

УДК 616.834-002.152-085.615.281.8

ДО ПРОБЛЕМИ ОПЕРІЗУВАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

Ю.В. Анграшко, І.С. Миронюк

Ужгородський національний університет

Ключові слова: оперізувальний лишай, противірусна терапія, валацикловір.

Історія оперізувального герпесу є давньою, але тільки наприкінці XIX століття невропатологи Ербл (1893) і Ландорі (1885) уперше висловили припущення про інфекційний генез Herpes zoster, яке підтверджувалося такими клінічними даними: підвищення температури тіла, циклічний перебіг, захворювання двох членів сім'ї та інші [1].

Те, що вітряну віспу та оперізувальний герпес спричинює один і той самий вірус, було відомо близько 100 років тому. В той час вперше пробували розробити вакцину, коли легка форма вітряної віспи розвивалася у схильних до інфекції дітей — їм вводили везикулярну рідину, отриману від пацієнтів з оперізувальним герпесом. Тому вірус назвали вірусом вітряної віспи і оперізувального герпесу (Varicella zoster virus). І сьогодні відомо, що це один із 8 герпесвірусів, що уражують людину [8].

Первинна інфекція виявляється у вигляді вітряної віспи контагіозного захворювання, яке зазвичай перебігає доброякісно і реєструється під час епідемій серед чутливих до інфекції дітей. Подальша реактивація латентного вірусу вітряної віспи у гангліях задніх корінців спинного мозку призводить до появи локалізованих шкірних висипів, які й називають оперізувальним герпесом.

Актуальність проблеми інфекції Herpes zoster на сучасному етапі зумовлена зростанням кількості пацієнтів з оперізувальним лишаєм за рахунок старіння населення і збільшення кількості осіб із клітинною імуносупресією. Ослаблення вірусоспецифічного клітинно-опосередкованого імунітету, яке спостерігається в результаті старіння або під час розвитку захворювань, що спричинюють імуносупресію, у разі використання імуносупресивних лікарських речовин підвищує ризик розвитку оперізувального герпесу. Тому хворіють здебільшого особи похилого і старечого віку: так, частота захворювання серед осіб віком 60—80 років коливається від 5 до 10 на 1000 осіб, а в загальній популяції цей показник становить 1,3—4,8 на 1000 осіб [6]. Значно вищими є показники захворюваності на оперізувальний лишай серед осіб з імунодефіцитними станами, в першу чергу з ВІЛ-інфекцією. За даними окремих авторів, у 30% хворих на СНІД реєструють оперізувальний герпес [8]. Є думка, що герпетична вірусна інфекція виступає як кофактор ВІЛ-інфекції, оскільки збільшує чутливість до ВІЛ серонегативних осіб. Імунодефіцит, спричинений ВІЛ, моделює вірулентність герпесвірусної інфекції, посилюючи тяжкість і збільшуючи тривалість клінічних виявів герпесу, знижуючи при цьому ефект ліку-

вальних заходів. Аналіз взаємовідношень цих вірусів на молекулярному рівні засвідчив виражений синергізм у їхніх діях. [9].

Аналізуючи дані літератури, можна зробити висновок, що 90 і більше відсотків людей інфіковані вірусом вітряної віспи і, відповідно, мають ризик розвитку оперізувального герпесу [8]. Ризик захворювати протягом життя становить 10—20%. У деяких випадках (у 2% пацієнтів з нормальним імунітетом та у 10% з імунодефіцитами) можливе повторне захворювання [1].

Клінічна картина оперізувального герпесу складається зі шкірних виявів та неврологічних розладів. Разом з тим у більшості хворих спостерігаються загальноінфекційні симптоми: підвищення температури тіла, збільшення регіональних лімфатичних вузлів, зміни ліквору (у вигляді лімфоцитозу та моноцитозу). Зазвичай на шкірі виявляють еритематозні плями округлої або неправильної форми, які дещо випинають над рівнем шкіри, набрякли, під час пальпації визначається «шагренева шкіра» (дрібні папули). Пізніше з'являються групи міхурців різної величини. Вони можуть зливатися, хоча частіше локалізуються близько одне до одного, але ізольовано (везикулярна форма). В типових випадках міхурці спочатку мають прозорий вміст, який швидко стає каламутним і засихає у кірочки. Легше перебігає абортивна форма Herpes zoster. При ній у вогнищах гіперемії теж утворюються папульозні висипи, але в міхурцеву стадію не переходять. Є також геморагічна форма Herpes zoster, коли міхурці мають кров'янистий вміст, процес поширюється глибоко у дерму, кірочки стають темно-коричневого кольору. В тяжких випадках дно міхурця некротизується — гангренозна форма Herpes zoster, після якої лишаються рубцеві зміни. Інтенсивність шкірних виявів при цьому захворюванні дуже мінлива: від зливних форм, коли не видно ділянок здорової шкіри у вогнищах ураження, до поодиноких міхурців, хоча біль у таких випадках може бути значним. Тому є думка про існування форм Herpes zoster без шкірних виявів.

Одним із провідних симптомів захворювання є неврологічні розлади, як правило, у вигляді больового синдрому. Найчастіше він виникає за 1—2 дні до появи шкірних висипів. Біль зазвичай носить інтенсивний пекучий характер, зона його поширення відповідає корінцям ураженого ганглію. Больовий синдром посилюється вночі та через різні подразнення, часто супроводжується вегетосудинною дистонією за гіпертонічним типом. Не у всіх випадках інтенсивність болю відповідає тяжкості шкір-

них виявів. У деяких хворих при тяжкій гангренозній формі біль незначний та короточасний. Тоді як у пацієнтів з мінімальними шкірними виявами непокоїть тривалий та інтенсивний біль [2].

На тлі імунodefіциту, зумовленому головним чином ВІЛ-інфекцією, спостерігаються нетипові форми розвитку захворювань, зумовлених *Varicella zoster virus*, зокрема:

- 1) вітряна віспа з ураженням внутрішніх органів;
- 2) оперізувальний герпес з дисемінованим ураженням шкіри;
- 3) оперізувальний герпес з ураженням внутрішніх органів та дисемінованим ураженням шкіри;
- 4) оперізувальний герпес з хронічним локалізованим ураженням шкіри;
- 5) вітряна віспа з хронічним локалізованим ураженням шкіри.

На жаль, ускладнення оперізувального герпесу нерідкісні. Найчастіше реєструють кровотечу, гангрену, постгерпетичну невралгію, менінгоенцефаліт, порушення мозкового кровообігу, синдром Ханта, парези та інші. Постгерпетична невралгія є найпоширенішим ускладненням оперізувального герпесу, спостерігається у 10—20% пацієнтів. Характерна особливість постгерпетичної невралгії — пряма кореляція її частоти і тривалості з віком хворого. Понад 50% пацієнтів з постгерпетичною невралгією старші 60 років, а 75% старші 75 років. Половина хворих із цим ускладненням відчуває інтенсивний біль більш як 6 міс на відміну від 10% пацієнтів віком 30—50 років. Біль, що зберігається після регресу висипки більше ніж у 50% нелікованих пацієнтів, і є головним ускладненням у старшому віці [4]. Слід пам'ятати, що біль (найчастіший та найзначущий симптом) при *Herpes zoster* є наслідком прямого вірусного пошкодження та запального невриту периферійних нервових волокон, задніх корінців і гангліїв спинного мозку. Тому дуже важливо якнайшвидше призначити хворим на оперізувальний герпес протигерпетичний препарат, щоб припинити реплікацію вірусу й усунути *V. zoster*-асоційований біль на будь-якій стадії.

Лікувальна тактика при оперізувальному герпесі передбачає два напрями: протівірусна терапія та зупинка невропатичного болю як у гострий період захворювання, так і в стадії постгерпетичної невралгії.

Головні завдання під час лікування пацієнтів із *Herpes zoster*:

- 1) зменшення гострого болю;
- 2) прискорення регресу висипів;
- 3) запобігання постгерпетичній невралгії;
- 4) зменшення ознак загального нездужання.

Протівірусна терапія є основним та обов'язковим компонентом лікування в гострий період *Herpes zoster*. Відмова від використання протівірусних препаратів у цей час є однією з причин розвитку постгерпетичної невралгії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес.— М.: Медицина, 1986.— 212 с.

Адекватна та вчасно призначена антивірусна терапія:

- 1) запобігає розвитку постгерпетичної невралгії;
- 2) зменшує інтенсивність болю;
- 3) прискорює регрес висипів;
- 4) скорочує період елімінації вірусу.

Важливо, що антивірусне лікування найефективніше, коли його почато протягом 72 год від появи герпетичної висипки.

Якісні зміни в лікуванні оперізувального герпесу сталися після запровадження у клінічну практику таких протівірусних засобів, як ацикловір, валацикловір і фамцикловір. Раннє застосування цих ліків не пізніше, ніж через 72 год від початку хвороби, зменшує гострий біль, тривалість нових елементів на шкірі, сприяє реплікації вірусу персистенції, сприяє згасанню висипки, запобігає дисемінації *Herpes zoster* в інші частини тіла, розвитку постгерпетичної невралгії (ПГН), а також поліпшує якість життя хворих [10].

Валацикловір («Вальтрекс») є оригінальним представником другого покоління ацикловірів з вищою у 3—5 разів біодоступністю, ніж у його попередників. Препарат створює у плазмі крові рівень ацикловіру, який у 3—5 разів перевищує той, що досягається під час орального застосування ацикловіру. Таким чином, пероральна форма «Вальтрексу» забезпечує ефективні концентрації, яких неможливо досягти пероральним вживанням ацикловіру [11]. Валацикловір так само, як і ацикловір, зменшує тяжкість і тривалість гострого герпесу [5]. «Вальтрекс» потужніше, ніж ацикловір впливає на вираженість, персистенцію та тривалість *V. zoster*-асоційованого болю. В рандомізованому дослідженні у пацієнтів віком до 50 років призначення валацикловіру в дозі 1000 мг 3 рази на добу і ацикловіру 800 мг 5 разів на добу призводило до еквівалентного за часом загоєння шкірної висипки. Разом з тим валацикловір порівняно з ацикловіром на 19 днів скорочував середній період згасання *V. zoster*-асоційованого болю (38 днів порівняно з 51 днем, $P < 0,001$) [5]. Валацикловір у дозі 1000 мг на відміну від ацикловіру створює концентрації, здатні пригнітити реплікацію 100% *Varicella zoster virus* [11].

Отже, «Вальтрекс™» при оперізувальному герпесі ефективно вирішує завдання протівірусної терапії, а саме:

- 1) водночас зупиняє розмноження вірусів;
- 2) блокує ураження нових клітин та *V. zoster*-асоційований біль на будь-якій стадії хвороби;
- 3) обмежує ділянку ураження;
- 4) має високу біодоступність (у 3—5 разів — вищу від ацикловіру у формі таблеток);
- 5) простий та зручний режим дозування (2 таблетки 3 рази на добу протягом 7 днів);
- 6) курс лікування — достатньо однієї упаковки;
- 7) відмінний профіль безпеки.

2. Баткаев Э.А., Корсунская И.М. Вирусные дерматозы.— М.: Медицина, 1992.— 160 с.

3. Маричев І.А. Герпесвіруси— СНІД-маркерні захворювання // Сучасні інфекції.— 2005.— № 34.— С. 55—60.

4. Рагионов В.Г., Притуло О.А., Андрашко Ю.В. Герпес-вирусные заболевания человека.— Луганск: ИПЦ «Элтон-2», 2004.— 93 с.
5. Beutner K.R., Friedman D.J., Forspaniak C. et al. Valacyclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1995.— Vol. 39.— P. 1546—1553.
6. Donofrio P., Migliaccio G., Schettino A. Herpes zoster in pazienti con AIDS // *Ann. Ital. Dermatol. Clin. e sper.*— 1995.— Vol. 49, N 2.— P. 62—64.
7. Gnann J.W., Whitley R.J. Опоясывающий герпес // *Therapia.*— 2006.— N 10.— С. 46—50.
8. Hambleton S., Gershon A.A. Ветряная оспа и опоясывающий герпес // *Therapia.*— 2006.— N 11.— С. 40—42.
9. Mayaund P., Belec L. L'importance de l'herpes comme cofacteur du VIH: Rapp. 13-e Conference international sur le sida «Rompre le silence» Durban, 914 juill., 2000 // *J. sida et-democr. Sanit.*— 2000.— Num. Spec.— P. 45—49.
10. Tenser R.B. Herpes zoster infection and postherpetic neuralgia // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*— 2001.— Vol. 1.— P. 526—532.
11. Weller S. et al. Pharmacokinetics of the acyclovir pro-drug valaciclovir after escalating single- and multiple-dose administration to normal volunteers // *Clin. Pharmacol. Ther.*— 1993.— Vol. 54 (6).— P. 595—605.

К ПРОБЛЕМЕ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Ю.В. Андрашко, И.С. Мирошук

В статье показана актуальность проблемы опоясывающего герпеса в медицинской практике на современном этапе. Определена ведущая роль противовирусной терапии в комплексном лечении острого периода заболевания и профилактики осложнений.

ABOUT THE PROBLEM OF HERPES ZOSTER

Yu.V. Andrashko, I.S. Myronyuk

Actuality of the problem of herpes zoster in modern stage of medical practice was shown in the article. The main role in the treatment of the acute period of herpes zoster and in prophylaxis of complications is given to antiviral therapy.