

О.Г. Міхеєв

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Оптимальна терапія оперізувального герпесу та його ускладнень в імунокомпетентних пацієнтів

Мета роботи — аналіз та оцінка доказів (I рівень доказовості) щодо лікування імунокомпетентних (з нормальним імунітетом) хворих на оперізувальний герпес з урахуванням короткострокових та довгострокових ефектів терапії (запобігання і тривалість постгерпетичної невралгії).

Матеріали та методи. Докази ефективності лікування оперізувального герпесу та ефективності запобігання постгерпетичній невралгії аналізували шляхом пошуку (1990–2013 роки) у Кокранівському реєстрі контрольованих випробувань за ключовим словом *herpes zoster* та у ресурсі MEDLINE за термінами каталогу і тезаурусу медичної тематики *herpes zoster* та *therapy* стосовно публікацій результатів рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, метааналізів та оглядів літератури.

Результати та обговорення. Противірусні препарати можуть певним чином впливати на ступінь тяжкості гострого болю і тривалість шкірних виявів при оперізувальному герпесі. Кортикостероїди здатні полегшувати гострий біль. На сьогодні немає переконливих доказів того, що противірусні лікарські засоби знижують ризик постгерпетичної невралгії. Водночас деякі дослідження показали, що фамцикловір і валацикловір скорочують тривалість постгерпетичної невралгії. Ефективність амітриптиліну, топічних засобів та черезшкірних утручань у запобіганні постгерпетичній невралгії на сьогодні не доведено.

Висновки. Системні противірусні препарати слід призначати літнім пацієнтам з оперізувальним герпесом, які мають високий ризик розвитку постгерпетичної невралгії.

Ключові слова

Оперізувальний герпес, лікування, постгерпетична невралгія, ацикловір, валацикловір, фамцикловір, рандомізовані клінічні випробування, доказова медицина.

Оперізувальний герпес (оперізувальний лишай (ОГ)) — гостре інфекційне захворювання шкіри та слизових оболонок, що спричинюється вірусом вітряної віспи — оперізувального герпесу, характеризується утворенням односторонніх везикулярних згрупованих вогнищ у межах одного або двох суміжних дерматомів та супроводжується невралгічним болем. Гострий епізод оперізувального герпесу становить собою вторинну маніфестацію інфекції, спричиненої *Varicella zoster*. Після первинної атаки вірусу вітряної віспи (що виявляється симптомами вітряної віспи) вірус асимптомно зберігається у клітинах заднього корінця нервового вузла до моменту реактивації під впливом певних факторів (переохолодження, стреси, онкологічні захворювання, імунна некомпетентність тощо) [2]. Захворюваність на оперізувальний герпес становить від

2,2 до 3,4 випадків на 1000 населення щороку [8, 24, 27]. Понад дві третини випадків оперізувального герпесу реєструють у пацієнтів віком 60 років і старших [1, 9, 24]. Зазвичай протягом життя буває лише один епізод оперізувального герпесу. Проте хвороба має схильність до рецидивів у пацієнтів з недостатністю імунної системи, наприклад, при ВІЛ-інфекції.

Найбільш проблемним ускладненням оперізувального герпесу є постгерпетична невралгія — персистуючий больовий синдром, який може зберігатися роками після повного дерматологічного одужання [20]. Термін «постгерпетична невралгія» (ПГН) стосується болю, що зберігається тривалий час після завершення гострого процесу [3]. Слід зауважити, що є кілька поглядів щодо визначення терміна постгерпетичної невралгії. Цікаво, що визначення цього терміна

залежить від того, коли та яким спеціалістом був уперше обстежений пацієнт. Ті спеціалісти, які бачать пацієнта невдовзі після появи перших ознак інфекції (лікарі загальної практики, дерматологи, інфекціоністи) і коли біль найбільше виражений, вважають ПГН болем, який не минає після зникнення висипки та/або триває довше ніж 30 днів від моменту загоєння [9, 27]. Спеціалісти, які вперше бачать пацієнта через певний час після закінчення гострого періоду інфекції (зокрема невропатологи), постгерпетичною невралгією вважають біль, який персистує 3 місяці і довше після завершення інкрустації (відпадання останньої кірочки) [1, 4]. Таким чином, дані літератури щодо частоти постгерпетичної невралгії великою мірою залежать від того, що розуміє під цим терміном спеціаліст.

Слід зауважити, що певні об'єктивні дані можуть слугувати підґрунтям для точнішого визначення терміну постгерпетичної невралгії. Отже, патофізіологічні механізми гострого болю та ПГН можуть відрізнятися. За допомогою опитувальника McGill Pain Questionnaire було з'ясовано, що характер болю гострої фази та ПГН різний. Наприклад, гострий та стріляючий біль більше притаманний гострій фазі, а при ПГН хворі відчувають пекучий біль [10]. До того ж в автоптатах сенсорних гангліїв (відповідно до боку ураження) хворих, які страждали від ПГН, виявлено ознаки атрофії, чого не спостерігалось в автоптатах сенсорних гангліїв пацієнтів, які перенесли оперізувальний герпес, але не мали ПГН [23].

Велике проспективне дослідження [17] виявило чотири незалежних фактори, що є провісниками розвитку ПГН: літній вік, тяжкий гострий біль під час дерматологічного епізоду ОГ, велика кількість елементів висипу і швидкість звернення пацієнта по медичну допомогу (чим швидше пацієнт був змушений звернутися до лікаря, тим вища вірогідність розвитку ПГН). Хоча в більшості випадків ПГН зникає через кілька місяців, вона також може перейти у тривалий стійкий больовий синдром.

Кілька нещодавно завершених подвійних сліпих плацебоконтрольованих досліджень продемонстрували, що вакцинація імунокомпетентних осіб віком 60 років і старших живою ослабленою вакциною проти вірусу *Varicella zoster* суттєво знижує захворюваність на оперізувальний герпес і постгерпетичну невралгію [11].

Мета роботи — огляд та оцінка існуючих доказів (рівень доказовості I, таблиця) щодо лікування імунокомпетентних (з нормальним імунітетом) хворих на оперізувальний герпес із зосередженням уваги на ефектах як короткострокових

(зменшення тривалості клінічного епізоду, інтенсивності гострого болю, швидкості інкрустації), так і довгострокових (запобігання розвитку ПГН).

Матеріали та методи

Станом на грудень—червень 2013 року проведено пошук (1986—2013 роки) у:

1. Кокранівському реєстрі контрольованих випробувань (Cochrane Controlled Trial Register) за ключовим словом *herpes zoster*;
2. Ресурсі MEDLINE за термінами каталогу і тезаурусу медичної тематики *herpes zoster* та *therapy*.

стосовно:

- публікацій результатів рандомізованих клінічних випробувань;
- метааналізів;
- оглядів літератури.

Для аналізу було обрано лише публікації англійською мовою без урахування будь-яких досліджень із залученням пацієнтів з порушеним імунітетом. Крім того, ми оцінювали пропоновані методи лікування, які є можливими в амбулаторних умовах. Без обмеження мови публікацій у MEDLINE знайдено 301 публікацію, з яких 36 не були написані англійською мовою та не мали резюме англійською мовою. У 100 % випадків це огляди літератури. На основі аналізу назв таких публікацій з високою впевненістю можна говорити, що вони не містили інформації щодо закінчених уособлених контрольованих клінічних випробувань.

Результати та обговорення

Ефект лікування в короткостроковій перспективі

Лікарські засоби прямої противірусної дії (противірусні препарати)

Більшість із плацебоконтрольованих рандомізованих клінічних випробувань противірусної терапії узагальнено в метааналізах [14, 15]. Додатковий аналіз 4 випробувань [13, 16, 26] за участю 692 суб'єктів показав, що ацикловір (800 мг 5 разів на добу протягом 7—10 днів) не мав статистично значимого ефекту стосовно полегшення гострого болю через 1 міс після завершення дерматологічного епізоду ОГ (сумарне відношення шансів 0,83, 95 % довірчий інтервал (ДІ) від 0,58 до 1,21). Оскільки в цих дослідженнях використано нерівнозначні методи оцінювання, вплив ацикловіру на тривалість гострого болю неможливо було встановити. Аналіз окремих досліджень виявив, що ефект ацикловіру на тривалість гострого болю дійсно досягав статистичної значущості: знеболення було позначено кількома днями раніше. Результати іншого пла-

цебоконтрольованого рандомізованого клінічного дослідження ацикловіру, опубліковані після цього метааналізу, також не продемонстрували статистично значущого впливу на зменшення інтенсивності болю через місяць після припинення активних дерматологічних виявів [25].

У звіті про подвійне сліпе плацебоконтрольоване клінічне випробування фамцикловіру (500 або 750 мг 3 рази на добу протягом 1 тиж) зазначено, що середній час до зникнення гострого больового синдрому достовірно не відрізнявся у трьох групах хворих [21]. У цьому дослідженні статистично значущий вплив на тривалість болю зафіксовано у фамцикловіру в його найнижчій дозі у групі пацієнтів з великою кількістю елементів висипу (понад 50). Середній час, протягом якого біль зник, становив у цій групі 20 днів, у групі плацебо — 30 днів (відношення ризику 1,9; 95 % ДІ від 1,3 до 3,0). Дані контрольованого подвійного сліпого рандомізованого дослідження фамцикловіру в порівнянні з ацикловіром показали, що прийом фамцикловіру один раз (750 мг) або два рази (по 500 мг) на добу настільки ж ефективний, як і фамцикловіру (250 мг) 3 рази на добу. Крім того, виявлено тотожну цим режимам лікування ефективність ацикловіру (800 мг 5 разів щодня), стосовно загоєння шкірних елементів та зменшення болю [18]. Невелике подвійне сліпе контрольоване ацикловіром клінічне випробування продемонструвало таку ж ефективність фамцикловіру (250 мг 3 рази на добу), як і ацикловіру (800 мг 5 разів на добу) в лікуванні уражень шкіри і зменшенні гострих виявів болю [6]. Застосований дизайн дослідження ефективності валацикловіру в порівнянні з ацикловіром не дає змоги зробити жодного висновку стосовно переваг валацикловіру щодо зменшення періоду больового синдрому.

За результатами більшості інших досліджень було з'ясовано, що в разі застосування протівірусної системної терапії (лікарських засобів прямої протівірусної дії) час, необхідний для розрешення везикул, загоєння ерозій та відпадання кірочок був коротший, ніж у випадках плацебо. Проте прискорення загоєння становило лише від 1 до 2 днів. Також доведено, що протівірусні препарати здатні полегшити гострий біль і прискорити загоєння уражень шкіри. Водночас усі ці ефекти є мінімальними, а отже, не мають суттєвого клінічного значення.

Кортикостероїди

Ретельного метааналізу досліджень про вплив кортикостероїдів на запобігання або тривалість постгерпетичної невралгії немає. В одному великому рандомізованому клінічному випробуванні

Таблиця. Рівні доказовості ефективності лікування (Доказова медицина)

Рівень I	Щонайменше одне належне рандомізоване контрольоване клінічне випробування, системний огляд групи таких випробувань або метааналіз
Рівень II	Інші випробування порівняння, без рандомізації, когортні дослідження, випадок—контроль дослідження або різні епідеміологічні дослідження, за умови більше ніж одного дослідження
Рівень III	Погоджені думки експертів або погоджені заяви спеціалістів

порівнювали ефекти ацикловіру з комбінацією ацикловір + преднізолон [12]. Додавання преднізолону (40 мг/добу 3 тижні) до терапії ацикловіром призводить до статистично значущого зниження інтенсивності болю протягом перших 2 тиж (шкала інтенсивності болю від 0 до 5; на 7-й день лікування інтенсивність болю у групі ацикловір + преднізолон зменшилася в середньому на 1,4 бала, в групі ацикловіру — на 1,0; зменшення інтенсивності болю на 14-й день становило 1,8 та 1,5 відповідно). Додаткових статистично значущих відмінностей через 2 тиж не виявлено. Проте значно вищий відсоток загоєння уражень шкіри був у групі преднізолону ($p = 0,02$) на 7-й і на 14-й день, хоча тривалість повного одужання істотно у двох групах не відрізнялася.

В іншому рандомізованому клінічному дослідженні було випробувано комбінації ацикловіру і преднізолону, ацикловіру і плацебо, преднізолону і плацебо та плацебо і плацебо [25]. Пацієнти, які отримували преднізолон (60 мг/добу 3 тиж з поступовим зниженням дози), з ацикловіром або без нього, мали у 2,3 рази (95 % ДІ від 1,4 до 3,5) більший шанс позбутися болю через місяць, ніж ті, хто не отримував преднізолону. Швидкого загоєння шкірних елементів не спостерігалося. Отже, кортикостероїди здатні полегшувати гострий больовий синдром при ОГ.

У всіх дослідженнях повідомлено про типові небажані явища кортикостероїдів. Найпоширеніші серед них диспепсія (5 % у групі преднізолону, < 1 % у групі ацикловіру), нудота (2 і 1 % відповідно), головний біль (1 і 0 % відповідно), набряк (3 і 0 % відповідно).

Ефективність терапії щодо профілактики постгерпетичної невралгії (у віддаленій перспективі)

Лікарські засоби прямої протівірусної дії (протівірусні препарати)

На сьогодні немає переконливих доказів того, що ацикловір впливає на частоту і тривалість ПГН.

У звіті про результат трьох плацебоконтрольованих рандомізованих клінічних випробувань ацикловіру (800 мг 5 разів на добу протягом 7 [16] і 10 днів [13]) повідомлено про зменшення інтенсивності болю в усіх групах лікування в короткостроковій перспективі (1–3 міс), але різниці стосовно збереження больового синдрому в довгостроковій (понад 3 міс) перспективі не виявлено. В іншому дослідженні порівнювали ацикловір і валацикловір [19]. Дизайн протоколу передбачав розподіл пацієнтів на три групи залежно від призначеного лікування: I група — валацикловір 1000 мг 3 рази на добу 7 днів, II група — валацикловір 1000 мг 3 рази на добу 14 днів, III група — ацикловір 800 мг 5 разів на добу 7 днів. Середній час, протягом якого біль зникав, становив 38 і 44 днів у I та II групі відповідно і 51 день — у III групі. Статистично значущих відмінностей між трьома групами лікування стосовно розвитку постгерпетичної невралгії не виявлено. Проте доведено, що постгерпетичний біль тривав довше у хворих, що приймали ацикловір, ніж у тих, хто отримував валацикловір протягом 7 днів (відношення ризиків 1,3, 95 % ДІ від 1,0 до 1,6). Фамцикловір також не впливає на захворюваність ПГН. Однак добре продумані плацебоконтрольовані клінічні випробування свідчать, що тривалість болю у пацієнтів з постгерпетичною невралгією (тривалість болю > 1 міс після завершення дерматологічного епізоду) була помітно меншою (63 дні у групі фамцикловіру та 119 днів у групі плацебо; 63 дні та 163 дні у пацієнтів віком за 50 років) [21]. Після 6 міс біль зберігався у 15 % хворих, які отримували фамцикловір, та у 23 % хворих з групи плацебо. Згідно з цими даними, 12 хворих на оперізувальний герпес мають отримати лікування фамцикловіром для досягнення 1 випадку без болю після 6 міс.

Інші методи лікування

Також немає переконливих доказів щодо впливу кортикостероїдів на виникнення або тривалість ПГН [12]. В одному невеликому плацебоконтрольованому рандомізованому клінічному випробуванні доведено, що лікування амітриптиліном (25 мг перед сном протягом 90 днів) під час гострої стадії оперізувального герпесу знижувало ризик ПГН на 50 % [27]. Подальші дослідження амітриптиліну, на жаль, не продемонстрували

будь-якої ефективності. Ефективності топічних (нанесення місцевих анестетиків) і черезшкірних (симпатикові та епідуральні блокади) заходів у запобіганні ПГН не встановлено [7, 20, 22].

Незважаючи на те, що переконливих та однозначних доказів щодо ефективності специфічної противірусної терапії у запобіганні постгерпетичної невралгії (противірусних лікарських засобів прямої противірусної дії) немає, стандарти надання медичної допомоги хворим на оперізувальний герпес у багатьох країнах передбачають призначення ацикловіру, валацикловіру або фамцикловіру та інших противірусних препаратів пацієнтам віком після 50 років [4, 5]. Рекомендовано також призначати системну противірусну терапію хворим на офтальмічний оперізувальний герпес, пацієнтам, які мають значні площі уражень та біль середньої і високої інтенсивності. Ацикловір, валацикловір та фамцикловір є винятково безпечними препаратами, що сприяє позитивному балансу переваг над потенційними ризиками.

Основним стратегічним завданням (і критерієм ефективності) лікування оперізувального лишая, зокрема у пацієнтів похилого віку, є запобігання постгерпетичній невралгії або скорочення її тривалості.

Висновки

У більшості випадків оперізувальний лишай минає самостійно. Призначення анальгетиків зазвичай вистачає. Наведені докази I рівня дають підстави зробити висновок про те, що ліки прямої противірусної дії (віростатики) певним чином впливають на тяжкість гострого болю протягом гострого епізоду (більше 1 місяця від перших виявів оперізувального лишая) і на тривалість шкірних виявів захворювання. Кортикостероїди також здатні полегшувати гострий біль. Найчастішим ускладненням оперізувального герпесу, зокрема у літньому віці, є ПГН. Проте немає переконливих доказів того, що противірусні лікарські засоби прямої противірусної дії знижують ризик цього ускладнення. Водночас деякі дослідження продемонстрували, що фамцикловір і валацикловір можуть скорочувати тривалість ПГН. На сьогодні не доведено, що кортикостероїди, амітриптилін, а також топічні шкірні та черезшкірні методи лікування ефективні в запобіганні ПГН.

Список літератури

1. Андрашко Ю.В., Миرونюк І.С. До проблеми оперізувального 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. Коляденко В.Г., Міхеев О.Г. Оперізувальний герпес: постгерпетична невралгія та шляхи запобігання їй // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1.— С. 30–32.

5. Халдин А.А. Стратегия и тактика ведения пациентов с герпес-вирусными инфекциями кожи и слизистых (стандартизация терапии) // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2013.— Т. 11, № 2.— С. 84—88.
6. Beutner K.R., Friedman D.J., Forszpaniak C. et al. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immuno-competent adults // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1995.— Vol. 39, N 7.— P. 1546—1553.
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, N 2.— P. 53—58.
8. Donahue J.G., Choo P.W., Manson J.E. et al. The incidence of herpes zoster // *Arch. Intern. Med.*— 1995.— Vol. 155, N 15.— P. 1605—1609.
9. Dworkin R., Carrington D., Cunningham A. et al. Assessment of pain in herpes zoster: lessons learned from antiviral trials // *Antiviral research.*— 1997.— N 33.— P. 73—85.
10. Dworkin R., Portenoy R. Pain and its persistence in herpes zoster // *Pain.*— 1996.— N 2—3.— P. 241—251.
11. Chen N., Li Q., Zhou M. et al. Vaccination for preventing postherpetic neuralgia // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2011.— N 3.— CD007795.
12. Han Y., Zhang J., Chen N. et al. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2013.— N 3.— CD005582.
13. Huff J.C., Bean B., Balfour H.H. et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir // *Am. J. Med.* — 1988.— Vol. 85, N 2A.— P. 84—89.
14. Lancaster T., Silagy C., Gray S. Primary care management of acute herpes zoster: systematic review of evidence from randomized controlled trials // *Br. J. Gen. Pract.*— 1995.— Vol. 45.— P. 39—45.
15. McDonald E.M., de Kock J., Ram F.S. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials // *Antivir. Ther.*— 2012.— Vol. 17, N 2.— P. 255—264.
16. Morton P., Thomson A.N. Oral acyclovir in the treatment of herpes zoster in general practice // *N. Z. Med. J.*— 1989.— Vol. 102.— P. 93—95.
17. Opstelten W., Ekof J., Neven A.K. et al. Treatment of herpes zoster // *Can. Fam. Physician.*— 2008.— Vol. 54, N 3.— P. 373—377.
18. Shafraan S.D., Tying S.K., Ashton R. et al. Once, twice, or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial // *J. Clin. Virol.*— 2004.— Vol. 29, N 4.— P. 248—253.
19. 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, N 2.— P. 75—81.
20. Tontodonatti M., Ursini T., Pollini E. et al. Post-herpetic neuralgia // *Int. J. Gen. Med.*— 2010.— N 5.— P. 861—871.
21. Tying 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, N 2.— P. 89—96.
21. 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.
22. Watson C., Morshead C., Van der Kooy D. et al. Post-herpetic neuralgia: post-mortem analysis of a case // *Pain.*— 1988.— N 2.— P. 129—138.
23. 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].
24. Whitley R.J., Weiss H., Gnann J.W. et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* — 1996.— Vol. 125.— N 5.— P. 376—383.
25. Wood M.J., Ogan P.H., McKendrick M.W. et al. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster // *Am. J. Med.* — 1988.— Vol. 85.— P. 79—83.
26. 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, N 11.— P. 1341—1349.

А.Г. Михеев

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Оптимальная терапия опоясывающего герпеса и его осложнений у иммунокомпетентных пациентов

Цель работы — анализ и оценка доказательств (I уровень доказательности) эффективности лечения иммунокомпетентных больных опоясывающим герпесом с учетом краткосрочных и долгосрочных эффектов терапии (предупреждение и продолжительность постгерпетической невралгии).

Материалы и методы. Доказательства эффективности лечения опоясывающего герпеса и эффективности предупреждения постгерпетической невралгии анализировали путем поиска (1990—2013 годы) в Кохрановском реестре контролируемых испытаний по ключевому слову *herpes zoster* и в ресурсе MEDLINE по терминам каталога и тезауруса медицинской тематики *herpes zoster* и *therapy* касательно публикаций результатов рандомизированных контролируемых клинических испытаний, метаанализов и обзоров литературы.

Результаты и обсуждение. Противовирусные препараты могут определенным образом влиять на степень тяжести болевого синдрома и на продолжительность кожных проявлений при опоясывающем герпесе. Кортикостероиды также способны облегчать острую боль. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что противовирусные лекарственные средства снижают риск развития постгерпетической невралгии. Некоторые исследования все же показали, что фамциклоvir и валациклоvir сокращают продолжительность постгерпетической невралгии. Эффективность амитриптилина, топических средств и перкутанных вмешательств в предотвращении постгерпетической невралгии на сегодняшний день не доказана.

Выводы. Системные противовирусные препараты следует назначать пожилым больным опоясывающим герпесом, которые имеют высокий риск развития постгерпетической невралгии.

Ключевые слова: опоясывающий герпес, лечение, постгерпетическая невралгия, ациклоvir, валациклоvir, фамциклоvir, рандомизированные клинические испытания, доказательная медицина.

O.G. Mikheiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Rational treatment of herpes zoster and its complications in immunocompetent patients

Objective — to review and evaluate the evidences (level of evidence I) of effectiveness of treatment of herpes zoster in immunocompetent patients, focusing both on the short-term and long-term effects of therapy (prevention and duration of postherpetic neuralgia).

Materials and methods. The evidence of the effectiveness of herpes zoster treatment and postherpetic neuralgia prevention was analyzed by means of search (1990–2013). The search was conducted in Cochrane Central Register of Controlled Trials by keyword *herpes zoster* and in MEDLINE resource directory by the terms and thesaurus of medical subjects *herpes zoster* and *therapy* regarding publications of randomized controlled clinical trials, meta-analyses and reviews of the literature.

Results and discussion. Antiviral drugs might have some impact on the severity of acute pain and the duration of cutaneous manifestations of herpes zoster. Corticosteroids can alleviate acute pain. At present there is no convincing evidence that antiviral drugs reduce the risk of development of postherpetic neuralgia. Some studies, however, have shown that famciclovir and valacyclovir shorten the duration of postherpetic neuralgia. The effectiveness of amitriptyline, topical treatment and percutaneous interventions in preventing postherpetic neuralgia has not been proved.

Conclusions. Systemic antiviral therapy should be prescribed to elderly patients with herpes zoster because these patients are at high risk of developing postherpetic neuralgia.

Key words: *herpes zoster*, treatment, postherpetic neuralgia, acyclovir, valacyclovir, famciclovir, randomized clinical trials, evidence-based medicine.

Дані про автора:

Міхеєв Олексій Геннадійович, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13. Тел. (044) 234-62-75. E-mail: mykheev@meta.ua