

Актуальна[®] Інфектологія

www.mif-ua.com

УДК

Крамарьов С.О., Євтушенко В.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Сучасні підходи до лікування герпетичної інфекції в дітей

Резюме. На даний час відомі 8 патогенних герпесвірусів: два типи вірусу простого герпесу (HSV-1, HSV-2), вірус вітряної віспи, вірус Епштейна — Барр, цитомегаловірус, HHV-6, HHV-7 і HHV-8. Обидва типи вірусу простого герпесу є членами сімейства *Herpesviridae* й характеризуються здатністю до латенції після первинної інфекції й можливістю реактивації в майбутньому. Після літчної інфекції на поверхні слизової оболонки HSV може інфікувати сенсорні нейрони, спричинюючи латентну інфекцію, при якій реплікація вірусу припиняється. Після того латентний вірус може повторно активувати цикл реплікації з наступним поверненням у периферичні тканини та розвитком рецидиву інфекції. Протигерпетичні лікарські засоби, що використовують сьогодні, включають ацикловір, цидофовір, фамцикловір, фоскарнет, ганцикловір, ідоксуридин, пенцикловір, трифлуридин, валацикловір, валганцикловір і відарабін. Інозину пранобекс є ще одним протигерпетичним препаратом із прямою противірусною та імуномодулюючою активністю. Інозину пранобекс може поліпшувати клінічний перебіг рецидивуючої герпетичної інфекції і прискорювати нормалізацію імунологічних показників.

Ключові слова: герпесвіруси; інфекція вірусу простого герпесу; лікування, інозину пранобекс; діти

На сьогодні відомо близько 100 видів вірусів сімейства Герпесвірусів (ГВ, Herpesviridae), які мають особливі механізми взаємодії з імунною системою господаря. Сімейство ГВ відповідно до класифікації Міжнародного комітету з таксономії вірусів (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) розділяється на 4 підродина: α -герпес-віруси (alpha-herpesvirinae), β -герпес-віруси (beta-herpesvirinae), γ -герпес-віруси (gamma-herpesvirinae) та підродина неklasифікованих вірусів. Патогенні для людини ГВ можуть бути причиною широкого спектру різноманітних захворювань. Залежно від механізму зараження розрізняють набуту і вроджену форму герпесвірусної інфекції (ГВІ). Набута ГВІ може бути первинною і вторинною (рецидивуюча), локалізованою і генералізованою. На сьогодні відомо 8 патогенних для людини типів ГВ: два типи вірусу простого герпесу (HSV-1, HSV-2), вірус вітряної віспи та оперізувального герпесу (VZV або HHV-3), вірус Епштейна-Барр (EBV або HHV-4), цитомегаловірус (CMV або HHV-5), HHV-6, HHV-7, HHV-8[1].

Герпес-віруси людини типів I та II (Human Herpesvirus-1,2, HHV-1, HHV-2), які також називають вірусами простого герпесу (Herpes simplex virus-I, II, HSV-I, HSV-II) належать до α -герпес-вірусів. Віруси асоціюються з такими захворюваннями як інфекція новонароджених (генералізований герпес, енцефаліти, герпес шкіри і слизових), енцефаліт, гінгівостоматит, герпетична екзема Капоші, первинний герпес шкіри, очей, герпетичний панарицій, кератит.

Герпес-вірус людини тип 3 (Human Herpesvirus-III, HHV-3), відомий як вірус вітряної віспи (Varicellazoster virus, VZV) також представляє собою α -герпес-вірус. Найчастіше вірус асоціюється з такими захворюваннями як вітряна віспа, оперізуєчий лишай, ураження нервової системи (енцефаліт).

Герпес-вірус людини тип 4 (Human Herpesvirus-IV, HHV-4), абовірус Епштейна-Барр, ВЕВ (Epstein-Barr virus, EBV) належить до групи γ -герпес-вірусів. EBV може викликати інфекційний мононуклеоз, лімфому Беркітта, назофарингеальну карциному, хронічну активну EBV-інфекцію, лейоміосаркому, лімфоїдну інтерстиціальну пневмонію, "волохату" лейкоплакію, неходжкінську лімфому, вроджену EBV-інфекцію.

Герпес-вірус людини тип 5 (Human Herpesvirus-V, HHV-5), аботитомегаловірус людини, ЦМВ (Human cytomegalovirus, CMV) відноситься до групи β -герпес-вірусів. У випадку вродженої інфекції та в імунокомпromетованих пацієнтів CMV може спричинити тяжкі захворювання, такі як, гепатит, гепатоспленомегалія, мікроцефалія, гіпотрофія, недоношеність, гепатит, тромбоцитопенічна пурпура, енцефаліт, хоріоретиніт, пневмонія, нефрит. В імунокомпетентних дітей більш старшого віку набута CMV-інфекція в 99% випадків перебігає в субклінічній формі. Серед клінічно виражених форм частими проявами CMV-інфекції у дітей віком старше року є мононуклеозоподібний синдром та прояви гострого респіраторного захворювання у вигляді фарингіту, ларингіту, бронхіту.

Герпес-вірус людини тип 6 (Human Herpesvirus-6, HHV-6) також належить до групи β -герпес-вірусів. HHV-6 об'єднує два споріднені віруси герпесу, відомих як HHV-6A і HHV-6B. HHV-6B заражає майже 100% людей, як правило, до трьох років і часто призводить до лихоманки, діареї, іноді з висипом, відомою як дитяча розеола (раптова екзантема,

шоста хвороба). Інколи гостра інфекція може супроводжуватись фебрильними судомами. В імунокомпromетованих пацієнтів HHV-6 може провокувати ураження нервової системи (енцефаліт) або кісткового мозку. Про поширеність та захворюваність HHV-6A на даний час існує дуже обмежена інформація.

Герпес-вірус людини тип 7 (Human Herpesvirus-7, HHV-7) належить до β -герпес-вірусів. Первинна інфекція HHV-7 зазвичай відбувається в дитинстві і може викликати клінічні прояви, такі як дитяча розеола та фебрильні судоми. Латентна HHV-7 інфекція може реактивуватись в імунокомпromетованих осіб[2]. Є повідомлення про асоціацію HHV-7 інфекції з енцефалітами [3].

Герпес-вірус людини тип 8 (Human Herpesvirus-8, HHV-8) відомий також як пов'язаний з саркомою Капоші вірус герпесу, являє собою γ -герпес-вірус. Вірус викликає захворювання переважно в імунокомпromетованих пацієнтів і пов'язаний із злочищими пухлинами, включаючи саркому Капоші (KS), первинну випітну лімфому і хворобу Каслмана (Castleman disease) [4].

Серед герпесвірусних інфекцій провідне клінічне значення мають інфекції, спричинені вірусами простого герпесу (ВПГ) HSV-1 та HSV-2. За сучасними оцінками, у всьому світі 3,7 мільярда людей у віці до 50 років (67%) мають інфекцію HSV-1 та 417 мільйонів людей (11%) інфіковані вірусом HSV-2[5][6]. Частота неонатального герпесу знаходиться на рівні 10 випадків на 100 000 новонароджених, що включає близько 4000 випадків HSV-1 та 10 000 HSV-2 інфекції [7]. Інфікування HSV-1 зазвичай відбувається при контакті з інфікованою слиною та частіше спостерігається в дитячому віці, а передача HSV-2 звичайно відбувається під час сексуальних контактів і рідше – під час пологів при інтранатальному зараженні.

Після проникнення до організму через слизові оболонки або пошкоджену шкіру та первинної реплікації віруси простого герпесу спричиняють віремію. Гістологічні зміни під час активної HSV інфекції шкіри та слизових оболонок включають балонну дегенерацію кератиноцитів і утворення багатоядерних гігантських клітин. Такі морфологічні знахідки не патогномонічні і можуть спостерігатись при інших інфекційних ураженнях. Згодом відбувається поширення вірусів по нервових шляхах до чутливих нейронів (HSV-1 найчастіше - трійчастий ганглії, HSV-2 - ганглії спинальних нервів S2-S5), де вони залишаються впродовж всього життя хазяїна у прихованій формі (латенція). За певних сприятливих умов в подальшому може відбуватись реактивація герпетичної інфекції [8]. Характер перебігу герпесвірусних інфекцій, частота і тяжкість рецидивів в значній мірі визначаються станом імунної системи. Формування адекватної імунної відповіді на антигени герпесвірусів залежить від генетично детермінованих особливостей реагування дитини, ступеня фізіологічної зрілості його загального і місцевого імунітету й імунної відповіді в цілому, виразності транзиторного імунодефіциту на тлі рекурентних респіраторних захворювань, дитячих інфекцій, вакцинацій, які передували гострій формі захворювання.

Реактивація ВПГ звичайно асоціюється з дією зовнішніх чинників, таких як фізична травма, сонячний опік, місцеве переохолодження, запальні процеси тощо. Майже у 70% інфікованих HSV-1 реактивація інфекції відбувається субклінічно [9]. Серед клінічно виражених форм частіше зустрі-

чається герпес губ (Herpes labialis), герпетичний панарицій (Herpetic whitlow), герпес гладіаторів (Herpes gladiatorum), герпетична екзема[1][10].

Герпес губ є найпоширенішим проявом рецидивуючої інфекції HSV-1. Захворювання характеризується розвитком еритематозних папул, які швидко розвиваються в дрібні, тонкостінні, інтраепідермальні везикули, та згодом перетворюються на пустульозні та виразкові елементи. Частота рецидивів частіше становить 1-2 епізоди на рік, проте в окремих осіб можуть спостерігатись і щомісячні рецидиви.

Герпетичний панарицій може виникати після інюкуляції вірусу безпосередньо в пошкоджену ділянку шкіри при потраплянні на неї біологічних рідин, що містять ВПГ. Герпетичний панарицій розвивається як первинна інфекція через 2-20 днів після інфікування. При цьому в ураженій ділянці з'являється відчуття печіння та болю. Після цього проявляється набряк та почервоніння. В місці ураження утворюються пухирі з прозорим чи каламутним вмістом. Це може бути лише один пухир, або може виникнути група з них. Як правило, вони невеликі і дуже болючі на дотик. Протягом наступних декількох тижнів пухирі розриваються та загоюються. Захворювання може супроводжуватись лихоманкою та регіонарною лімфаденопатією. Після первинної інфекції захворювання може рецидивувати. При цьому повторне ураження, як правило, знову з'являється в тій же області, що і первинна інфекція. Рецидиви зазвичай тривають трохи більше тижня. Під час рецидиву інфекції кількість пухирів, звичайно, менша і вони менш болючі, ніж при первинній інфекції.

Герпес гладіаторів представляє собою ураження вірусом ВПГ обличчя, рук, шиї і верхньої частина тулуба. Механізм зараження та місцеві прояви схожі з герпетичним панарицієм. Захворювання, як правило, спостерігається у борців та інших учасників контактних видів спорту.

Герпетична екзема є вторинною інфекцією ВПГ, що особливою формою інфекції, яка розвивається на тлі atopічного дерматиту або інших запальних захворювань шкіри. Герпетична екзема зазвичай з'являється на обличчі та шиї, проте може уражати і інші ділянки тіла. Захворювання звичайно розвивається протягом двох тижнів після першого контакту з вірусом простого герпесу. Місцеві прояви включають множинні дрібні везикульозні елементи червоного чи темного фіолетового кольору. Висипка частіше супроводжується відчуттям свербіжності та/чи болю. При розриві з пухирців може вивільнитись гноєподібне виділення. Загальні симптоми можуть включати високу лихоманку, лімфаденопатію та загальне нездужання. Захворювання асоціюється з високим ризиком інвазивної вторинної інфекції та смертності.

Ураження вірусом **HSV-1** очей призводить до **очної форми інфекції** і може зустрічатись як в дитячому віці, так і у дорослих. Первинна очна форма інфекції звичайно представлена кератокон'юнктивітом, який може бути одностороннім або двостороннім. Ураження очей може супроводжуватись сльозотечею, набряком повік, світлобоязню, набряком кон'юнктиви і преаурикулярною лімфаденопатією. Досить часто захворювання рецидивує. Зазвичай в цих випадках процес односторонній. Та, при розвитку кератиту або розгалуженої дендритної виразки рогівки, захворювання може призводити до сліпоті.

Характерною для **ВПГ** формою **ураження центральної нервової системи** є енцефаліт. Захворювання є тяжкою і,

без специфічного лікування, звичайно смертельною інфекцією. Летальність пацієнтів з герпетичним енцефалітом без відповідного лікування становить більше 70%. Вірус частіше уражає скроневу частку мозку, що призводить в клінічній картині до змін поведінки, психічних розладів та вогнищевих неврологічних симптомів. Серед інших неспецифічних проявів пацієнти можуть мати лихоманку і загальне нездужання.

Класична клінічна картина першого епізоду симптомів первинної генітальної інфекції ВПГ характеризується двосторонніми групами червоних папул, везикул або виразок на зовнішніх статевих органах, в перианальній ділянці або на сідницях. Захворювання, як правило, відбувається через 4-7 днів після інфікування. Механізм передачі звичайно контактний, статевий. Класична клінічна картина розвивається лише у 10-25% первинних інфекцій. Окрім болю та свербіжності в ділянці геніталій можуть також спостерігатись дизурічні розлади. Характерним є також поява загальних симптомів, таких як лихоманка, головний біль, міалгії та нездужання. Первинні інфекції часто супроводжуються цервіцитом і незначною паховою і стегною лімфаденопатією. Нові підсилення та еволюція елементів висипки продовжується протягом 2-3 тижнів. На слизових оболонках ураження від початку може бути виразковим без попереднього утворення везикул. Атипові форми HSV-2 інфекції можуть включати невеликі ерозії і тріщини, а також дизурію або уретрит без характерного везикульозного ураження. Більшість людей відмічають один або більше симптоматичних рецидивів протягом одного року після першого епізоду інфекції HSV-2. Якщо генітальна інфекція пов'язана з HSV-1 симптоматичні епізоди розвиваються значно рідше. Рецидиви захворювання, звичайно, супроводжуються менш серйозною клінічною симптоматикою, ніж первинна інфекція. Рецидивам часто передують продромальні симптоми, які включають поколювання, парестезії та біль. Місцеві ураження характеризуються меншою інтенсивністю проявів, ніж перший епізод, часто можуть бути односторонніми і не супроводжуватись загальними симптомами. Під час рецидивів біль менш виражений, а виразки заживають через 5-10 днів, навіть без застосування противірусної терапії. Пацієнти з ослабленим імунітетом, у тому числі з ВІЛ, зазвичай мають більш часті рецидиви з більш важкими симптомами. Часті рецидиви створюють у пацієнтів суттєвий психічний та фізичний дискомфорт.

Рідкісною формою захворювання, асоційованою з хронічною HSV-2 інфекцією є доброякісний рецидивуючий менінгіт Молларе. Він характеризується повторними епізодами асептичного менінгіту зі спонтанним одужанням. Періоди загострення супроводжуються сильним головним болем, лихоманкою, позитивними менінгеальними симптомами, моноцитарним, нейтрофільним чи лімфоцитарним плеоцитозом у лікворі. Близько половини хворих мають транзиторні неврологічні порушення у вигляді судом, порушення свідомості, диплопії, галюцинацій, паралічів черепно-мозкових нервів. Безсимптомні періоди ремісії тривають від декількох тижнів до декількох місяців (років). Зазвичай клінічні прояви захворювання проявляються протягом 3-5 років, але в поодиноких випадках цей період може тривати понад 21 рік. У переважній більшості хворих реєструється від 3 до 10 періодів загострень.

Діагностика захворювання базується на виявленні типо-

вих клінічних проявів та може уточнюватись за допомогою додаткових специфічних досліджень, які включають ізоляцію HSV в культурі клітин та виявлення ДНК HSV методом ПЛР. Матеріалом для дослідження може служити рідина з везикул, мазок із шийки матки, виділення з піхви, кров, спинно-мозкова рідина. Крім того, ідентифікація збудника може проводитись за допомогою серологічного дослідження, яке базується на виявленні специфічних антитіл проти HSV, що з'являються у крові протягом декількох тижнів після інфікування.

Специфічна терапія герпетичної інфекції базується на призначенні протівірусних засобів. Галогеновані нуклеозидні аналоги, такі як йододооксиуридин (IDU) і трифлуридин, були першими антивірусними препаратами, розробленими для лікування ВПГ. Механізм дії цих антивірусних препаратів полягає у включенні їх тріфосфорильованих форм і блокуванні формування ланцюга вірусної ДНК з наступним інгібуванням реплікації вірусу. Дані препарати мають неселективну дію і порушують також синтез клітинної ДНК, що відображається на їх високій токсичності, особливо при системному застосуванні. Серйозним проривом у терапії ВПГ-інфекції було створення нуклеозидних аналогів, що мають селективний механізм дії. Першим таким препаратом був Ацикловір. Пізніше був розроблений пенцикловір з аналогічним механізмом дії, як і в ацикловіру. В наступному були створені препарати валацикловір і фамцикловір [11]. Дані препарати в процесі метаболізму в організмі людини перетворюються на ацикловір і пенцикловір, відповідно, проте, на відміну від своїх активних метаболітів, мають кращу біодоступність при ентеральному прийомі. Так, наприклад, біодоступність валацикловіру коливається приблизно в межах 42–64%, а ацикловіру – лише на рівні 10–20% [12]. Ще один засіб, відарабін, є аналогом аденозинового

нуклеозиду, який також впливає на інгібування синтезу вірусної ДНК. До недоліків даного засобу відноситься низька розчинність, що вимагає великих об'ємів інфузії, та дуже швидкий метаболізм з утворенням гіпоксантину арабінозиду, який має низьку протівірусну активність. Фосфоноформат або фоскарнет є структурним аналогом пірофосфату і використовувався при ацикловір-резистентних інфекціях. Він зв'язується з вірусною ДНК-полімеразою на ділянці пірофосфату, інгібуючи неконкурентне зв'язування нуклеозидів. Препарат має низьку біодоступність і має погану переносимість при ентеральному введенні, тому його слід вводити внутрішньовенно. Іншим протигерпетичним засобом є цидофовір. Він представляє собою фосфонатний аналог цитидину і був першим аналогом нуклеотидів, дозволеним для клінічного застосування. Для його активації клітинна кіназа послідовно приєднує дві додаткові фосфатні групи, перетворюючи цидофовір в його активну дифосфатну форму. Основною проблемою даного препарату являється нефротоксичність, що вимагає обережності при його застосуванні [11].

Вибір лікарського засобу, доза та шлях введення залежать як від характеристик препарату, так і від тяжкості клінічних проявів та преморбідного стану пацієнта. В таблиці 1 наведені схеми лікування різних форм активної герпетичної інфекції у дітей.

Враховуючи схильність герпетичних інфекцій до рецидивуючого перебігу, в клінічній практиці часто постає питання профілактики та зменшення частоти рецидивів [14]. Серед неспецифічних заходів для цього рекомендується, за можливості, зменшити вплив провокуючих факторів, які сприяють розвитку рецидиву (захист від сонячних променів, санація вогнищ інфекції тощо). З іншого боку можливе і застосування специфічної терапії для профілактики за-

Таблиця 1. Лікування герпетичної інфекції в дітей (James and Whitley, 2010) [13]

Тип герпесу	Ділянки ураження	Схема застосування препаратів
Оролабіальний герпес		Ацикловір 75 мг/кг/день перорально, 5 разів на добу (макс. 1 г/добу) 7 днів або 5 мг/кг/доза в/в 3 рази/день 5–7 днів
		Валацикловір 1 г п/о двічі на день 7 днів або 2 г п/о двічі на день 1 день (якщо дитина віком ≥ 12 років)
Аногенітальний герпес		Ацикловір 40–80 мг/кг/добу п/о 3–4 рази/добу 5–10 днів (макс. 1 г/добу), або 1–1,2 г/добу п/о 3–5 разів на добу (якщо дитина віком ≥ 12 років) 5–10 днів, або 5 мг/кг/доза в/в 3 рази/день 5–7 днів
Неонатальний герпес	Шкіра, слизові оболонки	Ацикловір 60 мг/кг/день в/в 3 рази/день 14 днів
	ЦНС	Ацикловір 60 мг/кг/день в/в 3 рази/день 21 день
	Дисемінований	Ацикловір 60 мг/кг/день в/в 3 рази/день 21 день
Дисемінована інфекція з ураженням внутрішніх органів, енцефаліт		Діти віком ≤ 12 років: ацикловір 45–60 мг/кг/день в/в 3 рази/день 14–21 день. Діти віком > 12 років: ацикловір 30 мг/кг/день в/в 3 рази/день 14–21 день
Герпес очей		Місцево: трифтортимідин, відарабін, ідоксуридин або ацикловір. Можливо розглянути — ацикловір системно
Імуно-скомпрометовані пацієнти	Локалізовані, вісцеральні або дисеміновані	Діти віком < 12 років: ацикловір 30 мг/кг/день в/в 3 рази/день 7–14 днів. Діти віком ≥ 12 років: ацикловір 15 мг/кг/день в/в 3 рази/день 7–14 днів. Діти віком ≥ 2 років: ацикловір 1 г/день п/о 3–5 разів/день 7–14 днів. Фоскарнет 80–120 мг/кг/день 2–3 рази/день. Цидофовір, індукція: 5 мг/кг/доза в/в один раз на тиждень 2 тижні, підтримуюча: 5 мг/кг/доза в/в раз на 2 тижні

Примітки: в/в — внутрішньовенно; п/о — перорально.

гострень інфекції. Для цього застосовується два основних напрямки: лікування гострого періоду та застосування супресивних доз противірусних засобів протягом тривалого часу[15]. Проте на даний час рекомендації щодо курсів супресивної терапії проти герпетичними препаратами розроблені переважно для пацієнтів дорослого віку. Серед педіатричних існує, зокрема, рекомендація щодо рецидивів інфекції при неонатальному герпесі. В таких випадках можна застосовувати ацикловір 80 мг/кг/день п/о 4 рази/день впродовж 7 днів при першому рецидиві, а потім продовжити прийом в дозі 300 мг/м²/дозу п/о тричі на день впродовж 6 місяців[13].

Тривалий прийом нуклеозидних аналогів з протирецидивною метою несе в собі загрозу розвитку резистентності вірусів до даної групи терапевтичних засобів[16]. Тому постійно ведуться пошуки застосування альтернативних схем профілактичного лікування герпетичної інфекції.

На даний час вважається, що перебування герпесвірусів в організмі людини в стані латенції забезпечується балансом між вірусною активністю та напруженістю сил імунного контролю. Відомо, що пригнічення імунітету, особливо у випадках супресії імунної функції Т-клітин, асоціюється з підвищенням ризику реактивації герпетичної інфекції. Зокрема, це простежується серед людей, які страждають вродженим або придбаним імунодефіцитом, у випадках лікування імунодепресантами, під час впливу фізичного або психологічного стресу, і зниження функцій організму, пов'язаних зі старінням[17]. Тому особливий інтерес прикутий до препаратів, які поєднують в собі противірусну та імуномодулюючу активність[14]. До таких засобів, зокрема, відноситься препарат **інозину пранобекс**. Препарат є синтетичним похідним пурину з імуномодулюючими і противірусними властивостями. На фармацевтичному ринку України на даний час інозину пранобекс, зокрема, представлений препаратом **Новірин** виробництва **Київського вітамінного заводу**. Препарат випускається у вигляді таблеток, які містять 500 мг інозину пранобексу та у вигляді сиропу, в якому 1 мл містить 50 мг інозину пранобексу.

Інозину пранобекс нормалізує клітинний імунітет, стимулюючи диференціювання Т-лімфоцитів в Т-цитотоксичні клітини і Т-хелпери, і збільшуючи утворення лімфокінів. Інозину пранобекс також посилює функцію клітин NK (природні кілери) та гуморальну імунну відповідь, стимулюючи диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини і підвищуючи продукцію антитіл[18]. В дослідженнях *in vitro* препарат посилював секрецію TNF-а та IFN- γ , а також мав дозозалежний вплив на пригнічення продукції IL-10[19]. За даними клінічних досліджень інозину пранобекс показав свою ефективність для лікування й профілактики різних гострих і хронічних вірусних інфекцій, зокрема при герпетичній інфекції. Препарат значно полегшує перебіг герпетичного процесу, а також відновлює імунологічні порушення, спричинені захворюванням. Крім того, інозину пранобекс здатний потенціювати противірусну дію інших противірусних препаратів. Його застосування дозволяє полегшити перебіг захворювання й запобігти виникненню вторинних бактеріальних ускладнень[20]. Інозину пранобекс у дітей звичайно призначається в дозі 50 мг/кг (тобто 1 мл сиропу **Новірин** на кілограм ваги пацієнта) за 3-4 прийоми протягом 10-14 днів до зникнення симптомів захворювання.

За результатами великого багатоцентрового рандомізо-

ваного дослідження **інозину пранобекс** показав однаково з ацикловіром ефективність в лікуванні загострень орального та генітального герпесу. Крім того, на тлі прийому **інозину пранобексу**, порівняно з оральним ацикловіром, достовірно зменшувалась частота рецидивів захворювання [21]. В іншому дослідженні у 76 дорослих пацієнтів з генітальним герпесом лікування інозину пранобексом супроводжувалося зменшенням тривалості рецидиву в групі хворих. Вже на 4-5 день лікування у хворих відбувалося зникнення основних симптомів захворювання (в групі контролю 7-9 днів). Протирецидивні курси інозину пранобексу сприяли не тільки зменшенню тривалості рецидивів, а також зменшували їх частоту. В імунологічному статусі у пацієнтів, які отримували інозину пранобекс, дослідники спостерігали кращу динаміку відновлення кількості зрілих Т-лімфоцитів, CD4+ -клітин, відсотка фагоцитуючих клітин та їх поглинальної здатності [20].

Висновки.

Хронічний рецидивуючий перебіг герпетичної інфекції представляє собою поширену та складну медичну проблему, що потребує удосконалення терапевтичної тактики. Застосування інозину пранобексу в комплексній терапії хворих з рецидивуючим герпесом дозволяє покращити клінічний перебіг захворювання під час загострення та попереджає рецидиви.

Список літератури:

1. Oliver S, James SH. Herpes Viruses. Ref Modul Biomed Sci. January 2016. doi:10.1016/B978-0-12-801238-3.98786-5
2. Cohen JL. Human Herpesvirus Types 6 and 7 (Exanthem Subitum). Mand Douglas, Bennett's Princ Pract Infect Dis. January 2015:1772-1776.e1. doi:10.1016/B978-1-4557-4801-3.00142-9
3. Parra M, Alcalá A, Amorós C, et al. Encephalitis associated with human herpesvirus-7 infection in an immunocompetent adult. Virol J. 2017;14(1):97. doi:10.1186/s12985-017-0764-y
4. Hupp JR, Ferneini EM, Barakat LA, Malinis M. Nonbacterial Microbiology of the Head, Neck, and Orofacial Region. Head, Neck, Orofac Infect. January 2016:38-59. doi:10.1016/B978-0-323-28945-0.00003-X
5. Looker KJ, Magaret AS, May MT, et al. Global and Regional Estimates of Prevalent and Incident Herpes Simplex Virus Type 1 Infections in 2012. PLoS One. 2015;10(10). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0140765
6. Looker KJ, Magaret AS, Turner KME, Vickerman P, Gottlieb SL, Newman LM. Global estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 2 infections in 2012. PLoS One. 2015;10(1):e114989. doi:10.1371/journal.pone.0114989
7. Looker KJ, Magaret AS, May MT, et al. First estimates of the global and regional incidence of neonatal herpes infection. Lancet Glob Heal. 2017;5(3):e300-e309. doi:10.1016/S2214-109X(16)30362-X
8. Beketova G, Savichuk N. Human virome and its role in the formation of diseases. Herpes infection in children: current approaches to therapy. Педіатрія Восточної Європи. 2016;4(1):47-62.
9. Miller CS, Danaher RJ. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus (HSV) in the oral cavity. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2008;105(1):43-50. doi:10.1016/j.tripleo.2007.06.011
10. Saleh D, Sharma S. Herpes Simplex Type 1. StatPearls Publishing; 2019. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29489260. Accessed April 23, 2019.
11. Rechenchoski DZ, Faccin-Galhardi LC, Linhares REC, Nozawa C. Herpesvirus: an underestimated virus. Folia Microbiol (Praha). 2017;62(2):151-156. doi:10.1007/s12223-016-0482-7
12. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 21st ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2014.
13. James S, Whitley R. Treatment of Herpes Simplex Virus Infections in Pediatric Patients: Current Status and Future Needs. Clin Pharmacol Ther. 2010;88(5):720. doi:10.1038/CLPT.2010.192
14. Крамарев СО, Савичук НО, Палатна ЛО. Сучасні підходи до протирецидивної терапії герпесу шкіри та слизової оболонки порожними рота. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2000;3:23-26.
15. Chi C-C, Wang S-H, Delamere FM, Wojnarowska F, Peters MC, Kanjirath PP. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). Cochrane database Syst Rev. 2015;2015(8):CD010095. doi:10.1002/14651858.CD010095.pub2
16. FDA. Recurrent Herpes Labialis : Developing Drugs for Treatment and Prevention Guidance for Industry. 2016;(July).
17. Koyuncu OO, MacGibeny MA, Enquist LW. Latent versus productive infection: the alpha herpesvirus switch. Future Virol. 2018;13(6):431-443. doi:10.2217/fvl-2018-0023
18. Lasek W, Janyst M, Wolny R, Zapala L, Bocian K, Dreła N. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. Acta Pharm. 2015;65(2):171-180. doi:10.1515/acph-2015-0015
19. Lasek W, Janyst M, Wolny R, Zapala L, Bocian K, Dreła N. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. Acta Pharm. 2015;65(2):171-180. doi:10.1515/acph-2015-0015
20. Осипова ЛС, Сольський СЯ, Сольська ТВ. Генітальний герпес – погляд на проблему. Здоров'я киян. 2008;6:1-3.
21. You Y, Wang L, Li Y, et al. Multicenter randomized study of inosine pranobex versus acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis and recurrent herpes genitalis in Chinese patients. J Dermatol. 2015;42(6):596-601. doi:10.1111/1346-8138.12845

СВІТОВІ НАУКОМЕТРИЧНІ БАЗИ ДАНИХ

лікування різноманітних вірусних захворювань

NCBI

PubMed

BNF British National Formulary 



Multicenter randomized study of **INOSINE PRANOBEX** versus acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis and recurrent herpes genitalis in Chinese patients.



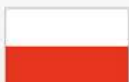
[**INOSINE PRANOBEX** - cytotoxic activities and effect of on replication of human parainfluenza viruses (HPIV-2, HPIV-4), enteroviruses (CA16, EV71) and adenoviruses (HAdV-2, HAdV-5) in vitro].



INOSINE PRANOBEX is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study.



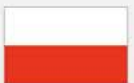
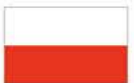
Oral **INOSIPLEX** in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial.



Immunomodulatory effects of **INOSINE PRANOBEX** on cytokine production by human lymphocytes.



[Immunomodulatory treatment of lymphopenia after infectious mononucleosis].



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Якість без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/12436/01/01 від 17.05.2019.

Виробник. АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження. Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38. www.vitamin.com.ua