

# **Индивидуализация и стандартизация подходов к лечению герпесвирусных дерматозов**

**Проф. Проценко Т.В.**

**Заслуженный врач Украины**

**проф. каф. дерматовенерологии и косметологии**

**ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО**

**Донецк 13.04.2022**

# Герпес: актуальность проблемы

- **Пожизненная персистенция вируса в организме после первичного инфицирования**
- **Склонность к рецидивированию**
  - **Частота и степень выраженности рецидивов трудно прогнозируема**
- **Не всегда адекватный подход к назначению противовирусных средств**
  - **Из-за недопонимания их места в лечении ГВИ**
- **Нереалистические ожидания от терапии**
  - **«Опыт – это утраченные иллюзии»**

**Жозеф Ру**

# Особенности ГВИ:

## ■ пики инфицирования:

- внутриутробно
- первые 6 мес. – 3 г. жизни
- с началом сексуальной активности

## ■ длительное латентное течение и «пожизненная» персистенция вируса в сенсорных ганглиях

- «инфицирован однажды-инфицирован навсегда»

## ■ реактивация латентного вируса может произойти под влиянием:

- стресса, травмы, инсоляции
- медикаментозной иммуносупрессии (КСГ, цитостатики, фототерапии UVA)
- инвазивного (нарушающего целостность кожи) косметологического вмешательства: лазеров, филлеров, мезотерапии, пилингов, пирсинга, татуажа и др.

# Клинические проявления ГВИ:

- рецидивирующий герпеса кожи и/или слизистых;
- герпетиформная экзема Капоши;
- офтальмогерпес
- герпетический стоматит
- герпетическая нейроинфекция
- лимфопролиферативные заболевания
- внутриутробное инфицирование плода

# Диагностика ГВИ :

## Клиника:

- сгруппированные пузырьки на эритематозно-отечном фоне вокруг естественных отверстий,
- на коже ягодиц, площадью до 3 кв.см (herpes simplex), сегментарно площадью более 3 кв.см (herpes zoster)
- предшествующее жжение, боль

## Анамнез:

- рецидивирующий характер (herpes simplex)
- связь с переохлаждением, менструацией и др.

# Лабораторное подтверждение диагноза (при необходимости):

- 1. Выявление антигена (световая микроскопия мазков, окрашенных по Романовскому-Гимзе или Папаниколау, НПИФ, ПЦР)**
- 1. Выявление антител Ig G, Ig M, IgA (диагностически значимо для манифестной инфекции выявление IgM и/или увеличение в 4 и более раз титров специфичных IgG в парных сыворотках)**

## **3 основных направления противовирусной терапии ГВИ:**

- **Химиотерапия**
  - ацикловир
  - валацикловир
  - фамцикловир
- **Иммунотерапия**
  - индукторы интерферона
  - интерфероны
  - иммуномодуляторы
- **Вакцинотерапия**

# **Ацикловир и его аналоги – ведущие в лечении всех ГВИ:**

**Селективное воздействие на различные этапы репродукции вируса:**

- **Высокая избирательная активность в пораженных ГВ клетках и низкая токсичность для клеток человека**
- **Действует на ферменты только ГВ**
- **Противовирусная активность в порядке убывания выглядит следующим образом:**

**ВПГ-1,2 (75-90%)**

**ВПГ-3 (60-80%),**

**ЦМВ (30-70%)**



# Ацикловир:

- **Основной курс – ацикловир, герпевир, зовиракс 2г/сутки- по 2 табл. (400 мг) 5 р.в день, гевиран по 800 мг 3 р. в день:**
  - первичное инфицирование – 7 – 10 дней, рецидив: 5-7 дней
- **Супрессивная терапия- 800мг/сутки:**
  - Гевиран по 1 табл (800 мг) 1 р. в день
  - Герпевир – по 2 табл. (400 мг) 2 р. в день

# Микст- ГВИ: почему валацикловир?

Селективное воздействие на различные этапы репродукции вируса:

- Высокая избирательная активность в пораженных ГВ клетках и низкая токсичность для клеток человека
- Действует на ферменты только ГВ
- Противовирусная активность для ацикловира в порядке убывания выглядит следующим образом:
  - ВПГ-1,2 (75-90%)
  - ВПГ-3 (60-80%),
  - ЦМВ (30-70%)

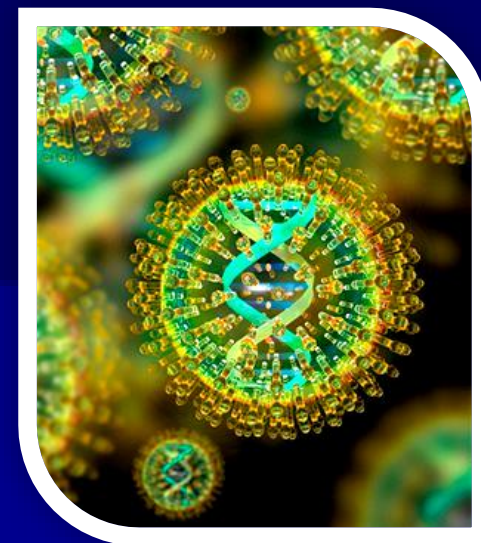
**Для валацикловира- эти показатели выше по всем ГВИ**

# Фамцикловир: механизм действия

- **ФАМВИР®** – пролекарство. Активное вещество, образующееся в организме из фамцикловира, - пенцикловир.
- Максимальная плазменная концентрация достигается через 1 час после приема
- Пенцикловир прерывает синтез вирусной ДНК
  - Пенцикловир → Пенцикловир монофосфат (*реакция с участием вирусной тимидинкиназы*)
  - Пенцикловир монофосфат → активный Пенцикловир трифосфат (*превращение происходит с участием клеточных ферментов*)
  - Пенцикловир трифосфат имеет структурное сходство с дезоксигуанозинотрифосфатом, который нужен для сборки молекулы вирусной ДНК
- Включение в вирусную ДНК пенцикловира трифосфата подавляет репликацию вирусной ДНК

# ФАМВИР® : показания

- Оралабиальный герпес
- Генитальный герпес
  - Первый эпизод генитального герпеса
  - Рецидив генитального герпеса
  - Подавление рецидивирующего генитального герпеса (супрессивная терапия)
  - Инфекция HSV у пациентов с ослабленной иммунной системой
- Опоясывающий лишай (*Herpes Zoster*)
  - Для снижения длительности постгерпетической невралгии (ПГН)
  - Ветряная оспа у взрослых («первичная атака»)
  - Инфекция VZV у пациентов с ослабленной иммунной системой



# ФАМВИР® : терапия лабиального герпеса

Показания	Схема терапии
Первый эпизод	250 – 500 мг х 3; 5 дней
Рецидив	1500 мг х 1; 1 день* или 750 мг х 2; 1 день* или 125 – 250 мг х 2; 5 дней
• У иммуно- компрометиро-ванных пациентов	500 мг х 3; 7 дней
Супрессивная терапия	250 мг х 2; до года**
• У ВИЧ (+) пациентов	500 мг х 2; до года**
Офтальмогерпес	500 мг х 3; 7 дней
Профилактика после инвазивных косметологических процедур	250 – 500 мг х 2; 10 дней

\* - Рекомендуется начинать лечение после появления первых признаков герпетической лихорадки (пощипывание, зуд, жжение и т.п.). В клинических исследованиях лечение начинали в течение первых 6 часов после появления симптомов или высыпаний.

\*\* - при частоте рецидивов 6 и более за год.

# ФАМВИР® : лечение герпес-зостерной инфекции

## ➔ Простое дозирование

 **ФАМВИР** 3 – 7 дней

 **ФАМВИР** x 2 – 7 дней

 **ФАМВИР** x 3 – 10 дней

- ✓ для пациентов высокого риска постгерпетической невралгии
- ✓ для пациентов с ослабленной иммунной системой

## ➔ Быстрое заживление кожных поражений

➔ Единственный противовирусный препарат доказано уменьшающий длительность постгерпетической невралгии на 100 дней\*

➔ Герпетическая боль проходит достоверно быстрее на фоне лечения Фамвиром, чем после терапии ацикловиром\*\*

\* - в сравнении с плацебо

\*\* - раннее лечение (в течение 48 часов с момента появления первых признаков или симптомов заболевания) фамцикловиrom в дозах 250 или 500 мг x 3 раза в день достоверно приводило к прекращению болевого синдрома в 1,4 и 1,8 раз быстрее в сравнении с лечением ацикловиром в дозе 800 мг x 5 раз в день

# Противовирусная химиотерапия: результат

- Регресс активных проявлений герпеса
- Предупреждение постгерпетических осложнений
- Предупреждение постгерпетической невралгии
- Гарантированное отсутствие обострений в процессе профилактической терапии

## Безопасность и переносимость:

- мониторинг клинического состояния и лабораторных анализов более, чем 200 пациентов, более, чем 3-хлетнее наблюдение осложнений и побочных эффектов нет

# **Иммунотерапия:**

- **для большинства иммуномодуляторов не определены оптимальные показания по времени и продолжительности использования в разных фазах инфекционного процесса**
- **при такой неопределенности мы не вправе всегда ожидать клинического эффекта**
- 
- **по этой причине в странах с хорошо развитой страховой медициной иммуномодулирующая терапия многофазных инфекционных процессов не получила развития**



# Иммунотерапия:

- теоретически обоснованным можно считать назначение иммуномодуляторов в пролиферативную фазу иммунного ответа, т.е. в фазу формирования гаплотипоспецифических антител или пролиферации Т-киллеров
- при противовирусном иммунном ответе - это обычно не ранее 21 дня при первичном или 14 дня при рецидивирующем процессе

# **Эффективность противовирусной терапии зависит от:**

- **Своевременности назначения ацикловира или его аналогов (первые 48-72 часа появления пузырьков)**
- **Адекватного выбора суточной дозы и продолжительности лечения:**
  - **лечебная доза - ацикловир- 2 г/сутки, валацикловир, фамцикловир – 1г/сутки**
  - **профилактическая доза – ацикловир –800мг/сутки, фамцикловир, валацикловир –500мг/сутки**
- **Адекватного выбор вида противовирусной терапии:**
  - **кратковременной, эпизодической-5-7-10 дней,**
  - **супрессивной, профилактической, длительной 3-6-12 мес.**

# Алгоритм ведения лиц с ГВИ:

## Первичный острый процесс:

- Противовирусные химиопрепараты в первые 1-3 дня болезни в лечебной суточной дозе
- Иммуномодуляторы –отсрочены
- Наружная «подсушивающая» терапия

## Рецидив:

- противовирусные химиопрепараты в лечебной дозе 5-7дней
- Иммунотерапия с 14 дня
- Наружное лечение

## Межрецидивный период:

- решение вопроса о супрессивной терапии
- Иммуномодулирующая терапия
- Решение вопроса о вакцинотерапии

## **Ошибки в ведении лиц с ГВИ:**

- Позднее начало специфической терапии
- Уменьшение суточной дозы препарата
- Сокращение продолжительности курса
- Необоснованная замена противовирусных препаратов иммуномодуляторами
- Нерациональность наружной терапии
- Нереалистичность ожиданий результатов терапии

**Благодарю за внимание**