

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

with single dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite // *Ibid.* – 2001. – V. 345. – P. 79-84.

9. Steere A.C., Gross D., Meyer A.L., Huber B.T. Autoimmune mechanisms in antibiotic treatment-resistant Lyme arthritis // *J. Autoimmun.* – 2001. – V. 16. – P. 263-268.

10. Melkert P.W. Fatal Jarish-Herxheimer reaction in a case of relapsing fever misdiagnosed as lobar pneumonia // *Trop. Geogr. Med.* – 1987. – V. 39. – P. 92-93.

11. Hubalek Z., Sixl W., Halouzka J. Francisella tularensis in Dermacentor reticularis ticks from the Czech Republic and Austria // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 1998. – V. 110. – P. 909-910.

12. Gurycova D., Vyrostekova V., Khanakah G. et al. Importance of surveillance of tularemia natural foci in the known endemic area of Central Europe 1991-1997 // *Ibid.* – 2001. – V. 113. – P. 433-438.

13. Bellissima P., Bonfante S., La Spina G. et al. Complications of mediterranean spotted fever // *Infez. Med.* – 2001. – B. 9. – S. 158-162.

14. CDC. Fatal cases of Rocky Mountain spotted fever in family clusters – three states, 2003 // *MMWR.* – 2004. – V. 53. – P. 407-410.

15. Raoult D., Houpiqian P., Tissot Dupont H. et al. Treatment of Q-fever endocarditis, comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydrochloroquine // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – V. 159. – P. 167-173.

16. *Epidemiologisches Bulletin.* – 2006. – V. 17. – P. 129-136.

17. *Ibid.* – 2005. – V. 32. – P. 285-288.

18. Cunha B.A. Tick Borne Infectious Diseases. – New York, Basel: Marcel Decker Inc., 2000. – 780 p.

19. Papa A., Bozivi B., Pavlidou V. Genetic detection and isolation of crimean-congo hemorrhagic fever virus, Kosovo, Yugoslavia // *Emerg. Infect. Dis.* – 2002. – V. 8. – P. 852-854.

20. Hassler D., Oehme R., Kimmig P., Dobler G. Eyach virus. Relative of the Colorado tick fever virus rediscovered in Baden-Württemberg // *Deutsch. Med. Wochenschr.* – 2003. – B. 128. – S. 1874.

© Ярош О.О., Нитка І.Б., 2006  
УДК 616/834-002/152-085

**О.О. Ярош, І.Б. Нитка**

## ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ГЕРПЕС

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України,  
Збаразька ВК № 63 Тернопільської обл.

Головна стратегія лікування оперізувального герпесу полягає в обмеженні сили та тривалості гострого і хронічного болю, зменшенні ускладнень та пришвидшенні одужання. Додаткова терапевтична мета в імунокомпрометованих пацієнтів полягає у зниженні ризику дисемінації варіцелла зостер інфекції. Докорінні зміни в лікуванні оперізувального герпесу відбулися після запровадження у клінічну практику таких противірусних засобів, як ацикловір (зовіракс), валацикловір (вальтрекс) і фамцикловір (фамвір). Раннє застосування цих ліків у проміжку 72 год приводить до зменшення гострого болю, тривалості розвитку нових елементів на шкірних покривах, вірусної реплікації, сприяє згасанню висипки, запобігає дисемінації герпес зостер в інші частини тіла, розвитку постгерпетичної невралгії (ПГН), а також покращує якість життя хворих [1-3].

Ацикловір, валацикловір і фамцикловір зменшують інтенсивність і тривалість вірусної реплікації і призначаються для лікування гострої фази герпесу. Результати досліджень з ацикловіром започаткували обговорення наступних питань: яким чином раннє застосування препарату впливає на формування ПГН [4]? Як довго може тривати ПГН? Зостер-асоційований біль є гострим чи постгерпетичним [5]? Якщо перші два питання доволі повно висвітлені у літературі, то останнє залишається відкритим.

У плацебо-контрольованих дослідженнях оральне застосування ацикловіру у пацієнтів із висипкою в ранній термін (менший за 72 год) у дозі 800 мг 5 разів на день скорочувало тривалість вірусної активності, запобігало формуванню нових елементів висипки і зменшувало інтенсивність гострого болю [6-9]. Одержані результати показали, що ацикловір мав значну перевагу над пла-

цебо у зменшенні тривалості «зостер-асоційованого болю», який оцінювали від початку висипки і до остаточного її згасання [10-13]. При тяжкому ступеню оперізувального герпесу та у випадках імунодефіциту призначають інтравенозний ацикловір у дозі 10 мг/кг маси кожні 8 год упродовж 7 днів [14]. Серед пацієнтів віком до 50 років середній час згасання болю відзначався упродовж 41 доби, порівняно із 101 днем у групі хворих, які одержували плацебо.

Незважаючи на високу терапевтичну ефективність ацикловіру при герпесі, багато опублікованих раніше досліджень засвідчили, що ацикловір не ефективний для профілактики та скорочення тривалості ПГН. Проте, аналіз чотирьох досліджень із застосуванням ацикловіру порівняно з плацебо встановив зменшення вірогідності розвитку ПГН у 42 % випадків [15] або значне полегшення болю у пацієнтів, які перенесли оперізувальний герпес [16].

Валацикловір є попередником ацикловіру і показує високу біоактивність. Він створює у плазмі крові рівень ацикловіру, який у 5 разів вищий, ніж той, який досягається при оральному лікуванні ацикловіром. Таку концентрацію у плазмі можна одержати лише шляхом внутрішньовенного застосування ацикловіру. Валацикловір так само, як і ацикловір, зменшує тяжкість і тривалість гострого герпесу [17]. В рандомізованому дослідженні у пацієнтів віком до 50 років призначення валацикловіру у дозі 1 000 мг через кожні 8 год і ацикловіру у тій же дозі приводило до еквівалентного за часовими межами загоєння шкірної висипки. Разом з тим, валацикловір порівняно з ацикловіром істотно скорочував середній час згасання асоційованого із зостер болю (38 днів порівняно з 51 днем,  $P < 0,001$ ) [17]. Продовження тривалості лікування валацикловіром з 7 до 14 днів не приводило до одержання додаткового позитивного результату.

У пацієнтів віком понад 50 років з помірно вираженою ПГН застосування валацикловіру тривалістю від 7 до 14 днів порівняно з призначенням ацикловіру протягом 7 днів показало більшу ефективність валацикловіру, ніж ацикловіру [17]. Так, при застосуванні ацикловіру біль тривав у середньому до 60 днів і до 40 днів під час призначення валацикловіру. Через 6 міс. після згасання висипки тільки 19 % пацієнтів, які одержували раніше валацикловір, скаржились на біль, тоді як серед тих, хто одержував ацикловір, скарги на біль відзначались у 26 % [18].

Нуклеозидний аналог фамцикловір показав *in*

*vitro* активність проти вірусу варіцелла зостер, яка подібна до активності ацикловіру. Під час застосування фамцикловіру перорально встановлена його більша активність порівняно з ацикловіром, причому його активний метаболіт пенцикловір трифосфат проявляв триваліше напівжиття внутрішньоклітинно (9,1 год), ніж ацикловір (0,8 год). Середнє число днів зникнення болю було помітно нижчим у пацієнтів, які одержували фамцикловір, ніж у тих, кому призначали плацебо [19].

Застосування фамцикловіру було ефективним щодо шкірних проявів герпесу та зменшення тривалості гострого болю. У плацебо-контрольованих дослідженнях застосування фамцикловіру як попередника пенцикловіру у дозі 500 мг через кожні 8 год показало істотну перевагу порівняно з плацебо у зменшенні тривалості вірусної активності і гострого болю, в обмеженні формування нових елементів висипки та у прискоренні одужання [20]. Після перенесеного герпесу зостер у пацієнтів віком до 50 років з настирним болем середня тривалість ПГН у групі плацебо була 163 дні і лише 63 дні у групі хворих, які одержували фамцикловір ( $P < 0,004$ ) [19]. Порівняння ефективності фамцикловіру і валацикловіру показало, що обидва препарати однаково прискорюють зменшення інтенсивності болю в гострому періоді герпесу і ПГН [20].

Ефективність відзначених протівірусних препаратів підвищується у випадку їхнього застосування не пізніше 72 год від моменту появи висипки. Отже, ранній клінічний діагноз і раннє призначення лікування пришвидшує згасання висипки та зменшує тривалість ПГН.

У лікуванні оперізувального герпесу в імунокомпетентних хворих валацикловір і фамцикловір були зіставні за ефективністю та показали терапевтичну тотожність як у термінах загоєння шкірної висипки, так і згасання болю [20]. Все ж таки через 6 міс. після завершення хвороби 19 % пацієнтів кожної із лікованих груп вказували на біль. Автори відзначають, що через кращий фармакокінетичний профіль, простоту дозування та безпеку валацикловір і фамцикловір мають перевагу в лікуванні герпесу зостер.

При герпесі зостер до пацієнтів з високим ризиком ускладнень належать хворі старшого віку, імунокомпрометовані особи і хворі з офтальмогерпесом. Старший вік, залучення у процес значної поверхні шкіри і більш сильний біль свідчать про високу вірогідність формування ПГН [21-23]. Пацієнтам з відзначеними ознаками потрібно якнайшвидше призначати лікування. Деякі хворі

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

одужують без ускладнень навіть тоді, коли проти-вірусне лікування розпочиналось після трьох днів висипки [24, 25]. При цьому поява нових елементів висипки свідчить про відновлення вірусної реплікації та про необхідність проведення повторного протівірусного лікування.

Незважаючи на численні дослідження, які показали зменшення тривалості болю від протівірусного лікування, ці ліки все ж таки не запобігають ПГН [26]. Гіпотетично, в період розвитку герпес зостер комбіноване протівірусне лікування з анальгетиками, трициклічними антидепресантами або антиконвульсантами може зменшити ризик формування ПГН [27-29]. Проте жоден з цих лікувальних підходів не довів свою ефективність.

Найкращий шлях до запобігання невropатичного болю полягає в уникненні герпес зостер як такого, чому може посприяти щеплення живою вакциною. Імунізація варіцелла зостер як дорослих з достатнім імунітетом, так і тих, у кого імунна відповідь знижена, призводить до підвищення гуморальної і антицитотоксичної імунної відповіді порівняно з відповідним до віку основним рівнем імунного захисту [30-32]. У зв'язку з тим, що вакциностимульвальна імунна відповідь зменшує тяжкість випадків герпес зостер в осіб старшого віку, вона проходить тестування у клінічних дослідженнях [33].

У лікуванні оперізувального герпесу використання системних кортикостероїдів викликає суперечливі відгуки. Потенційна користь від такого лікування залишається неоднозначною, особливо стосовно зменшення болю, запалення, некрозу та рубцювання чутливих вузлів і периферичних нервів. Для уникнення ризику дисемінації VZV кортикостероїди протипоказані пацієнтам з імуносупресією. Однак їх можна використовувати у випадках герпес зостер, який перебігає з ураженням лицевого нерва чи інших черепних нервів [34, 35]. Системна кортикостероїдна монотерапія чи в комбінації з ацикловіром, яку призначають під час появи висипки у проміжку від кількох днів і до тижня, може зменшувати тривалість гострої невралгії. Проте таке лікування не впливає на зменшення ризику формування ПГН порівняно із застосуванням тільки протівірусних препаратів [36-38]. У таких випадках до найбільш звичних побічних ефектів відносять нудоту, блювоту, диспепсію, набряк і гранулоцитоз [39].

Деякі дослідження внесли ясність у дискусію щодо необхідності призначення кортикостероїдів хворим з оперізувальним герпесом [35]. Так, у імуннекомпетентних пацієнтів після 50-річного віку

комбінація ацикловіру і преднізолону тривалістю від 7 і до 21 дня порівняно з одним ацикловіром помітно зменшила гостроту болю. В іншому дослідженні подібна група пацієнтів одержувала плацебо, преднізолон, ацикловір або ацикловір плюс преднізолон [40]. У пацієнтів, які одержували комбінацію ацикловір разом із преднізолоном, відзначалось статистично достовірне швидше згасання гострого болю і загоєння шкірної висипки, а також відновлення сну, повернення до звичної денної активності та припинення лікування анальгетиками. Разом з тим, включення або не включення преднізолону в лікування герпес зостер істотно не впливало на зменшення частоти випадків чи тривалість ПГН [35, 37, 39].

Одержані дані встановили можливість застосування комбінованого лікування преднізолоном та ацикловіром у пацієнтів після 50 років з герпес зостер, які не мають протипоказань до кортикостероїдів. Разом з тим, їх не варто призначати хворим без супутнього протівірусного лікування, а також пацієнтам з цукровим діабетом, виразковою хворобою, неконтрольованою гіпертонією, глаукомою та при імунodefіцитному стані.

У лікуванні оперізувального герпесу вивчали ефективність  $\alpha$ -інтерферону, відарабіну, ганцикловіру і фоскарнету. Одержані результати показали, що жоден із цих засобів не можна радити для рутинного використання. Вважають, що для деяких клініцистів фоскарнет може бути препаратом вибору у випадках ацикловір-резистентних форм захворювання, зокрема у ВІЛ-інфікованих чи в інших імуннекомпromетованих пацієнтів [41].

Таким чином, наведені дані літератури дають можливість зробити наступні висновки. У лікуванні герпес зостер запроваджені ацикловір, валацикловір і фамцикловір. Ці ліки добре переносяться хворими і показують подібні результати щодо термінів ефективності і безпечності [42]. Початок лікування фамцикловіром, валацикловіром або ацикловіром у проміжку 72 год після появи висипки приводить до зменшення гострого болю в імуннекомпетентних пацієнтів з герпес зостер, а також сприяє покращанню стану більшості хворих незалежно від ефекту щодо ПГН. Для скорочення тривалості болю, пов'язаного з герпес зостер, необхідно частіше призначати фамцикловір і валацикловір, ніж ацикловір, так як вони мають деяку перевагу порівняно з ацикловіром. Але під сучасну пору немає потреби радити використовувати тільки один із зазначених препаратів.

Необхідно якомога раніше призначати проти-

вірусне лікування старшим за віком пацієнтам, особливо тим із них, у яких є підвищений ризик більш тяжкого перебігу хвороби та виникнення ускладнень. Таке лікування вкрай показане хворим з офтальмогерпесом, коли існує потенційна загроза ускладнень з боку очей. Для зменшення тривалості і тяжкості гострих симптомів, особливо у старших за віком пацієнтів, при відсутності протипоказань слід застосовувати додаткове лікування глюкокортикоїдами. При герпес зостер не варто недооцінювати можливість виникнення сильного болю, у зв'язку з чим часто виникає потреба у застосуванні потужних аналгетиків. Разом з тим, немає жодного методу, який би довів свою ефективність як у запобіганні невропатичного болю, так і під час формування ПГН. У таких випадках виникає потреба в комбінованому лікуванні.

У пацієнтів з герпес зостер майбутнє вивчення болю буде більш плідним у випадку ретельно продуманої документації раннього та пізнього болю, розробленої структури оцінки болю та якості їхнього життя, а також якщо будуть враховані хворі з високим ризиком ПГН [43, 44]. Зараз очевидно, що противірусні препарати не запобігають формуванню ПГН [45]. Навіть комбіноване лікування, яке поєднує глюкокортикоїди з противірусними засобами, не гарантує від ризику виникнення ПГН та має значні обмеження [46]. Саме під час появи висипки формуються структурні зміни в чутливих гангліях, що викликає невропатичний біль і ПГН [47].

Власні спостереження засвідчили, що імунокомпрометовані хворі та ВІЛ-інфіковані з тяжким ступенем герпес зостер, високим ризиком дисемінації інфекції та можливим розвитком неврологічних ускладнень потребують комбінованого лікування. Останнє, поряд з препаратами ацикловірового ряду, включає неспецифічні імуноглобуліни та інтерферони. З цією метою збільшують дозу ацикловіру до 10-15 мг на кг маси тіла та вводять його внутрішньовенно краплинно тричі на добу упродовж тижня. Призначають також імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення в дозі 0,4-1,0 г/кг маси тіла на добу протягом від 2 і до 4 діб та роферон-А по 1 чи по 3 млн ОД внутрішньом'язово щоденно 5-7 днів. Така лікувальна тактика у більшості випадків запобігає неврологічним ускладненням та зменшує ризик формування ПГН після завершення гострих проявів герпес зостер.

Таким чином, на сьогодні у клінічну практику запроваджено багато достатньо дієвих засобів у лікуванні оперізувального герпесу. При цьому вибір лікувальної тактики залежить від багатьох супутніх фак-

торів, передусім віку, термінів процесу, стану імунної системи та форми герпес зостер. Врахування цих обставин дозволяє ефективно впливати на перебіг хвороби, запобігати дисемінації та рецидивам вірусної інфекції, зменшувати кількість ускладнень.

### Література

1. Beers M.H., Berrow R. et al. The Merck Manual of Geriatrics. – 3<sup>rd</sup> ed. – Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, 2000. – P. 1256-1261.
2. Tenser R.B. Herpes zoster infection and postherpetic neuralgia // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2001. – V. 1. – P. 526-532.
3. LaGuardia J.J., Gilden D.H. Varicella-zoster virus: are-emerging infection // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* – 2001. – V. 6. – P. 183-187.
4. Kost R.G., Straus S.E. Postherpetic neuralgia; pathogenesis, treatment, and prevention // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – V. 335. – P. 32-42.
5. Wood M. Understanding zoster-associated pain // *How can the burden of zoster-associated pain be reduced? Recommendations from the IHMF Workshop, Washington, D.C., 15 May 1993.* – Worthing, United Kingdom: PPS Europe, 1993. – P. 3-11.
6. Huff J.C., Bean B., Balfour H.H. et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir // *Am. J. Med.* – 1988. – V. 85. – P. 84-89.
7. Wood M.J., Ogan P.H., McKendrick M.W. et al. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster // *Ibid.* – 1988. – V. 85. – P. 79-83.
8. McKendrick M.W., McGill J.I., White J.E., Wood M.J. Oral acyclovir in acute herpes zoster // *BMJ.* – 1986. – V. 293. – P. 1529-1532.
9. Huff J.C. Oral acyclovir therapy of acute herpes zoster: a multicenter study // *Res. Clin. Forums.* – 1987. – V. 9. – P. 37-45.
10. McKendrick M.W., McGill J.I., Wood M.J. Lack of effect of acyclovir on postherpetic neuralgia // *BMJ.* – 1989. – V. 298. – P. 431.
11. Morton P., Thomson A.N. Oral acyclovir in the treatment of herpes zoster in general practice // *N. Z. Med. J.* – 1989. – V. 102. – P. 93-95.
12. Harding S.P., Perter S.M. Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus // *Curr. Eye. Res.* – 1991. – V. 10, Suppl. – P. 177-182.
13. Wood M.J., Kay R., Dworkin R.H. et al. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials // *Clin. Infect. Dis.* – 1996. – V. 22. – P. 341-347.
14. Semla T.P., Beizer J.L., Higbee M.D. Geriatric Dosage Handbook. – 9<sup>th</sup> ed. - Cleveland: Lexi-Comp, Inc., 2004. – P. 25-27, 171-172, 305-306, 434-435, 818-820, 1170-1171.
15. Croocs R.J., Jones D.A., Fiddian A.P. Zoster-associated chronic pain: an overview of clinical trials with acyclovir // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1991. – V. 80, Suppl. – P. 62-68.

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

16. Jackson J.L., Gibbons R., Meyer G., Inouye L. The effect of treating herpes zoster with oral acyclovir in preventing postherpetic neuralgia. A meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* – 1997. – V. 157. – P. 909-912.
17. Beutner K.R., Friedman D.J., Forszpaniak C. et al. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1995. – V. 39. – P. 1546-1553.
18. Beutner K.R. Antivirals in the treatment of pain // *J. Geriatr. Dermatol.* – 1994. – V. 6, Suppl. 2. – P. 23-28.
19. Tyring S., Barbarash R.A., Nahik J.E. et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – V. 123. – P. 89-96.
20. Tyring S.K., Beutner K.R., Tucker B.A. et al. Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valaciclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older // *Arch. Fam. Med.* – 2000. – V. 9. – P. 863-869.
21. Choo P.W., Galil K., Donahue J.G. et al. Risk factors for postherpetic neuralgia // *Arch. Intern. Med.* – 1997. – V. 157. – P. 1217-1224.
22. Harrison R.A., Soong S., Weiss H.L. et al. A mixed model for factors predictive of pain in AIDS patients with herpes zoster // *J. Pain Symptom Manage.* – 1999. – V. 17. – P. 410-417.
23. Whitley R.J., Weiss H.L., Soong S.J., Gnann J.W. Herpes zoster: risk categories for persistent pain // *J. Infect. Dis.* – 1999. – V. 179. – P. 9-15.
24. Wood M.J., Shukla S., Fiddian A.P., Crooks R.J. Treatment of acute herpes zoster: effect of early (<48 h) versus late (48-72 h) therapy with acyclovir and valaciclovir on prolonged pain // *Ibid.* – 1998. – V. 178, Suppl. 1. – P. 81-84.
25. Decroix J., Partsch H., Gonzalez R. et al. Factors influencing pain outcome in herpes zoster: an observation study with valaciclovir // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2000. – V. 14. – P. 23-33.
26. Alper B.S., Lewis P.R. Does treatment of herpes zoster prevent or shorten postherpetic neuralgia? // *J. Fam. Pract.* – 2000. – V. 49. – P. 255-264.
27. Volmink J., Lancaster T., Gray S., Silagy C. Treatments for postherpetic neuralgia – a systemic review of randomized controlled trials // *Fam. Pract.* – 1996. – V. 13. – P. 84-91.
28. Dworkin R.H., Portenoy R.K. Pain and its persistence in herpes zoster // *Pain.* – 1996. – V. 67. – P. 241-251.
29. Bowsher D. The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Pain Symptom Manage.* – 1997. – V. 13. – P. 327-331.
30. Levin M.J., Murray M., Rotbart H.A. et al. Immune response of elderly individuals to a live attenuated varicella vaccine // *J. Infect. Dis.* – 1992. – V. 166. – P. 253-259.
31. Hayward A., Villanaeaba E., Cosyns M., Levin M. Varicella-zoster virus (VZV) – specific cytotoxicity after immunization of nonimmune adults with Oka strain attenuated VZV vaccine // *Ibid.* – 1992. – V. 166. – P. 260-264.
32. Levin M.J., Barber D., Goldblatt E. et al. Use of a live attenuated varicella vaccine to boost varicella-specific immune responses in seropositive people 55 years of age and older: duration of booster effect // *Ibid.* – 1998. – V. 178, Suppl. 1. – P. 109-112.
33. Oxman M.N. Immunization to reduce the frequency and severity of herpes zoster and its complications // *Neurology.* – 1995. – V. 45, Suppl. 8. – P. 41-46.
34. Newcomer V.D., Young E.M. *Geriatric Dermatology: Clinical Diagnosis and Practical Therapy.* – New York: Igaku-Shoin. – 1989. – V. 116. – P. 355-361.
35. Wood M.J., Johnson R.W., McKendrick M.W. et al. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolon for treatment of acute herpes zoster // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – V. 330. – P. 896-900.
36. Eaglstein W.H., Katz R., Brown J.A. The effects of early corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster // *JAMA.* – 1970. – V. 211. – P. 1681-1683.
37. Keczkes K., Basheer A.M. Do corticosteroids prevent postherpetic neuralgia? // *Br. J. Dermatol.* – 1980. – V. 102. – P. 551-555.
38. Esmann V., Geil J.P., Kroon S. et al. Prednisolon does not prevent post-herpetic neuralgia // *Lancet.* – 1987. – V. 2. – P. 126-129.
39. Clemmensen O.J., Andersen K.E. ACTH versus prednisone and placebo in herpes zoster treatment // *Clin. Exp. Dermatology.* – 1984. – V. 9. – P. 557-563.
40. Whitley R.J., Weiss H., Gnann J. et al. The efficacy of steroid and acyclovir therapy of herpes zoster in the elderly // *J. Invest. Med.* – 1995. – V. 43, Suppl. 2. – P. 252 A (abstract).
41. Safrin S., Berger T.G., Gilson I. et al. Foscarnet therapy in five patients with AIDS and acyclovir-resistant varicella-zoster virus infection // *Ann. Intern. Med.* – 1991. – V. 115. – P. 19-21.
42. de Greef H. Famciclovir, a new oral antiherpes drug: results of the first controlled clinical study demonstrating its efficacy and safety in the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients // *Int. J. Antimicrob Agents.* – 1995. – V. 4. – P. 241-246.
43. Davidson H.E., Cali T.J. Clinical Reviews: Herpes Zoster in LTCFs // *Amer. Soc. Consult. Pharmac.* – 1996. – V. 11, Suppl. 9. – P. 65-76.
44. Zagaria M.N. Herpes Zoster, or Shingles, is Painful. Increased Risk in seniors // *US Pharm.* – 2004. – V. 12. – P. 33-38.
45. Sra K.K., Tyring S.K. Treatment of postherpetic neuralgia // *Skin Therapy Lett.* – 2004. – V. 9. – P. 1-4.
46. Gnann J.W., Whitley R.J. Herpes Zoster // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – V. 347. – P. 340-346.
47. Coderre T.J., Katz J., Vaccarino A.L., Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence // *Pain.* – 1993. – V. 52. – P. 259-285.