

УДК 616.9 – 615.03

DOI: 10.53498/24094498_2021_4_33

Р.Ж. Ауэзова, А.Ж. Доскалиев, В.К. Суров, Н.Г. Кисамеденов, А.М. Адирхан, К.Р. Валиева

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ ВИТАМИНА С ПРИ HERPES ZOSTER – ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Витамин С – ключевой антиоксидант и иммуномодулятор. Резкое снижение концентрации витамина С отмечается при вирусных инфекциях, и этот дефицит, по-видимому, играет решающую роль в патогенезе опоясывающего герпеса (*Herpes zoster*, HZ) и в развитии постгерпетической невралгии (ПГН). Несмотря на то, что стратегии ведения пациентов как с острой болью, вызванной HZ, так и с хронической ПГН постоянно находятся в центре обсуждения, лечение этой патологии все еще проблематично. Предполагается, что значительный терапевтический эффект может быть получен от применения витамина С, особенно на ранних стадиях проявления герпетической инфекции. Причем для достижения такого эффекта необходимы фармакологические концентрации витамина С в плазме, которые достигаются только путем его внутривенного (в/в) введения в высоких (граммовых) дозах. Анализ литературы показывает растущий интерес к применению высоких в/в доз витамина С в качестве адъювантной терапии при различных инфекциях. Полученные результаты убедительно свидетельствуют в поддержку этого терапевтического подхода. Целью этого обзора является рассмотрение биологического обоснования и эффективности применения высоких в/в доз витамина С при HZ.

Ключевые слова: витамин С, острая герпетическая боль, постгерпетическая невралгия, опоясывающий герпес, *Herpes zoster*.

Введение

Опоясывающий герпес (HZ) – это заболевание, возникающее в результате активизации латентного вируса оспы, который после первичного инфицирования остается в спинномозговых ганглиях и реактивируется факторами, снижающими клеточный иммунитет [1]. HZ характеризуется односторонней везикулярной сыпью, ограниченной дерматомом, соответствующим ганглию, в котором реактивируется вирус. Поражения кожи связаны с сегментарной невралгией, проявляющейся болью и парестезиями. Эти симптомы часто появляются за несколько дней до развития сыпи и могут сохраняться в течение недель, месяцев или даже лет, вызывая длительное осложнение, известное как постгерпетическая невралгия (ПГН). Кроме того, могут возникнуть другие неврологические осложнения, такие, как энцефаломиелит, транзиторные ишемические атаки, инсульт, офтальмологические проблемы (кератит, склерит, ...) и т.д. [1]. ПГН может приводить к депрессии, потере независимости, значительно снижает каче-

ство жизни и требует существенных финансовых затрат.

Наиболее важным фактором риска развития HZ является снижение иммунитета ниже критического порога [2]. Это объясняет, почему HZ чаще всего встречается у пожилых людей (из-за иммунного старения) и лиц с первичным или вторичным иммунодефицитом. Подсчитано, что риск HZ составляет приблизительно 3–5 на 1000 человеко-лет, но увеличивается до 4,7 на 1000 у лиц в возрасте 50–59 лет и до 12,0 на 1000 у лиц старше 80 лет. То же отмечается и в отношении ПГН, выявленной в 5,4% случаев HZ у людей 50–59 лет и в 20,3% случаев у людей старше 80 лет [3]. Однако, в последние годы во всем мире отмечается значительное увеличение заболеваемости HZ во всех возрастных группах, а также прогнозируется дальнейший ее рост [4]. Эта тенденция в сочетании с растущим старением населения может привести к серьезным медицинским, социальным и экономическим проблемам.

Лечение HZ направлено на ускорение регресса кожных высыпаний, уменьшение интенсивности



и продолжительности острой боли и снижение частоты ПГН и других осложнений. Широко используются противовирусные препараты, анальгетики, низкоинтенсивная лазерная терапия; однако лечение НЗ все еще остается проблемой [5].

За последние два десятилетия достигнуто четкое понимание того, что многие инфекции, включая НЗ, вызывают образование активных форм кислорода (АФК), что влечет за собой усиленное потребление антиоксидантов, необходимых для их нейтрализации, и в конечном итоге может привести к нарушению баланса между окислителями и антиоксидантами (окислительному стрессу) [6, 7]. Так, например, резкое снижение уровня витамина С (аскорбиновой кислоты) было продемонстрировано при септическом шоке: гиповитаминоз (≤ 23 мкмоль/л) и дефицит витамина С (≤ 11 мкмоль/л) были выявлены, соответственно, у 88% и 38% пациентов [8]. В настоящее время становится ясным, что гиповитаминоз или дефицит витамина С характерны для пациентов с различными инфекциями, в том числе НЗ [9, 10]. Так, Chen и соавт. продемонстрировали, что концентрация витамина С в плазме значительно снижается у пациентов с ПГН по сравнению со здоровыми добровольцами ($4,6 \pm 3,1$ против $13,5 \pm 6,0$ мг/л; $p < 0,001$) [10]. Поскольку витамин С является центральным водорастворимым антиоксидантом и кофактором примерно 150 ферментов, его дефицит связан с рядом патологий [11]. Витамин С способен захватывать свободные радикалы, нейтрализуя их действие, а также восстанавливать другие клеточные антиоксиданты, включая глутатион и альфа-токоферол [12]. Кроме того, витамин С обладает иммуномодулирующими и антивоспалительными свойствами [13]. Таким образом, закономерен интерес к назначению витамина С в качестве адьювантной терапии при инфекционных заболеваниях.

Важным моментом является выбор дозы и пути введения (пероральный или внутривенный) витамина С, которые зависят от уровня развития окислительного стресса. Так, у тяжелых пациентов, у которых уровни окислительного стресса крайне высоки, для нейтрализации свободных радикалов необходимы высокие плазменные концентрации витамина С [14]. Причем такие высокие концентрации достигаются только при внутривенном (в/в) введении, поскольку при пероральном приеме поглощение витамина С ограничено [11]. Взаимосвязь между дозой и концентрацией является линейной, поэтому более высокие дозы приводят

к пропорционально более высоким концентрациям в плазме [15]. Так, в/в введение 2–3 г/д витамина С (в течение 2 дней) пациентам с полиорганной дисфункцией привело к нормализации концентрации витамина С в плазме. Тогда как в группе пациентов, получавших 10 г/д, были достигнуты концентрации в плазме более 1000 мкмоль/л [15]. Показано, что такие концентрации витамина С являются оптимальными для его быстрого клеточного поглощения [16, 17] и эффективного улавливания радикалов [14].

Анализ литературы показывает растущий интерес к терапии высокими в/в дозами витамина С при многих патологиях. Пожалуй, больше всего исследований (> 300) было проведено при сепсисе и септическом шоке у пациентов в критическом состоянии [12]; полученные данные убедительно свидетельствуют в поддержку этой терапии. В настоящее время интенсивные исследования проводятся по применению высоких в/в доз витамина С для лечения больных с Ковид-19, и первые результаты являются многообещающими [напр., 18]. В этом обзоре мы ставили своей целью рассмотреть биологическое обоснование и эффективность применения высоких в/в доз витамина С при НЗ.

Методы

Мы провели поиск в PubMed и Google Scholar, используя термины «Herpes zoster» и «витамин С» и/или «аскорбиновая кислота», чтобы найти все соответствующие публикации. Анализ этих публикаций (клинических и фундаментальных исследований, обзоров), а также их ссылок позволил найти дополнительные статьи по теме.

Результаты

В результате проведенного библиографического поиска по применению высоких в/в доз витамина С при НЗ было найдено 3 клинических исследования и 3 отчета о случаях, кратко представленные в Таблице 1. Основным анализируемым параметром была интенсивность острой герпетической боли (ОГБ) и/или постгерпетической невралгии (ПГН), оцениваемой в большинстве исследований по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (visual analogue scale, VAS): от 0 (нет боли) до 10 баллов (нестерпимая боль). В одном клиническом исследовании [10] использовалась цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ) (numeric rating scale, NRS): 0 – боль отсутствует, 5 – умеренная боль



и 10 – самая сильная боль, которую себе можно представить. Во всех исследованиях, кроме одного [10], в/в инфузии витамина С назначались как дополнительная терапия к стандартному лечению.

Таблица 1

Влияние высоких в/в доз витамина С на боль и связанные параметры при НЗ

Тип исследования, количество больных (n), основное заболевание	В/в доза витамина С, дополнительная терапия	Оценка боли по шкале ВАШ или ЦРШ, влияние в/в вит. С на боль и связанные параметры
<p>Отчет о случае: женщина 67 лет с НЗ в правой затылочной области (сыпь в области 2го и 3го шейного дерматомов). Поступила с постоянной ноющей болью, а также прерывистой, спонтанной и стреляющей болью в правой затылочной области, вызываемой чисткой зубов [19].</p>	<p>До поступления (в течение 7 д): оксикантин 5 мг 2 р/д, ацетаминофен 650 мг 2 р/д, прегабалин 75 мг 2 р/д, фамцикловир 500 мг 3 р/д При поступлении: 1й д: блокада правого звездчатого ганглия (SGB): 1% лидокаин 7мл; ультразвук; через 30 мин 2 г вит.С; 2, 3 и 4й д: 4 г вит. С через 30 мин после SGB. 5й д: 4 г вит.С (без SGB). После выписки: прегабалин 75 мг 2 р/д, вит. С (орально) 1 г 2 р/д.</p>	<p>При поступлении: 7 бал по ВАШ 1й д: без эффекта 2-5й д: постепенное снижение боли до 0 (снижение боли отмечалось исключительно и сразу же после введения вит.С) Через 5 д после выписки: полное исчезновение боли, прием лекарств прекращен. Через 3 мес: рецидива боли и осложнений не отмечалось.</p>
<p>Отчет о случаях: - Мужчина 72 лет с НЗ в паховой области справа и передней поверхности бедра (после удаления зуба). Без особой патологии, лекарств не принимал. Поступил с сильной прорывной болью (> 10 вспышек в день и 5-6 ночью; каждый приступ длительностью 5-8 мин, сопровождается тремором правой нижней конечности).</p>	<p>До поступления (в течение 7 д): цефекоксид 200 мг 2 р/д, прегабалин 75 мг 2 р/д и фамцикловир 750 мг 3 р/д. При поступлении: прегабалин 75мг 3 р/д, трамадола гидрохлорид 100 мг каждые 12 час. 3й д: эпидуральная блокада. Через 6 д: 2я блокада (1% лидокаин 10 мл, метилпреднизолон 40 мг). 3й д и далее с интервалом в 3 д: 4 г вит. С (4 раза). После выписки: прегабалин 75 мг 3 р/д в течение 2 д.</p>	<p>До поступления: не более 6 бал по ВАШ. Каждый приступ прорывной боли: 10 бал в начале и 0 – в состоянии покоя. До применения вит. С: без эффекта. С началом терапии вит. С: постепенное снижение числа приступов и их длительности вплоть до полного исчезновения боли. Через 3 мес: рецидива боли и осложнений не отмечалось.</p>



<p>- Женщина 78 лет с острым НЗ 1й ветви тройничного нерва справа. В анамнезе: сахарный диабет и ревматоидный артрит (прием метформина, триптеригиума и гликозидов пиона). Высыпания на лбу справа и сильный отек правого верхнего века (в течение 13 д). При поступлении: жгучая боль, кожные высыпания и нарушения сна [23].</p>	<p>При поступлении: 1й д: прегабалин 75 мг и парацетамол/трамадол (37,5 мг/325 мг) 3 р/д. 2й д: парацетамол/трамадол заменен на трамадола гидрохлорид 100 мг каждые 12 час. 4й д: отказ пациентки от SGB, назначен вит. С 4 г. 5й д: вит. С 8 г. После выписки: прегабалин и трамадола гидрохлорид: постепенное уменьшение дозы в течение 1 нед до полного прекращения после исчезновения отека.</p>	<p>При поступлении: 8 бал по ВАШ. 2й д: снижение боли до 6 бал, но продолжительность ночного сна по-прежнему составляла не более 3 час. 4й д: боль не уменьшилась 5й д: снижение боли до 3 бал ночью, безболезненный сон около 6 час. После 5 д лечения: отсутствие боли и значительное уменьшение отека. Через 3 мес: рецидива боли и осложнений не отмечалось.</p>
<p>Отчет о случаях: - Женщина 67 лет с острым НЗ в правой затылочной области (дерматом С1) в области лба по линии роста волос, с односторонней кожной сыпью, нарастающей головной болью (описанной как "жгучая, пронзительная и стреляющая") в правом полушарии. В анамнезе: гистерэктомия, аппендэктомия, первичная гипертензия (лечение ирбесартаном) и легкая гиперхолестеринемия.</p>	<p>Бривудин 125 мг/д (в течение 7 д), аппликации смеси цетостеарата макрогола и оксида цинка (ежедневно), новаминсульфон 1 раз (по просьбе пациентки). Вит. С: по 15 г через день (6 инфузий).</p>	<p>1й визит: 8 бал по ВАШ После 2ой инфузии вит. С: 4 бал и уменьшение высыпаний на 40% После 3й инфузии вит. С: 1 балл и уменьшение сыпи на 80% После 4ой инфузии вит. С: отсутствие боли и полная ремиссия высыпаний.</p>
<p>- Женщина 53 лет с острым НЗ (дерматомы Th6/7 справа). Кожная сыпь от дорсальной до вентральной и вся субмаммарная область. Нарастающая боль ("жгучая, пронзительная") в грудной клетке. Без особой патологии, лекарств не принимала. Симптомы выгорания (бессоница и длительное психоvegetативное истощение) [24].</p>	<p>Бривудин 125 мг/д (в течение 7 д), аппликации смеси цетостеарата макрогола и оксида цинка (ежедневно), новаминсульфон 2 раза (по просьбе пациентки), ибупрофен 800 мг 3 раза, габапентин: 300 мг в 1й д, 600 мг во 2й д, затем 900 мг/д тремя разовыми дозами. Вит. С: по 15 г 6 инфузий (через день). После 5й инфузии прием обезболивающих был уменьшен.</p>	<p>1й визит: 10 бал по ВАШ После 2ой инфузии вит. С: 7-8 бал и уменьшение высыпаний на 20% После 3й инфузии: 5 бал и снижение сыпи на 30% После 5й инфузии: 3 бал и минимум высыпаний. После 6й инфузии: отсутствие каких-либо жалоб.</p>



<p>Многоцентровое проспективное неконтролируемое исследование: 67 чел. с симптоматическим НЗ (у 45,6% в течение 2 нед, у 44,1% – 2-6 нед, у 10,3% – более 6 нед). У 77,9% имелись сопутствующие заболевания (в основном системы кровообращения). Из них 51,5% не принимали лекарств, остальные – минимум 1 лекарство. 43,9% имели поражения торакальных дерматомов, 28,8% и 15,2% – соответственно, шейных и поясничных дерматомов. Данные были собраны до начала терапии вит. С (1й визит), после окончания клинической фазы (через примерно 2 нед, 2й визит) и в конце наблюдения (примерно через 12 нед) [25].</p>	<p>Стандартное лечение (анальгетики или виростатики исходно). Вит. С: 7,5 г (2 – 4 раза/нед) в течение примерно 2 нед (в среднем 8 инфузий).</p>	<p>92,2% пациентов показали улучшение значения ВАШ; 4 пациента не заметили никаких изменений и у 1 пациента оценка боли ухудшилась. Медиана ВАШ снизилась от 6 бал до 0,2 при последнем наблюдении. Исходно 43,9% больных имели мин. 2 пораженных дерматома. В конце наблюдения только у 5 чел. оставалось 2 или более пораженных дерматома, в то время как почти 70% чел. не имели поражений НЗ. улучшение своего состояния.</p> <p>Исходно геморрагические пузырьки присутствовали у 32,8% пациентов, тогда как при последнем наблюдении – только у 2 пациентов (3%). В целом 78,2% пациентов, имевшие изначально симптомы общей усталости, и 81,8% пациентов с нарушением концентрации отметили</p>
<p>Проспективное рандомизированное контролируемое исследование: 87 чел (45 – опытная группа и 42 – контрольная). Не было статистических различий между группами по типу вовлеченных дерматомов и числу пациентов с сопутствующими заболеваниями. Была оценена интенсивность боли (ВАШ) на 1й, 2й, 3й, 4й и 5й д госпитализации и 2ю, 4ю, 8ю и 16ю нед наблюдения [21].</p>	<p>Пациентам вводили в/в: ацикловир 5 мг/кг (в течение 5 д) и перорально: габапентин 100 мг и анальгетики (смесь ацетаминофена 250 мг/ ибупрофена 200 мг/ фосфата кодеина 10 мг) 3 р/д для снятия боли. После выписки все пациенты в течение 1 мес принимали одинаковую дозу анальгетиков и габапентина. Пациенты опытной группы получили 5 г вит. С (в 100 мл физ. раствора) в 1й, 3й и 5й д, тогда как пациенты контрольной группы получили внутривенно только 100 мл физ. раствора.</p>	<p>Не наблюдалось значительного снижения острой боли в опытной группе, тогда как частота постгерпетической невралгии (ПГН) и интенсивность боли (начиная с 8й нед) в этой группе были значительно снижены по сравнению с контрольной группой.</p> <p>Наличие ПГН (определяемой как боль, превышающая > 30% изначальную боль, даже через 4 нед после появления сыпи) оценивалось через 4 нед после госпитализации.</p>



<p>Двойное слепое, рандомизированное, контролируемое, исследование: 41 чел (21-опытная группа и 20 – контрольная, старше 18 лет). Все пациенты имели ПГН (не менее 3 мес и не более 2 лет) и спонтанную боль (не менее 4 бал по шкале ЦРШ) [10].</p>	<p>Не было специального лечения для облегчения ПГН, кроме ацетаминофена (в экстренных случаях; макс.доза 3г/д). До начала исследования проведен 1-нед период вымывания для бензодиазепинов, релаксантов скелетных мышц, стероидов, капсаицина, мексилетина, противовоспалительных нестероидных препаратов и противосудорожных средств. Пациенты получили 500 мл физ. раствора с вит. С или без него (50 мг/г массы тела, макс. доза 2,5 г/д); 3 инфузии (на 1й, 3й и 5й д).</p>	<p>7й день: восстановление концентрации вит. С в плазме и уменьшение спонтанной боли на 3,1 бал (ЦРШ) по сравнению с исходным уровнем (в группе контроля – снижение на 0,85). Не наблюдалось значительной разницы между группами в отношении боли, вызванной щеткой. Общее впечатление об изменении спонтанной боли лучше в опытной группе. Побочных эффектов не наблюдалось.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Обсуждение

Рассмотрение даже этих немногочисленных данных показывает широкий разброс в дозировках витамина С: курсовая доза варьировала от 7,5 до 90 г. При этом во всех этих исследованиях были получены более или менее выраженные положительные изменения в отношении боли.

Обоснованием для назначения витамина С в качестве дополнительной терапии у пациентов с ОГБ и ПГН является борьба с окислительным стрессом как основным фактором патофизиологии воспаления и боли. Считается, что возникновение герпетической боли связано с воспалением и повреждением спинномозгового ганглия и периферических нервов, а также с развитием связанного с воспалением окислительного стресса. Эти процессы в конечном итоге приводят к развитию нейропатической боли. Предполагается, что витамин С, нейтрализуя свободные радикалы, тем самым оказывает нейропротекторное действие [19]. Поэтому подбор оптимальной дозы витамина С является ключевым моментом. Wang и соавт. [20] проиллюстрировали это на примере исследования Kim и соавт [21], в котором основным для снятия ОГБ и снижения частоты ПГН была проведена внутривенная терапия витамина С 5 г/д через день (3 раза); таким образом, курсовая доза составила 15 г. Хотя было отмечено значительное снижение частоты ПГН в группе витамина С по сравнению с контрольной группой, статистически значимого снижения интенсивности ОГБ получено не было. На основании этих результатов Kim и соавт [21] сделали вывод о неэффективности в/в применения витамина С при ОГБ. Wang и соавт. обращают внимание на то, что в своем

обосновании выбора дозировки витамина С Kim и соавт. ссылались на три исследования. Однако, в двух из этих исследований курсовые дозы были не менее 60 г, в третьей (один пациент) – 18 г. Таким образом, выбор курсовой дозы 15 г в исследовании этих авторов был неожиданно низким с учетом вышеупомянутых ссылок [20]. Что еще более важно, как комментируют Wang и соавт. [20], Kim и соавт. не предоставили данных о действии витамина С на ОГБ в дозах, превышающих 15 г. Однако, как известно, действие витамина С является дозо-зависимым [15]. Далее Wang и соавт. сообщают об их успешном опыте облегчения ОГБ у одной пациентки при той же ежедневной в/в дозе витамина С (5 г/д), что и в исследовании Kim и соавт., но при более продолжительном лечении (7 дней) [20]. На третий день терапии (общая доза 15 г) не было отмечено никакого уменьшения ОГБ, в соответствии с результатами Kim и соавт. [21]. Однако, увеличение длительности терапии до 7 дней (курсовая доза – 35 г) привело к значительному снижению интенсивности боли, частоты и продолжительности каждого приступа [20]. Другое свидетельство о необходимости оптимизации дозировки витамина С мы находим в упомянутой выше работе de Grooth и соавт. [15]. В этом исследовании две группы больных с полиорганной дисфункцией (по 10 чел) получали витамин С 2 г/д и 10 г/д в/в (в течение 2 дней), что привело, соответственно, к концентрациям витамина С в плазме в нормальном и высоком диапазоне. Однако, уже через 48 час после окончания терапии (96 час с начала исследования) не было отмечено существенной разницы в содержании витамина С в плазме между пациентами, получавшими 10

г/д и 2 г/д. Более того, у 3 пациентов концентрация витамина С снизилась до значений, характерных для гиповитаминоза. Авторы сделали вывод, что для поддержания концентрации витамина С в плазме в нормальном диапазоне необходимо более длительное лечение (> 48 час), возможно, все то время, пока пациенты остаются в критическом состоянии [15]. Наши (неопубликованные) данные также говорят о важности подбора оптимальной дозы в/в витамина С. Приведём два клинических случая. Мужчина 45 лет обратился с выраженной болью в проекции верхнечелюстной ветви тройничного нерва справа в течение трёх месяцев. Отмечает практически одновременное появление НЗ на слизистой верхней челюсти справа. Ранее ничем не болел. Анальгетики оказались неэффективны. Была проведена в/в терапия витамина С в дозах 11, 13 и 15 г/д три дня подряд. Головная боль полностью прошла уже после второй процедуры, в то же время были отмечены регресс высыпаний и разрешение отека на десне. Во втором случае пациентка 47 лет обратилась со стреляющими, на фоне ноющих, болями в правой половине головы, которые появились в течение недели. В неврологическом статусе патологии не выявлено. В анамнезе – частое появление герпетической инфекции во рту и предшествующие боли в горле. При осмотре на задней стенке глотки выявлены единичные везикулы. Была использована та же схема лечения. Отмечено полное купирование боли в течение 3 дней.

В настоящее время представляется маловероятным, что витамин С обладает прямым вирулицидным действием [12]. Антивирусная активность витамина С, по всей видимости, имеет в своей основе антиоксидантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Витамин С, участвуя в окислительно-антиоксидантном балансе, модулирует активность ряда клеточных сигнальных путей, чувствительных к этому балансу, тем самым влияя на соотношение про- и противовоспа-

лительных медиаторов [13]. Иммуномодулирующая роль витамина С в обеих ветвях иммунитета – врожденного и приобретенного – отлично представлена в недавнем обзоре Carr и Maggini [13]. Витамин С является кофактором многочисленных ферментов, участвующих в биосинтезе и регуляции генной экспрессии, которые играют ключевую роль в иммуномодуляции [13]. Лейкоциты, такие как нейтрофилы и моноциты, активно накапливают витамин С против градиента концентрации, приводя к миллимолярным концентрациям, что в 50–100 раз превышает уровень витамина С в плазме. Примечательно, что самый высокий уровень витамина С обнаруживается в иммунных и нервных клетках, что отражает его ключевую роль в функции этих тканей [22]. Витамин С способен усиливать различные функции иммунных клеток, такие как хемотаксис и фагоцитоз, пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов. Накопление высоких концентраций витамина С в иммунных клетках в том числе защищает эти клетки от окислительного повреждения. Профилактика инфекций требует поступления витамина С с пищей, обеспечивающего, по крайней мере, адекватные, если не насыщающие, уровни в плазме (например, 100–200 мг/день), для достижения его оптимальных уровней в клетках и тканях. Напротив, лечение инфекций требует значительно более высоких (граммовых) доз витамина, чтобы компенсировать его повышенное метаболическое потребление.

Выводы

Использование высоких в/в доз витамина С представляется перспективной адъювантной терапевтической стратегией при лечении НЗ, особенно, для резистентных к терапии случаев ПГН. Необходимо проведение рандомизированных контролируемых клинических исследований для проверки и подтверждения клинических результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cohen J.I. Clinical practice: Herpes zoster // *N Engl J Med.* – 2013. – 369. – P. 255–63.
2. Levin M.J., Smith J.G., Kaufhold R.M., Barber D., Hayward A.R., etc. Decline in varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine // *J Infect Dis.* – 2003. – 188. – P. 1336–44.
3. Esposito S., Principi N. Herpes zoster prevention: A difficult problem to solve // *Vaccine.* – 2018. – 36(36). – P. 5442–5448.



4. Varghese L., Standaert B., Olivieri A., Curran D. The temporal impact of aging on the burden of herpes zoster // *BMC Geriatr.* – 2017. – 17. – P. 30.
5. Werner R.N., Nikkels A.F., Marinović B., Schäfer M., Czarnecka-Operacz M., etc. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2017. – 31. – P. 20–29.
6. Ivanov A.V., Bartosch B., Isagulians M.G. Oxidative stress in infection and consequent disease // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2017. doi:10.1155/2017/3496043.
7. Khazan M., Hedayati M., Robati R.M., Riahi S.M., Nasiri S. Impaired oxidative status as a potential predictor in clinical manifestations of Herpes zoster // *J Med Virol.* – 2018. – 90. – P. 1604–1610.
8. Carr A.C., Rosengrave P.C., Bayer S., Chambers S., Mehrtens J., Shaw G.M. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes // *Crit Care.* – 2017. – 21(1). – P. 300.
9. Schorah C.J., Downing C., Piripitsi A., Gallivan L., Al-Hazaa A.H., etc. Total vitamin C, ascorbic acid, and dehydroascorbic acid concentrations in plasma of critically ill patients // *Am J Clin Nutr.* – 1996. – 63. – P. 760–765.
10. Chen J.Y., Chang C.Y., Feng P.H., Chu C.C., So E.C., Hu M.L. Plasma vitamin C is lower in postherpetic neuralgia patients and administration of vitamin C reduces spontaneous pain but not brush-evoked pain // *Clin J Pain.* – 2009. – 25(7). – P. 562–569.
11. Padayatty S.J., M Levine. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks // *Oral Dis.* – 2016. – 22(6). – P. 463–93.
12. Biancatelli R.M.L.C., Berrill M., Marik P.E. The antiviral properties of vitamin C // *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2020. – 18:2. – P. 99–101.
13. Carr A.C., Maggini S. Vitamin C and immune function // *Nutrients.* – 2017. – 9(11). – P. 1211. doi:10.3390/nu9111211.
14. Jackson T.S., Xu A., Vita J.A., Keaney J.F. Ascorbate prevents the interaction of superoxide and nitric oxide only at very high physiological concentrations // *Circ Res.* – 1998. – 83(9). – P. 916–922.
15. de Grooth H.J., Manubulu-Choo W.P., Zandvliet A.S., Spoelstra-de Man A.M.E., Girbes A.R., etc. Vitamin C pharmacokinetics in critically ill patients // *Chest.* – 2018. – 153(6). – P. 1368–1377.
16. Levine M., Padayatty S.J., Espey M.G. Vitamin C: a concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries // *Adv Nutr.* – 2011. – 2(2). – P. 78–88.
17. Wilson J.X. Mechanism of action of vitamin C in sepsis: ascorbate modulates redox signaling in endothelium // *Biofactors.* – 2009. – 35(1). – P. 5–13.
18. Holford P., Carr A.C., Jovic T.H., Ali S.R., Whitaker I.S., Marik P.E., Smith A.D. Vitamin C—An adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19 // *Nutrients.* – 2020. – 12. – P. 3760. doi:10.3390/nu12123760.
19. Byun SH., Jeon Y. Administration of vitamin C in a patient with Herpes zoster // *Korean J Pain.* – 2011. – 24(2). – P. 108–111.
20. Wang L.K., Chuang C.C., Chen J.Y. Relief of acute herpetic pain by intravenous vitamin C: the dosage may make a difference // *Ann Dermatol.* – 2018. – 30(2). – P. 262–263.
21. Kim M.S., Kim D.J., Na C.H., Shin B.S. A study of intravenous administration of vitamin C in the treatment of acute herpetic pain and postherpetic neuralgia // *Ann Dermatol.* – 2016. – 28(6). – P. 677–683.
22. Corti A., Casini A.F., Pompella A. Cellular pathways for transport and efflux of ascorbate and dehydroascorbate // *Arch Biochem Biophys.* – 2010. – 500(2). – P. 107–115.
23. Liu Y., Wang M., Xiong M.M., Zhang X.G., Fang M. Intravenous administration of vitamin C in the treatment of Herpes zoster-associated pain: two case reports and literature review // *Pain Res Manag.* – 2020. doi:10.1155/2020/8857287.
24. Schencking M., Sandholzer H., Frese T. Intravenous administration of vitamin C in the treatment of herpetic neuralgia: two case reports // *Med Sci Monit.* – 2010. – 16(5). – P. CS58–61.
25. Schencking M., Vollbracht C., Weiss G., Lebert J., Biller A., Goyvaerts B., Kraft K. Intravenous Vitamin C in the treatment of shingles: Results of a multicenter prospective cohort study // *Med Sci Monit.* – 2012. – 18(4). – CR215–224.

Р.Ж. Ауэзова, А.Ж. Доскалиев, В.К. Суров, Н.Г. Кисамеденов, А.М. Адирхан, К.Р. Валиева

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

HERPES ZOSTER КЕЗІНДЕ С ВИТАМИНІНІҢ ЖОҒАРҒЫ ДОЗАСЫН КӨКТАМЫРІШІЛІК ЕНГІЗУДІҢ ТИІМДІЛІГІ – МӘСЕЛЕНІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ

С дәрумені негізгі антиоксидант және иммуномодулятор болып табылады. С витаминінің концентрациясының күрт төмендеуі вирустық инфекцияларда байқалады және бұл тапшылық, шамасы, белдеулік ұшықтың (Herpes zoster, HZ) патогенезінде және постгерпетикалық невралгияның (ПГН) дамуында шешуші рөл атқарады. HZ және созылмалы ПГН туындаған өткір ауырсынуды емдеу стратегиялары үнемі талқыланатындығымен, бұл патологияны емдеу әлі де проблемалық болып табылады. Айтарлықтай емдік әсер С дәруменін қолданудан, әсіресе герпес инфекциясының көрінісінің ерте кезеңдерінде алынуы мүмкін деп болжануда. Сонымен қатар, мұндай әсерге жету үшін плазмадағы С дәруменінің фармакологиялық концентрациялары қажет, бұл жоғары (грамм) дозада оны көктамыр ішіне енгізу арқылы ғана қол жеткізіледі. Әдебиеттерді талдау әртүрлі инфекциялар үшін көмекші терапия ретінде С витаминінің жоғары көктамыршілік дозасын қолдануға қызығушылықтың артып келе жатқанын көрсетеді. Алынған нәтижелер бұл терапиялық тәсілді қатты қолдайды. Бұл шолудың мақсаты - HZ-де С витаминінің жоғары көктамыршілік дозаларының биологиялық негіздемесі мен тиімділігін қарастыру.

Негізгі сөздер: С витамині, қатты герпетік ауырсыну, постгерпетикалық невралгия, белдеулік ұшық, Herpes zoster.

R.Zh. Auezova, A.Zh. Doskaliyev, V.K. Surov, N.G. Kisamedenov, A.M. Adirkhan, K.R. Valiyeva

JSC "National Centre for Neurosurgery", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

EFFICACY OF INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF HIGH DOSES OF VITAMIN C IN HERPES ZOSTER - CURRENT STATE OF THE ISSUE

Vitamin C is a key antioxidant and immunomodulator. Viral infections are characterized by a considerable decrease in the concentration of vitamin C, and this deficiency plays a decisive role in the pathogenesis of herpes zoster (Herpes zoster, HZ) and in the development of postherpetic neuralgia (PHN). Although management strategies for both acute pain caused by HZ and chronic PHN are constantly at the center of discussion, the treatment of this pathology still presents many challenges. It is assumed that a significant therapeutic effect can be obtained from the use of vitamin C, especially in the early stages of the manifestation of herpes infection. Moreover, to achieve such an effect, high concentrations of vitamin C in plasma are required, which are achieved only by intravenous (iv) administration in high doses in grams. Analysis of the literature shows a rapidly growing interest in the use of high IV doses of vitamin C as an adjuvant therapy for various infections. The results obtained strongly support this therapeutic approach. The purpose of this review is to assess the biological rationale and efficacy of high IV doses of vitamin C in HZ.

Keywords: vitamin C, acute herpetic pain, postherpetic neuralgia, Herpes zoster.