

Famciclovir  
**ВІРОСТАТ®** — противірусний препарат із **високою біодоступністю** та **ефективністю**

- Інфекції, спричинені вірусом Herpes Simplex (HSV), — генітальний герпес
- Інфекції, спричинені вірусом Varicella Zoster (VZV), — оперізувальний лишай
- Прискорення лікування постгерпетичної невралгії<sup>4</sup>



• **Фамцикловір** входить до світових протоколів як препарат першої лінії для лікування та профілактики інфекцій, що викликаються Herpes Simplex та Varicella Zoster<sup>1,2,3</sup>

• **Фамцикловір** має високу біодоступність — 77% (10–20% у ацикловіру та 54% валацикловіру)<sup>4,5,6</sup>

Література: 1. Андронova В.Л. Сучасна етіотропна хіміотерапія герпесвірусних інфекцій: Питання вірусології. 2018; 63(4). 2. Guideline on the Management of Herpes Zoster — guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. p. 20–29. 3. www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/herpes.htm, CDC's Sexually Transmitted Infections (STI) Treatment Guidelines, 2021. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віростат®. 5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Вальтрек™. 6. De Clercq E., Field H. J. Antiviral prodrugs — the development of successful prodrug strategies for antiviral chemotherapy. Br. J. Pharmacol. 2006; 147(1): 1–11.



**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**

*Якість без компромісів!*

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВІРОСТАТ: **Склад:** 1 таблетка містить фамцикловіру 250 мг або 500 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Противірусні засоби прямої дії. Нуклеозиди та нуклеотиди. Фамцикловір. **Код АТХ** J05A B09. **Фармакокінетика.** Фамцикловір швидко перетворюється in vivo в пенцикловір, який демонструє in vitro наявність противірусної активності відносно вірусів простого герпесу (типу 1 і 2), вірусу вітряної віспи, вірусу Епштейна-Барр та цитомегаловірусу. Пенцикловір трифосфат має період напіввиведення 10 годин у клітинах, інфікованих HSV-1 (вірус Herpes Simplex), 20 годин у клітинах, інфікованих HSV-2, та 7 годин у клітинах, інфікованих вірусом Varicella Zoster (VZV), вирощених у культурі. У неінфікованих клітинах, які піддалися дії пенцикловіру, концентрація пенцикловіру-трифосфату ледь виявляється. Вірогідність його токсичної дії на клітини ссавців надто низька, і малоімовірно ураження неінфікованих клітин за умови терапевтичних концентрацій пенцикловіру. Дослідження показали, що фамцикловір значно знижував тривалість постгерпетичної невралгії у пацієнтів віком понад 50 років, хворих на оперізувальний лишай, за умови застосування якомога швидше після появи висипу (протягом 72 годин). У процесі досліджень за участю пацієнтів з імунодефіцитом, хворих на СНІД, виявлено, що фамцикловір у дозі 500 мг 2 рази на добу значно знижував величину співвідношення кількості днів із проявами симптомів HSV-пов'язаних уражень і кількості безсимптомних днів. У дослідженні було показано ефективність та гарну переносимість фамцикловіру в лікуванні оперізувального лишая з очною локалізацією. **Фармакокінетика.** При пероральному застосуванні фамцикловіру швидко й ефективно абсорбується та перетворюється на активну антивірусну сполуку пенцикловір. Біодоступність пенцикловіру після перорального застосування фамцикловіру становить 77%. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення №UA/19436/01/01 та №UA/19436/01/02. Наказ МОЗ України №895 від 28.05.2022. Інформація надана скорочено для спеціалістів та працівників охорони здоров'я. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. **Виробник.** АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Кошівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

# Особливості перебігу герпесвірусної інфекції на тлі посттравматичного стресового розладу

За матеріалами Науково-практичної конференції  
«Стрес-індуковані імунні розлади та їх наслідки в умовах воєнного часу» (29 лютого 2024 р.)

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) належить до групи розладів, пов'язаних із порушенням адаптації та реакції на сильний стрес. Його наслідками є проблеми з емоційною сферою, депресія, підвищена тривожність, хронічний головний біль, порушення пам'яті й концентрації уваги тощо. До того ж у пацієнтів із ПТСР можуть виникати зміни адаптаційних механізмів організму, зокрема реакцій на типові інфекції. Особливостям перебігу герпесвірусної інфекції у пацієнтів цієї групи була присвячена доповідь завідувачки кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, професорки Валентини Володимирівни Чопяк у межах Науково-практичної конференції «Стрес-індуковані імунні розлади та їх наслідки в умовах воєнного часу», що відбулася 29 лютого 2024 р. у форматі онлайн.

За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, упродовж останніх двох років в електронній системі охорони здоров'я (ЕКОЗ) зафіксовано значне збільшення кількості пацієнтів зі встановленим діагнозом ПТСР. Так, 2023 р. кількість таких осіб зросла майже вчетверо порівняно з 2021 р., а за перші два місяці 2024 р. цей діагноз встановлено фактично такій самій кількості пацієнтів, як за весь 2021 р. (МОЗ, 2024). Відповідно до Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), ПТСР – це психічний розлад, для якого характерні повторні переживання травми, уникнення нагадувань про травму та симптоми підвищеного збудження, що спричиняють негативні зміни як у психічному, так і фізичному здоров'ї людини. ПТСР є унікальним серед інших психічних розладів, оскільки являє собою специфічну клінічну форму порушень психонейроендокринних та імунних процесів у відповідь на травматичний стрес.

## Особливості реакції організму на стрес

До реакції нейроендокринної системи на стрес залучені вегетативна нервова система і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова (ГН) вісь, які передають сигнали до периферичних органів та імунної системи. Стресовий чинник впливає на симпатичну нервову систему. Вивільнення норадреналіну з активованих нервових волокон стимулює продукування прозапальних цитокінів через шляхи NF-κB, B-Raf і p38. ГН вісь також активується під час впливу стресу, стимулюючи запальні реакції, які обмежують її реактивність. У разі ПТСР здатність глюкокортикоїдів пригнічувати запальні процеси знижується, що призводить до формування прозапального середовища (рисунк) (Katrinli et al., 2022).

Під час гострого впливу стресу кортикотропін-рилізінг-гормон (КРГ) виділяється з гіпоталамуса, активуючи ГН вісь. Зв'язування КРГ із його рецептором на кортикотропних клітинах гіпофіза зумовлює вивільнення адренкортикотропного гормону (АКТГ) із передньої частки гіпофіза до системного кровотоку. Це стимулює синтез глюкокортикоїдів (кортизолу) з кори надниркових залоз. Водночас під впливом стресу активується симпатична нервова система, внаслідок чого відбувається вивільнення катехоламінів (адреналіну та норадреналіну), що відповідають за фізіологічні зміни. У відповідь на норадреналін моноцити мобілізуються з кісткового мозку на периферію, де вони стикаються з дистрес-асоційованими молекулярними патернами (ендогенними молекулами, які

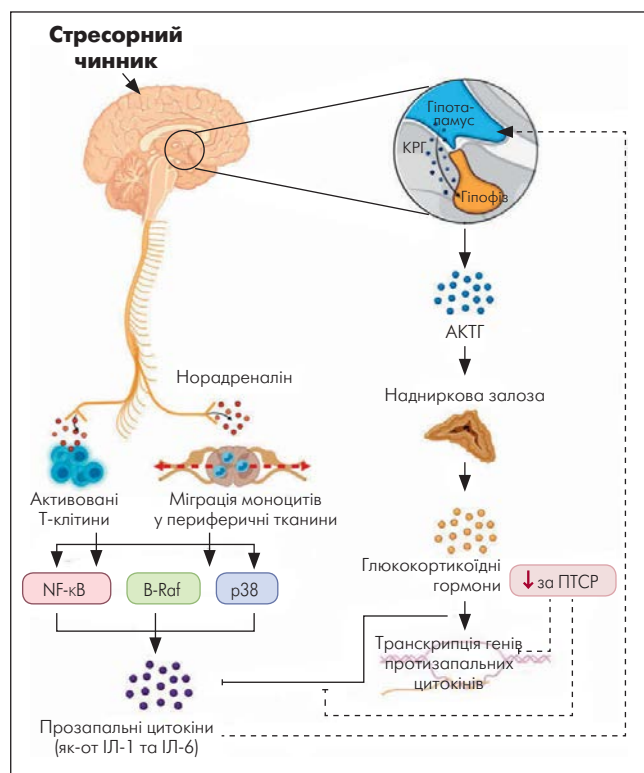
синтезуються за інфекції чи іншого клітинного дистресу), активуючи продукування прозапальних цитокінів (Wohleb et al., 2013; Miller et al., 2016). Підвищення рівня цих прозапальних цитокінів, своєю чергою, призводить до реактивності ГН осі (Michopoulos et al., 2017), внаслідок чого формується патологічне коло.

Усі ці процеси є невід'ємною частиною функціонування імунної системи. Нейрогормональні реакції активують периферичний імунітет як частину природної відповіді організму на стрес. Дані деяких досліджень підтверджують потенціал імунної або запальної етіології ПТСР і дають підстави припустити, що запалення може бути чинником попередньої вразливості щодо розвитку ПТСР (Eraly et al., 2014; Cohen et al., 2011; Pervanidou et al., 2007). Результати початкових досліджень взаємозв'язку ПТСР та імунної системи свідчать про зміни маркерів периферичного запалення, як-от С-реактивний білок, γ-інтерферон (ІФН-γ), інтерлейкін (ІЛ)-6 та ІЛ-10, фактор некрозу пухлин α (ФНП-α) в осіб із ПТСР (Katrinli et al., 2022). У пацієнтів цієї групи може розвиватися низка імунопатологічних синдромів, як-от імунозапальний, імунокомплексний, гіпокомплементарний, аутоімунний, криоглобулінемічний, антифосфоліпідний, реакційний, еозинофільний, імунопроліферативний, неопластичний. За ПТСР порушення регуляції імунної функції внаслідок складної взаємодії нейроендокринної та імунної систем можуть зумовлювати схильність до аутоімунних та запальних захворювань або прискорювати їх прогресування, посилюючи в такий спосіб тягар захворювання у цій когорті пацієнтів (Neigh and Ali, 2016). Каскад формування запального середовища зумовлює клінічні особливості перебігу захворювань у пацієнтів із ПТСР: сповільнене загоєння ран, активацію латентних інфекцій, зниження імунної відповіді на вакцини та тяжкий перебіг інфекційних захворювань, активацію алергічних та аутоімунних захворювань, виникнення ризику маніфестації серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, психічних розладів і деяких видів раку.

## Герпесвірусна інфекція у пацієнтів із ПТСР

Одним із критеріїв встановлення діагнозу ПТСР згідно з DSM-5 є група симптомів фізіологічної гіперактивності (підвищеної збудливості та реактивності). З погляду клінічного перебігу захворювань у пацієнтів із ПТСР реакції гіперчутливості шкіри та слизових оболонок за інфекційного ураження може належати до цієї групи симптомів. Однією з найпоширеніших інфекцій є вірус простого герпесу (ВПГ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі близько 67% населення віком до 50 років інфіковані ВПГ типу 1 (ВПГ-1), а до 13% – ВПГ типу 2 (ВПГ-2) (WHO, 2023).

Ще один тип герпесвірусів, вірус Varicella Zoster (ВЗВ), або герпесвірус 3-го типу, є збудником високоінфекційного гострого вірусного захворювання – вітряної віспи, однієї з найпоширеніших інфекцій у світі. За рівнем захворюваності вона поступається лише грипу та іншим гострим респіраторним вірусним інфекціям. Перше зараження вірусом ВПГ-1 або ВПГ-2 називається первинною інфекцією та призводить до симптоматичного захворювання з клінічними ознаками в місці проникнення вірусу (тобто на обличчі чи в ділянці геніталій) або ж є безсимптомним, тоді інфекція може бути нерозпізаною. Після зараження вірус стає латентним у місцевому чутливому ганглії, періодично реактивує і зумовлює симптоматичні ураження, або ж інфекція має безсимптомний перебіг, але виділення вірусу зберігається (Patel et al., 2017). Первинна інфекція вірусом герпесу 3-го типу проявляється у вигляді захворювання на вітряну віспу. Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, де відбувається реплікація та первинне накопичення вірусу. Далі лімфатичними шляхами вірус проникає в кров, спричиняє вірусемію і виникнення висипу, який поширюється по тілу. Після клінічного одужання вірус



Примітки: NF-κB – ядерний фактор «каппа-бі»; B-raf – B-raf протоонкоген серин / треонін-протеїнкіназа; p38 – p38 мітоген-активована протеїнкіназа MAPK; ІЛ – інтерлейкін; КРГ – кортикотропін-рилізінг-гормон; АКТГ – адренкортикотропний гормон; ПТСР – посттравматичний стресовий розлад.

Рис. Зв'язок між гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою віссю, симпатичною нервовою системою та запаленням за ПТСР

Адаптовано за S. Katrinli et al. The role of the immune system in posttraumatic stress disorder. *Transl Psychiatry*. 2022. Vol. 12. P. 313.



В.В. Чопяк

тривало персистує у нейронах. За реактивації інфекції у пацієнтів може розвиватися оперізувальний лишай. У таблиці наведено клінічні форми герпесвірусної інфекції.

Класифікації інфекційного перебігу:

- За механізмом зараження – набута первинна, рецидивна (вторинна) та вроджена (внутрішньоутробна) інфекція.
- За формою перебігу – латентна (безсимптомна), локалізована, генералізована (вісцеральна, дисемінована) інфекція.
- За тяжкістю перебігу – легкий, середньої тяжкості та тяжкий.
- Залежно від клінічних ознак і локалізації патологічного процесу типова та атипична форми.

## Підходи до лікування

Валентина Володимирівна зауважила, що під час консультування пацієнтів із першим епізодом герпесвірусної інфекції слід обговорити таку інформацію, як: перебіг інфекції, зокрема субклінічні стани; варіанти лікування; ризик передачі інфекції та профілактичні заходи, що допоможуть його обмежити або зменшити.

Рецидиви інфекції герпесу зазвичай проходять самостійно і викликають незначні симптоми. Проте обтяжений супутній анамнез може мати вплив на перебіг інфекційного захворювання та потребувати додаткового лікарського втручання. Стратегія ведення окремого пацієнта змінюється з часом залежно від частоти рецидивів, тяжкості симптомів і коморбідності. Епізодична терапія рекомендована пацієнтам із рецидивами, рідшими ніж шість разів на рік. Епізодична терапія не запобігає наступним рецидивам, скорочує період одужання й час виділення вірусу в середньому на два дні, а час ознак больового синдрому – на один день. Пацієнтам із рецидивами, частішими ніж шість разів на рік, показана супресивна терапія. Нині доведено, що такий підхід збільшує проміжки між рецидивами, зменшує кількість рецидивів упродовж року на 70-80%, скорочує час субклінічного виділення вірусу на 90%, зменшує ймовірність передачі вірусу статевому партнеру (Whitle, 2000).

Спираючись на власний досвід лікування пацієнтів із герпесвірусними інфекціями різного ступеня тяжкості, Валентина Володимирівна розповіла про інноваційний препарат фамцикловір, що застосовують для лікування гострого оперізувального лишая, спричиненого вірусом вітряної віспи, і лабіального герпесу, викликаного вірусом простого герпесу в імунокомпетентних пацієнтів. Крім того, фамцикловір рекомендовано для лікування первинних епізодів і рецидивів генітального герпесу в імунокомпетентних та ВІЛ-інфікованих пацієнтів і для хронічної супресивної терапії рецидивного генітального герпесу в імунокомпетентних дорослих пацієнтів та з ослабленим імунітетом. Фамцикловір є проліками противірусного засобу, що модифікується естеразою та оксидазою, перетворюючи його на активний противірусний агент пенцикловір (Semaan and Parmar, 2023). Механізм дії пенцикловіру фосфату такий самий, як і цикловіру в клітинах, інфікованих вірусом герпесу (Shiraki et al., 2018). Молекула має високу специфічність щодо герпес-інфікованих клітин, ефективно блокує реплікацію вірусу. Фамцикловір є стабільнішим у клітині за ацикловір, тож тривалість його дії довшою. Його біодоступність є найвищою серед віростатиків і в імунокомпетентних пацієнтів становить 77%. Препарат рекомендовано для застосування у багатьох європейських і міжнародних настановах. Фамцикловір слід застосовувати якомога швидше (протягом 72 год) після появи симптомів оперізувального лишая або висипу, спричиненого вітряною віспою.

На українському фармринку сьогодні доступний потужний препарат фамцикловіру під назвою Віростат® (виробник АТ «Київський вітамінний завод») у формі таблеток, що містять 250 і 500 мг діючої речовини. Доведено біоеквівалентність Віростату оригінальному фамцикловіру, виробляється згідно зі стандартами GMP, має доступну ціну. Фамцикловір (Віростат®) завдяки доведеній ефективності та хорошій переносимості є засобом першої лінії етіотропної терапії інфекцій, спричинених ВПГ-1, ВПГ-2 і ВЗВ.

Підготувала Ольга Загора

Таблиця. Клінічні форми герпесвірусної інфекції		
	Первинна інфекція	Реактивація
ВПГ-1	Гінгівостоматит, кон'юнктивіт, пневмонія, менингоенцефаліт (рідко), неонатальна герпесвірусна інфекція, генітальний герпес	Рецидивний орально-лабіальний герпес, аногенітальний герпес, енцефаліт, езофагіт, кератит, гепатит
ВПГ-2	Генітально-ректальний, неонатальний герпес, менингоенцефаліт, поперековий радикуліт	Генітальний герпес, менингіт, енцефаліт (рідко), хронічний шкірно-слизовий герпес
ВЗВ	Вітряна віспа	Оперізувальний лишай

Примітки: ВПГ-1 – вірус герпесу типу 1; ВПГ-2 – вірус герпесу типу 2; ВЗВ – вірус Varicella Zoster.