

# Етіопатогенетична терапія оперізуючого герпесу

Г. М. Бондаренко, Ю. В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

## Резюме

Проведено дослідження з оцінкою ефективності комплексного методу з використанням ацикловіру та вітамінів групи В у лікуванні оперізуючого герпесу.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 30 пацієнтів (18 чоловіків та 12 жінок) віком від 26 до 57 років з верифікованим діагнозом оперізуючого герпесу.

**Результати дослідження.** Проведена оцінка ефективності комплексного лікування оперізуючого герпесу із застосуванням засобів Ацикловір СТАДА та Невролек. Проведене дослідження показало ефективність використання ацикловіру в лікуванні герпесвірусної інфекції.

**Висновки.** Засіб Ацикловір СТАДА ефективний в лікуванні оперізуючого герпесу. Доведена доцільність раннього призначення Невролеку для профілактики розвитку постгерпетичної невралгії. Встановлено, що комплексна терапія ефективніша, ніж монотерапія.

**Ключові слова:** оперізуючий герпес, постгерпетична невралгія, лікування, ацикловір.

## Вступ

Герпесвірусна інфекція є однією з найпоширеніших інфекцій у світі. Герпетична інфекція обумовлена ДНК-умісними внутрішньоклітинними вірусами, об'єднаними в родину герпесвірусів (*Herpesviridae*). Розрізняють 8 типів вірусу герпесу людини [1].

Вірус простого герпесу 1-го типу (ННВ-1) спричинює первинний герпес з переважним ураженням шкіри обличчя, червоної облямівки губ, слизової оболонки порожнини рота, кон'юнктиви очей, шкіри верхніх кінцівок; менінгоенцефаліт, неонатальний герпес, вроджений герпес, офтальмогерпес.

Вірус простого герпесу 2-го типу (ННВ-2) призводить до первинного герпесу з переважним ураженням шкіри та слизових оболонок геніталій, шкіри сідниць, нижніх кінцівок; менінгоенцефаліт, неонатальний герпес, вроджений герпес, мієліт, енцефаліт.

Вірус герпесу людини 3-го типу (ННВ-3, варіцелла-зостер) спричинює два варіанти захворювання – вітряну віспу та оперізуючий лишай (герпес зостер).

Вірус герпесу людини 4-го типу (ННВ-4), або вірус Епштейна–Барр, спричинює інфекційний мононуклеоз, лімфому Беркітта, назофарингеальну карциному, волохату лейкоплакію язика.

Вірус герпесу людини 5-го типу (ННВ-5) – збудник цитомегаловірусної інфекції (ЦМВ), спричинює

первинну ЦМВ-інфекцію, вроджену ЦМВ-інфекцію, ретинопатію, пневмонію, коліт, енцефаліт (при передачі органів і СНІДі).

Вірус герпесу людини 6-го типу (ННВ-6) спричинює екзантему новонароджених. Ймовірна участь ННВ-6 у розвитку лімфогранулематозу, злоякісної клітинної лімфоми, саркоїдозу, синдрому Шегрена, хвороби Крона. Виявлено причетність цього вірусу до розвитку гострих гепатитів у дорослих і дітей, у тому числі з фульмінантним перебігом і швидким летальним наслідком.

Герпесвірус людини 7-го типу (ННВ-7) спричинює захворювання, асоційовані з первинною інфекцією (висип новонароджених). У разі активації латентної інфекції виникає синдром хронічної втоми.

Вірус герпесу людини 8-го типу (ННВ-8) – вірус, асоційований з саркомою Капоші у ВІЛ-серонегативних людей і саркомою Капоші, асоційованою з ВІЛ-інфекцією [1].

Оперізуючий герпес (ОГ; герпес *Zoster*, оперізуючий лишай) – вірусне захворювання шкіри і нервової тканини, що виникає внаслідок реактивації ННВ-3 і характеризується запаленням шкіри (з появою переважно везикулярних висипань на тлі еритеми) і нервової тканини (задніх корінців спинного мозку і гангліїв периферійних нервів).

HHV-3 (вірус *Varicella Zoster*, *Human herpesvirus*, *Varicella-zoster virus*, VZV) належить до підродини *Alphaherpesviridae* родини *Herpesviridae*. Первинна інфекція вірусом *Varicella-Zoster* проявляється, як правило, у вигляді вітряної віспи [29].

Розрізняють наступні форми ОГ:

1. ОГ без ускладнень:
  - а) еритематозна форма;
  - б) везикулярна форма;
  - в) пустульозна форма
2. Абортивна форма.
3. Геморагічна форма.
4. Гангренозна форма.
5. Генералізована форма.
6. Дисемінована форма.
7. ОГ з ураженням зору.
8. ОГ з ураженням слизової оболонки порожнини рота, глотки, гортані, вушної раковини і слухового проходу.
9. ОГ ускладнений:
  - а) офтальмогерпес;
  - б) синдром Ханта.
10. ОГ у дітей.
11. ОГ у хворих на ВІЛ-інфекцію.
12. ОГ у вагітних.

ОГ зустрічають у вигляді спорадичних випадків; захворюваність підвищується в холодну пору року. Хворіють переважно особи старшого віку, які раніше перенесли вітряну віспу. Захворюваність на ОГ у різних країнах світу становить від 0,4 до 1,6 випадку захворювання на 1000 осіб на рік у осіб віком до 20 років і від 4,5 до 11,8 випадку на 1000 осіб на рік у старших вікових групах [20]. Рецидиви захворювання зустрічаються менш ніж у 5% осіб, які перенесли захворювання.

Велике значення має внутрішньоутробний контакт з VZV, вітряна віспа, перенесена у віці до 18 міс, а також імунодефіцити, пов'язані з ослабленням клітинного імунітету (ВІЛ-інфекція, стан після трансплантації, онкологічні захворювання та ін.) [11, 18, 19]. Ризик розвитку ОГ у пацієнтів з імуносупресією більш ніж у 20 разів вищий, ніж у людей того самого віку з нормальним імунітетом. До імуносупресивних станів, асоційованих з високим ризиком розвитку ОГ, відносять: інфікування ВІЛ, пересадку кісткового мозку, лейкоз і лімфоми, хіміотерапію і лікування системними глюкокортикостероїдними препаратами [16]. ОГ може бути раннім маркером інфікування ВІЛ, що вказує на перші ознаки розвитку імунодефіциту. Так, на ОГ страждають до 25% ВІЛ-інфікованих осіб, що у 8 разів перевищує середній показник захворюваності в осіб віком від 20 до 50 років [15]. На ОГ хворіють до 25–50% хворих відділень трансплантації органів і онкологічних стаціонарів, при цьому летальність досягає 3–5% [17].

При неускладнених формах ОГ вірус може бути виділений з ексудативних елементів протягом 7 днів після розвитку висипу (період збільшується у пацієнтів з імуносупресією). При ускладнених формах ОГ поширення вірусу відбувається при прямому контакті

з висипаннями, при дисемінованих формах передача інфекції можлива повітряно-крапельним шляхом.

У процесі перебігу захворювання VZV проникає з висипань на шкірі і слизових оболонок в закінчення сенсорних нервів і по їх волокнам досягає сенсорних гангліїв – це забезпечує його персистенцію в організмі людини. Найчастіше вірус персистує в І гілці трійчастого нерва і спінальних гангліях T1-L2 [25].

Що стосується лабораторної діагностики ОГ, то для верифікації діагнозу рекомендується використовувати метод ампліфікації нуклеїнових кислот – полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для ідентифікації VZV, що міститься в матеріалі з осередків ураження ОГ на шкірі та/або слизових оболонках [10]. Також проводиться оцінка серологічних маркерів, що відносять до непрямих методів діагностики інфекцій і дає змогу оцінити наявність імунної відповіді організму на потрапляння збудника.

Антитіла IgM до вірусу з'являються протягом 5 днів після появи висипки, досягають піку до 2–3-го тижня і зникають через кілька тижнів або місяців. У деяких випадках IgM-антитіла можуть персистувати в крові аж до 12 міс після перенесеної інфекції. Виявлення специфічних IgM-антитіл свідчить про первинну інфекцію. Первинна інфекція підтверджується також сероконверсією (появою специфічних антитіл при їх первинній відсутності).

Специфічні антитіла до VZV з'являються на 4–5-ту добу після появи клінічних проявів при вітряній віспі. Сероконверсія (поява IgG-антитіл при їх первинній відсутності) або 4-разове наростання їх титру при дослідженні в парних сироватках через 7–10 днів підтверджує VZV-інфекцію. Антитіла класу IgG після перенесеного захворювання зазвичай зберігаються довічно. Вірус зберігається в організмі в латентній формі, і присутність IgG-антитіл не гарантує від реактивації інфекції у формі ОГ. У крові новонароджених у перші місяці після народження можуть виявлятися материнські IgG-антитіла [27].

### Клінічні прояви

Розрізняють типову та атипичну форми ОГ з локалізованим або генералізованим процесом різного ступеня тяжкості. У типових випадках за декілька днів до появи висипки хворі відзначають швидку втомлюваність, біль у голові, локальний свербіж, гіперестезію, парестезію та/або пекучий біль за ходом периферійних нервів на місці майбутніх вогнищ. Через 3–4 дні (іноді через тиждень) виникає інфільтрація і гіперемія шкіри, на якій з'являються пухирці, що зливаються між собою і заповнюються прозорим, а згодом – мутним вмістом. Пухирці підсихають і перетворюються на кірочки, які з часом відпадають, залишаючи легку пігментацію.

Локалізація болю та екзантеми відповідає проекції того чи іншого чутливого нерва і має однобічний оперізувальний характер. Найчастіше елементи висипу групуються за ходом міжреберних нервів, гілок трійчастого нерва на обличчі, рідше – в проекції нервів кінцівок.

Болі іноді нестерпні, посилюються при найменшому дотику до шкіри чи рухах. З появою висипань інтенсивність болю зменшується. Біль може зберігатися тривалий час і після зникнення висипки.

Висипання на шкірі часто супроводжуються загальною інтоксикацією. Температура тіла може підніматися до 39–40 °С. Хворі скаржаться на слабкість, ломоту в тілі, біль голови, нудоту, іноді з блюванням. Відмічається припухлість і болісність регіонарних лімфатичних вузлів.

При генералізованій формі хвороби висип з'являється на різних ділянках шкіри, попри типові пухирці за ходом чутливих нервів. Серед атипових форм виділяють бульозну форму (пухирці набувають великих розмірів); геморагічну (пухирці наповнюються геморагічним вмістом), гангренозну (виникає чорний струп на місці пухирців, а згодом розвивається глибокий некроз шкіри й утворюються рубці з пігментацією), абортивну (з'являються лише згруповані папули, які розміщені на еритематозних плямах). Геморагічну та генералізовану форми частіше спостерігають в осіб, які тривалий час отримували глюкокортикоїди, рентгенотерапію, інші імунодепресанти [4].

За локалізацією патологічного процесу розрізняють спінальні та черепно-мозкові форми герпесу, серед спінальних – шийну, грудну й попереково-крижову. Найчастішою формою є грудний гангліоніт, при якому поряд із загальноінфекційними симптомами спостерігають висипку та сильний біль за ходом міжреберних нервів; біль може імітувати ішемічну хворобу серця.

При шийному гангліоніті герпетичні висипання з'являються на голові. При нижньошийному і верхньогрудному гангліонітах спостерігається симптом Стейнброккера: пекучий біль у кисті, який поширюється на всю уражену кінцівку та супроводжується набряком і трофічними змінами. При поперековому гангліоніті висипка локалізується на шкірі поперекової ділянки, сідниць і нижніх кінцівок.

У випадку черепно-мозкових гангліонітів патологічний процес може локалізуватися у вузлі трійчастого нерва (очна форма герпесу) або колінчастому вузлі лицевого нерва (вушна форма). При очній формі локалізація висипань залежить від того, яка гілка 5-ї пари черепних нервів уражена: якщо верхня – висипання виникають на волосистій частині голови, в ділянці носа, очей; середня – на шкірі щік, слизовій оболонці піднебіння; нижня гілка – на язиці та в ділянці нижньої щелепи. Може розвинутися специфічний вірусний кератит, рідше – ірит, глаукома. При вушній формі висипка з'являється на вушній раковині і навколо неї, може бути і в зовнішньому слуховому проході (синдром Рамзая Ханта). Захворювання може ускладнитися менінгітом або енцефалітом [7].

ОГ у вагітних може супроводжуватися болями та перериванням вагітності.

Тривалість ОГ при гострій формі становить 2–3 тиж; при абортивній формі – близько тижня; у випадку ускладненої форми або затяжного характеру – більше

місяця. Болі при ОГ мають гострий, нападоподібний характер, з більшою інтенсивністю в нічний час доби. Порушення чутливості шкірних покривів і локальні парестезії є найбільш визнаними симптомами ОГ.

Невралгічні болі при ОГ часом тривають до півроку. Рідко ОГ проходить швидко й безболісно [22].

Постгерпетична невралгія (ПГН) – часте ускладнення гострого епізоду ОГ, погано піддається лікуванню у зв'язку з тяжкістю захворювання і його затяжною тривалістю. Рівень специфічних антитіл до VZV знижується з віком, що, ймовірно, значною мірою впливає на поширеність ОГ в старших вікових групах.

ОГ – одна з найпоширеніших неврологічних проблем; в США частота даного захворювання сягає 1 млн нових випадків щорічно. Незважаючи на те, що точні показники поширеності ПГН в США невідомі, за даними досліджень, вона імовірно становить від 500 тис. до 1 млн випадків на рік.

Основними факторами ризику розвитку ПГН після епізоду ОГ є наступні:

- літній вік;
- сильний біль під час гострого періоду ОГ;
- тяжка форма висипу [10].

ПГН називають біль у зоні одного або декількох топографічних регіонів шкіри, який зберігається 120 і більше днів з моменту появи висипу. Цей біль може мати характер стимулзалежного постійного печіння, пульсації або епізодичного гострого, подібного до удару струмом відчуття, а також характеризується симптомами тактильної стимулзалежної алодинії (виникненням болю після незначного впливу) і гіпералгезії (виникненням сильного болю після впливу слабого больового подразника). Крім того, деякі пацієнти відчувають міофасціальний біль внаслідок спазму м'язів. Іноді спостерігається хронічний свербіж. Більш ніж у 90% осіб з ПГН спостерігається алодинія, яка виникає в ділянках, де чутливість відносно збережена. У пацієнтів також відзначається спонтанна біль у ділянках, де чутливість втрачена або знижена.

Для лікування болю, пов'язаного з ОГ, застосовують анальгезивні засоби, починаючи з опіоїдів короткої дії в поєднанні з ацетаминофеном або нестероїдними протизапальними препаратами. У випадку неефективності звичайних анальгезивних засобів додають габапентин або прегабалін, а також трициклічні антидепресанти.

Режим застосування беззаспокійливих препаратів коригується з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта. Адекватне купірування больового синдрому в гострій стадії захворювання може знижувати ризик розвитку стійкої ПГН [21].

**Диференційна діагностика** ОГ в бульозний період проводиться з контактним дерматитом, імпетиго, герпесом.

### Лікування

Методів повної ерадикації ННВ з організму людини на сьогодні не розроблено. Важливо почати лікування ОГ якомога раніше, бажано в перші 2–3 дні після появи

шкірних висипань. Терапія ОГ може істотно полегшити прояви хвороби, а також запобігти розвитку ускладнень. Цілями лікування є прискорення одужання, запобігання ускладненням, зменшення больових відчуттів, ймовірності розвитку ПГН.

Для терапії ОГ зазвичай застосовують ацикловір, фамцикловір, валацикловір. Молекули ацикловіру мають унікальну здатність вбудовуватися в ДНК вірусу. Таким чином, зупиняється її реплікація та розмноження заражених частинок [8].

Ацикловір – ациклічний аналог дезоксигуанозина, природного компонента ДНК. У структурі ацикловіру є ациклічний бічний ланцюг, в результаті чого вірусна ДНК-полімераза помилково сприймає молекулу препарату як субстрат для синтезу вірусної ДНК. Таким чином, дія цього лікарського засобу на молекулярному рівні здійснюється тільки в інфікованих клітинах, ацикловір вбудовується в полінуклеотидний ланцюг герпетичної ДНК і перериває наступний синтез молекули, тим самим блокуючи реплікацію вірусу. Різні типи герпесвірусів мають неоднакову чутливість до ацикловіру, що пояснюється різними рівнями активності вірусної тимідинкінази. У порядку зменшення чутливості їх можна розташувати в такий спосіб: HHV-1, HHV-2, HHV-3 > HHV-4, HHV-5 > HHV-6, HHV-7. Таким чином, ацикловір найбільш ефективний при інфекціях, спричинених HHV-1, HHV-2 і HHV-3.

Валацикловір є метаболічним попередником ацикловіру і перетворюється на нього під дією ферментів печінки. Фамцикловір перетворюється в організмі на пенцикловір і діє як і ацикловір.

Безпека і ефективність застосування даних лікарських препаратів доведена численними дослідженнями з терапії ОГ. У випадку початку терапії впродовж перших 3 днів після появи висипань вони можуть сприяти зменшенню вираженості больового синдрому, знизити тривалість перебігу захворювання і ризик розвитку ПГН.

У лікуванні ОГ використовують перорально один з противірусних препаратів: ацикловір – по 800 мг 5 разів на добу протягом 7 днів, або фамцикловір по 500 мг 3 рази на добу протягом 7 днів, або валацикловір по 1000 мг 3 рази на добу протягом 7 днів [22, 23]. Можна використовувати інтерферони системної дії [2, 5, 6].

Хворим на ОГ з порушеннями імунітету (особи зі злоякісними лімфопроліферативними новоутвореннями, реципієнти трансплантованих внутрішніх органів, пацієнти, які отримують системну терапію кортикостероїдами, а також хворі на СНІД) рекомендується внутрішньовенне введення ацикловіру – з розрахунку 10 мг/кг маси тіла внутрішньовенно тричі на добу [13, 14, 23, 22].

Після досягнення морбістатичного ефекту лікування може бути продовжено пероральними формами ацикловіру, фамцикловіру або валацикловіру за методикою, запропонованою для хворих з нормальним імунітетом: ацикловір по 800 мг перорально 5 разів на добу

протягом 7 днів, або фамцикловір по 500 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів, або валацикловір по 1000 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів [14, 22, 23].

Наявність при ОГ ураження периферійних гангліїв і нервової тканини, органа зору визначають необхідність залучення до лікування фахівців відповідного профілю: терапія ПГН і офтальмогерпесу проводиться спільно з лікарями неврологами та офтальмологами.

Зовнішнє лікування спрямоване на прискорення регресу шкірних висипань, зменшення ознак запалення і запобігання бактеріальній суперінфекції. Рекомендується використання спиртових 1–2% розчинів анілінових барвників (метиленовий синій, брильянтовий зелений, фукоцин) [3]. При наявності бульозних висипань рекомендується розкрити пухирі (надріз виконують стерильними ножицями) і туширувати аніліновими барвниками або антисептичними розчинами (0,5% р-н хлоргексидину біглоконат та ін.) [3].

Необхідність протизапального лікування визначається виникненням герпетичних невралгій, що супроводжуються больовим синдромом, за наявності показань воно має бути підібрано індивідуально. Рекомендується призначення нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). За відсутності ефекту знеболювальної терапії можуть використовуватися препарати з центральною анагетичною дією і невральні блокади (симпатичні та епідуральні), що визначається консультацією лікаря-невролога [9, 14, 28].

Ефективним способом запобігання виникненню ПГН є призначення препаратів вітамінів групи В. Нейротропні вітаміни групи В чинять сприятливу дію на запальні та дегенеративні захворювання нервів і рухового апарату. Їх застосовують для усунення дефіцитних станів, а у великих дозах вони мають анагетичні властивості, сприяють покращанню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи і процес кровотворення.

Вітамін В<sub>1</sub> є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін В<sub>1</sub> фосфорилується з утворенням біологічно активних тіаміндіфосфату (кокарбоксілаза) і тіамінтрифосфату (ТТР). Тіаміндіфосфат як коензим бере участь у важливих функціях вуглеводного обміну, які мають вирішальне значення в обмінних процесах нервової тканини, впливають на проведення нервового імпульсу в синапсах. У разі недостатності вітаміну В<sub>1</sub> у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної та піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів діяльності нервової системи.

Вітамін В<sub>6</sub> у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, P<sub>5</sub>ALP) є коензимом низки ферментів, які взаємодіють у загальному неокисному метаболізмі амінокислот. Через декарбоксілювання вони залучаються до утворення фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну), через трансамінування – до анаболічних і катаболічних процесів обміну (наприклад,

глутамат-оксалоацетаттрансаміназа, глутаматпіруват-трансаміназа,  $\gamma$ -аміномасляна кислота,  $\alpha$ -кетоглутарат-трансаміназа), а також до різних процесів розщеплення і синтезу амінокислот. Вітамін  $B_6$  діє на 4 різних ділянках метаболізму триптофану. У межах синтезу гемоглобіну вітамін  $B_6$  каталізує утворення  $\alpha$ -аміно- $\beta$ -кетодінінкової кислоти.

Вітамін  $B_{12}$  необхідний для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний фактор), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, має знеболювальну дію. Застосування вітаміну  $B_{12}$  при больовому синдромі сприяє відновленню мієлінової оболонки нервового волокна та зниженню інтенсивності больового синдрому. Вітамін  $B_{12}$  є кофактором ферменту гомоцистеїнметилтрансферази, що бере участь у перетворенні гомоцистеїну на метіонін. Метіонін важливий для синтезу фосfolіпідів мієлінової оболонки нейронів, тому дефіцит вітаміну  $B_{12}$  може супроводжуватися неврологічною симптоматикою (поліневрити, фунікулярний мієлоз – ураження спинного мозку, навіть межові психічні розлади).

У багатьох роботах підкреслюється, що як комбінація, так і окреме застосування вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$  і  $B_{12}$  чинять аналгетичний ефект як у разі застосування в монотерапії [24], так і в комплексному використанні диклофенаку і вітамінів групи В для лікування вираженого больового синдрому на тлі дегенеративного ураження поперекового відділу хребта і ревматичних порушень [26]. Слід також відмітити, що аналгетичний ефект вітамінів групи В доведений у дослідженнях для високих терапевтичних дозувань, зокрема застосування ціанкобаламіну не менш ніж 1 мг на добу [12, 24, 26].

Вітамін  $B_{12}$  після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Він надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції; проходить через плаценту.

Після парентерального введення тіамін розподіляється в організмі. Приблизно 1 мг тіаміну розпадається щоденно. Метаболіти виводяться із сечю. Дефосфорилування відбувається у нирках. Біологічний період напіврозпаду тіаміну становить 21 хв. Накопичення тіаміну в організмі не відбувається завдяки обмеженому розчиненню в жирах.

Вітамін  $B_6$  фосфорилується та окислюється до піридоксаль-5-фосфату. У плазмі крові піридоксаль-5-фосфат і піридоксаль зв'язуються з альбуміном. Формою, яка транспортується, є піридоксаль. Для проходження через клітинну мембрану піридоксаль-5-фосфат, зв'язаний з альбуміном, гідролізується лужною фосфатазою у піридоксаль.

Показаннями для призначення є неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), корінцевий синдром, ретробульбарний неврит, ураження лицьового нерва [22].

**Метою** дослідження була оптимізація лікування ОГ та профілактика розвитку ПГН.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» перебувало 30 пацієнтів (18 чоловіків та 12 жінок) з ОГ віком від 26 до 57 років. Середній вік пацієнтів становив  $(43,1 \pm 2,7)$  року. Період спостереження сягав 2 міс з моменту закінчення лікування. Критеріями виключення з дослідження були встановлені стани імунодефіциту (на фоні онкопатології, ВІЛ-інфекції та інших станів і захворювань), алергічні реакції в анамнезі.

Згідно з даними опитування, основними причинами виникнення захворювання були: переохолодження (60%), стрес (17%), нещодавно перенесений грип або ОРВІ (14%). У всіх пацієнтів спостерігали клінічні прояви ОГ.

Перебіг захворювання був легкий або середньої тяжкості. Локалізація висипки була обмеженою. Висипи у більшості випадків (93%) були розташовані в ділянці попереку, спини, сідниць. Клінічно відмічалися розташовані на гіперемованій набряклій основі везикульозні елементи з серозним або каламутним вмістом. В 35% пацієнтів везикули були згруповані, у 47% випадків розташовувалися лінійно, за ходом нервів. У більшості пацієнтів (83%) спостерігався гострий процес. Хворі вказували, що з моменту появи висипів пройшло від 1 до 5 днів.

Хворі з ОГ скаржилися також на появу больового синдрому різного ступеня інтенсивності. Близько двох третин пацієнтів (56%) відмічали помірне відчуття свербіжжю, печіння (при висипках невеликого розміру – до 4–5 см). При більш значних розмірах висипань, до 10 см, пацієнти вказували на болісність шкіри при торканні та контакті з одягом, іноді в спокої. Під час клінічного обстеження у всіх пацієнтів вивчали динаміку больового синдрому за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ).

Всі особи, які перебували під спостереженням, відмічали підвищену втомлюваність, знижену працездатність, слабкість, роздратованість. В 68% випадків спостерігався субфебрилітет. Пацієнти вказували на підйом температури до  $37,2$ – $37,4$  °С, частіше в другій половині доби. За необхідності пацієнти були консультовані невропатологом.

Пацієнти з ОГ, які увійшли в дослідження, були розподілені на дві групи. Пацієнти групи 1 (група порівняння), 14 осіб, отримували Ацикловір СТАДА в дозі 800 мг (СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина) по 1 таблетці 5 разів на добу з 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду, протягом 7 днів (70 таблеток – 2 упаковки на курс) в монотерапії.

Групу 2 (основна група) становили 16 осіб. Пацієнти отримували Ацикловір СТАДА в дозуванні 800 мг по 1 таблетці 5 разів на добу. Тривалість лікування була аналогічна 1 групі. До схеми лікування також входив Невролек (АТ Лекхім). Дозування вітамінів

групи В у препараті Невролек відповідає рекомендованим у міжнародних дослідженнях [26]: 2 мл розчину Невролек містить тіаміну гідрохлориду 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг, вітаміну В<sub>12</sub> кристалічного Н (ціанокобаламіну) 1 мг; Невролек призначався по 2 мл 1 раз на добу протягом 5 днів, потім за схемою по 2 мл 1 раз на добу через день – на 7-, 9-, 11-, 13-, 15-й дні (10 ампул – 2 упаковки на курс).

З метою місцевої терапії були застосовані Ацикlostад крем (СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина), анілінові барвники протягом 10 днів та більше. При больовому синдромі призначали НПЗЗ.

**Результати та їх обговорення**

У групі 1 при застосуванні монотерапії Ацикловіром СТАДА спостерігалася зниження інтенсивності клінічних ознак запального процесу. Рівень больового синдрому вимірювався за ВАШ і становив (7,8 ± 1,5) бала до лікування. Через день після початку лікування біль знижувався незначно – до (6,7 ± 1,4) бала, а через 3 дні його значення становило в середньому (2,3 ± 1,4) бала, що вказувало на легкий рівень болю (див. таблицю).

Проте в цій групі відзначався значний відсоток виникнення ПГН – в (35,7 ± 12,8)% випадків. Серед пацієнтів цієї групи 5 осіб вказували на те, що больові відчуття різного ступеня інтенсивності зберігалися протягом більше 1,5–2 міс після проведеної терапії. Хворі цієї групи потребували консультації невропатолога, призначення НПЗЗ, засобів анальгезивної дії, вітамінів групи В та ін.

В групі 2, що отримувала комплексне лікування, пацієнти відзначали виражене зменшення інтенсивності болю вже з 3-го дня терапії. Вихідна інтенсивність больових відчуттів в ділянці висипань за ВАШ становила (7,3 ± 1,6) бала, що відповідало сильному больовому синдрому (див. таблицю). На наступний день рівень

**Таблиця. Динаміка больового синдрому у хворих з ОГ за ВАШ на тлі лікування, бали**

Строки спостереження	Групи спостереження	
	I	II
До лікування	7,8 ± 1,6	7,3 ± 1,5
1-й день	6,7 ± 1,4	6,3 ± 1,4
3-й день	2,3 ± 1,4	1,9 ± 1,1

болю знижувався до (6,3 ± 1,4) бала, а на 3-тю добу з моменту лікування досягав (1,9 ± 1,1) бала. Клінічно спостерігалася зменшення набряку через 5–7 днів та яскравості гіперемії. Пацієнти групи 2 вказували на те, що нові елементи переставали виникати в середньому з 2–3-го дня прийому ацикловіру (в середньому через 2,3 дня).

Було відзначено, що застосування препарату Невролек сприяло запобіганню розвитку ПГН.

Лише в 1 пацієнта похилого віку (63 роки), у якого ОГ виник на тлі грипу, спостерігалася ПГН. Больові відчуття були помірної інтенсивності, зі слів пацієнта, але зберігалися протягом 2,5 тиж.

**Висновки**

Таким чином, в результаті проведеного дослідження:

- показана ефективність використання ацикловіру в лікуванні герпесвірусної інфекції;
- засіб Ацикловір СТАДА в дозі 800 мг ефективний в лікуванні ОГ і сприяє значному зменшенню ступеня больових відчуттів вже на 3-й день лікування;
- доведена доцільність раннього призначення Невролеку для профілактики розвитку ПГН;
- комплексна терапія препаратами Ацикловір СТАДА в дозі 800 мг і Невролек – перспективний спосіб лікування хворих з ОГ, що дає змогу ефективно усунути гострий больовий синдром та запобігти виникненню ПГН.

**Список літератури**

1. Айзятупов Р.Ф. Подходы к противорецидивной терапии герпесвирусной инфекции. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2015. № 2 (57). С. 5–8.
2. Гайнанова Е.Г., Скороходкина О.В. Оценка эффективности применения гамма-интерферона (ингарон) у больных с варицелла-зостер герпесвирусной инфекцией. Российский аллергологический журнал. 2010. № 5, Вып. 1. С. 73–74.
3. Дубенский В.В., Гармонов А.А. Наружная терапия дерматозов: руководство для врачей. Тверь: ИП Шитова, 2008. 220 с.
4. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека. Украинский медицинский часопис. 2012. № 5. С. 94–106.
5. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Деева Э.Г. Интерферон-гамма: новый цитокин в клинической практике. Ингарон-М., СПб.: Димитрейд График Групп, 2007. 348 с.
6. Клинические рекомендации Национального научного общества инфекционистов «Простой герпес у взрослых». М., 2014. URL: [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Herp\\_simp\\_adult.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Herp_simp_adult.pdf).
7. Antiviral therapy for Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults / T. Usategui C., Dorée I., Chamberlain, M.J. Burton. Cochrane Database Syst Rev. 2008; Vol. 4. CD006851.
8. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia / N. Chen, Q. Li, J. Yang et al. Syst Rev. 2014; Vol. 2. CD006866.
9. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia / Q. Li, N. Chen, J. Yang et al. Cochrane Database Syst Rev. 2009; Vol. 2. CD006866.
10. Bader M.S. Herpes zoster: diagnostic, therapeutic, and preventive approaches. Postgrad Med. 2013; Vol. 125, Iss. 5. P. 78–91.
11. Chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster / R.M. Joesoef, R. Harpaz, J. Leung, S.R. Bialek. Mayo Clin Proc. 2012; Vol. 87. P. 961–967.
12. Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain / M. Geller, M. Mibielli, C. Nunes et al. J Drug Assess. 2016; Vol. 5, Iss. 1. P. 1–3.
13. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia / N. Chen, M. Yang, L. He et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010; Vol. 12. CD005582.
14. Fashner J., Bell A.L. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. Am Fam Physician. 2011; Vol. 83, Iss. 12. P. 1432–1437.
15. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era / L.J. Blank, M.J. Polydefkis, R.D. Moore, K.A. Gebo. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012; Vol. 61. P. 203–207.

**References**

1. Ayzatuplov RF. Podhody k protivoretsidivnoy terapii herpesvirusnoy infektsii [Approaches to anti-relapse therapy for herpes infection]. Ukrainyzi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2015;2(57):5–8.
2. Gaynanova EG, Skorokhodkina OV. Otsenka effektivnosti primeneniya gamma-interferona (ingaron) u bolnykh s varitsella-zoster herpesvirusnoy infektsiyey [Evaluation of the effectiveness of the use of gamma-interferon (ingaron) in patients with varicella-zoster herpes virus infection]. Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal. 2010;5(1):73–74.
3. Dubenskiy VV, Garmonov AA. Naruzhnaya terapiya dermatozov: rukovodstvo dlya vrachev [External therapy of dermatosis: a guide for doctors]. Tver: IP Shitova; 2008. 220 p.
4. Kazmirchuk VE, Maltsev DV. Rekomendatsii po lecheniyu herpesvirusnykh infektsiyi cheloveka [Recommendations for the treatment of human herpesvirus infections]. Ukrainyzi medychyni chasopys. 2012;5:94–106.
5. Kiselev OI, Ershov FI, Deeva EG. Interferon-gamma: novyyi tsitokin v klinicheskoy praktike [Interferon-gamma: a new cytokine in clinical practice]. Ingaron-M., SPb.: Dimitreyd Grafik Grupp; 2007. 348 p.
6. Klinicheskie rekomendatsii Natsionalnogo nauchnogo obschestva infektsionistov «Prostoy herpes u vzroslykh» [Clinical recommendations of the National Scientific Society of Infectiologists «Herpes simplex in adults»]. Moscow, 2014. URL: [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Herp\\_simp\\_adult.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Herp_simp_adult.pdf).
7. Usategui T, Dorée C, Chamberlain IJ, Burton MJ. Antiviral therapy for Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008;4:CD006851.
8. Chen N, Li Q, Yang J, et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Syst Rev. 2014;2:CD006866.
9. Li Q, Chen N, Yang J, et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2009;2:CD006866.
10. Bader MS. Herpes zoster: diagnostic, therapeutic, and preventive approaches. Postgrad Med. 2013;125(5):78–91.
11. Joesoef RM, Harpaz R, Leung J, Bialek SR. Chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster. Mayo Clin Proc. 2012;87:961–967.
12. Geller M, Mibielli M, Nunes C, et al. Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain. J Drug Assess. 2016;5(1):1–3.
13. Chen N, Yang M, He L, et al. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2010;12:CD005582.
14. Fashner J, Bell AL. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. Am Fam Physician. 2011;83(12):1432–1437.

# Ацикловір 800 СТАДА®

## Ацикловір з Німеччини!



Нове дозування Ацикловір  
СТАДА® 800 мг – прихильність  
протигерпетичній терапії та  
поліпшення результатів  
лікування

Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для медичних закладів та лікарів. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією до медичного застосування. Препарат має протипоказання. Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці недоступному для дітей.

Виробник: СТАДА Арцнаймітель АГ,  
Стадаштрассе 2-18, 61118  
Бад Фільбель, Німеччина.

Представництво STADA в Україні:  
01004, Київ, вул. Велика  
Васильківська, буд. 9/2, оф. 52.

Тел.: +38 (044) 459 46 00  
+38 (044) 459 46 02  
kiev@stada.ua www.stada.ua



# Невролек

розчин для ін'єкцій

Комплекс вітамінів В1 100 мг, В6 100 мг та В12 1000 мкг

**Лікує нервові  
волокна!**

**В6**

**В1**

**В12**

**В1**

Покращує енергетичний обмін у нервовій клітині<sup>1</sup>

**В6**

Бере участь в синтезі ключових нейромедіаторів<sup>1</sup>

**В12**

Має знеболюючу дію. Бере участь у синтезі мієлінової оболонки<sup>1,2</sup>



STADA

<sup>1</sup>Інструкція для медичного застосування препарату

<sup>2</sup>European Review for medical and pharmacological sciences 2000;4;53-58 Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study G.L.Mauro,U.Martorana Italy



16. Herpes Zoster and Immunogenicity and Safety of Zoster Vaccines in Transplant Patients: A Narrative Review of the Literature / L. Wang, E.A.M. Verschuuren, C.C. van Leer-Buter et al. Front Immunol. 2018. Vol. 9. P. 1632.
17. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective / R.W. Johnson, M.-J. Alvarez-Pasquin, M. Bijl et al. Ther Adv vaccines. 2015. Vol. 3, Iss. 4. P. 109–120.
18. Herpes zoster: family history and psychological stress-case-control study / A. Lasserre, F. Blaizeau, P. Gorwood et al. J Clin Virol. 2012. Vol. 55. P. 153–157.
19. Increased risk of herpes zoster among 108604 patients with inflammatory bowel disease / M.D. Long, C. Martin, R.S. Sandler, M.D. Kappelman. Aliment Pharmacol Ther. 2013. Vol. 37, Iss. 4. P. 420–429.
20. John A.R., Canaday D.H. Herpes zoster in the older adult. Infect Dis Clin North Am. 2017. Vol. 31, Iss. 4. P. 811–826.
21. LaNeigh Harkness T, Merritt P. Patient perspectives in the management of post-herpetic neuralgia. Clin Med Insights: Therap. 2011. Vol. 3. P. 369–377.
22. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future / R.J. Whitley, A. Volpi, M. McKendrick et al. J Clin Virol. 2010. Vol. 48, Suppl 1. P. S20–S28.
23. McDonald E.M., Kock J., Ram F. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. Antiviral Ther. 2012. Vol. 17. P. 255–264.
24. Patrick N., Emanski E., Knaub M.A. Acute and chronic low back pain. Med Clin North Am. 2014. Vol. 98. P. 777–789.
25. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study / M. Drolet, M. Brisson, K. Schmader et al. J Pain. 2010. Vol. 11. P. 1211–1221.
26. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes / G. Vetter, G. Brüggemann, M. Lettko et al. Z Rheumatol. 1988. Vol. 47, Iss. 5. P. 351–362.
27. Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine / A. Weinberg, J.H. Zhang, M.N. Oxman et al. J Infect Dis. 2009. Vol. 200, Iss. 7. P. 1068–1077.
28. Watson P. Postherpetic neuralgia (updated). Clin Evid (Online). 2010. URL: <http://clinical.evidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0905>.
29. Wilson J.F. Herpes zoster. Ann Intern Med. 2011. Vol. 154. P. ITC31–ITC15.
15. Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore RD, Gebo KA. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;61:203–207.
16. Wang L, Verschuuren EAM, van Leer-Buter CC, et al. Herpes Zoster and Immunogenicity and Safety of Zoster Vaccines in Transplant Patients: A Narrative Review of the Literature. Front Immunol. 2018;9:1632.
17. Johnson RW, Alvarez-Pasquin M-J, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Ther Adv vaccines. 2015;3(4):109–120.
18. Lasserre A, Blaizeau F, Gorwood P, et al. Herpes zoster: family history and psychological stress-case-control study. J Clin Virol. 2012;55:153–157.
19. Long MD, Martin C, Sandler RS, Kappelman MD. Increased risk of herpes zoster among 108604 patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(4):420–429.
20. John AR, Canaday DH. Herpes zoster in the older adult. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(4):811–826.
21. LaNeigh Harkness T, Merritt P. Patient perspectives in the management of post-herpetic neuralgia. Clin Med Insights: Therap. 2011;3:369–377.
22. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, et al. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. J Clin Virol. 2010;48(1):S20–S28.
23. McDonald EM, Kock J, Ram F. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. Antiviral Ther. 2012;17:255–264.
24. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. Med Clin North Am. 2014;98:777–789.
25. Drolet M, Brisson M, Schmader K, et al Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study. J Pain. 2010;11:1211–1221.
26. Vetter G, Brüggemann G, Lettko M, et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes. Z Rheumatol. 1988;47(5):351–362.
27. Weinberg A, Zhang JH, Oxman MN, et al. Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine. J Infect Dis. 2009;200(7):1068–1077.
28. Watson P. Postherpetic neuralgia (updated). Clin Evid (Online). 2010. URL: <http://clinical.evidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0905>.
29. Wilson JF. Herpes zoster. Ann Intern Med. 2011;154:ITC31–ITC15.

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

### Резюме

Проведено исследование с оценкой эффективности комплексного метода в лечении опоясывающего герпеса с использованием ацикловира и витаминов группы В.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 30 пациентов (18 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 26 до 57 лет с верифицированным диагнозом опоясывающего герпеса.

**Результаты исследования.** Проведена оценка эффективности комплексного лечения опоясывающего герпеса с применением средств Ацикловир СТАДА и Невролек. Проведенное исследование показало эффективность использования ацикловира в лечении герпесвирусной инфекции.

**Выводы.** Препарат Ацикловир СТАДА эффективен в лечении опоясывающего герпеса. Доказана целесообразность раннего назначения препарата Невролек для профилактики развития постгерпетической невралгии. Показано, что комплексная терапия эффективнее монотерапии.

**Ключевые слова:** опоясывающий герпес, постгерпетическая невралгия, Ацикловир СТАДА, Невролек.

## ETIOPATHOGENETIC THERAPY OF HERPES ZOSTER

G.M. Bondarenko, Yu.V. Shcherbakova

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

### Abstract

A study was conducted to assess the effectiveness of a complex method of treatment of herpes zoster using acyclovir and B group vitamins.

**Materials and methods.** There were 30 patients under the supervision (18 men and 12 women) aged from 26 to 57 years with a verified diagnosis of herpes zoster.

**Results.** It was evaluated the effectiveness of the complex treatment method of treatment of herpes zoster with using of Acyclovir STADA and Nevrolek. A study showed the effectiveness of the using acyclovir in the treatment of herpes virus infection.

**Conclusions.** Acyclovir STADA is effective in the treatment of herpes zoster. It has been proven the feasibility of the early appointment of Nevrolek to prevent the development of postherpetic neuralgia. It was concluded that complex therapy is more effective than monotherapy.

**Key words:** herpes zoster, postherpetic neuralgia, Acyclovir STADA, Nevrolek.

### Відомості про авторів:

Бондаренко Гліб Михайлович – д-р мед. наук, професор, зав. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Щербакова Юлія Валеріївна – д-р мед. наук, учений секретар ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Ⓟ