

УДК 616.834-002.152-06:616.833-009.7-084

## ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ГЕРПЕС: ПОСТГЕРПЕТИЧНА НЕВРАЛГІЯ ТА ШЛЯХИ ЗАПОБІГАННЯ ЇЙ

*В.Г. Коляденко, О.Г. Міхеєв*

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** оперізувальний герпес, постгерпетична невралгія, ацикловір.

Лікування оперізувального герпесу (ОГ) та запобігання його ускладненням було й лишається загальною медичною проблемою, яка є предметом уваги спеціалістів багатьох галузей медицини та фармації і ретельно вивчається протягом останніх років. На ОГ хворіють щонайменше 20% людей в усьому світі [1]. Захворювання уражує осіб будь-якого віку, проте рівень захворюваності значно зростає з віком.

Первинне інфікування вірусом вітряної віспи-оперізувального герпесу (*Varicella zoster virus* — VZV) відбувається у дитячому віці, клінічно виявляється епізодом вітряної віспи, після чого розвивається вірусна латенція у краніальних та спинальних сенсорних гангліях. Причиною розвитку гострої фази ОГ є реактивація вірусу вітряної віспи внаслідок пригнічення VZV-специфічного клітинного імунітету [3, 7]. ОГ характеризується типовою висипкою в іннерваційному регіоні того чи іншого краніального та/або спинального нерва.

Основний суб'єктивний симптом ОГ — біль, що починається за кілька годин до появи ефлоресценцій, досягає максимальної інтенсивності під час гострої фази захворювання та може довго тривати після загоєння елементів висипки. Біль при ОГ є головною причиною втрати працездатності й різкого зниження якості життя і становить найпроблематичніший аспект цього захворювання. Здебільшого ОГ супроводжується болем перед та протягом висипки. Ця гостра фаза болю, який часто описують як нестерпний, триває 3—4 тижні. Біль, що продовжується після зникнення висипки, традиційно трактується як постгерпетична невралгія (ПГН) [2]. Такий персистуючий біль дуже слабо відповідає на анальгетичну терапію, може призводити до поведінкових порушень, зокрема й до депресивних станів. До того ж ПГН є, безперечно, найчастішим ускладненням ОГ [5].

Як і рівень захворюваності на власне ОГ, так і частота ПГН зростає з віком [8]. Наприклад, ПГН (що визначалася як біль протягом одного місяця і довше після зникнення висипу) є відносно незвичним явищем у пацієнтів до 50 років, але вона буває у 50% хворих віком 60 років та в 75% — віком 70 років [1]. Незважаючи на те, що вік пацієнта є найголовнішим чинником ризику розвитку постгерпетичної невралгії, неможливо передбачити, в яких саме випадках ОГ розвинеться ПГН. Механізм виникнення ПГН недостатньо вивчений. Можливо, провідна роль у розвитку ПГН належить порушенням механізмів місцевого та системного імунітету [3].

Больовий синдром при ОГ має кілька стадій. Для опису гострого болю при ОГ послуговуються терміном "гострий неврит" або "гостра герпетична невралгія". Поняття "постгерпетична невралгія" стосується болю, що зберігається тривалий час після завершення гострого процесу. Слід зауважити, що є кілька поглядів щодо визначення терміну "постгерпетична невралгія". Цікаво, що воно залежить від того, коли та ким (яким спеціалістом) було вперше обстежено пацієнта. Спеціалісти, які бачать пацієнта невдовзі після появи перших ознак інфекції (лікарі загальної практики, дерматологи, інфекціоністи) і коли біль найбільше виражений, вважають, що ПГН — це біль, що не минає після зникнення висипки та/або триває довше, ніж 30 днів від моменту загоєння. З іншого боку, спеціалісти, які вперше бачать пацієнта через певний час після закінчення гострого періоду інфекції (зокрема невропатологи), постгерпетичною невралгією називають біль, що персистує 3—6 міс і довше після завершення інкрустації (відпадання останньої кірочки) [1]. Таким чином, літературні дані про частоту ПГН значною мірою залежать від того, що розуміють під цим терміном.

Слід зауважити, що певні об'єктивні дані можуть послугувати підґрунтям для точнішого визначення терміну "постгерпетична невралгія". Отже, патофізіологічні механізми гострого болю та ПГН, можливо, відрізняються. За допомогою опитувальника McGill Pain Questionnaire було з'ясовано, що характер болю гострої фази та ПГН відмінні. Наприклад, гострий та стріляючий біль більше притаманний гострій фазі, а при ПГН хворі відчувають пекучий біль [2]. До того ж в автоптатах сенсорних гангліїв (відповідно до бою ураження) пацієнтів з ПГН знайдено ознаки *dorsal horn* атрофії, чого не спостерігалось в автоптатах сенсорних гангліїв хворих, які перенесли ОГ, але не мали ПГН [10]. Для зручності оцінки ефективності противірусних препаратів щодо попередження ПГН, а також враховуючи патофізіологічні та патогістологічні дані, більшість спеціалістів з питань ПГН погодилися вважати постгерпетичною невралгією біль, який персистує щонайменше 3 місяці після зникнення висипки (везикул та кірок) [1].

Як уже наголошувалося, найчастіше на ПГН хворіють люди, яким за 50 років: що більший вік, то вища небезпека виникнення ПГН. Крім того, ризик розвитку постгерпетичної невралгії зростає у пацієнтів з поширеними герпетичними ураженнями (що більша їхня площа, то вища ймовірність ПГН). При висипанні в ділянці голови та шиї (особливо *zoster ophthalmicus*)

micus) ймовірність розвитку ПГН також зростає [4].

Головним стратегічним завданням (і критерієм ефективності) лікування оперізувального герпесу, зокрема у пацієнтів похилого віку, є запобігання ПГН або скорочення її тривалості [9]. Попри великий арсенал знеболювальних, нестероїдних протизапальних лікарських засобів і трициклічних антидепресантів (що їх також з успіхом використовують для запобігання ПГН) та інших препаратів і методів лікування болю при оперізувальному герпесі, системна протигерпетична терапія залишається золотим стандартом лікування цього захворювання та профілактики ПГН [5, 6]. Однією з найголовніших умов успіху профілактики ПГН є вчасне розпізнавання оперізувального герпесу та негайне призначення системної (не місцевої) протигерпетичної терапії. Для досягнення максимального ефекту, лікування слід почати в межах 48—72 год від моменту появи перших елементів висипу (запальних плям та везикул). На жаль, пізніше очікувані результати не завжди можливі, оскільки на четверту добу інфекції в ураженому нерві розвиваються дегенеративні зміни, що спричинюються його набряком. В Україні для системної терапії ОГ дозволені ацикловір, валацикловір та бривудин, які мають еквівалентну ефективність щодо зменшення частоти виникнення постгерпетичної невралгії. Усі препарати однаково високобезпечні та добре переносяться хворими [9]. Незважаючи на те, що ацикловір є найпершим препаратом групи аналогів нуклеозидів, його досі призначають найчастіше в європейських країнах, він входить до національних посібників з лікування оперізувального герпесу як препарат номер один [4, 11]. Це зумовлено його помірною вартістю, що, безперечно, має значення як для державної, так й для страхової медицини. В Україні ацикловір випускає компанія "Київмедпрепарат" під торговою назвою "Герпевір-КМП" у таблетках в дозі 200 та 400 мг. Для лікування оперізувального герпесу ацикловір призначають по 800 мг 5 разів на добу. Загальна тривалість лікування гострого епізоду ОГ має становити 7 днів. З минулого року "Київмедпрепарат" розпочав випуск таблеток герпевір-КМП 400 мг, що дало змогу вдвічі зменшити кількість таблеток, яку пацієнт має вжити за один раз. Цей факт є дуже важливим для хворого з психологічної точки зору. Зокрема, для літніх пацієнтів, котрим доводиться регулярно приймати багато інших ліків.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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.
2. Dworkin R., Portenoy R. Pain and its persistence in herpes zoster // *Pain.*— 1996.— N 2—3.— P. 241—51.
3. Gulden D., Cohrs R., Mahalingam R. Clinical and molecular pathogenesis of varicella virus infection // *Viral Immunol.*— 2003.— N 3.— P. 243—258.

Працівники кафедри шкірних та венеричних хвороб Центральної клінічної лікарні Києва мають чималу практику лікування хворих на ОГ. Проблема ОГ є одним із сучасних науково-дослідних напрямків кафедри. Під час виконання більшості робіт використовується вітчизняний препарат герпевір-КМП. Результати застосування герпевіру-КМП уже не раз було опубліковано на сторінках вітчизняних фахових журналів, також було прочитано доповіді на національних та регіональних наукових конференціях. У наступних публікаціях, присвячених проблемі оперізувального герпесу, ми ознайомимо вас з результатами поточних досліджень. Відчуваючи актуальність медико-соціальної проблеми оперізувального герпесу та постгерпетичної невралгії, більшість асоціацій дерматологів європейських країн розробили національні рекомендації з діагностики та лікування ОГ. Автори вважають, що накопичений українськими дерматовенерологами досвід лікування оперізувального герпесу та наявність як вітчизняного, так й інших сучасних протигерпетичних препаратів дають змогу запропонувати колегам (дерматовенерологам, невропатологам, лікарям загальної практики) створити робочу групу із розробки подібних національних рекомендацій, що, на нашу думку, є актуальним.

Вважаємо, що основними принципами діагностики і лікування оперізувального герпесу мають бути:

1. Вчасна (рання) діагностика захворювання.
2. Особливу увагу слід приділяти вчасній діагностиці оперізувального герпесу в осіб віком 50 років і старших, імунокомпрометованих пацієнтів (ВІЛ-інфіковані, онкологічні хворі та інші особи з вираженою імуносупресією).
3. Негайне призначення системної противірусної терапії після встановлення діагнозу оперізувального герпесу (бажано у межах 48—72 год після виникнення перших висипань).
4. Системну протигерпетичну терапію потрібно призначити в адекватному комплексі зі знеболювальними препаратами та препаратами, що зменшують імовірність структурних порушень у периферійних нервах.
5. Інформування населення про наслідки оперізувального герпесу.
6. Інформування лікарів первинної медичної допомоги про потребу вчасного призначення лікування оперізувального герпесу.

4. Gross G., Schofer H., Wassilew S. et al. Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG) // *J Clin Virol.*— 2003.— N 3.— P. 277—289.

5. Johnson R. Herpes zoster in the immunocompetent patient: management post-herpetic neuralgia // *Herpes.*— 2003.— N 2.— P. 38—45.

6. Lillie H., Wassilew S. The role of antiviral in the management of neuropathic pain the older patient with herpes zoster // *Drugs Aging.*— 2003.— N 8.— P. 561—577.

7. Rentier B. Mysteries of viral latency and reactivation // *Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg.*— 2003.— N 3—4.— P. 169—173.

8. *Schmader K.* Herpes zoster in the elderly: issues related to geriatrics // *Clin. Infect. Dis.*— 1999.— N 4.— P. 736—739.

9. *Wassilew S, Wutzler P.* Oral brivudin in comparison with acyclovir for herpes zoster survey study on postherpetic neuralgia // *Antiviral. Res.*— 2003.— N 1.— P. 57—60.

10. *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.

11. *Wutzer P.* Antiviral therapy of herpes simplex and varicella-zoster virus infections // *Intervirology.*— 1997.— N 5—6.— P. 343—356.

## ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС: ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКАЯ НЕВРАЛГИЯ И ПУТИ ЕЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

**В.Г. Коляденко, О.Г. Михеев**

Рассмотрены симптомы и возможные причины возникновения осложнения опоясывающего герпеса — постгерпетической невралгии. Предлагаются принципы лечения заболевания, позволяющие предотвратить развитие продолжительного болевого синдрома. В частности, лечение должно начинаться не позже 48—72 часов после появления первых элементов сыпки и включать в себя препараты системной противовирусной терапии. Одним из таких отечественных препаратов является "Герпевир-КМП".

## HERPES ZOSTER: POST-HERPES NEURALGIA AND WAYS OF ITS PREVENTION

**V.G. Kolyadenko, O.G. Micheev**

Symptoms and possible mechanisms of herpes zoster complications arising w post — herpes neuralgia are presented. Methods of its treatment that are allowed the lengthy pain syndrome developing are proposed. Treatment should begin not late that 48—72 hours after the first rash elements appearing and include the anti-viral medicines. "Herpevir-KMP" is one of such home-grown medicines that has an easy dosage.