

УДК 616.834-002.152-085

## ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ОПЕРІЗУВАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ З ВИКОРИСТАННЯМ АЦИКЛОВІРУ ТА РЕКОМБІНАНТНОГО ІНТЕРФЕРОНУ

П.В. Фегорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Фегорич

Українська військово-медична академія, Київ

**Ключові слова:** оперізувальний лишай, «Гевіран», «Лаферон», лікування.

Герпес оперізувальний (herpes zoster), або оперізувальний лишай, — інфекційне ураження шкіри, слизових оболонок та нервової системи. Його спричиняє вірус, що фільтрується, — *Varicella zoster*, який також є збудником вітряної віспи у дітей. Цей вірус може персистувати у паравертебральних нервових гангліях та гангліях трійчастого нерва. Оперізувальний герпес найчастіше виникає як самостійне захворювання в осіб, імунологічна реактивність яких знижена, або як ускладнення інших захворювань — пневмонії, плевриту, лімфолейкозу, раку, лімфогранульоматозу, наслідок інтоксикації вісмутом, ртуттю, окисом вуглецю, наркотиками [1]. Виникненню хвороби сприяють також переохолодження та мікротравми шкіри. Рецидиви оперізувального герпесу трапляються дуже рідко, здебільшого на тлі пригнічення імунологічної реактивності, зокрема при СНІДі. Хворіють на оперізувальний герпес у будь-якому віці, але переважно особи похилого віку [9].

Висипання з'являються раптово, або після 1—5-денного продромального періоду, що супроводжується загальним нездужанням, підвищенням температури тіла, головним болем, нудотою, іноді бувають невралгії або гіпер- та гіпоестезії в зоні майбутнього ураження. Висипання локалізуються по ходу нервів (системне розміщення висипань), найчастіше міжреберних, причому характерною є одностороння локалізація. На тлі дещо гіперемічної шкіри з'являються групи тісно скупчених пухирців з прозорим умістом серозного характеру, що швидко стає каламутним. Через 6—8 днів пухирці прориваються, оголяючи мікроерозії, або відразу висихають з утворенням серозних коричнюватих кірочок. Після відпадання останніх через 2—3 тижні утворюються гіперпігментації, які згодом зникають безслідно [9].

Рясність висипань при оперізувальному герпесі може бути різною. Іноді вони розташовані щільно і утворюють майже суцільну лінію по ходу нерва. В окремих випадках виявляють оперізувальний герпес ротової порожнини з локалізацією на слизових оболонках губ, щік, твердого піднебіння, що також характеризується односторонністю висипань [10].

Суб'єктивно відзначаються печіння та болючість по ходу ураженого нерва, особливо при локалізації висипань у роті та на обличчі. Тривалість захворювання — від 2 до 3 місяців, рідко виникають рециди-

ви, часто після одужання спостерігається постгерпетична невралгія, що триває кілька місяців. Дуже рідко бувають ураження піхви та сечового міхура [6].

За клінічною картиною та перебігом розрізняють абортивну, бульозну, геморагічну, гангренозну, генералізовану, міжреберну двобічну та очну форми оперізувального герпесу [4]. Крім висипів на шкірі та слизових оболонках, при цьому захворюванні може виникати низка істотних ускладнень, таких як постгерпетична невралгія, пневмонія, менінгіт, менінгоенцефаліт, абсцес мозку, паралічі, вестибулярні розлади, розлади функцій органів таза, порушення чутливості, імпотенція. Оперізувальний герпес диференціюють із бешихою, звичайним герпесом, імпетиго, гострим алергічним дерматитом, гангреною шкіри, екземою [9].

Рецидивування оперізувального герпесу майже ніколи не спостерігається [1].

Для місцевого лікування найчастіше використовують анілінові барвники, йодну настоянку, фулорцин, 2% розчин перманганату калію, мазі, що містять ацикловір («Зовіракс», «Віролекс», «Герпевір»), та інші противірусні мазі — 1% оксолінову, 1% теброфенову, лініменти мегосину, гопіполу, хелепіну. Із фізіотерапевтичних методів застосовують еритемні дози ультрафіолетового опромінення, при цьому за 2 години до і після процедури не можна використовувати препарати для місцевого лікування [3].

Для системного лікування застосовують пероральні противірусні препарати протягом 7—14 діб: ацикловір по 4 г на добу, валацикловір по 500—1500 мг на добу, рекомбінантні інтерферони («Лаферон», «Реаферон»), інтерфероногени («Циклоферон», «Неовір», «Аміксин», амізон, рідостин, поліоксидоній, корінь солодки та ін.), аутогемотерапію, «Пірогенал», левамізол. При цьому, особливо у разі локалізації висипань на шкірі голови та/або слизових оболонок, у перші 2—3 дні лікування бажано додатково вводити внутрішньовенно повільно крапельно 1 г ацикловіру, який попередньо розводять у 200—400 мл фізіологічного розчину [2].

«Протефлазід» — рослинний противірусний та імунокорегувальний засіб — призначають внутрішньо тричі на день — по 5 крапель у 1-й тиждень, по 10 крапель — на 2-й і 3-й і по 8 крапель — на 4-й тиждень лікування.

При вираженому больовому синдромі призначають аналгетики, нестероїдні протизапальні препарати, новокаїнові блокади корінців уражених нервів. При висипаннях у ротовій порожнині застосовують полоскання слабкими антисептиками (відвар ромашки, «Ротокан», рожевий розчин калію перманганату), розчинами ферментів (0,1% трипсин, хімотрипсин, хімопсин). Після відходження покришок пухирців уражені ділянки змазують кератопластичними засобами: каратоліном, олією шпичини, олією обліпихи, олійним розчином вітаміну А, солкосерилом та метилурациловою маззю [9].

З метою розробки ефективнішого способу лікування оперізувального герпесу нами проліковано групу пацієнтів з цією патологією, з одночасним використанням у них препаратів двох різних фармакологічних груп, що мають противірусну дію, — ацикловіра («Гевірану») та рекомбінантного інтерферону («Лаферону»).

#### Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом у шкірно-венерологічних відділеннях Центральної міської клінічної лікарні м. Києва та Головного військового клінічного госпіталю, а також у відділеннях Наукового центру радіаційної медицини (Київ) протягом 2004—2005 років перебували 25 осіб, хворих на оперізувальний герпес, віком від 18 до 68 років (середній вік — 52 роки). Жінок було 14 (56%) та чоловіків — 11 (44%). Пацієнтів було госпіталізовано на 2—5-й день (у середньому на 3-й день) від появи перших висипань, яким за 1—2 дні передували суб'єктивні відчуття у вигляді печіння, болючості або свербіжів різної інтенсивності. Більшість хворих мала прояви цього захворювання в проекції одного із міжреберних нервів (однорічно). Один пацієнт мав двобічне ураження. У трьох хворих спостерігалися висипання на шкірі голови, а у одного — на шкірі голови та на слизових оболонках рота одночасно.

Усі пацієнти отримували комплексне лікування, що включало противірусний антибіотик ацикловір («Гевіран» виробництва «Польфарма», Польща) та рекомбінантний інтерферон («Лаферон» вітчизняного виробництва). «Гевіран» призначали по 800 мг п'ять разів на день протягом першого тижня [5] та по 400 мг п'ять разів на день протягом двох наступних тижнів. Троє хворих, які мали висипання на шкірі голови, та один, котрий мав їх на шкірі голови та на слизових оболонках рота одночасно, у перших три дні лікування додатково отримували внутрішньовенно повільно крапельно 1 г ацикловіру, який попередньо розводили у 200 мл фізіологічного розчину.

«Лаферон» [7] у дозі 1 млн ОД, розчинений попередньо *ex tempore* у 2—10 мл 0,25% розчину лідокаїну, вводили під шкіру у ділянках вогнищ ураження. Обсяг розчинника прямо пропорційно залежав від рясності висипань. Перед введенням кожного із пацієнтів робили внутрішньошкірну пробу на індивідуальну переносимість новокаїну. Для одного із пацієнтів, у якого було виявлено непереносимість новокаїну, як розчинник у подальшому використовували фізіологічний розчин.

Для місцевого лікування застосовували туширування висипань 1% спиртовим розчином діамантового зеленого або офіційним препаратом «Фукорцин» 1 раз на день та 2,5% маззю ацикловіру («Герпевір» вітчизняного виробництва) 4—6 разів на день. Великі пухирці розтинали ін'єкційною голкою в перший день госпіталізації. Із фізіотерапевтичних методів використовували еритемні дози ультрафіолетового опромінення. З метою запобігання болю всі хворі отримували нестероїдний протизапальний препарат «Німесулід-Дарниця» по 100 мг двічі на день протягом 20 днів.

#### Результати та їхнє обговорення

Ерозії, що залишилися після розрізаних пухирців, вкривалися кірками на 2—3-й день. Пухирці, що не прорвали, підсихали з утворенням кірок на 3—4-й день від початку лікування. Відпадання кірок спостерігалося протягом 7—10 днів терапії. Після них залишалися тимчасові гіперпігментації, інтенсивність забарвлення яких істотно зменшувалася до дня виписування зі стаціонару.

Згідно з міжнародною схемою застосування ацикловіру, при оперізувальному лишайі його слід призначати по 800 мг п'ять разів на день протягом тижня [8]. Однак, як свідчить практика, в Україні такий курс лікування противірусним антибіотиком є замалим для досить великої кількості пацієнтів. Не останню роль у цьому, на нашу думку, відіграють віддалені наслідки аварії на ЧАЕС, зокрема й різні порушення системи імунітету, що призвело до зниження опірності організму у багатьох громадян нашої країни. Оскільки при оперізувальному лишайі майже ніколи не відбувається рецидивів, ми можемо оцінити якість проведеного лікування за терміном та вираженістю постгерпетичної невралгії. Спираючись на власний досвід, ми призначали «Гевіран» по 800 мг п'ять разів на день протягом першого тижня (згідно з рекомендаціями) та додатково по 400 мг п'ять разів на день протягом ще одного — двох тижнів. Строк додаткового лікування визначали індивідуально за комплексом клінічних показників та суб'єктивного стану пацієнтів.

Усі хворі, яких було проліковано за пропонуваною нами методикою, відчували значне зменшення болю вже в перших 35 днів лікування. В подальшому вони відзначали поступове, але досить відчутне зменшення болю в ділянках шкіри та в проекції ураженого нерва протягом усього строку госпіталізації. На момент виписування у 22 пацієнтів (87,5%) відчуття болю в проекції ураженого нерва було незначним. У трьох пацієнтів з висипаннями на шкірі голови при виписуванні спостерігався досить відчутний біль, усі вони отримали рекомендації щодо подальшого знеболення в амбулаторних умовах.

Основною скаргою при госпіталізації, як зазначено вище, були суб'єктивні відчуття у вигляді печіння, болючості та/або свербіжів різної інтенсивності в ділянці вогнищ ураження на шкірі та в проекції всього ураженого нерва. Найінтенсивнішими суб'єктивні відчуття були у чотирьох пацієнтів, які мали висипання на шкірі голови та одночасно на шкірі голови і на слизових оболонках рота. З метою

якнайшвидшої ліквідації больового синдрому цим хворим було додатково введено внутрішньовенно повільно крапельно 1 г ацикловіру, який попередньо розводили у 200 мл фізіологічного розчину. Це сприяло зняттю вираженого, іноді нестерпного болю у хворих на оперізуючий герпес «на вістрі голки». Досягнутий ефект у подальшому закріплювався пероральним прийомом ацикловіру («Гевірану») та нестероїдного протизапального засобу («Німесулід-Дарниця»).

«Лаферон» — вітчизняний препарат рекомбінантного інтерферону вже давно і успішно використовуються для лікування захворювань вірусної етіології. Вводять його зазвичай внутрішньом'язово, однак, на нашу думку, введення цього препарату під шкіру в ділянках вогнищ ураження значно посилює його терапевтичний ефект, а також дозволяє уникнути використання максимального дозування (3 млн ОД), що, як свідчить досвід, часто може спричинити досить великий спектр ускладнень, таких як загальне нездужання, підвищення температури тіла, головний та суглобовий біль (грипоподібний синдром), особливо в перших три дні його застосування. Ми вводили «Лаферон» по 1 млн ОД щоденно під шкіру в ділянках вогнищ ураження протягом 10 діб. Використання як розчинника 0,25% розчину новокаїну, крім знеболення введення препарату, давало змогу посилити загальний знеболювальний ефект терапії, що проводилась у ділянках уражень шкіри. Такий місцевий знеболювальний ефект є особливо важливим до відпадання кірок, тобто в той період, коли шкірний біль є максимально вираженим.

Окремо слід згадати про спосіб введення «Лаферону» в ділянці волосистої частини голови. Завдяки анатомічним особливостям (незначна вираженість підшкірної клітковини) практично неможливо ввести більш-менш значну кількість рідини в цій ділянці за один укол. Тому для спрощення введення «Лаферону» в ділянці волосистої частини голови

ми рекомендуємо, по-перше, розчинити добу дозу препарату не більше ніж у 2—3 мл розчинника, по-друге, використовувати інсулінові шприці або звичайні шприці з голками для проведення мезотерапії, по-третє, можна вводити препарат способом мезотерапії (методика внутрішньошкірного введення ліків шляхом множинних його ін'єкцій). Технічно слід застосовувати способи мезотерапевтичного введення «мікропапули» або «напаж».

### Висновки

1. У комплексному лікуванні оперізувального герпесу доцільно одночасно використовувати два препарати різних фармакологічних груп, що мають протівірусну дію, — ацикловір («Гевіран») та рекомбінантний інтерферон («Лаферон»).

2. Для лікування хворих на оперізувальний герпес в Україні доцільно збільшувати курсову дозу ацикловіру. Ми призначали ацикловір («Гевіран») по 800 мг п'ять разів на день протягом першого тижня (згідно з рекомендаціями) та додатково по 400 мг п'ять разів на день протягом ще одного — двох тижнів.

3. Одночасне використання «Гевірану» та «Лаферону» за пропонованою нами схемою комплексної терапії дозволяє значною мірою позбутися герпетичної невралгії уже на момент виписування пацієнтів і таким чином запобігти розвитку постгерпетичної невралгії.

4. Уведення «Лаферону» під шкіру в ділянках вогнищ ураження, на нашу думку, значно посилює його терапевтичний ефект, а також дозволяє використовувати цей препарат не в максимальному дозуванні, що своєю чергою запобігає розвитку можливих ускладнень.

5. Використання 0,25% розчину новокаїну як розчинника «Лаферону», крім знеболення введення препарату, посилювало загальний анальгетичний ефект терапії оперізувального герпесу в ділянках уражень шкіри.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятұлов Р.Ф. Клиническая дерматология. Иллюстрированное руководство // Донецк.: Донеччина, 2002.— 432 с.
2. Айзятұлов Р.Ф., Грачев Р.А. Опыт применения гевирана в комплексной терапии вирусных заболеваний // Журн. дерматол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2004.— № 1—2.— С. 66—69.
3. Андрейчин М.А., Курята І.Г. Комбінована терапія оперізуючого герпесу // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2000.— № 1 (3).— С. 150—153.
4. Калужная Л.Д. Ацигерпин в терапии герпетической инфекции // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 3. (17).— С. 65—66.
5. Компендиум. Лекарственные препараты. Гевиран.— К, Морион.— 2004.— С. 227—228.

6. Корсунская И.М. Опоясывающий лишай // РМЖ.— 1998.— Т. 6.— № 6.— С. 41—44.
7. Федотов В.П. Циклоферон и другие иммуностимулирующие средства в терапии больных вирусной, сифилитической и урогенитальными инфекциями, а также некоторыми дерматозами: Метод. рекоменд.— Днепропетровск, 1999.— 30 с.
8. Федотов В.П., Дюдюн А.Д. Эффективность «Гевирана» в терапии герпетической инфекции // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 189—193.
9. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология: Учебн.— М.: Практика, 1999.— 1044 с.
10. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // Consilium medicum.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 23—26.

**ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЦИКЛОВИРА И РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА****П.В. Федорич, С.П. Остапенко, А.Я. Федорич**

В статье освещены методика и результаты лечения 25 пациентов с опоясывающим лишаем. В комплексном лечении одновременно использовались два препарата различных фармакологических групп, обладающих противовирусным действием, — ацикловир («Гевиран») и рекомбинантный интерферон («Лаферон»).

**EXPERIENCE OF COMPLEX TREATMENT OF HERPES ZOSTER  
USING ACYCLOVIR AND RECOMBINANT INTERFERON SIMULTANEOUSLY****P.V. Fedorych, S.P. Ostapenko, L.Y. Fedorych**

The treatment methods and results of treatment of 25 herpes zoster patients are given in the article. Two antiviral medicines which belong to different pharmacological groups, namely acyclovir (Heviran) and recombinant interferon (Laferon), were used in complex treatment.