



Рецидивирующий герпес: лечение с учетом иммунного статуса пациента

Е.А. Левкова, д.м.н., проф.¹, Е.А. Скворцова², И.В. Светлакова²

Адрес для переписки: Елена Анатольевна Левкова, elenaalevkova@gmail.com

Для цитирования: Левкова Е.А., Скворцова Е.А., Светлакова И.В. Рецидивирующий герпес: лечение с учетом иммунного статуса пациента. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-6-10

Герпесвирусная инфекция относится к числу наиболее распространенных хронических инфекций человека и характеризуется пожизненной персистенцией вируса и возможностью реактивации. Частые обострения требуют не только назначения противовирусной терапии, но и оценки факторов, связанных с недостаточным иммунным контролем инфекции.

Цель исследования – установить особенности лечения рецидивирующей герпесвирусной инфекции в зависимости от иммунного статуса пациента.

Материал и методы. В исследование включены 320 пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, из них 215 женщин и 105 мужчин. Средний возраст обследованных составил $41,20 \pm 0,94$ года, частота обострений – $6,17 \pm 0,42$ в год. Все пациенты имели ВИЧ-негативный статус.

Оценивали клеточные субпопуляции лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+56^+$, $CD20^+$, $CD25^+$), иммуноглобулины (Ig) G, A, M и E, интерфероны α и γ , а также ПЦР-контаминацию вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов.

Результаты. IgG выявлен у 100% пациентов, IgM – у 1,25%. При увеличении частоты рецидивов у женщин отмечались снижение значений иммунорегуляторного индекса, доли естественных киллеров, уровня IgM и изменение интерферонового статуса. У мужчин при четырех – шести эпизодах обострений в год преобладали признаки клеточной компенсаторной реакции.

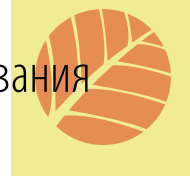
Заключение. Учет иммунного профиля позволяет перейти от унифицированного назначения противовирусных препаратов к персонализированной тактике, включая выбор эпизодической или супрессивной схемы лечения, динамический контроль и коррекцию фоновых факторов.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, рецидивирующий герпес, иммунный профиль, интерфероны, противовирусная терапия, супрессивная терапия

Введение

Герпесвирусные инфекции относятся к числу наиболее распространенных хронических инфекций человека. Их клиническое значение определяется пожизненной персистенцией вируса и возможностью реактивации [1, 2]. Рецидивирующее течение сопровождается снижением качества жизни, повышением риска развития осложнений и необходимостью длительного медицинского наблюдения [3].

Противовирусные препараты из группы нуклеозидных аналогов, включая ацикловир, валацикловир и фамцикловир, уменьшают выраженность клинических проявлений и частоту рецидивов, однако не устраняют латентную инфекцию [3–5]. Поэтому для выбора терапевтической тактики важно учитывать не только частоту обострений и вирусную нагрузку, но и состояние клеточного, гуморального и интерферонового звеньев иммунитета [6, 7].



Особую значимость имеет поиск клинико-иммунологических предикторов неблагоприятного течения. Речь, в частности, идет о снижении иммунорегуляторного индекса (ИРИ), доли естественных киллеров (natural killer, NK), дефиците индуцированной продукции интерферонов (ИФН) и наличии признаков хронической антигенной стимуляции [6–8]. Такой подход обосновывает необходимость перехода от эпизодического лечения к супрессивному и иммунореабилитации при часто рецидивирующем течении инфекции.

С учетом возможности передачи вируса и клинической значимости герпесвирусной инфекции для разных групп пациентов, включая перинатальную практику, своевременная стратификация риска остается важной задачей клинической иммунологии [9, 10].

Цель исследования

Целью настоящего исследования стало выявление особенностей лечения герпесвирусной инфекции в зависимости от иммунного статуса пациента.

Материал и методы

В исследование включены 320 пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, из них 215 женщин и 105 мужчин. Возраст обследованных на момент проведения исследования составлял $41,20 \pm 0,94$ года. Средняя частота обострений достигала $6,17 \pm 0,42$ в год. Все пациенты имели ВИЧ-негативный статус. Индекс соматической отягощенности составлял $2,80 \pm 0,29$.

У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г.

Материалом для исследования служила венозная кровь, в том числе гепаринизированная.

Клеточное звено иммунитета ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+56^+$, $CD20^+$, $CD25^+$) исследовали с использованием моноклональных антител на проточном цитофлуориметре. Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) G, A, M и E определяли методом турбидиметрии. Спонтанную и индуцированную продукцию ИФН- α и ИФН- γ оценивали методом иммуноферментного анализа.

Вирусологическое обследование включало оценку контаминации вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типов (ВПГ1/2) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), при этом учитывались количественные критерии (табл. 1) и локализация (табл. 2).

Пациентов дополнительно стратифицировали по частоте рецидивов инфекции: четыре эпизода в год, четыре – шесть эпизодов в год и непрерывно рецидивирующее течение.

Статистическая обработка полученных результатов включала расчет средних величин и отклонений, оценку достоверности различий по критерию Фишера, а также применение множественной регрессии.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В обследованной когорте специфические антитела класса IgG выявлены у 320 (100%) пациентов, что соответствует представлениям о высокой распространенности герпесвирусной инфекции. Антитела IgM обнаружены у 4 (1,25%) пациентов, при этом только у женщин. Наличие антител IgM может отражать эпизоды реактивации или первичной инфекции на момент обследования.

Согласно принятым критериям количественной оценки ПЦР-теста (см. табл. 1), наибольшее число положительных результатов зафиксировано при орофарингеальной локализации и сочетанном поражении зева и носа, при этом исключительно у женщин (см. табл. 2). Сомнительные результаты при одновременном обследовании нескольких биологических сред встречались редко – 0,62% случаев, что указывает на ограниченную долю генерализованной контаминации в данной выборке.

Пациенты были распределены по частоте обострений инфекции. Иммунологические показатели с учетом пола и частоты рецидивов представлены в табл. 3. Как видно из таблицы 3, у женщин при увеличении частоты обострений отмечена тенденция к нарастанию признаков иммунной дисрегуляции. Так, при непрерывно рецидивирующем течении наблюдалось снижение значений ИРИ до $1,11 \pm 0,04$, рост популяции $CD8^+$ до $47,94 \pm 3,26\%$ и уменьшение популяции NK-клеток ($CD16^+56^+$) до $6,41 \pm 0,72\%$. Одновременно выявлены изменения гуморального звена иммунитета, включая снижение уровня IgM до $0,92 \pm 0,05$ г/л и увеличение уровня IgE до $91,46 \pm 8,41$ МЕ/мл, что может отражать хроническую

Таблица 1. Оценка ПЦР-контаминации ВПГ1/2

Количество виروкопий	Результат	Интерпретация
До 10^1 копий ДНК	–	Отрицательный
Менее 10^2 копий ДНК	+	Сомнительный
10^2 – 10^3 копий ДНК	++	Слабо положительный
10^3 – 10^4 копий ДНК	+++	Положительный
10^4 – 10^5 копий ДНК	++++	Сильно положительный
Более 10^5 копий ДНК	+++++	Резко положительный

Таблица 2. Результаты ПЦР-теста в зависимости от локализации вируса и пола пациентов

Локализация	Женщины	Мужчины
Зев	10^4 (n = 32)	10^2 (n = 18)
Нос	10^3 (n = 24)	10^2 (n = 21)
Зев + нос	10^4 (n = 15)	10^2 (n = 7)
Слюна	10^2 (n = 9)	10^2 (n = 2)
Моча	10^2 (n = 9)	0
Зев + нос + слюна + моча	10^2 (n = 2)	0



антигенную стимуляцию и напряжение иммунной регуляции.

У мужчин при частоте рецидивов четыре – шесть раз в год наблюдалось повышение значений CD3⁺, CD4⁺, ИРИ и CD16⁺56⁺, что может свидетельствовать о более выраженной клеточной компенсаторной реакции. У мужчин данной выборки непрерывно рецидивирующее течение герпесвирусной инфекции не зафиксировано, что ограничивает прямое сравнение по максимальной тяжести заболевания.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что у пациентов с частыми рецидивами герпесвирусной инфекции имеют место иммунологические особенности, потенциально влияющие на эффективность терапии.

При тяжелом или часто рецидивирующем течении целесообразна комплексная оценка клинических проявлений, вирусной нагрузки и функционального состояния иммунитета [3, 6, 7].

Особое значение отводится дефицитности интерфероновому ответу и изменению клеточного звена иммунитета, поскольку контроль ВПГ-реактивации во многом связан с состоянием клеточного противовирусного ответа [6, 7]. В этой связи оценка иммунологического профиля может использоваться в качестве инструмента выбора между эпизодической, супрессивной и реабилитационной тактикой лечения.

Рецидивирующее течение герпесвирусной инфекции определяется не только наличием персисти-

рующего возбудителя, но и особенностями иммунного ответа. Результаты иммунологического обследования, включая клеточные субпопуляции, иммуноглобулины и параметры интерфероновому статусу, позволяют выделить клинико-иммунологические варианты течения заболевания и обосновать персонализированную терапевтическую стратегию.

Независимо от иммунного профиля обязательным компонентом ведения пациентов остается рациональная противовирусная терапия препаратами из группы нуклеозидных аналогов. При этом выбор режима лечения определяется частотой рецидивов, вирусной нагрузкой по данным ПЦР-теста и клинической значимостью выявленных иммунологических отклонений [3–5]. Возможные варианты интерпретации показателей и выбора терапевтической тактики представлены в табл. 4.

Алгоритм ступенчатой терапевтической тактики

Тактика ведения пациентов предполагает несколько последовательных шагов.

Шаг 0. Диагностическая стратификация и фиксация варианта течения. Определяют клинический фенотип: редкие рецидивы (≤ 3 –4 раз в год), частые рецидивы (≥ 4 –6 раз в год), непрерывно рецидивирующее течение. Дополнительно оценивают ПЦР-показатели, локализацию вирусной контаминации, CD4/CD8 и ИРИ, NK-клетки, IgM/IgE, индуцированную продукцию ИФН- α и ИФН- γ .

Таблица 3. Иммунологические показатели в зависимости от частоты обострений герпесвирусной инфекции и пола пациентов

Показатель	Женщины			Мужчины		
	4 рецидива в год	4–6 рецидивов в год	непрерывно рецидивирующее течение	4 рецидива в год	4–6 рецидивов в год	непрерывно рецидивирующее течение
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$6,24 \pm 0,57$	$5,46 \pm 0,51$	$4,71 \pm 0,52$	$6,83 \pm 0,61$	$6,47 \pm 0,58$	–
Лимфоциты, %	$38,41 \pm 3,15$	$41,72 \pm 0,39$	$24,03 \pm 0,34$	$37,56 \pm 0,48$	$44,90 \pm 0,47$	–
CD3 ⁺ , %	$65,07 \pm 2,68$	$69,15 \pm 0,62$	$64,57 \pm 0,72$	$75,24 \pm 0,61$	$79,62 \pm 0,75$	–
CD4 ⁺ , %	$68,13 \pm 4,23$	$62,81 \pm 5,84$	$53,28 \pm 0,47$	$81,46 \pm 5,36$	$84,71 \pm 7,94$	–
CD8 ⁺ , %	$30,52 \pm 2,71$	$38,51 \pm 3,61$	$47,94 \pm 3,26$	$21,57 \pm 0,84$	$20,37 \pm 1,04$	–
ИРИ (CD4/CD8)	$2,23 \pm 1,14$	$1,63 \pm 0,12$	$1,11 \pm 0,04$	$3,77 \pm 0,25$	$4,15 \pm 0,31$	–
CD20 ⁺ , %	$16,24 \pm 1,51$	$18,47 \pm 1,52$	$20,83 \pm 1,94$	$20,85 \pm 2,01$	$22,14 \pm 2,04$	–
CD25 ⁺ , %	$12,81 \pm 1,05$	$13,95 \pm 1,14$	$11,27 \pm 0,95$	$15,41 \pm 1,37$	$17,52 \pm 1,35$	–
CD16 ⁺ 56 ⁺ (NK-клетки), %	$10,21 \pm 0,92$	$9,35 \pm 0,92$	$6,41 \pm 0,72$	$14,91 \pm 1,37$	$18,57 \pm 1,52$	–
IgA, г/л	$2,23 \pm 0,35$	$2,95 \pm 0,24$	$3,12 \pm 0,31$	$3,01 \pm 0,29$	$4,01 \pm 0,47$	–
IgM, г/л	$1,95 \pm 0,21$	$2,31 \pm 0,27$	$0,92 \pm 0,05$	$1,12 \pm 0,15$	$0,85 \pm 0,07$	–
IgG, г/л	$12,14 \pm 0,91$	$11,85 \pm 1,04$	$10,82 \pm 1,04$	$13,62 \pm 1,04$	$13,97 \pm 1,83$	–
IgE, МЕ/мл	$35,97 \pm 2,57$	$28,84 \pm 2,41$	$91,46 \pm 8,41$	$89,56 \pm 7,85$	$102,51 \pm 9,41$	–
ИФН- α , пг/мл:						
■ спонтанный	$13,61 \pm 1,04$	$14,34 \pm 1,27$	$11,92 \pm 1,05$	$5,72 \pm 0,56$	$8,64 \pm 0,82$	–
■ индуцированный	$65,82 \pm 5,82$	$68,54 \pm 6,81$	$58,94 \pm 5,82$	$112,53 \pm 10,84$	$46,85 \pm 4,85$	–
ИФН- γ , пг/мл:						
■ спонтанный	$1,57 \pm 0,11$	$1,94 \pm 0,23$	$2,86 \pm 0,19$	$5,72 \pm 0,51$	$9,52 \pm 0,94$	–
■ индуцированный	$125,47 \pm 11,46$	$138,49 \pm 12,52$	$148,84 \pm 13,87$	$161,57 \pm 15,17$	$150,38 \pm 14,61$	–

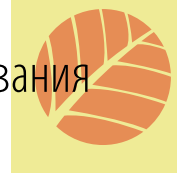


Таблица 4. Интерпретация иммунологических показателей (иммунограмма/ПЦР-тест) и выбор терапевтической тактики при рецидивирующей герпесвирусной инфекции

Показатель	Клиническая интерпретация	Тактика лечения
Частота рецидивов $\geq 4-6$ раз в год	Маркер неблагоприятного течения, высокий риск обострений хронического воспалительного процесса	Переход к супрессивной профилактической терапии, контроль эффективности
ПЦР: высокие значения, например $\geq 10^4-10^5$ копий ДНК	Активная репликация, высокая вирусная нагрузка в конкретной локализации	Ранний старт терапии, при частых рецидивах показан супрессивный режим и санация очагов
ИРИ (CD4/CD8) снижен	Дисбаланс Т-клеточной регуляции	Супрессивная схема терапии, поиск причин иммунной недостаточности, наблюдение иммунолога
CD8 ⁺ повышены	Хроническая антигенная стимуляция, напряжение цитотоксического звена	Стабилизация ремиссии и снижение влияния воспалительных триггеров
CD4 ⁺ снижены	Снижение функции координирующего звена иммунитета	Супрессивная тактика терапии и коррекция фоновых факторов
CD16 ⁺ 56 ⁺ (NK-клетки) снижены	Ослабление врожденного противовирусного контроля	Супрессия и иммунореабилитация по показаниям
IgM снижен	Снижение резистентности	Супрессия и исключение сопутствующих хронических инфекций
IgE повышен	Аллергический/атопический фон, хроническая сенсибилизация	Коррекция атопии параллельно с противовирусной тактикой
Индукцированный ИФН- α снижен	Дефицит врожденного противовирусного ответа	Супрессия и рассмотрение возможности проведения иммунореабилитации
Индукцированный ИФН- γ снижен	Ослабление Th1-компонента и клеточного контроля	Супрессия и реабилитационная программа
Спонтанный ИФН- γ повышен	Хроническая воспалительная активация	Снижение воспалительного фона, избегание необоснованной стимуляции

Шаг 1. Базовая противовирусная терапия. В острый эпизод целесообразен ранний старт противовирусной терапии для купирования проявлений и снижения вирусной репликации. При редких рецидивах и отсутствии выраженных иммунных отклонений можно ограничиться эпизодическим лечением.

Шаг 2. Переход к супрессивной профилактической терапии. Показаниями к такой терапии служат частота рецидивов четыре – шесть раз в год, укорочение периода ремиссии, недостаточный эффект эпизодического лечения и лабораторные признаки слабого контроля инфекции: ИРИ снижен, NK-клетки снижены, индуцированный ИФН- α снижен. Цель такой стратегии – разорвать цикл реактивации и увеличить длительность ремиссии.

Шаг 3. Иммунореабилитация и коррекция фоновых факторов. Данная тактика подключается при сохранении частых рецидивов или наличии лабораторных красных флажков: ИРИ снижен, NK-клетки снижены, индуцированные ИФН- α /ИФН- γ снижены, IgM снижен, IgE повышен. Она включает санацию хронических очагов инфекции, снижение стресс-нагрузки, нормализацию сна, восстановление организма после острой респираторной вирусной инфекции и коррекцию атопического компонента при повышенном содержании IgE.

Шаг 4. Иммуноглобулиноterapia по строгим показаниям. Терапия иммуноглобулинами рассматривается в качестве дополнения при тяжелом или часто рецидивирующем течении инфекции и недостаточной эф-

фективности супрессивной терапии, особенно при сочетании следующих факторов: NK-клетки снижены/ИФН- α индуцированный снижен/ИРИ снижен или при подозрении на вторичную иммунную недостаточность. По показаниям как часть комплексной терапии возможно назначение таких препаратов, как иммуноглобулин человека нормальный и специфический противогерпетический иммуноглобулин.

Шаг 5. Терапевтическая противогерпетическая вакцинация. Может использоваться как этап профилактики рецидивов инфекции после стабилизации состояния. Вакцинация должна проводиться в период стойкой ремиссии, а не в острый период.

Шаг 6. Динамический контроль эффективности. Оценивают снижение частоты и выраженности рецидивов, удлинение периода ремиссии, при необходимости – изменение вирусной нагрузки по данным ПЦР-теста и тенденции иммунного профиля (ИРИ, NK-клетки, индуцированные ИФН- α и ИФН- γ). При достижении эффекта возможен переход к минимально достаточному уровню терапии под наблюдением специалиста.

Заключение

Исходя из полученных данных, можно сделать следующие заключения.

1. У 100% обследованных пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией был обнаружен IgG, у 1,25% – IgM. Последний был выявлен только у женщин, что отражает преимущест-



венно хроническое течение инфекции в данной популяции.

2. Наиболее значимая ПЦР-контаминация отмечалась при орофарингеальной локализации и сочетанных локализациях, прежде всего «зев + нос», при этом преимущественно у женщин.

3. У женщин при увеличении частоты рецидивов формировался иммунологический профиль, характеризующийся снижением ИРИ, тенденцией к уменьшению уровня NK-клеток (CD16⁺56⁺), снижением уровня IgM и изменениями интерферонового статуса.

4. У мужчин при четырех – шести эпизодах герпес-вирусной инфекции в год отмечалось усиление кле-

точного ответа (повышение значений CD3⁺, CD4⁺ и ИРИ). В данной выборке не зафиксировано непрерывно рецидивирующего течения инфекции, что требует расширения наблюдений.

5. Учет иммунного профиля и интерферонового статуса целесообразен при выборе терапевтической тактики, особенно в группах часто рецидивирующего течения, поскольку стандартная противовирусная терапия не влияет на латентность инфекции. 🍌

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без внешнего финансирования.

Литература

1. World Health Organization. Herpes simplex virus (Fact sheet), 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus> (дата обращения: 18.06.2026).
2. James C., Harfouche M., Welton N.J., et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull. World Health Organ.* 2020; 98 (5): 315–329.
3. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A., et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021; 70 (4): 1–187.
4. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes. *Lancet.* 2007; 370 (9605): 2127–2137.
5. Groves M.J. Genital herpes: a review. *Am. Fam. Physician.* 2016; 93 (11): 928–934.
6. Johnston C., Corey L. Current concepts for genital herpes simplex virus infection: diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016; 29 (1): 149–161.
7. Ashley R.L., Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology. *Clin. Microbiol. Rev.* 1999; 12 (1): 1–8.
8. Mindel A. Genital herpes – how much of a public-health problem? *Lancet.* 1998; 351 (Suppl. 3): 16–18.
9. Kimberlin D.W. Herpes simplex virus infections of the newborn. *Semin. Perinatol.* 2007; 31 (1): 19–25.
10. Pinninti S.G., Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatr. Clin. North Am.* 2013; 60 (2): 351–365.

Recurrent Herpes: Treatment Based on the Patient's Immune Status

E.A. Levkova, PhD, Prof.¹, E.A. Skvortsova², I.V. Svetlako²

¹ Peoples' Friendship University of Russia

² Polyclinic No. 1 Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Elena A. Levkova, elenaalevkova@gmail.com

Herpesvirus infection is one of the most common chronic human infections and is characterized by lifelong viral persistence and possible reactivation. Frequent exacerbations require not only antiviral therapy but also assessment of factors associated with insufficient immune control of infection.

Objective – to determine the features of therapeutic tactics for herpesvirus infection depending on the patient's immune profile.

Material and methods. The study included 320 patients with chronic recurrent herpesvirus infection: 215 women and 105 men. The mean age was 41.20 ± 0.94 years; the mean exacerbation rate was 6.17 ± 0.42 episodes per year. All patients were HIV-negative.

Lymphocyte subpopulations (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺56⁺, CD20⁺, CD25⁺), immunoglobulins (Ig) G, A, M and E, α and γ interferons, and PCR contamination of herpes simplex viruses of the 1st and 2nd types were evaluated.

Results. IgG was detected in 100% of patients, whereas IgM was detected in 1.25%. With increasing recurrence frequency in women, a decrease in the immunoregulatory index, in natural killer, IgM levels and changes in interferon status were observed. In men with 4–6 episodes per year, signs of a cellular compensatory response prevailed.

Conclusion. Considering the immune profile makes it possible to move from a uniform prescription of antiviral drugs to more personalized tactics, including the choice of episodic or suppressive regimens, dynamic monitoring and correction of underlying factors.

Keywords: herpesvirus infection, recurrent herpes, immune profile, interferons, antiviral therapy, suppressive therapy