

УДК 616.833:616.523-07-08



СОРОКИН Ю.Н.
Ростовский государственный медицинский университет, Россия

ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ЛЕКЦИЯ (ТРЕТЬЕ СООБЩЕНИЕ). ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ГАНГЛИОНЕВРИТА И ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ

Резюме. Этиотропная терапия герпетических ганглионевритов основывается на применении ациклических аналогов нуклеозидов с различными схемами в зависимости от иммунокомпетентности пациента. Как дополнение или в качестве монотерапии используются α -интерфероны, дополнительными препаратами являются иммуноглобулины, интерлейкины и другие иммуномодуляторы.

Более быстрому купированию острого болевого синдрома и снижению вероятности предполагаемой постгерпетической невралгии способствует применение кортикостероидов и габапентина в острой фазе заболевания. Для купирования острой боли используют также блокатор глутаматных NMDA-рецепторов амантадин. С целью профилактики частых обострений применение нуклеозидов может составлять 6–12 месяцев и более. Для профилактики рецидивов или постгерпетической невралгии рекомендуется проведение вакцинации. Принципы ведения пациентов с постгерпетической невралгией включают применение антиконвульсантов, трициклических антидепрессантов, опиоидных анальгетиков и трансдермальных терапевтических систем.

Ключевые слова: герпес, постгерпетическая невралгия, лечение, вакцинация.

В предыдущих публикациях «Герпетические поражения периферической нервной системы: 1. Общее представление и клинические проявления и 2. Лабораторная диагностика герпетической инфекции» рассмотрены особенности клинической симптоматики герпетического ганглионеврита в зависимости от стадии развития патологического процесса, локализации и характера герпетических высыпаний; представлены методы лабораторной диагностики герпетической инфекции, среди которых наиболее быстрыми и надежными являются полимеразная цепная реакция, определение авидности IgG и специфических антител к различным вирусным антигенам.

Лечение герпетического ганглионеврита

Пациенты с тяжелыми формами герпетических ганглионевритов подлежат лечению в стационаре. Лечение

герпетических поражений нервной системы должно быть комплексным.

1) Этиотропная терапия:

- противовирусные препараты:
 - ациклические аналоги нуклеозидов (уровень доказательности А);
 - другие противовирусные препараты;

Адрес для переписки с автором:

Сорокин Юрий Николаевич
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом мануальной
терапии и рефлексотерапии
E-mail: lynxet@ukr.net

© Сорокин Ю.Н., 2015

© «Международный неврологический журнал», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

- иммунотерапия;
 - интерфероны (уровень доказательности В);
 - иммуноглобулины (уровень доказательности В);
 - интерлейкины и другие иммуномодуляторы.
- 2) Патогенетическая терапия:
- кортикостероиды;
 - препараты с антиоксидантными свойствами:
 - истинные антиоксиданты;
 - антигипоксанты;
 - витамины группы В;
 - препараты, стимулирующие метаболические процессы.
- 3) Симптоматическая терапия:
- анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС);
 - антиконвульсанты;
 - антидепрессанты;
 - блокаторы NMDA-рецепторов:
 - амантадина сульфат;
 - местные анестетики.

Этиотропная терапия

Противовирусные препараты

Ациклические аналоги нуклеозидов (уровень доказательности А)

Пациенты молодого возраста с нормальным состоянием иммунной системы при легких неосложненных формах герпетических ганглионевритов (вирус опоясывающего герпеса)

У пациентов молодого возраста (моложе 50 лет) с нормальным состоянием иммунной системы при лечении легких неосложненных форм герпетических ганглионевритов можно ограничиться анальгетиками и местным применением антисептиков.

Пациенты с нормальным состоянием иммунной системы при герпетических ганглионевритах (вирус опоясывающего герпеса)

Пациентам с нормальным иммунитетом в первые 72 ч после появления сыпи при умеренно выраженных или обильных высыпаниях, умеренной или сильной боли назначают ациклические аналоги нуклеозидов:

- валациклоvir — 500–1000 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7–14 дней, или
- фамциклоvir — 250–500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7–14 дней, или
- ациклоvir — 800 мг 5 раз в сутки перорально в течение 7–14 дней.

В случае отсутствия клинического эффекта в указанные сроки или при развитии рецидива противовирусную терапию необходимо продолжать до прекращения появления кожных высыпаний. Местно в зоне высыпаний (с захватом областей гиперемии и здоровой кожи) в течение 5–10 дней также применяется 3% мазь или 5% линимент ацикловира — 5 раз в день с интервалом 4 ч.

Препараты 2-го поколения (валациклоvir и фамциклоvir) отличаются высоким уровнем всасываемости принятого внутрь препарата и более высокой (в 4–5 раз) биодоступностью по сравнению с ацикловиrom, однако в целом как ближайшие, так и отдаленные результаты приема всех трех препаратов между собой существенно не различаются. Эффективность ацикловира при герпетических поражениях, обусловленных вирусом *Varicella Zoster*, составляет 60–80 %. В то же время возможно формирование резистентности к препарату. Наивысшую активность ациклические аналоги нуклеозидов имеют в течение 72 ч от начала герпетических высыпаний, поскольку воздействуют только на реплицирующийся вирус [24].

Пациенты с резко выраженными высыпаниями или болевым синдромом при офтальмогерпесе или с иммунодефицитом (вирус опоясывающего герпеса)

Пациентам с резко выраженными высыпаниями или болевым синдромом при офтальмогерпесе, абдоминальном (висцеральном) герпесе или с иммунодефицитом назначают инфузии ацикловира — по 10 мг/кг 3 раза в сутки, то есть по 250–750 мг внутривенно (в/в) каждые 8 ч в течение 7–14 суток. При необходимости в дальнейшем продолжают прием вышеуказанных противовирусных препаратов внутрь.

В целом у больных с иммунодефицитом дозу ациклических аналогов нуклеозидов необходимо увеличивать в 2 раза по сравнению с пациентами без иммунодефицита, а длительность лечения должна быть максимально возможной.

В случае резистентности вируса к ацикловиру у больных со СПИДом назначают фоскарнет — 40 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 10 суток. Препарат плохо растворяется в воде, поэтому вводят фоскарнет внутривенно с помощью инфузионного насоса в виде разбавленного раствора в течение 1–2 ч. Учитывая его нефротоксичность, во время лечения, особенно на начальной стадии, необходимо контролировать функцию почек.

Пациенты пожилого возраста при герпетических ганглионевритах (вирус опоясывающего герпеса)

Доза противовирусных препаратов у пациентов пожилого возраста определяется состоянием экскреторной функции почек, о чем можно судить по уровню клиренса креатинина. При клиренсе креатинина от 25 до 50 мл/мин назначаются обычные дозы нуклеозидов каждые 12 часов, при клиренсе от 10 до 25 мл/мин — каждые 24 часа, при клиренсе ниже 10 мл/мин вводят половину обычной дозы каждые 24 часа сразу же после окончания диализа.

Иммунотерапия

Интерфероны (уровень доказательности В)

Как дополнение к терапии ациклическими аналогами нуклеозидов или в качестве монотерапии применя-

ются препараты интерферонов. При этом наибольшую доказательную базу имеют препараты α -интерферонов (в отдельных исследованиях — уровень доказательности А), которые действуют только на внутриклеточный вирус [3]:

— рекомбинантный интерферон α -2а (роферон А) — от 1 до 10 млн МЕ в сутки (за 1–3 введения) внутримышечно (в/м) или подкожно (п/к) в течение 6 дней в вечернее время;

— рекомбинантный интерферон α -2b (лаферобин) — по 1 млн МЕ в/м 1 раз в сутки в течение 5–7 дней в сочетании с п/к введением в несколько точек вокруг зоны высыпаний по 2 млн МЕ в 5 мл 0,9% физиологического раствора.

Монотерапия α -интерферонами имеет такую же эффективность, как и применение одного только ацикловира, и может предупреждать развитие постгерпетической невралгии. При тяжелом течении и диссеминированных формах герпетического ганглионеврита α -интерферон может применяться в дозе до 10 млн МЕ в сутки в сочетании с внутривенным введением ацикловира. В то же время применение α -интерферона может быть эффективным в случаях резистентности вируса к ацикловиру.

Индукторы интерферонов имеют очень ограниченную доказательную базу при герпесвирусных инфекциях, вызванных вирусом опоясывающего герпеса, и могут использоваться только как средства второго ряда в случае невозможности назначения интерферонов. Это связано с тем, что применение иммуностимуляторов во время обострения может приводить к подавлению иммунной системы вследствие эффекта гиперстимуляции, поскольку в это время сам вирус герпеса уже является иммуностимулятором.

Применение индуктора интерферонов растительного происхождения панавира по 5 мл в/в медленно № 4 с интервалом 48 часов в одном исследовании обусловило статистически значимое снижение на 8,5 % частоты развития постгерпетической невралгии через 3 месяца после острого периода [8].

Для пациентов с онкологическими заболеваниями применение иммуностимуляторов и иммуномодуляторов категорически противопоказано. В этом случае возможно назначение α -интерферонов, однако предпочтительным является длительный (до 6–12 месяцев) прием ацикловира по 400–800 мг/сут или валацикловира по 500 мг/сут.

Иммуноглобулины (уровень доказательности В)

При герпесвирусных инфекциях средней тяжести и при тяжелых формах применение ациклических аналогов нуклеозидов необходимо дополнять назначением иммуноглобулинов:

— человеческий нормальный (простой, здорового человека) или специфический (противогерпетический, против вируса опоясывающего герпеса — зостевир)

иммуноглобулин для в/м введения — в/м по 3 мл (2 ампулы по 1,5 мл), 5 инъекций через 2 суток, или

— однократное п/к введение 10–15 мл нормального человеческого иммуноглобулина в течение первых суток заболевания в зону герпетических высыпаний так, чтобы сформировалась своеобразная подушка из введенного препарата под областью элементов сыпи [4], или

— иммуноглобулин для в/в введения — 200–400 мг/кг за 1–5 дней.

С целью профилактики развития инфекционного поражения рекомендуется вводить иммуноглобулин против вируса опоясывающего герпеса (Varicella zoster immune globulin — VariZIG) в течение первых 4–10 дней после контакта с больными ветряной оспой или герпетическим ганглионевритом пациентам без доказательств наличия иммунитета к вирусу Varicella zoster, относящимся к группе высокого риска развития тяжелой инфекции, вызванной вирусом опоясывающего герпеса, и ее осложнений. Препарат вводится в/м по 1,5–3 мл (125–250 МЕ), от 2 до 5 инъекций через 2 суток [28].

Иммуноглобулины действуют преимущественно на внеклеточный вирус в виде вирионов и обладают, таким образом, виростатическим и вируцидным действием. Кроме этого, внутривенное введение иммуноглобулина стимулирует ремиелинизацию поврежденных нервных волокон. Достаточную доказательную базу при герпесвирусных инфекциях имеют препараты для в/м и в/в введения. Применение внутривенного иммуноглобулина может способствовать уменьшению болевого синдрома при постгерпетической невралгии.

Интерлейкины и другие иммуномодуляторы

Рекомбинантный интерлейкин-2 человека (ронколейкин) является цитокиновым препаратом и обладает многогранной биологической активностью: активизирует клональную пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, усиливает цитотоксичность специфических и натуральных киллеров и активированных моноцитов, способствует повышению продукции эндогенного интерлейкина и восстановлению адекватного иммунного ответа, что усиливает элиминацию вирусов.

Назначается по 0,5–1 мг в/в капельно в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида с интервалом 2–3 дня, 2–3 раза на курс лечения. Инфузия проводится длительно, в течение 4–6 часов, со скоростью 1–2 мл/мин. С целью стабилизации препарата в раствор для инфузии возможно добавление человеческого сывороточного альбумина. На 400 мл раствора хлорида натрия необходимо 4–8 мл 10% раствора альбумина для инъекций. При этом концентрация альбумина в инфузионном растворе составит 0,1–0,2 %.

В более легких случаях возможно подкожное введение по 0,25–0,5 мг в 2–3 мл воды для инъекций 2–3 раза

на курс с интервалом 2–3 дня. При офтальмогерпесе ронколейкин применяется в/в капельно по 0,5 мг 3 раза с интервалом 72 часа и местно, в виде непрерывных инстилляций в конъюнктивальный мешок через полипропиленовый катетер при помощи инфузомата 0,1 мг препарата, растворенного в 20 мл физиологического раствора с добавлением 0,4 мл 10% раствора альбумина [2].

Возможно также применение других иммуномодуляторов, в особенности — препаратов последнего поколения (полиоксидоний, имунофан, ферровир, иммуномакс, алпизарин, гипорамин и другие). Полиоксидоний назначается по 6–12 мг в/м или в/в 1 раз в день, через день или 1–2 раза в неделю, всего 10–20 инъекций. Ферровир применяется по 5 мл 1,5% раствора препарата (75 мг) 1–2 раза в сутки в/м медленно, в течение 2 мин, на протяжении 5 дней. Иммуномакс назначается курсом из 6 инъекций, по 100–200 ЕД в/м, один раз в день или по схеме: 1, 2, 3, 8, 9, 10-й дни лечения. Имунофан вводится по 1 мл 0,05% раствора 1 раз в 3–5 дней в/м, всего 10–15 инъекций на курс лечения. Иммуномодуляторы назначаются после нормализации температуры тела пациента, как правило, через 5–7 дней с момента появления клинической симптоматики и кожных высыпаний [5, 7].

Цитокиноподобный пептид аллоферон аллокин-альфа применяется п/к по 1 мг 1 раз в день в течение 3 дней. Аллокин-альфа улучшает распознавание вирусных антигенов и инфицированных клеток естественными киллерами, нейтрофилами и другими эффекторными системами естественного иммунитета, что обуславливает более эффективное воздействие интерферонов, продуцируемых лейкоцитами [1].

Патогенетическая терапия

Кортикостероиды

Больным в возрасте 50 лет и старше, не имеющим противопоказаний к глюкокортикоидам (сахарный диабет, артериальная гипертензия, глаукома, остеопороз), в дополнение к противовирусным препаратам можно назначать перорально преднизолон (60 мг/сут в течение 1-й недели, 30 мг/сут в течение 2-й недели и 15 мг/сут в течение 3-й недели). Возможно также однократное эпидуральное введение одной дозы метилпреднизолона (80 мг) [6, 26].

Добавление к нуклеозидам кортикостероидов значительно быстрее купирует острый болевой синдром и ускоряет заживление повреждений, что указывает на актуальность применения такой комбинации в старших возрастных группах. Комбинацию кортикостероидов с ацикловиром также рекомендуется назначать для лечения острой идиопатической прозоплегии, предполагая ее герпесвирусную этиологию [24].

В то же время показано, что паравертебральные инъекции смеси 10 мл 0,25% раствора бупивакаина и 40 мг метилпреднизолона каждые 48 ч в течение пер-

вой недели развития герпетического ганглионеврита в дополнение к противовирусной терапии способствуют значительному снижению выраженности болевого синдрома через 1–3 месяца и частоты постгерпетической невралгии в дальнейшем [25].

Симптоматическая терапия (лечение болевого синдрома)

Анальгетики и НПВС

Болевой синдром в области поражения кожных покровов в острый период развития герпетического ганглионеврита или в последующем получил название «зостерсвязанная боль». В течение первых 120 дней после начала заболевания он рассматривается в рамках острой (1-й месяц) или подострой герпетической невралгии. По истечении этого срока болевой синдром расценивается как постгерпетическая невралгия. В острой фазе боль имеет смешанный (воспалительный и нейропатический) характер, в фазе постгерпетической невралгии боль является нейропатической.

Лечение острой и подострой герпетической невралгии включает три основных этапа:

- 1) ацетилсалициловая кислота, парацетамол, нестероидные противовоспалительные средства;
- 2) опиаты (в том числе трамадол);
- 3) препараты с центральным анальгетическим действием (трициклические антидепрессанты, антиконвульсанты).

Учитывая нейропатический характер болевого синдрома, анальгетики и НПВС при этом могут быть недостаточно эффективными [13].

Противоэпилептические средства и антидепрессанты

Назначение габапентина при острой герпетической невралгии в дозе 600–900 мг/сут у пожилых пациентов (60–69 лет) в первые 72 ч после начала заболевания статистически значимо уменьшает выраженность болевого синдрома в отличие от дозы 300 мг/сут. Как и амитриптилин, в острый период герпетического ганглионеврита габапентин также можно назначать с целью профилактики постгерпетической невралгии у пациентов с высоким риском ее развития в дополнение к противовирусной терапии. Начальная доза при этом составляла 300 мг/сут, титрование — до максимальной в 3600 мг/сут [16, 19, 20]. Даже разовый прием 900 мг габапентина уменьшает острую боль, а также выраженность и площадь зоны аллодинии [11].

Блокаторы NMDA-рецепторов

Амантадина сульфат

Блокатор глутаматных NMDA-рецепторов амантадин подавляет действие возбуждающей аминокислоты глутамата в области заднего рога спинного мозга, что

позволяет купировать болевой синдром при остром герпетическом ганглионеврите. С этой целью в первой половине дня назначается 500 мл (200 мг) инфузионного раствора амантадина сульфата в/в 1–2 раза в день. Инфузия должна проводиться в течение 3 часов (55 капель в 1 минуту). У пожилых пациентов введение должно быть более длительным.

Лечение необходимо начинать как можно раньше и продолжать еще 3 дня после прекращения болевых ощущений. Средняя продолжительность инфузионного лечения составляет 7 дней. Далее осуществляют переход на таблетированный прием препарата в дозе 100–200 мг 2–3 раза в день с постепенным уменьшением дозы [9].

Лечение рецидивирующих форм (вирус опоясывающего герпеса)

Лечение при обострении соответствует вышеприведенному. При частых рецидивах (6 и более в год) по достижении ремиссии продолжают прием внутрь ацикловира по 200 мг 4 раза в день или по 400 мг 2 раза в день или валацикловира по 250 мг 2 раза в день или по 500 мг 1 раз в день длительно, в течение 6–12 месяцев и более (при частоте рецидивов менее 10 в год). Если отмечается более 10 рецидивов за год, то назначают по 1000 мг валацикловира в сутки. Фамцикловир неэффективен при его применении менее 2 раз в сутки. Длительность супрессивной терапии в настоящее время не является точно определенной. При пятилетней продолжительности такого лечения более чем у 20 % пациентов обострения не отмечаются.

С целью профилактики рецидивов заболевания в фазе клинико-иммунологической ремиссии, которая наступает не ранее чем через 2 месяца после окончания острой фазы, можно провести вакцинацию с помощью убитой противогерпетической вакцины.

Курс вакцинотерапии составляет 5 внутрикожных инъекций в сгибательную поверхность предплечья по 0,2 мл через 72 ч. Для стойкого профилактического эффекта необходимо проведение повторных курсов вакцинации через 3–6–12 месяцев. Существуют и другие схемы введения вакцин.

С целью преодоления длительно сохраняющегося иммунодефицита в фазе ремиссии возможно введение циклоферона (5 инъекций по схеме) за сутки до введения вакцины. Через 10 дней курс вакцинотерапии совместно с циклофероном повторяют [1].

С учетом высокой частоты постгерпетической невралгии в старших возрастных группах признано целесообразным осуществление плановой вакцинации всех лиц в возрасте 50 лет и старше, которая проводится одной дозой вакцины против опоясывающего герпеса Zostavax.

В проведенных исследованиях вакцинация уменьшала риск развития герпетического ганглионеврита на 51 % (особенно выражено — в воз-

растной группе 60–69-летних пациентов (на 64 %) и менее — у лиц 70–79 лет (на 41 %) и у лиц старше 80 лет (на 18 %)) и постгерпетической невралгии — на 67 %, в связи с чем в 2006 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) США выдало лицензию на маркетинг вакцины для профилактики герпетического ганглионеврита у лиц старше 60 лет, а в 2011 г. — старше 50 лет. С начала сентября 2013 г. в Великобритании начата вакцинация всех жителей страны в возрасте от 70 до 79 лет (планируется охватить более 800 000 человек). Разово вводится 0,65 мл препарата п/к в дельтовидную область плеча сразу после разведения имеющимся в наборе растворителем; не использованную в течение 30 минут после разведения вакцину уничтожают [14, 23, 27].

Противопоказания к проведению вакцинации:

- анафилактические или анафилактоидные реакции на желатин, неомицин и другие компоненты вакцины;
- первичные или приобретенные иммунодефициты или прием иммуносупрессивных препаратов, в том числе кортикостероидов;
- активный нелеченный туберкулез;
- беременность.

Пациенты с перенесенным в прошлом эпизодом герпетического ганглионеврита или страдающие хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, ревматоидным артритом или хроническими легочными заболеваниями могут быть вакцинированы, если указанные состояния не являются противопоказаниями или мерами предосторожности. У пациентов 60 лет и старше с аутоиммунными заболеваниями вакцинация была связана с более низкой частотой развития герпетического ганглионеврита в течение двухлетнего периода наблюдения [10, 14, 23].

Лечение постгерпетической невралгии

Для лечения постгерпетической невралгии применяют как местные, так и системные средства (в порядке убывания рекомендаций) [16].

- Системные средства:
 - антиконвульсанты — габапентин и прегабалин (модуляторы кальциевых каналов);
 - трициклические антидепрессанты — amitриптилин, нортриптилин, дезипрамин;
 - опиоидные анальгетики — трамадол, морфин, оксикодон и метадон,
- местные средства:
 - трансдермальные терапевтические системы в виде пластыря, содержащего 5% лидокаин, пироксикам или 8% капсаицин.

Европейская федерация неврологических обществ в 2010 г. пересмотрела некоторые принципы ведения

пациентов с постгерпетической невралгией. В этих рекомендациях лидокаин теперь относят к первой линии терапии, трамадол не рекомендуется, третья линия терапии не выделяется [15].

I. Препараты первой линии:

1) Трициклические антидепрессанты:

— амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, дезипрамин.

2) Антikonвульсанты:

— габапентин, прегабалин.

3) Пластыри 5% лидокаина.

II. Препараты второй или третьей линии:

1) Опиаты:

— трамадол, оксикодон, морфин, метадон, фентанил.

2) Пластыри 8% или крем 0,075% капсаицина.

В отличие от этого Великобритания и Канада оставили местное применение 5% лидокаина в виде геля, крема или пластыря в качестве второй или третьей линии [22].

Обсуждается эффективность применения ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, карбамазепина, вальпроевой кислоты и ботулотоксина.

Для объективной оценки эффективности каждого из препаратов при лечении постгерпетической невралгии используется показатель NNT (number needed to treat — количество больных, которых нужно пролечить, чтобы получить у одного пациента снижение боли на 50 %). Чем меньше NNT, тем более эффективен препарат при данной патологии. В соответствии с этим наиболее эффективным средством следует считать пластыри 5% лидокаина (табл. 1).

Таблица 1. Показатель NNT препаратов для лечения постгерпетической невралгии [22]

Препарат для лечения постгерпетической невралгии	NNT
Пластыри 5% лидокаина	2,0
Амитриптилин	2,5–2,6
Оксикодон	2,5
Морфин	2,7
Крем 0,075% капсаицина	2,7–3,4
Прегабалин	3,9–11
Трамадол	3,9–4,8
Габапентин	4,4–7,5
Пластыри 8% капсаицина	10,4

Антikonвульсанты габапентин и прегабалин — два противоэпилептических препарата, наиболее часто используемые для купирования нейропатической боли, связанной с постгерпетической невралгией.

Схема применения габапентина

Начальная доза: 1-й день — 300 мг вечером; 2-й день — по 300 мг 2 раза (днем и вечером); 3-й день — по 300 мг 3 раза в сутки (300/300/300 мг).

Титрование: 4–6-й день — 300/300/600 мг; 7–10-й день — 300/600/600 мг; 11–14-й день — 600/600/600 мг.

Суточная терапевтическая доза составляет 1800–3600 мг, поддерживающая доза — 600–1200 мг/сут.

Недавно предложена новая форма габапентина — гастроретентивный габапентин G-GR по 1800 мг, который применяется один раз в сутки и сохраняет все положительные эффекты габапентина при лучшей переносимости. Система доставки лекарственного средства в этой форме основывается на полимере, который сохраняет таблетки в желудке и верхних отделах кишечного тракта в течение продолжительного периода времени [12, 17, 18].

Прегабалин обладает сходным с габапентином механизмом действия, однако не требует медленного титрования и поэтому более удобен при клиническом применении. Препарат назначают 2 раза в сутки. Начальная доза составляет 75 мг 2 раза в сутки, суточная терапевтическая доза — 300–600 мг. Проведено несколько рандомизированных клинических исследований эффективности прегабалина при постгерпетической невралгии, в которых было показано быстрое развитие противоболевого эффекта (в течение первой недели приема).

Особенности применения пластырей 5% лидокаина

Пластырь (или пластина) с 5% лидокаином (700 мг) апплицируется на зону воздействия в начале фазы хронизации боли или сразу после установления диагноза постгерпетической невралгии. Пластырь накладывают на интактную, сухую, невоспаленную кожу. Его не используют на воспаленной или поврежденной коже (то есть во время активных герпетических высыпаний). В некоторых сравнительных исследованиях эффективности пластырей 5% лидокаина и прегабалина показана их одинаковая эффективность.

Пластырь рекомендуется прикреплять на 12 ч в течение суток, затем следует 12-часовой перерыв; возможно применение 3–4 пластырей ежедневно. Обезболивающий эффект часто начинается в течение 30 минут после прикрепления пластины, но может проявляться и позже, нарастает в течение 4 ч и затем поддерживается в течение длительного времени, пока пластина прикреплена к коже. Более того, он может сохраняться и после ее удаления. Пластыри лидокаина более эффективны в лечении аллодинии, пластыри пироксикама предпочтительнее использовать при тупом характере боли.

Особенности применения пластырей 8% капсаицина

Местное применение капсаицина сопровождается покалыванием и жжением в месте применения. Назначают до 4 пластырей на кожу на 60 минут однократно каждые 3 месяца. Максимальный обез-

боливающий эффект достигается ко 2-й неделе и сохраняется на протяжении 10 недель с момента аппликации. Пластыри 8% капсаицина являются более эффективными по сравнению с кремом, однако NNT для этих двух форм был рассчитан в разных по мощности исследованиях, что и обусловило их различия.

Пластыри 5% лидокаина оказались более эффективными, чем крем или пластыри капсаицина, и начинали действовать быстрее по сравнению с ними или с другими препаратами первой линии. Клиническую значимость имеет также комбинированное применение прегабалина и пластырей 5% лидокаина [21, 22].

Тактика лечения постгерпетической невралгии

Лечение обычно начинают с назначения препаратов первой линии: габапентин (прегабалин), или трициклические антидепрессанты, или местные анестетики (пластины 5% лидокаина). Если удастся достичь хорошего снижения боли (оценка боли по визуально-аналоговой шкале — 3/10) при допустимых побочных эффектах, то лечение продолжают. Если ослабление боли недостаточно, то добавляют другой препарат первого ряда. При неэффективности средств первого ряда можно назначить препараты второго ряда: трамадол или опиоиды, капсаицин, нефармакологическую терапию (иглорефлексотерапия, обезболивающий аппарат электростимуляции, в том числе и чрескожной).

У больных с наличием иммунодефицитного состояния дополнительно следует назначать ацикловир по 800 мг 2 раза в сутки перорально, длительность курса составляет 3–4 мес.

Заключение

Таким образом, этиотропная терапия герпетических ганглионевритов основывается на применении ациклических аналогов нуклеозидов с различными схемами в зависимости от иммунокомпетентности пациента. Как дополнение или в качестве монотерапии используются α -интерфероны, дополнительными препаратами являются иммуноглобулины, интерлейкины и другие иммуномодуляторы.

Более быстрому купированию острого болевого синдрома и снижению вероятности предполагаемой постгерпетической невралгии способствует применение кортикостероидов и габапентина в острой фазе заболевания. Для купирования острой боли используют также блокатор глутаматных NMDA-рецепторов амантадин.

С целью профилактики частых обострений применение нуклеозидов может составлять 6–12 месяцев и более. Для профилактики рецидивов или постгер-

петической невралгии рекомендуется проведение вакцинации.

Принципы ведения пациентов с постгерпетической невралгией включают применение антиконвульсантов, трициклических антидепрессантов, опиоидных анальгетиков и трансдермальных терапевтических систем.

Список литературы

1. Аллокин-альфа в комплексной терапии герпетической инфекции / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, О.В. Азовцева, С.И. Черныш [и др.] // *Terra Medica*. — 2006. — № 3. — С. 14-17.
2. Гамзаева И.В. Системная и местная терапия глубоких и рецидивирующих форм герпетических кератитов с использованием ронколейкина / И.В. Гамзаева, А.И. Еременко, Р.А. Ханферян, О.В. Боровиков // *Intern. J. on Immunorehab.* — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 241.
3. Казмирчук В.Е. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // *Укр. мед. часопис*. — 2012. — № 5(91). — С. 94-106.
4. Мальцев Д.В. Местная иммуноглобулинотерапия опоясывающего герпеса / Д.В. Мальцев, В.Е. Казмирчук // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 3(207). — С. 11-12.
5. Меркулова Т.Б. Клиническая эффективность Ферровира в лечении опоясывающего лишая / Т.Б. Меркулова, Ю.А. Морозова // *XI Съезд дерматовенерологов и косметологов, 9–12 ноября 2010 г.: тезисы докл.* — Екатеринбург, 2010. — С. 56.
6. Опоясывающий герпес: клинич. рекоменд. / Под ред. Кубанова А.А. — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — 24 с.
7. Рогова Ю.А. Применение иммуномодуляторов иммуномакс и ферровир в лечении Herpes Zoster / Ю.А. Рогова, Л.В. Силина, В.Я. Провоторов // *Вестн. новых мед. технологий*. — 2011. — Т. XVIII, № 4. — С. 212-214.
8. Скрипкин Ю.К. НЗУ-инфекция: лечение и профилактика постгерпетической невралгии / Ю.К. Скрипкин, Е.В. Матушевская, Б.И. Негматов, А.А. Литвин // *Совр. проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. — 2009. — № 1. — С. 16-20.
9. Эффективность применения ПК-Мерц (амантадин) в лечении зостерной невралгии у больных герпетической инфекцией / Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, И.В. Сергеева [и др.] // *Акт. вопр. инфекционной патологии: Междунар. Евро-Азиатский конф. по инфекционным болезням, 5–6 июня 2008 г.: тезисы докл.* — Витебск, 2008. — С. 247.
10. Association Between Vaccination for Herpes Zoster and Risk of Herpes Zoster Infection Among Older Patients With Selected Immune-Mediated Diseases Herpes Zoster and Immune-Mediated Diseases / J. Zhang, F. Xie, E. Delzell [et al.] // *JAMA*. — 2012. — V. 308, № 1. — P. 43-49.
11. Berry J.D. A single dose of gabapentin reduces acute pain and allodynia in patients with herpes zoster / J.D. Berry, K.L. Petersen // *Neurology*. — 2005. — V. 9, № 65. — P. 444-447.
12. Beal B. Gabapentin for once-daily treatment of post-herpetic neuralgia: a review / B. Beal, T. Moeller-Bertram, J.M. Schilling, M.S. Wallace // *Clin. Interv. Aging*. — 2012. — V. 7. — P. 249-255.
13. Bruckenthal P. Options for treating postherpetic neuralgia in the medically complicated patient / P. Bruckenthal, R.L. Barkin // *Ther. Clin. Risk. Manag.* — 2013. — V. 9. — P. 329-340.

14. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50–59 years / K.E. Schmader, M.J. Levin, J.W. Jr Gnann [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2012. — V. 54, № 7. — P. 922-928.
15. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision / N. Attal, G. Cruccu, R. Baron [et al.] // *Eur. J. of Neurology.* — 2010. — V. 17. — P. 1113-1123.
16. Gan E.Y. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia / E.Y. Gan, E.A. Tian, H.L. Tey // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2013. — V. 14, № 2. — P. 77-85.
17. Gastreretentive gabapentin (G-GR) formulation reduces intensity of pain associated with postherpetic neuralgia (PHN) / C.N. Sang, R. Sathyanarayana, M. Sweeney [et al.] // *Clin. J. Pain.* — 2013. — V. 29, № 4. — P. 281-288.
18. Jensen M.P. Early pain reduction can predict treatment response: results of integrated efficacy analyses of a once-daily gastreretentive formulation of gabapentin in patients with postherpetic neuralgia / M.P. Jensen, P.H. Hsu, G.F. Vanhove // *Pain. Med.* — 2012. — V. 13, № 8. — P. 1059-1066.
19. Incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster: open-label study / W. Lapolla, C. Digiorgio, K. Haitz [et al.] // *Arch. Dermatol.* — 2011. — V. 147, № 8. — P. 901-907.
20. Kanodia S.K. Dose related efficacy of gabapentin in acute herpetic neuralgia among geriatric patients / S.K. Kanodia, A.K. Seth, A.M. Dixit // *Indian. J. Dermatol.* — 2012. — V. 57, № 5. — P. 362-365.
21. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): a systematic review / R.F. Wolff, M.M. Bala, M. Westwood [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* — 2011. — V. 123, № 5. — P. 295-309.
22. Nalamachu S. Diagnosing and Managing Postherpetic Neuralgia / S. Nalamachu, P. Morley-Forster // *Drugs Aging.* — 2012. — V. 29, № 11. — P. 863-869.
23. Prevention of Herpes Zoster: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // *Morbidity and Mortality Weekly Report.* — 2008. — V. 57, № RR-5. — P. 1-30.
24. Recommendations for the management of herpes zoster / R.H. Dworkin, R.W. Johnson, J. Breuer [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2007. — V. 1, № 44, Suppl. 1. — P. 1-26.
25. The effectiveness of repetitive paravertebral injections with local anesthetics and steroids for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster / G. Ji, J. Niu, Y. Shi [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2009. — V. 109, № 5. — P. 1651-1655.
26. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial / A.J. van Wijck, W. Opstelten, K.G. Moons [et al.] // *Lancet.* — 2006. — V. 21, № 367. — P. 219-224.
27. Vaccination against herpes zoster in developed countries: State of the evidence / M. Drolet, M.N. Oxman, M.J. Levin [et al.] // *Hum. Vaccin. Immunother.* — 2013. — V. 1, № 9(5). — P. 1177-1184.
28. Updated Recommendations for Use of VariZIG // *Morbidity and Mortality Weekly Report.* — 2013. — V. 62, № 28. — P. 574-576.

Получено 12.12.14 ■

Сорокін Ю.М.

Ростовський державний медичний університет, Росія

ГЕРПЕТИЧНІ УРАЖЕННЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ. ЛЕКЦІЯ (ТРЕТЄ ПОВІДОМЛЕННЯ). ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНОГО ГАНГЛІОНЕВРИТУ І ПІСЛЯГЕРПЕТИЧНОЇ НЕВРАЛГІЇ

Резюме. Етіотропна терапія герпетичних гангліоневритів базується на застосуванні ациклічних аналогів нуклеозидів за різними схемами залежно від імунікомпетентності пацієнта. Як доповнення або монотерапія використовуються α -інтерферони, допоміжними препаратами є імуноглобуліни, інтерлейкіни та інші імуномодулятори.

Більш швидкому купіруванню гострого больового синдрому і зниженню ймовірності передбачуваної післягерпетичної невралгії сприяє застосування кортикостероїдів і габапентину у гострій фазі захворювання. Для купірування гострого болю використовують також блокатор глутаматних NMDA-рецепторів амантадин.

З метою профілактики частих загострень застосування нуклеозидів може становити 6–12 місяців і більше. Для профілактики рецидивів або післягерпетичної невралгії рекомендується проведення вакцинації.

Принципи ведення пацієнтів з післягерпетичною невралгією включають застосування антиконвульсантів, трициклічних антидепресантів, опіоїдних анальгетиків і трансдермальних терапевтичних систем.

Ключові слова: герпес, післягерпетична невралгія, лікування, вакцинація.

Sorokin Yu.N.

Rostov State Medical University, Rostov, Russia

HERPETIC LESIONS OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM. LECTURE (THIRD REPORT) TREATMENT OF HERPETIC GANGLIONEURITIS AND POSTHERPETIC NEURALGIA

Summary. The causal treatment of herpetic ganglioneuritis is based on application of acyclic analogues of nucleosides with various schemes depending on the patient's immunocompetence. α -interferons are used as addition or as monotherapy, concomitant drugs are immunoglobulins, interleukins and others immunomodulators.

The application of corticosteroids and gabapentin in the acute phase of the disease promotes a more rapid relief of the acute pain syndrome and decreases a risk of postherpetic neuralgia. A blocker of glutamate NMDA-receptors, amantadine is also used for acute pain management.

In order to prevent frequent relapses, the application of nucleosides may be 6–12 months or more. To prevent recurrences or postherpetic neuralgia, it is recommended to carry out vaccination.

Principles of managing patients with postherpetic neuralgia include the use of anticonvulsants, tricyclic antidepressants, opioid analgesics and transdermal therapeutic systems.

Key words: herpes, postherpetic neuralgia, treatment, vaccination.