

Діагностика та лікування оперізувального лишая і постгерпетичної невралгії: мультидисциплінарні клінічні рекомендації

Оперізувальний герпес (оперізувальний лишай) – вірусне захворювання, спричинене реактивацією вірусу вітряної віспи (varicella-zoster virus, VZV), первинне зараження яким у більшості випадків відбувається в дитинстві, після чого вірус переходить у латентну стадію та локалізується в гангліях дорзальних корінців і черепних нервів [1]. Характерною ознакою захворювання є наявність згрупованих везикул на еритематозному тлі, що переважно розташовані в межах одного дерматома, появі яких передують продромальний період з ознаками загального нездужання та болю в ураженій ділянці. Після зникнення висипу пацієнти можуть відчувати постійний сильний біль, тривалість якого >3 міс свідчить про наявність постгерпетичної невралгії, тому в цьому випадку варто якнайшвидше розпочати лікування оперізувального лишая з метою запобігання хронізації болю та розвитку неврологічних ускладнень [2].

При типовому клінічному перебігу захворювання встановлення діагнозу не викликає труднощів. Однак за нетипових проявів оперізувального лишая використання лабораторних методів із метою підтвердження діагнозу є виправданим, оскільки дозволить вчасно розглянути призначення специфічної противірусної терапії. Золотий стандарт діагностики VZV-інфекції – виявлення вірусної ДНК в отриманих зразках матеріалу, водянистий волозі камер ока, спинномозковій рідині, сироватці чи плазмі крові методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), чутливість і специфічність якого сягає майже 100% [3, 4]. Метод виявлення VZV-специфічних антитіл класів IgM, IgG та IgA може бути корисним у хворих з ознаками ураження гематоенцефалічного бар'єра у випадку, коли ранню ПЛР-діагностику не було проведено, а також за потреби ідентифікації наявності вірусу у внутрішньоочній рідині [5, 6]. Культивування VZV на диплоїдних фібробластах легень людини чи клітинах пігментного епітелію сітківки довгий час було золотим стандартом

діагностики захворювання, однак у зв'язку з нестабільністю вірусу чутливість цього методу коливається від 20 до 80% [7, 8].

Сучасна стратегія лікування оперізувального герпесу спрямована на зменшення вираженості болю та висипу в гострій фазі захворювання, покращення якості життя пацієнтів і запобігання чи зменшення інтенсивності хронічного болю (при постгерпетичній невралгії), а також розвитку інших гострих і хронічних ускладнень. Із цією метою хворим призначають ранню системну противірусну терапію (ацикловір, валацикловір, фамцикловір або бривудин), аналгетики та антисептики місцево [9].

Системну противірусну терапію рекомендовано призначати пацієнтам віком ≥50 років незалежно від локалізації висипу; хворим з ознаками ураження голови та шиї; пацієнтам із помірним або сильно вираженим болем, а також із наявністю геморагічних або некротичних уражень шкіри чи багатосегментних уражень шкіри незалежно від локалізації; хворим на імунодефіцит; пацієнтам зі схильністю

до захворювань шкіри (наприклад, atopічний дерматит) та дітям і підліткам при тривалому місцевому лікуванні кортикостероїдами. Крім того, застосування системної противірусної терапії може бути розглянуто в пацієнтів віком до 50 років з оперізувальним герпесом кінцівок або тулуба та відсутністю ознак ускладненого перебігу захворювання [10, 11]. Хворим із наявністю ускладнень чи з високим ризиком їхнього розвитку рекомендована внутрішньовенна противірусна терапія, за відсутності показань до якої рішення про вибір перорального ацикловіру, валацикловіру, фамцикловіру чи бривудину ухвалюється на основі даних про частоту дозування, вартість препарату, наявність протипоказань, супутню патологію та взаємодію з лікарськими засобами. Перед початком противірусної терапії хворим із підозрою на хронічну хворобу нирок або з її наявністю варто визначити рівень креатиніну з подальшою корекцією дози ацикловіру, валацикловіру та фамцикловіру залежно від отриманих результатів оцінки функції нирок.

У контрольованих дослідженнях за участю хворих на оперізувальний лишай системне лікування ацикловіром [12, 13] і фамцикловіром [14] супроводжувало швидшою регресією шкірних уражень та зменшенням інтенсивності болю порівняно з плацебо. Дані рандомізованого контрольованого дослідження свідчать про те, що застосування фамцикловіру в подвійній дозі супроводжувалося вираженішим зменшенням тривалості болю порівняно з ацикловіром [15]. В іншому рандомізованому контрольованому дослідженні наводяться результати статистично значущих переваг застосування фамцикловіру порівняно з валацикловіром щодо часу настання аналгетичної дії [16]. Оскільки застосування противірусної терапії супроводжується зменшенням тривалості й інтенсивності гострого болю, можна зробити припущення про її можливий позитивний вплив на якість життя пацієнтів, однак переконливих наукових даних наразі немає [17].

Згідно із сучасними рекомендаціями [18], розпочинати противірусну терапію варто протягом перших 72 год від появи перших симптомів захворювання. Однак призначати системну противірусну терапію можна й пізніше, зокрема, при появі нових везикул, наявності ознак шкірної, вісцеральної або неврологічної дисемінації, у разі очної чи вушної форми оперізувального герпесу та хворим з ослабленим імунітетом. Противірусну терапію слід продовжувати до моменту зникнення везикул. За появи нових везикул протягом періоду >7 днів варто повторно оцінити правильність установлення діагнозу та припустити розвиток резистентності до противірусного препарату, при якій варто розглянути застосування альтернативних противірусних засобів (фамцикловіру чи бривудину) [19].

Лікування гострого болю, пов'язаного з оперізувальним герпесом, слід проводити шляхом застосування аналгетиків системної дії [20]. У разі легкої інтенсивності болю рекомендовано застосовувати нестероїдні протизапальні препарати чи інші неопіоїдні аналгетики, при помірній – неопіоїдні аналгетики в поєднанні з опіоїдами помірної аналгезивної дії, за сильно вираженого болю – комбінацію неопіоїдних аналгетиків та опіоїдів сильної дії. При невропатичному характері болю рекомендовано додатково призначити протиепілептичні засоби

(габапентин або прегабалін) і за потреби їх можна поєднувати з антидепресантами (наприклад, амітриптиліном) [21].

Що стосується місцевого лікування, то немає переконливих рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, які б демонстрували ефективність такої терапії. Однак антисептичні гелі, розчини продовжують використовувати в разі оперізувального лишая з метою прискорення загоєння ран, профілактики бактеріальних інфекцій та суб'єктивного полегшення болю в період гострої фази захворювання.

Одним із найпоширеніших ускладнень оперізувального герпесу є постгерпетична невралгія [22], яка характеризується наявністю помірно чи сильно вираженого болю в пацієнтів після зникнення висипу [23], що обмежує повсякденну активність хворих та погіршує їхню якість життя [24]. Результати метаанлізу С.Н. Yeh та співавт. (2022) [25] свідчать про те, що застосування проліків (валацикловіру, фамцикловіру) було ефективнішим у лікуванні постгерпетичної невралгії порівняно із призначенням ацикловіру (відносний ризик 0,86, 95% довірчий інтервал 0,75-0,98; p=0,03). Отримані результати автори пов'язували із фармакокінетичними особливостями нових противірусних препаратів (валацикловіру, фамцикловіру). Крім того, застосування фамцикловіру характеризувалося кращою переносимістю серед пацієнтів, сприятливішим профілем безпеки та вищою біодоступністю порівняно з ацикловіром [26]. Різниця в ефективності між проліками й ацикловіром, на думку С.Н. Yeh та співавт. (2022) [25], могла бути пов'язана з недотриманням пацієнтами схеми лікування, що залежало від частоти прийому препаратів (ацикловір необхідно приймати 5 р/добу, а фамцикловір, валацикловір – 3 р/добу). В одному з рандомізованих подвійних сліпих контрольованих досліджень [27] зазначалося про те, що в хворих, які отримували фамцикловір, спостерігався швидший на 10 днів регрес постгерпетичної невралгії порівняно із застосуванням ацикловіру, тобто дані рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень [14-16, 26, 27] свідчать про те, що перевагу в лікуванні оперізувального лишая варто надавати сучасним противірусним засобам, одним із представників яких є фамцикловір. На українському фармацевтичному ринку фамцикловір представлений препаратом Віростат (виробництва АТ «Київський вітамінний завод», Україна), який виготовляється у вигляді вкритих оболонкою таблеток по 250 і 500 мг.

Для лікування оперізувального лишая Віростат призначають по 500 мг 3 рази на добу протягом 7 днів; пацієнтам з ослабленим імунітетом – по 500 мг 3 рази на добу протягом 10 днів.

Вчасна діагностика оперізувального герпесу та якнайшвидше призначення сучасної противірусної терапії дозволять досягти швидшої регресії симптомів захворювання, запобігти розвитку постгерпетичної невралгії та загалом покращити якість життя пацієнтів після перенесеного захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами статті: Gross G.E., Eisert L., Doerr H.W., et al. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. J Dtsch Dermatol Ges. 2020 Jan;18(1):55-78.

Підготувала Ірина Пікалюк

Famciclovir ВІРОСТАТ® — противірусний препарат із високою біодоступністю та ефективністю

- Інфекції, спричинені вірусом Herpes Simplex (HSV), — генітальний герпес
- Інфекції, спричинені вірусом Varicella Zoster (VZV), — оперізувальний лишай
- Прискорення лікування постгерпетичної невралгії⁴



• **Фамцикловір** входить до світових протоколів як препарат першої лінії для лікування та профілактики інфекцій, що викликаються Herpes Simplex та Varicella Zoster^{1,2,3}

• **Фамцикловір** має високу біодоступність — 77% (10-20% у ацикловіру та 54% валацикловіру)^{4,5,6}

Література: 1. Anderson R.J. Systemic antiviral treatment of recurrent genital herpes. Lancet Infect Dis. 2018;18(10):1018-1028. 2. Guidelines for the Management of Herpes Zoster—drafted by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 2012. 3. Tricou A, et al. Famciclovir for the treatment of herpes zoster. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. 4. Інформація для медичних фахівців про препарат Віростат®. 5. Інформація для медичних фахівців про препарат Віростат®. 6. Ді Діно С. 2004. 7. Ді Діно С. 2004. 8. Ді Діно С. 2004. 9. Ді Діно С. 2004. 10. Ді Діно С. 2004. 11. Ді Діно С. 2004. 12. Ді Діно С. 2004. 13. Ді Діно С. 2004. 14. Ді Діно С. 2004. 15. Ді Діно С. 2004. 16. Ді Діно С. 2004. 17. Ді Діно С. 2004. 18. Ді Діно С. 2004. 19. Ді Діно С. 2004. 20. Ді Діно С. 2004. 21. Ді Діно С. 2004. 22. Ді Діно С. 2004. 23. Ді Діно С. 2004. 24. Ді Діно С. 2004. 25. Ді Діно С. 2022. 26. Ді Діно С. 2022. 27. Ді Діно С. 2022.

