

О.Г. МІХЕЄВ, к. мед. н., доцент

/Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

Оперізувальний герпес та постгерпетична невралгія: мета лікування та раціональна фармакотерапія

Резюме

Мета роботи. Оцінити та систематизувати існуючі погляди на застосування терміна «постгерпетична невралгія (ПГН)», прогнозування виникнення ПГН та її попередження, а також проаналізувати дані щодо ефективності противірусної фармакотерапії оперізувального герпесу (ОГ) у попередженні виникнення постгерпетичного болю та його тривалості у імунокомпетентних пацієнтів (I рівень доказовості).

Матеріали та методи. Інформацію щодо інтерпретації терміна «постгерпетична невралгія», прогнозування вірогідності виникнення ПГН, тривалості ПГН, докази щодо ефективності фармакотерапії у попередженні ПГН аналізували шляхом літературного пошуку (системні огляди, мета-аналізи, результати рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, когортних досліджень, опубліковані в 1990–2013 роках) у ресурсах MEDLINE та Cochrane Library за ключовими словами та термінами «postherpetic neuralgia», «herpes zoster treatment», «postherpetic neuralgia treatment», «postherpetic neuralgia predictors», «postherpetic neuralgia etiology» та «postherpetic neuralgia predictors».

Результати та їх обговорення. ПГН визначається як біль, що зберігається більше 3 місяців після перших проявів ОГ. Діагноз ПГН, як правило, визначається клінічно, проте може бути конкретизований за допомогою опитувальних анкет та шкал оцінки інтенсивності болю. Прогнозування ПГН може бути набагато більш точним, беручи до уваги кілька добре перевірених клінічних та анамнестичних показників. Хоча основною метою лікування гострого епізоду ОГ у імунокомпетентних пацієнтів є скорочення тривалості (інтенсивності) клінічних проявів та попередження ускладнень (у тому числі ПГН), на сьогодні немає переконливих доказів того, що противірусні лікарські засоби знижують ризик ПГН. Однак деякі дослідження показали, що фамцикловір і валацикловір зменшують тривалість постгерпетичного болю.

Висновки. Метою лікування ОГ є зменшення гострих проявів епізоду ОГ та попередження ускладнень (у тому числі ПГН). Ризик ПГН збільшується з віком. Тому, враховуючи співвідношення «ризик–користь» від застосування системних противірусних препаратів, їх слід призначати пацієнтам похилого віку з ОГ на ранній стадії гострого епізоду.

Ключові слова: постгерпетична невралгія, лікування оперізувального герпесу, прогнозування постгерпетичної невралгії, попередження постгерпетичної невралгії

Оперізувальний герпес (оперізувальний лишай) – вторинна маніфестація інфекції, що викликана вірусом вітряної віспи – оперізувального герпесу. Первинним клінічним проявом варицело-зостерної інфекції є вітряна віспа, як правило – у дитячому віці. Після первинної інфекції вітряної віспи вірус безсимптомно зберігається у гангліях черепно-мозкових нервів та у задніх корінцях спінальних гангліїв. З віком імунний контроль над вірусом слабшає, і це може призводити до його реактивації. Численні імуносупресивні стани також є причиною реактивації вірусу вітряної віспи. Вірус реплікується і переміщуються вздовж сенсорних нервів до шкіри. Клінічно це проявляється продромальним неврологічним болем з подальшим виникненням характерного одностороннього згрупованого везикульозного висипу на фоні еритеми в межах 1–2 сусідніх дерматомів [2]. Захворюваність на оперізувального герпес становить 2,2–3,4 випадку на 1000 населення щорічно [4, 11, 36, 38] та сягає 10,2 на 1000 населення серед пацієнтів віком старше 65 років [22]. Більше двох третин випадків оперізувального герпесу (ОГ) реєструється у пацієнтів віком 60 років і старше [1, 14]. Як правило, протягом життя буває лише один епізод оперізувального герпесу. Взагалі, для оперізувального герпесу характерно самостійне одужання з повним припиненням больового синдрому

невдовзі після утворення кірочок на місці везикульозного висипу. Проте у значній частини хворих біль зберігається протягом місяців і років після дерматологічного одужання або може повертатися через певний час після загоєння. Цей стан називають постгерпетичною невралгією (ПГН). Незважаючи на велику кількість публікацій щодо даного синдрому, визначення терміна ПГН поки що не є стандартизованим [3]. Крім того, багато питань, що стосуються діагностики, прогнозування та попередження ПГН, потребують узагальнення та уточнення у світлі останньої наукової інформації.

Мета роботи: оцінка та систематизація існуючих поглядів на визначення терміна «постгерпетична невралгія», прогнозування виникнення ПГН та її попередження, а також аналіз даних щодо ефективності противірусної фармакотерапії ОГ у попередженні виникнення постгерпетичного болю та його тривалості у імунокомпетентних пацієнтів (I рівень доказовості).

Матеріали та методи дослідження

Інформацію щодо інтерпретації терміна «постгерпетична невралгія», прогнозування вірогідності виникнення ПГН, тривалос-

ті ПГН, докази щодо ефективності фармакотерапії у попередженні ПГН аналізували шляхом літературного пошуку (системні огляди, мета-аналізи, результати рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, когортних досліджень, опубліковані в 1990–2013 роках) у ресурсах MEDLINE та Cochrane Library за ключовими словами та термінами «postherpetic neuralgia», «herpes zoster treatment», «postherpetic neuralgia treatment», «postherpetic neuralgia predictors», «postherpetic neuralgia etiology» та «postherpetic neuralgia predictors». Літературний пошук проведено станом на жовтень 2013 року, починаючи із джерел, опублікованих з 1990 року.

Результати та їх обговорення

Основною метою лікування ОГ у імунокомпетентних пацієнтів вважається зменшення інтенсивності болю під час гострого дерматологічного епізоду та протягом певного часу після дерматологічного одужання [15]. Слід зазначити, що у більшості випадків ОГ виліковується самостійно; призначення анальгетиків, як правило, вистачає для зменшення інтенсивності больового синдрому, що виникає під час шкірного висипу (та певного проміжку часу після дерматологічного одужання). Проте найбільш частим ускладненням ОГ, зокрема у осіб похилого віку, є постгерпетична невралгія. Тому, на думку багатьох дослідників, принциповою метою лікування ОГ має бути попередження розвитку ПГН [1, 5, 15]. Оскільки існують певні розбіжності у трактуванні терміна «постгерпетична невралгія» та беручи до уваги, що попередження ПГН має бути принциповою метою терапії ОГ, автори вирішили провести аналіз – що розуміють під терміном «постгерпетична невралгія» та як можна прогнозувати її виникнення і розвиток.

Термін «постгерпетична невралгія» є предметом обговорення протягом тривалого часу. Предметом дискусії з приводу встановлення діагнозу ПГН є визначення проміжку часу, протягом якого зберігається больовий синдром після завершення шкірних проявів. Спочатку ПГН визначали як біль, що не проходить або поновлюється довше 4, 6, 8, 12 тижнів або навіть 6 місяців після загоєння висипу [6, 12, 16, 24, 27, 31]. Наприканці 1990-х років Dvorkin та Potepou [16] запропонували визначення, яке було широко прийнято: діагноз ПГН встановлювався, якщо біль зберігався довше 3 місяців після зникнення висипу. При цьому біль, який зберігався протягом менше 3 місяців, визначали як «зостер-асоційований біль». Визначення обох діагнозів було нещодавно переглянуте. Так, біль, що триває до 30 днів з моменту виникнення висипу, визначається як гостра герпетична невралгія; біль, присутній між 30 і 120 днями, визначається як підгостра герпетична невралгія; біль, що зберігається довше 120 днів від початку епізоду ОГ, визначається як постгерпетична невралгія [6, 19, 24]. Більше того, щоб уникнути завищення проблеми, деякі інші автори вважають, що тільки клінічно значуща інтенсивність болю має бути визначена як ПГН. Вони запропонували визначати ПГН як біль інтенсивністю ≥ 3 балів (за 10-бальною шкалою), що зберігається протягом 120 днів і довше після загоєння шкірних проявів [9, 28, 31].

Для кількісної та якісної оцінки інтенсивності болю при ПГН застосовуються різноманітні методики та шкали. Застосування

вербальних шкал оцінювання болю є найбільш простим та доступним методом в реальних клінічних умовах, але вони мають обмежене значення для стратифікації та характеристики болю. Візуальні аналогові шкали з оцінки вираженості болю (СОСТС) дозволяють більш точно ідентифікувати ступінь його інтенсивності і є більш зрозумілими для пацієнтів [31]. Sorlan та співавтори запропонували оцінку інтенсивності ПГН як цілісного процесу, а не лише ступеня враженості больового синдрому [9]. Авторами було використано метод «площини-під-кривою», який дав змогу поєднати заходи щодо оцінки інтенсивності болю у комплексі з оцінкою його тривалості. Отримані результати застосованої методики тісно корелюють з даними, що отримуються при використанні окремих валідованих опитувальників з оцінки болю, якості життя та рівня повсякденної життєвої активності [28].

Прогнозування виникнення та розвитку постгерпетичної невралгії

Доступні для аналізу систематичні огляди, мета-аналізи та звіти про рандомізовані клінічні випробування не довели можливість достовірного прогнозування ПГН. Проте результати 14 когортних (групових) досліджень були успішними та дали змогу виявити та довести фактори, що достовірно сприяють розвитку ПГН [8, 10, 12, 13, 19–21, 26, 27, 37].

Провісники ПГН у гострій фазі ОГ були добре досліджені, що дало змогу ідентифікувати субпопуляції пацієнтів, які піддаються найбільш високому ризику розвитку ПГН та, відповідно, підлягають більш ретельному нагляду під час гострого епізоду ПГН.

Похилий вік є одним із факторів, що мав зв'язок зі зростанням ризику ПГН у більшості згаданих когортних досліджень [8, 12, 19, 26, 30]. З віком центральна та периферична нервова система стає більш чутливою до руйнівної дії вірусу, пов'язаною з його реплікацією [21].

Наявність болю та ступінь його інтенсивності під час гострого клінічного епізоду ОГ – другий встановлений фактор ризику для розвитку ПГН. У дизайні багатьох клінічних випробувань протівірусних лікарських засобів було застосовано припущення, що інтенсивність больового синдрому під час шкірних герпетичних висипань може бути важливим чинником у прогнозуванні ПГН [13, 37]. Більше того, низка когортних досліджень повністю підтвердила правильність цього припущення у реальному житті [10, 12, 20, 27, 35]. Патогенез цієї кореляції досі незрозумілий: припускають, що інтенсивність гострого болю залежить від ступеня структурних та функціональних порушень, таких як ексайтотоксичні пошкодження нейронів заднього рогу і пошкодження первинних аферентних больових рецепторів [20].

Ступінь тяжкості висипу, що оцінюється за площею вогниць шкірних уражень, також має зв'язок зі ступенем нейронного пошкодження та як наслідок – підвищує ризик виникнення ПГН [13, 19–21].

Багатьма дослідженнями доведено, що наявність та тривалість продромальних явищ, що передують клінічному епізоду ОГ (біль, порушення чутливості та алодинія), є чітко з'ясованими прогностичними факторами розвитку ПГН [10, 19, 35]. Високий рівень ДНК вірусу ОГ у вогницях шкірних висипань також виявився важливим прогностичним фактором щодо розвитку ПГН [32].

Вірогідність розвитку ПГН та її інтенсивності також пов'язують з наявністю психічного розладу (такий як депресія) під час гострого епізоду ОГ [35]. Результати невеликого проспективного дослідження показали, що занепокоєння, депресія, зниження задоволеності життям та переконання у наявності захворювання були провісниками хронічного оперізувального болю [16]. Велике проспективне дослідження [25] виявило 4 незалежних фактори, що є провісниками розвитку ПГН: похилий вік, інтенсивний гострий біль під час дерматологічного епізоду ОГ, велика кількість елементів висипу і швидкість звернення пацієнта за медичною допомогою (чим швидше пацієнт був змушений звернутися до лікаря, тим вище вірогідність розвитку ПГН).

Попередження постгерпетичної невралгії

Зважаючи, що постгерпетична невралгія визначається як біль, що триває довше 3 місяців після дерматологічного одужання, автори аналізували лише системні огляди, рандомізовані та когортні дослідження, метою яких було вивчення впливу противірусної терапії на біль, що зберігався 3 місяці та більше.

Таким чином, для аналізу було обрано літературні джерела, в яких ефективність терапії ОГ щодо профілактики ПГН оцінювалась в віддаленій перспективі.

Лікарські засоби з прямою противірусною дією (противірусні препарати). На сьогоднішній день немає переконливих доказів того, що застосування ацикловіру впливає на частоту і тривалість ПГН. У звіті про результат трьох проведених плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних випробувань ацикловіру (800 мг 5 разів на добу протягом 7 і 10 днів) повідомлялося про зменшення інтенсивності болю у всіх групах лікування в короткостроковій перспективі (1–3 місяці), але жодної різниці щодо збереження больового синдрому у довгостроковій (більше 3 місяців) перспективі не виявлено [18]. В іншому дослідженні порівнювали ацикловір і валацикловір [29].

Дизайн протоколу передбачав розподіл лікування на три групи:

- перша група – валацикловір 1000 мг три рази на добу протягом 7 днів;
- друга група – валацикловір 1000 мг тричі на добу протягом 14 днів;
- третя група – ацикловір 800 мг 5 разів на добу протягом 7 днів.

Середня тривалість часу, протягом якого біль зникав, становила 38 та 44 дні у 1 та 2-й групі відповідно і 51 день – у групі, що одержувала ацикловір. Статистично значущих відмінностей між трьома групами лікування щодо кількості випадків ПГН не виявлено. Проте доведено, що постгерпетичний біль тривав довше серед хворих, що приймали ацикловір, ніж серед тих, хто отримував валацикловір протягом 7 днів (відношення ризиків 1,3; 95% довірчий інтервал 1,0–1,6).

Фамцикловір також не має жодного впливу на захворюваність ПГН. Тим не менш, ретельно продумані плацебо-контрольовані клінічні випробування продемонстрували, що тривалість болю у хворих на постгерпетичну невралгію (тривалість болю більше 1 місяця після завершення дерматологічного епізоду) була помітно коротше (63 дні – у групі з фамцикловіром проти

119 днів – у групі плацебо; 63 дні проти 163 днів у пацієнтів старше 50 років) [33]. Після 6 місяців біль зберігався у 15% пацієнтів, які отримували фамцикловір, та у 23% хворих групи плацебо. Згідно з наведеними даними 12 хворих на ОГ мають отримати лікування фамцикловіром для того, щоб отримати 1 випадок припинення болю після 6 місяців.

Інші методи лікування. Також немає переконливих доказів щодо впливу кортикостероїдів на виникнення або тривалість ПГН [17]. В одному невеликому плацебо-контрольованому рандомізованому клінічному випробуванні було доведено, що лікування амітриптиліном (25 мг перед сном протягом 90 днів) під час гострої стадії ОГ знижувало ризик ПГН на 50% [38]. Подальші дослідження з амітриптиліном, на жаль, не продемонстрували ефективності застосування препарату. Ефективність топічних (наприклад, нанесення місцевих анестетиків) і черезшкірних (наприклад, симпатична епідуральна блокада) заходів щодо попередження ПГН не була встановлена [7, 32, 34].

Звертає увагу нещодавно висунута гіпотеза щодо полегшення гострого болю при ОГ та попередження ПГН шляхом одночасного призначення противірусного лікарського засобу (валацикловір у звичайних дозах) та габопентину. Результатом невеликого (133 пацієнти у віці 50 років і старше) неконтрольованого відкритого дослідження застосування валацикловіру та габопентину було суттєве зменшення випадків ПГН (до 9,8%) через 6 місяців після дерматологічного одужання [23]. Проте рівень доказовості цього дослідження не є достатнім (рівень доказовості II).

Висновки

ПГН визначається як біль, що зберігається більше 3 місяців після перших проявів ОГ. Діагноз ПГН, як правило, визначається клінічно, проте може бути конкретизований за допомогою опитувальних анкет та шкал оцінки інтенсивності болю. Прогнозування ПГН може бути набагато більш точним, беручи до уваги кілька добре перевірених клінічних та анамнестичних показників. Провісниками розвитку ПГН є похилий вік, інтенсивний гострий біль під час дерматологічного епізоду ОГ, велика кількість елементів висипу і швидкість звернення пацієнта за медичною допомогою (чим швидше пацієнт був змушений звернутися до лікаря, тим вище вірогідність розвитку ПГН). Незважаючи на відсутність переконливих та однозначних доказів щодо ефективності специфічної противірусної терапії у попередженні ПГН (противірусних лікарських засобів прямої противірусної дії), стандарти надання медичної допомоги хворим на ОГ у багатьох країнах передбачають призначення ацикловіру, валацикловіру або фамцикловіру та інших противірусних препаратів пацієнтам старше 50 років. Рекомендовано також призначати системну противірусну терапію пацієнтам з ОГ, які мають велику площу ураження та біль середньої та високої інтенсивності. Ацикловір, валацикловір та фамцикловір є виключно безпечними, що сприяє позитивному балансу переваги над потенційним ризиком.

Основним стратегічним завданням (і критерієм ефективності) лікування ОГ, зокрема у пацієнтів похилого віку, є попередження ПГН або скорочення її тривалості.

Список використаної літератури

1. Андрашко Ю.В., Миронюк І.С. До проблеми оперізуючого лишая // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2007. – №1. – С. 18–20.
2. Дерматологія, венерологія. Підручник / За ред. В.І. Степаненка. – К.: КІМ, 2012. – 848 с.
3. Каракулова Ю.В., Кириченко С.А. Качество жизни больных с нейропатическим болевым синдромом после опоясывающего герпеса // Журн. Медиаль. – 2013. – №1. – С. 16–18.
4. Филатова Е.Г. Опоясывающий герпес и герпес-ассоциированная боль // Лечащий врач. – 2011. – №5. – С. 24–27.
5. Халдин А.А. Стратегия и тактика ведения пациентов с герпес-вирусными инфекциями кожи и слизистой оболочки (стандартизация терапии) // Клин. дерматол. и венерол. – 2013. – Т. 11, №2. – С. 84–88.
6. Arani R.B., Soong S.J., Weiss H.L. et al. Phase specific analysis of herpes zoster associated pain data: a new statistical approach // Stat. Med. – 2001. – Vol. 20, №16. – P. 2429–2439.
7. Bruxelle J., Pinchinat S. Effectiveness of antiviral treatment on acute phase of herpes zoster and development of post herpetic neuralgia: review of international publications // Me. Mal. Infect. – 2012. – Vol. 42, №2. – P. 53–58.
8. Choo P.W., Galil K., Donahue J.G. et al. Risk factors for postherpetic neuralgia // Arch. Intern. Med. – 1997. – Vol. 157, №11. – P. 1217–1224.
9. Coplan P.M., Schmader K., Nikas A. et al. Development of a measure of the burden of pain due to herpes zoster and postherpetic neuralgia for prevention trials: adaptation of the brief pain inventory // J. Pain. – 2004. – Vol. 5, №6. – P. 344–356.
10. Decroix J., Partsch H., Gonzalez R. et al. Factors influencing pain outcome in herpes zoster: an observational study with valaciclovir. Valaciclovir International Zoster Assessment Group (VIZA) // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2000. – V.14, №1. – P. 23–33.
11. Donahue J.G., Choo P.W., Manson J.E. et al. The incidence of herpes zoster // Arch. Intern. Med. – 1995. – Vol. 155, №15. – P. 1605–1609.
12. Drolet M., Brisson M., Schmader K. et al. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study // J. Pain. – 2010. – Vol. 1, №11. – P. 1211–1221.
13. Dworkin R.H., Boon R.J., Griffin D.R. et al. Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients // J. Infect. Dis. – 1998. – Vol. 178 (Suppl. 1). – S76–S80.
14. Dworkin R., Carrington D., Cunningham A. et al. Assessment of pain in herpes zoster: lessons learned from antiviral trials // Antiviral research. – 1997. – Vol. 33. – P. 73–85.
15. Dworkin R.H., Johnson R.W., Breuer J. et al. Рекомендации по лечению опоясывающего герпеса // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2008. – №2. – С. 43–53.
16. Dworkin R., Portenoy R. Pain and its persistence in herpes zoster // Pain. – 1996. – №2–3. – P. 241–251.
17. Han Y., Zhang J., Chen N. et al. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 3. – CD005582.
18. Huff J.C., Bean B., Balfour H.H. et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir // Am. J. Med. – 1988. – Vol. 85. – №2A. – P. 84–89.
19. Jung B.F., Johnson R.W., Griffin D.R., Dworkin R.H. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster // Neurology. – 2004. – Vol. 62, №9. – P. 1545–1551.
20. Katz J., McDermott M.P., Cooper E.M. et al. Psychosocial risk factors for postherpetic neuralgia: a prospective study of patients with herpes zoster // J. Pain. – 2005. – Vol. 6, №12. – P. 782–790.
21. Kurokawa I., Kumano K., Murakawa K. for the Hyogo Prefectural PHN Study Group. Clinical correlates of prolonged pain in Japanese patients with acute herpes zoster // J. Int. Med. Res. – 2002. – Vol. 30, №1. – P. 56–65.
22. Langan S.M., Smeeth L., Margolis D.J., Thomas S.L. Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in older US population: a cohort study // PLoS Med. – 2013. – Vol. 10, №4. – P. 239–242.
23. Lapolla W., Digiorgio C., Haitz K. et al. Incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valaciclovir in patients with acute herpes zoster open-label study // Arch. Dermatol. – 2011. – Vol. 147, №8. – P. 901–907.
24. Niv D., Maltzman-Tseikhin A. Postherpetic neuralgia: the never-ending challenge // Pain Pract. – 1996. – Vol. 67, №2–3. – P. 241–251.
25. Opstelten W., Ekof J., Neven A.K. et al. Treatment of herpes zoster // Can. Fam. Physician. – 2008. – Vol. 54, №3. – P. 373–377.
26. Opstelten W., Mauritz J.W., de Wit N.J. et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database // Fam. Pract. – 2002. – Vol. 19, №5. – P. 471–475.
27. Opstelten W., Zuihoff N.P., van Essen G.A. et al. Predicting postherpetic neuralgia in elderly primary care patients with herpes zoster: a prospective prognostic study // Pain. – 2007. – Vol. 132 (Suppl. 1). – S52–S59.
28. Oxman M.N., Levin M.J., Johnson G.R. et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, №22. – P. 2271–2284.
29. Shen M.C., Lin H.H., Lee S.S. et al. Double-blind, randomized, acyclovir-controlled, parallel-group trial comparing the safety and efficacy of famciclovir and acyclovir in patients with uncomplicated herpes zoster // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2004. – Vol. 37, №2. – P.75–81.
30. Scott F.T., Leedham-Green M.E., Barrett-Muir W.Y. et al. A study of shingles and the development of postherpetic neuralgia in East London // J. Med. Virol. – 2003. – Vol. 70 (Suppl. 1). – S24–S30.
31. Thyregod H.G., Rowbotham M.C., Peters M. et al. Natural history of pain following herpes zoster // Pain. – 2007. – Vol. 128, №1–2. – P. 148–156.
32. Tontodonatti M., Ursini T., Pollini E. et al. Post-herpetic neuralgia // Int. J. Gen. Med. – 2010. – Vol. 5. – P. 861–871.
33. Tyring S., Barbarash R.A., Nahlik J.E. et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group // Ann. Intern. Med. – 1995. – Vol. 123, №2. – P. 89–96.
34. Van Wijck A.J., Opstelten W., Moons K.G. et al. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 219–224.
35. Volpi A., Gatti A., Pica F. et al. Clinical and psychosocial correlates of post-herpetic neuralgia // J. Med. Virol. – 2008. – Vol. 80, №9. – P.1646–1652.
36. Whitley R.J., Weiss H.L., Soong S.J., Gnann J.W. // Herpes zoster: risk categories for persistent pain // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 179, №1. – P. 9–15.
37. Weitzman D., Shavit O., Stein M. et al. A population based study of the epidemiology of herpes zoster and its complications // J. Infect. – 2013. – pii: S0163-4453(13)00205-3. – doi: 10.1016/j.jinf.2013.06.016. [Epub ahead of print].
38. Whitley R.J., Weiss H.L., Soong S.J., Gnann J.W. Herpes zoster: risk categories for persistent pain // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 179, №1. – P. 9–15.
39. Yawn B.P., Saddier P., Wollan P.C. et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction // Mayo Clin. Proc. – 2007. – Vol. 82, №11. – P. 1341–1349.

Резюме

Опоясывающий герпес и постгерпетическая невралгия: цель лечения и рациональная фармакотерапия

А.Г. Михеев

Цель работы. Оценить и систематизировать современные взгляды на использование термина «постгерпетическая невралгия (ПГН)», прогнозирование вероятности развития ПГН, предупреждение ПГН, а также проанализировать данные об эффективности противовирусной фармакотерапии опоясывающего герпеса (ОГ) в предотвращении развития постгерпетической боли и ее продолжительности у иммунокомпетентных пациентов (I уровень доказательности).

Материалы и методы. Информацию относительно интерпретации термина «постгерпетическая невралгия», прогнозирования возникновения ПГН, продолжительности ПГН, доказательства эффективности фармакотерапии в предупреждении ПГН анализировали путем литературного поиска (системные обзоры, мета-анализы, результаты рандомизированных контролируемых клинических испытаний, когортных исследований, опубликованные в 1990–2013 годах) в ресурсах MEDLINE и Cochrane Library по ключевым словам и терминам «postherpetic neuralgia», «herpes zoster treatment», «postherpetic neuralgia treatment», «postherpetic neuralgia predictors», «postherpetic neuralgia etiology» та «postherpetic neuralgia predictors».

Результаты и их обсуждение. ПГН определяется как боль, сохраняющаяся более 3 месяцев после первых проявлений ОГ. Диагноз ПГН определяется клинически, однако может быть конкретизирован с помощью опросных анкет и шкал оценки интенсивности боли. Прогнозирование ПГН может быть гораздо более точным, используя несколько хорошо проверенных клинических и анамнестических показателей. Основной целью лечения острого эпизода ОГ у иммунокомпетентных пациентов является сокращение продолжительности (интенсивности) клинических проявлений и предупреждения осложнений (в том числе ПГН). Тем не менее, на сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что противовирусные лекарственные средства снижают риск ПГН. Однако некоторые исследования показали, что фамциклоvir и валациклоvir сокращают продолжительность постгерпетической боли.

Выводы. Целью лечения ОГ является сокращение продолжительности клинических проявлений острого эпизода ОГ и предупреждения осложнений ОГ (в том числе ПГН). Риск ПГН повышается с возрастом, поэтому, учитывая соотношение «риск–польза» от применения системных противо-

вирусных препаратов, их следует назначать пациентам пожилого возраста с ОГ на ранней стадии острого эпизода.

Ключевые слова: постгерпетическая невралгия, лечение опоясывающего герпеса, прогнозирование постгерпетической невралгии, предупреждение постгерпетической невралгии

Summary

Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia: the Purpose of Treatment and Rational Pharmacotherapy

O.G. Mikheiev

Objective. To evaluate and systematize existing views on the term «post-herpetic neuralgia», predicting of post-herpetic neuralgia (PHN) and PHN prevention, and to analyze data on the effectiveness of antiviral drug therapy regarding the prevention of post-herpetic pain and PHN duration in immunocompetent patients (I level of evidences).

Materials and methods. The information on definition of «post-herpetic neuralgia», PHN prediction, evidences on the effectiveness of pharmacotherapy in the prevention of PHN analyzed by literature search (systematic reviews, meta-analyzes, the results of randomized controlled clinical trials, cohort studies, 1990–2013) in MEDLINE and Cohran Library resources for keywords and

terms «postherpetic neuralgia», «herpes zoster treatment», «postherpetic neuralgia treatment», «postherpetic neuralgia predictors», «postherpetic neuralgia etiology» and «postherpetic neuralgia predictors».

Results. PHN is defined as pain that persists for more than 3 months after the first symptoms of HZ. Diagnosis of PHN is usually determined clinically. However, it may be specified by using questionnaires and scales of assessment of pain intensity. Prediction of PHN can now be much more accurate, taking into account a number of well-proven clinical and anamnestic parameters. While the primary goal of treatment of an acute episode of HZ (in immunocompetent patients) is to reduce the duration (intensity) of clinical symptoms and prevent complications (including PHN), there is currently no convincing evidence that antiviral drugs reduce the risk of PHN. Some studies, however, have shown that famciclovir and valacyclovir shorten the duration of post-herpetic pain.

Conclusion. The goal of treatment is to reduce HZ's manifestations in acute phase and to prevent the complications (including PHN). The risk of PHN increases with age. Therefore, taken into consideration «risk-benefit» ratio, the systemic antiviral therapy should be prescribed elderly patients in the early stages of HZ's acute episode.

Key words: post-herpetic neuralgia, herpes zoster treatment, prediction of post-herpetic neuralgia, post-herpetic neuralgia prevention