** терапии. С этой целью использовали различные сочетания средств иммунного влияния, а также препаратов, отличающихся по этиопатогенетическому механизму действия. Однако ни этиотропная, ни иммуностимулирующая терапия не гарантируют 100% клинического эффекта. Это может быть объяснено, с одной стороны, хронической персистенцией возбудителя, обуславливающей восстановление репликации ВПГ и возобновление обострений заболевания после прекращения сколь угодно продолжительного по времени приема противовирусных химиопрепаратов. С другой — неудачи иммунокоррекции можно объяснить назначением различных по патогенетическому действию препаратов без учета особенностей нарушений системы иммунитета. Следовательно, необходим дифференцированный **подход** к выбору терапевтической тактики при ВПГ. Это обусловлено тем, что определенные иммунологические нарушения должны восстанавливаться соответствующими патогенетически обоснованными методами.

### **О чем обязательно должен напомнить специалист фармации пациенту с герпетическим поражением:**

- 1) контакты с другими людьми, особенно с маленькими детьми, следует ограничить ввиду высокой заразности заболевания, ведь однажды внедрившись в организм человека, вирус почти всегда остается в нем пожизненно;
- 2) следует избегать повышенной солнечной инсоляции, особенно если рецидивы отмечают часто;
- 3) противовирусные средства для местного применения необходимо использовать при первых признаках заболевания;
- 4) не следует дотрагиваться до высыпаний, тем более расчесывать их, тереть, срывать корочки — инфекцию можно разнести на другие участки лица, особенно — на глаза. Герпетическая инфекция глаз имеет упорное течение и лечится очень тяжело;
- 5) больному следует обязательно выполнять меры бытовой профилактики:

- пользоваться отдельной посудой и полотенцами, губной помадой и кремом для лица (из баночки),
- воздерживаться от поцелуев, если у него или у партнера на губах высыпала «лихорадка»,
- воздерживаться от половых контактов, если у партнера обострение генитального герпеса.

### **Обратите внимание! Рекомендуйте пациенту немедленно обратиться к врачу, если:**

- высыпания нагноились;
- высыпания находятся в непосредственной близости от глаз;
- герпес «высыпал» на обширном участке кожи;
- герпесом поражена слизистая оболочка рта или носа;
- герпес возник в период беременности;
- герпес у ребенка;
- высыпания отмечают более 2 нед.

Суммируя все вышеизложенное, следует подчеркнуть, что герпес-вирусная инфекция характеризуется высокой частотой выявляемости, хроническим течением и наличием определенных форм иммунодефицита, значительно снижает качество жизни пациентов с этим заболеванием, в отдельных случаях при несвоевременно начатом лечении может привести к летальному исходу. Важным для пациента является своевременное направление его к специалисту для установления диагноза и подбора индивидуального комплексного лечения с учетом современных научных программ. По возможности более раннее (при первых продромальных признаках инфекции — жжение, зуд, болезненность в «привычных» местах поражения) применение этиопатогенетических противовирусных препаратов, в первую очередь местных форм



(Ацик® 5% крем), позволяет избегать случаев утяжеления герпесвирусного процесса и в краткие сроки купировать рецидив.

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

**АЦИК® крем (ACIC® cream). Р.с. № UA/9433/02/01 от 26.11.2009 г. до 26.11.2014 г. Код АТС: D06B B03. Состав и форма выпуска:** ацикловир, крем 5%, туба 2 г. **Показания:** инфекции губ и лица, вызванные вирусом простого герпеса (*Herpes labialis*). **Побочные эффекты:** редко — быстропроходящая острая или жгучая боль, эритема, зуд, незначительное высушивание и шелушение кожи; очень редко — контактный дерматит (при проведении тестов на чувствительность эти случаи чаще связаны с компонентами кремовой основы, а не с ацикловиром); единичные сообщения — о реакциях немедленной гиперчувствительности. *Подробная информация о препарате изложена в инструкции по его медицинскому применению.*

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абек Д., Бургдорф В., Кремер Х. Болезни кожи у детей. М.: Мед.литература, 2007; 44–8.
2. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003; с. 230–6.
3. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М.: Дизайн-Пресс, 2004; с. 18–25.
4. Г.А.Галегов Лекарственная терапия герпес-вирусной инфекции фундаментальные аспекты / ConsiliumMedicum. – 2002. – Том 4, №5. Приложение. – С.15-19.
5. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. М.: Медицинская книга, 2001.
6. Д.В. Игнатъев Клинические формы простого и опоясывающего герпеса / ConsiliumMedicum. – 2006. – Том 8, №1. Приложение. – С.21-24.
7. Иванов О.Л., Халдин А.А., Самгин М.А. Рациональный выбор терапии простого герпеса. Учебное пособие. М., 2002.
8. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетьова Л.К., Чернакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций. СПб.–М., 2004.
9. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетьова Л.К., Чернакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций. СПб.–М., 2004.
10. Марри Д. Инфекционные болезни у детей. М.: Практика, 2006; с. 525–74.
11. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии под редакцией Л.С.Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н.Козлова. М. 2002
12. Тамразова О.Б., Мазанкова Л.Н., Корсунская И.М., Павлова Л.А. Герпетическая экзема у детей. Учебное пособие. М., 2006.
13. Тамразова О.Б., Тебеньков А.В., Ермакова М.Н. Герпес-вирусные инфекции у детей / РМЖ. Педиатрия. – 2012. – №1. – С.17-22.
14. Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызываемых вирусом простого герпеса / РМЖ. Дерматология. – 2007. – №1. – С.7-13.
15. Халдин А.А., Самгин М.А. Простой герпес. Дерматологические аспекты. М.: МЕДпресс-инорм, 2002; 160.

16. Халдин А.А., Самгин М.А., Баскакова Д.В., Васильев А.Н. Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA. Герпес. 2007; 2.

17. Халдин А.А., Чистик О.В., Игнатъев Д.В., Васильев А.Н. Новые аспекты в терапии простого герпеса / РМЖ. Дерматология. – 2009. – №2. – С.11-15.

18. Paller SA, Mancini AM. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. Saunders-Elsevier, 2010; p. 348–70.

19. Weston WL, Lane AT, Morelli JG. Color Textbook of Pediatric Dermatology. Mosby, 2007; p. 113–38.

1-04-АЦК-ОТС-0313