

## ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ НЕЙРОТЕГМЕНТАЛЬНОТРОПНЫМИ ВИРУСАМИ (HSV-I, -II И VZV) ЧАСТЬ II

В.А. Неверов, В.В. Васильев, Т.П. Демиденко

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

© В.А. Неверов, В.В. Васильев, Т.П. Демиденко, 2017

Лекция посвящена вопросам ведения и лечения пациентов с герпесвирусными заболеваниями, вызванными нейротегментальнотропными вирусами (HSV-I, -II и VZV).

**Ключевые слова:** герпесвирусные инфекции, диагностика, лечение.

## HERPES VIRUS INFECTIONS CAUSED BY NEURO- AND INTEGUMENT-TROPIC VIRUSES (HSV-I, II AND VZV) PART II

V.A. Neverov, V.V. Vasiliev, T.P. Demidenko

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

The lecture addresses the issues of provision of medical care and treatment to patients affected with herpes diseases caused by neuro- and integument-tropic viruses (HSV-I, -II и VZV).

**Keywords:** Herpes virus infections, diagnostic, treatment.

### Введение

Семейство герпесвирусов включает в себя три подсемейства:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .

Альфа-герпесвирусы характеризуются коротким циклом репликации, способностью к эффективному разрушению инфицированных клеток и развитию латентной инфекции в сенсорных ганглиях.

Бета-герпесвирусы имеют длительный цикл репликации, вызывают возникновение манифестной и латентной инфекции в слюнных железах, почках и других тканях.

Гамма-герпесвирусы инфицируют Т- и В-лимфоциты, хотя репродуцируются в основном в В-клетках.

Классифицируют восемь типов вирусов герпеса, вызывающих разные по тяжести процесса заболевания у людей. Характерной особенностью заболеваний является нахождение вирусов в организме человека в латентном состоянии.

Герпесвирусные инфекции, вызываемые нейротегментальнотропными вирусами (Herpes simplex virus — HSV-I, -II и Varicella zoster virus — VZV), относятся к альфа-герпесвирусам.

### Ветряная оспа и опоясывающий герпес

**Определение.** Ветряная оспа — вирусное заболевание, характеризующееся доброкачественным течением с умеренно выраженной интоксикацией, везикулезной сыпью и последующей пожизненной персистенцией вируса в виде латентной инфекции. При реактивизации вируса (чаще после 60 лет) заболевание протекает в виде опоясывающего герпеса.

**Классификация заболеваний, вызываемых вирусом *Varicella zoster* по МКБ-10**

- В 01 Ветряная оспа (*varicella*)
  - В 01.0 Ветряная оспа с менингитом (G02.0)
  - В 01.1 Ветряная оспа с энцефалитом (G05.1)
  - В 01.2 Ветряная оспа с пневмонией (J17.1)
  - В 01.8 Ветряная оспа с другими осложнениями
- В 01.9 Ветряная оспа без осложнений
- В 02 Опоясывающий лишай (*herpes zoster*)
  - В 02.0 Опоясывающий лишай с энцефалитом (G05.1)
  - В 02.1 Опоясывающий лишай с менингитом (G02.0)
  - В 02.2 Опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы

В 02.7 Диссеминированный опоясывающий лишай

В 02.8 Опоясывающий лишай с другими осложнениями

В 02.9 Опоясывающий лишай без осложнений

**Этиология.** Ветряная оспа и опоясывающий герпес обусловлены одним и тем же вирусом герпеса человека 3-го типа — *Varicella zoster* (вирус варицелла-зостер — ВВЗ).

**Эпидемиология.** Источником инфекции является человек, больной ветряной оспой и значительно реже опоясывающим герпесом.

Больной ветряной оспой представляет опасность с конца инкубационного периода до отпадения корок. Заболевание чаще всего передается воздушно-капельным путем и высококонтагиозно. Заражение может возникать на большом расстоянии (перенос через коридоры, с этажа на этаж и т. д.). У 80–90 % людей инфицирование происходит уже в первые 6–8 лет жизни и проявляется ветряной оспой. Однако около 5 % женщин детородного возраста не имеют иммунитета и могут заболеть ветряной оспой, что определяет вертикальный путь передачи инфекции. У переболевших ветряной оспой сохраняется пожизненный иммунитет к реинфекции от экзогенных источников.

Редко встречаются контактный (через содержимое везикул) и парентеральный пути заражения, реализующиеся в основном, когда источником инфекции становится больной вторичной (рекуррентной) инфекцией — опоясывающим герпесом.

Заболеваемость повышается в холодное время года. Могут возникать эпидемические вспышки в организованных коллективах.

**Патогенез.** Входными воротами для вируса служит слизистая оболочка верхних дыхательных путей, в эпителиальных клетках которой он размножается, после чего проникает в кровь, попадая в различные внутренние органы. Наибольший тропизм вирус имеет к клеткам шиповатого слоя кожи, где возникают дистрофические изменения, приводящие к их гибели. Образуются полости, наполненные серозным экссудатом, клиническим эквивалентом которых является типичная для ветряной оспы сыпь. Слизистые оболочки в процесс вовлекаются реже. Обычно поражаются эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта, верхних дыхательных путей.

В результате вирусемии вирус проникает в клетки чувствительных ганглиев — тройничного, лицевого, межпозвоночных нервов, где сохраняется в неактивном состоянии в течение всей жизни человека. В предупреждении реактивации ВВЗ большую роль играет клеточный иммунитет. При ослаблении клеточного иммунитета с возрастом, при лечении иммунодепрес-

сантами либо вследствие других причин вирус реактивируется, что приводит к развитию опоясывающего герпеса.

Гуморальный иммунный ответ характеризуется образованием специфических антител уже в первые дни после появления сыпи. Сохраняющийся в течение всей последующей жизни реконвалесцента защитный уровень специфических антител в классе IgG обеспечивает защиту от повторных заражений ветряной оспой, но не предохраняет от рецидивов опоясывающего герпеса.

**Клинические проявления.** Инкубационный период обычно составляет 10–21 день (чаще 14–17 дней). Продромальный период или отсутствует, или длится около суток. Его обычные проявления — это умеренно выраженная слабость, недомогание, ухудшение аппетита. Период высыпания представляет собой наиболее характерное проявление ветряной оспы. На фоне субфебрильной (реже — фебрильной или нормальной) температуры образуется экзантема. Первые элементы сыпи могут возникнуть на любом участке кожи: на животе, бедрах, плечах, груди, а также на лице и волосистой части головы. В отличие от натуральной оспы, лицо поражается позже туловища и конечностей и сыпь здесь менее выражена. На ладонях и подошвах сыпь присутствует лишь при обильных высыпаниях.

Размеры высыпных элементов варьируют от 2–3 до 5–6 мм. Динамика их превращений — розеола (макула) — розеола-папула (макула-папула) — везикула — корочка — укладывается в срок до 24 ч. Лишь при возникновении пустулизации, когда везикулы превращаются в пустулы, этот срок несколько удлиняется. После отпадения корочек (а это происходит через 6–8 дней после их образования) дефектов кожи, как правило, не остается. Лишь в некоторых случаях при травматизации герминативного слоя кожи (при «срывании» корочек или пустул) могут образоваться рубцы — «рябины».

Особенностью ветряной оспы является «подсыпание» новых элементов сыпи в течение 4–6 дней, поэтому у одного и того же больного можно обнаружить сыпь на разных стадиях развития — пятна, папулы, везикулы, пустулы, корочки (так называемый ложный полиморфизм сыпи).

Наряду с высыпаниями на коже обнаруживают экзантему на слизистой оболочке щек, языка, мягкого и твердого неба, миндалин, глотки, половых органов: в начале заболевания — это небольшие пузырьки, затем — быстро заживающие эрозии.

В периоде высыпания имеются признаки умеренно выраженной интоксикации. Температура тела чаще субфебрильная, а ее кратко-

временные повышения до фебрильного уровня совпадают с появлением новых высыпаний. Болезнь может протекать и при нормальной температуре. Тяжелое течение сопровождается гипертермией до 39 °С и выше. Общая продолжительность периода повышения температуры составляет 3–6 дней.

Обычно у детей с нормальной иммунной системой заболевание заканчивается благоприятно. У ослабленных детей и взрослых ветряная оспа сопровождается более длительной лихорадкой, тяжелой интоксикацией, обильными высыпаниями на различных участках кожи, в том числе на подошвах и стопах, слизистой трахеи, бронхов, мочеполовых путей. Сыпь может приобретать буллезный, геморрагический характер, приводит к гангренозным изменениям кожи и слизистых оболочек. Такие формы ветряной оспы называются гангренозной, геморрагической.

**Осложнения.** Со стороны кожи: нагноения, абсцессы, геморрагические и гангренозные формы болезни. В результате наслоения вторичной инфекции может развиться сепсис. К тяжелым осложнениям относятся также пневмония, энцефалит, менингоэнцефалит, миокардит, гепатит, нефрит, артрит, кератит. Более высокому риску развития тяжелых форм генерализованной инфекции с угрозой для жизни подвергаются лица с выраженными иммунодефицитами (в том числе с ВИЧ/СПИДом).

**Врожденная инфекция.** Случаи внутриутробного заражения ветряной оспой редки. Инфицирование плода на ранних сроках приводит к порокам развития. Если плод инфицирован незадолго до окончания беременности, возникает типичная ветряная оспа разной степени выраженности в зависимости от передачи плоду от матери специфических IgG-антител. У детей, зараженных внутриутробно, в раннем детском возрасте иногда встречается опоясывающий герпес.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагностика в типичных случаях не представляет трудности и основывается на клинико-эпидемиологических данных. При необходимости верификации используют молекулярно-биологический метод (полимеразная цепная реакция — ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА) и ряд серологических методов (РИФ, РСК и др.). Распознавание ветряной оспы в настоящее время существенно облегчается тем, что отпала необходимость дифференцировать заболевание с натуральной оспой, уже давно ликвидированной. Дифференцировать необходимо от **везикулезного риккетсиоза**, который встречается редко и лишь в определенных районах. Для этого заболевания характерно появление первичного аффекта в месте ворот

инфекции, генерализованной лимфаденопатии, что несвойственно ветряной оспе. С **герпетической сыпью** и **высыпаниями при опоясывающем герпесе** дифференциальная диагностика также не представляет трудностей: дифференциальную диагностику осуществляют по характеру сыпи (группа тесно расположенных мелких пузырьков на общем воспалительном основании). При **энтеровирусной пузырьчатке** наблюдается изолированное поражение кистей, стоп и полости рта. Иногда сходные элементы появляются после **укусов блох и других насекомых**, но в этих случаях нет общих проявлений, сыпь однотипная, кроме того, при ветряной оспе помимо сыпи на коже появляется и энантема.

**Лечение.** Госпитализируют больных с тяжелыми, осложненными формами ветряной оспы, остальных лечат амбулаторно. Назначают постельный режим на 6–7 дней, молочно-растительную диету, обильное питье. Особое внимание уделяют чистоте постельного белья, обработке элементов сыпи два раза в день водными растворами анилиновых красок, уходу за полостью рта.

По показаниям проводится симптоматическая терапия.

Больным с тяжелым, а у иммунокомпрометированных — и среднетяжелым течением ветряной оспы назначают противовирусные препараты. При лечении взрослых и детей старше 2 лет используют ацикловир (перорально) в дозе 800 мг 5 раз в сутки. Курс 7 дней (но не менее 3 дней после появления последних высыпаний на коже или слизистых оболочках).

Для лечения ВВЗ-инфекции применяют также валацикловир в дозе 1000 мг 3 раза в день и фамцикловир в дозе 500 мг 3 раза в день. Курс лечения составляет 7 дней. В более тяжелых (и осложненных) случаях ветряной оспы ацикловир назначается парентерально (внутривенно капельно медленно) у иммунокомпетентных больных в возрасте старше 12 лет — 5 мг/кг каждые 8 часов, а в возрасте от 3 мес. до 12 лет — 250 мг/м<sup>2</sup> каждые 8 часов. Курс лечения не менее 7 дней. При лечении иммунокомпрометированных лиц дозы препарата увеличивают вдвое — 10 мг/кг и 500 мг/м<sup>2</sup> соответственно, а минимальный курс лечения — 7–10 дней. При лечении ВВЗ-менингоэнцефалита минимальные дозы препарата составляют 10 мг/кг для лиц старше 12 лет и 500 мг/м<sup>2</sup> для детей до 12 лет.

**Прогноз.** В большинстве случаев прогноз благоприятный. При появлении тяжелых осложнений и при ветряной оспе у лиц с резко нарушенным иммунитетом прогноз очень серьезный.

**Критерии выписки и диспансеризации.** Переболевших ветряной оспой выписывают из стационара после клинического выздоровления (отсутствие интоксикации, нормальная температу-

ра тела, отторжение корочек) не ранее 9-го дня от момента появления сыпи или 5-го дня от момента последнего высыпания. Диспансерному наблюдению подлежат лишь те, у кого ветряная оспа протекала с осложнениями, приведшими к стойким остаточным явлениям (гемипарезы, энцефалопатия, судорожные приступы и др.).

Переболевшие допускаются в коллектив после отпадения корок, но не ранее чем через 2 недели от начала заболевания. При появлении повторных заболеваний в детском учреждении переболевший ветряной оспой может быть допущен в коллектив сразу после исчезновения клинических проявлений заболевания.

**Профилактика.** Больных ветряной оспой изолируют до 5-го дня со времени появления последнего свежего элемента сыпи (или до отпадения всех корочек). Заключительную дезинфекцию в очаге инфекции после изоляции больного не проводят из-за нестойкости вируса. Достаточно хорошо проветрить помещение и сделать влажную уборку. Дети в возрасте до 7 лет, бывшие в контакте с больным ветряной оспой и не болевшие ранее этой инфекцией, разобщаются до 21-го дня с момента контакта.

Для пассивной иммунизации можно использовать обычный донорский иммуноглобулин человека. Более эффективным является специфический *varicella-zoster*-иммуноглобулин, вводить его следует не позже 96 часов после контакта.

С 2009 г. вакцинация стала широко применяться в России в рамках региональных программ иммунизации. Живые аттенуированные вакцины «Варилрикс» (GlaxoSmithKline, зарегистрирована в России в 2008 г.) и «Окавакс», «Бикен» (Viken Institute, дистрибьютор — «Авентис Пастер», зарегистрирована в России в 2010 г.) являются основой специфической профилактики ветряной оспы в Европе и Азии. В США используется вакцина «Варивакс».

Вакцина против ветряной оспы вводится подкожно:

- детям в возрасте от 1 года до 13 лет однократно;

- детям старше 13 лет и взрослым двукратно — вакцина «Варилрикс» (интервал между введениями 6–10 недель) или однократно — вакцина «Окавакс».

Помимо чисто профилактических показаний вакцина может быть использована для экстренной профилактики инфекции: если прививка сделана не позже 3-го дня после вероятного контакта с источником, не менее чем в 90 % случаев удается предотвратить заболевание.

### **Опоясывающий герпес (*Herpes zoster*)**

Опоясывающий герпес — спорадическое заболевание, возникающее в результате активизации латентного вируса ветряной оспы. Харак-

теризуется воспалением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев, а также появлением лихорадки, общей интоксикации и везикулезной экзантемы по ходу вовлеченных в процесс чувствительных нервов.

**Эпидемиология.** Заболевают лица, ранее перенесшие ветряную оспу, преимущественно люди пожилого и старческого возраста. При контакте не болевших ранее детей с больными опоясывающим герпесом у детей развивается типичная ветряная оспа.

**Патогенез.** Опоясывающий герпес возникает у лиц, которые подвергаются различным воздействиям, ослабляющим иммунитет (больные лейкозами, лимфогранулематозом, новообразованиями, получающие химиотерапию, длительно получающие кортикостероиды и иммунодепрессанты, особенно часто инфекция развивается у больных ВИЧ/СПИДом). Лица старческого возраста заболевают также в связи с возрастным снижением иммунной защиты. Обязательным компонентом при реактивации инфекции является ганглионеврит с поражением межпозвоночных ганглиев (или ганглиев черепных нервов) и поражение задних корешков. Вирус может вызывать воспаление вегетативных ганглиев и оболочек мозга, что приводит к развитию менингоэнцефалита. Могут поражаться и внутренние органы.

Среди зостер-ассоциированной боли наиболее негативное влияние на трудоспособность и качество жизни оказывает постгерпетическая невралгия (ПГН). Клинические проявления ПГН связаны с повреждениями, вызываемыми иммунными реакциями в периферических нервных волокнах, нейронах дорзальных ганглиев и дорзальных корешках, которые обусловлены способностью ВВЗ к репликации даже в латентную (постклиническую) фазу опоясывающего герпеса с последующей продукцией особых гликопротеинов. Стимуляция гликопротеинами клеточных и гуморальных иммунных реакций приводит к повреждению нервных структур и возникновению в них эктопических разрядов и сенситизации ноцицепторов.

**Клинические проявления.** Инкубационный период при опоясывающем герпесе (от перенесения первичной инфекции до активизации) продолжается многие годы. Исключением являются лишь дети, перенесшие ветряную оспу внутриутробно, или перинатально зараженные ВИЧ дети. Опоясывающий герпес у них может развиваться через 1–3 года от перенесенной ветряной оспы. В отличие от первичной ВВЗ-инфекции — ветряной оспы, при опоясывающем герпесе в клинической картине на первый план выступают не столько эпителиотропные, сколько нейротропные свойства вируса. Различают ганглиотегментальную, ганглионеврал-

гическую, висцеральную и диссеминированную формы опоясывающего герпеса.

**Ганглиотегментальная (ганглиокожная) форма** опоясывающего герпеса может протекать в локализованном и распространенном вариантах. Чаще встречается *локализованный вариант*, при котором наблюдается поражение кожи (и слизистых) в пределах одного дерматома. Поражение носит асимметричный односторонний характер. У большинства заболевших в процесс вовлекаются межпозвоночные ганглии грудного, реже поясничного (чаще D<sub>3</sub>-L<sub>2</sub>-сегменты) отделов позвоночника. При этом появлению сыпи предшествует чувство жжения или зуд в определенном дерматоме, а также боль, которая может быть жгучей, колющей, стреляющей, пульсирующей, носить приступообразный или постоянный характер. Нередко болевой синдром сопровождается общими (системными) воспалительными проявлениями: повышением температуры тела, недомоганием, миалгиями, головной болью. Определить причину боли на этой стадии (продрома) крайне сложно. Продолжительность продромальной стадии обычно не превышает 7 дней (чаще — 2–4 дня). У некоторых паци-

ентов боли становятся нестерпимыми, усиливаются при малейшем прикосновении к коже, при охлаждении, движении. Появление боли в ответ на неболевой раздражитель определяется как *аллодиния*.

В стадии разгара заболевания возникают гиперемия и инфильтрация кожи пораженной области, на фоне которых образуются пузырьки, заполненные прозрачным содержимым, вначале единичные, затем их становится все больше. Группируясь, они занимают большую поверхность кожи вовлеченного в патологический процесс дерматома. Серозное содержимое пузырьков быстро мутнеет, образуются пустулы, которые вскрываются, подсыхают и превращаются в корочки. Процесс завершается эпителизацией через 1–4 нед. Кожные изменения часто сопровождаются лихорадкой, интоксикацией. Невралгические боли обычно уменьшаются с появлением высыпаний, но у части больных сохраняются несколько месяцев и даже лет, что обусловлено развитием ганглионита, ганглионеврита. В табл. 1 представлено естественное течение ганглиотегментальной формы.

Таблица 1

Естественное течение ганглиотегментальной формы

Стадия заболевания	Длительность
<b>Продром:</b> острый неврит	48–96 ч (обычно менее 1 нед.)
<b>Разгар заболевания:</b> сыпь зостер-ассоциированная боль	
<b>Стадия превращения сыпи:</b>	
образование везикул	3–5 дней
пустулизация	4–6 дней
образование корок	7–10 дней
полное заживление	14–28 дней
<b>Зостер-ассоциированная боль*</b>	
Острая невралгия	до 30 дней
Подострая невралгия	до 4 месяцев
Постгерпетическая невралгия	более 4 месяцев
* Если в острой фазе болевой синдром носит смешанный (воспалительный и нейропатический) характер, то в хронической фазе — это типичная нейропатическая боль	

Болевой синдром при опоясывающем герпесе имеет три фазы: острую, подострую и хроническую. Если в острой фазе болевой синдром носит смешанный (воспалительный и нейропатический) характер, то в хронической фазе — это типичная нейропатическая боль.

Боль при острой герпетической невралгии обычно возникает в продромальную фазу и продолжается в течение 30 дней, то есть

весь период существования и разрешения сыпи. У части больных развивается подострая фаза герпетической невралгии. Она начинается после окончания острой фазы и длится до начала постгерпетической невралгии, то есть после 30-го дня и вплоть до 120-го дня болезни.

У 10–20 % больных подострая герпетическая невралгия может переходить в ПГН. Согласно определению Международного форума по ле-

чению герпеса ПГН определяют как боль, длящуюся более четырех месяцев (120 дней) после начала продрома. ПГН, особенно у пожилых пациентов, может длиться в течение многих месяцев или лет после заживления высыпаний. При ПГН можно выделить три типа боли: 1) постоянная, глубокая, тупая, давящая или жгучая боль; 2) спонтанная, периодическая, колющая, стреляющая, похожая на «удар током»; 3) аллодиния.

Если в остром периоде заболевания появляется аллодиния, она рассматривается как *преддиктор* возникновения постгерпетической невралгии.

Факторами, предрасполагающими к длительному сохранению боли, являются:

- пожилой возраст;
- женский пол;
- наличие продрома;
- массивные кожные высыпания;
- локализация высыпаний в области иннервации тройничного нерва (особенно в области глаза) или плечевого сплетения;
- сильная острая боль;
- наличие выраженного иммунодефицита;
- поздно начатая (или неиспользовавшаяся) противовирусная терапия аномальными нуклеозидами.

Реже наблюдаются симптомы поражения ганглия тройничного нерва (гассерова узла). При этом высыпания локализуются по ходу ветвей тройничного нерва — на коже волосистой части головы, лица, слизистых оболочках глаза, носа. Типично одностороннее поражение кожи и слизистых оболочек. Особенно опасно высыпание пузырьков на роговице, что сопровождается явлениями кератита с последующим образованием рубцов и нарушением зрения.

Поражение коленчатого узла лицевого нерва сопровождается болями и высыпаниями, располагающимися на ушной раковине и вокруг нее, в наружном слуховом проходе. Развивающийся при этом синдром Рамсея Ханта может не только включать варианты поражения наружного уха, барабанной перепонки, но и сопровождаться потерей вкуса на передних двух третях языка на стороне поражения и гомолатеральным парезом мимических мышц.

В редких случаях может возникнуть паралич лицевого нерва. Поражение ганглиев тройничного и лицевого нервов характеризуется выраженным болевым и интоксикационным синдромами.

Существуют атипичные варианты ганглиотегментальной формы опоясывающего герпеса.

– *Абортивный*. Характеризуется кратковременным течением, при этом пузырьки с жидкостью не образуются. Сроки существования сыпи, как правило, не превышают двух-трех дней.

– *Распространенный*. Везикулезные высыпания появляются в пределах двух и более дерматомов или на других, отдаленных участках кожи и слизистых оболочек и носят дискретный характер, напоминая ветряную оспу. Болевой синдром, группирующиеся высыпания в зоне иннервации пораженного нерва позволяют дифференцировать распространенный опоясывающий герпес с ветряной оспой.

– *Буллезный*. Отдельные везикулы объединяются между собой, образуя крупные пузыри — буллы, после вскрытия которых образуется корка, покрывающая язвенно-некротические изменения кожи. Некротическая ткань отторгается, оставляя значительные дефекты, заживление которых происходит длительно путем рубцевания.

– *Некротический*. Является разновидностью буллезной формы: пузырьки образуют широкую ленту, которая при усыхании превращается в участки черного, некротизированного струпа.

– *Геморрагический*. Содержимое пузырьков имеет геморрагический характер.

Появление признаков распространенного, буллезного, некротического и геморрагического герпеса может служить основанием для подозрений относительно выраженного иммунодефицита, который имеет место при ВИЧ/СПИДе, у больных онкологическими заболеваниями, а также у пациентов, длительно получающих кортикостероидные, цитостатические и иммуносупрессивные препараты.

**Ганглионевралгическая форма** опоясывающего герпеса (*zona fruste*, «зостер без герпеса») характеризуется отсутствием высыпаний на коже и слизистых оболочках. Основным проявлением этой формы служит болевая симптоматика, сопровождающаяся нарушениями чувствительности и двигательными нарушениями, обусловленными ганглионитом и нейропатией. Диагностировать ганглионевралгическую форму сложно, поэтому пациенты часто лечатся у неврологов с этиологически не верифицированным диагнозом: нейропатия лицевого, тройничного нервов, межреберная невралгия и др.

При **висцеральной форме** в патологический процесс обычно вовлекается один-два внутренних органа. Так, при поражении ганглиев тройничного и лицевого нервов нередко развивается менингоэнцефалит. Поэтому, если у больного возникли даже минимально выраженные общемозговой и оболочечный синдромы, врач должен его госпитализировать. Люмбальная пункция и исследование цереброспинальной жидкости позволяют подтвердить диагноз. У ослабленных пациентов довольно высока вероятность развития энцефалита и нейропатий различной локализации. Иногда возникают гепатит, пневмония, эзофагит, простатит и поражение других органов.

**Диссеминированная (ВВЗ-сепсис) форма** опоясывающего герпеса наблюдается редко. Повышенный риск развития этой формы имеют лица с тяжелыми иммунодефицитами — болезнями крови, онкологической патологией, перенесшие пересадку органов, особенно костного мозга, ВИЧ/СПИДом. Заболевание характеризуется полиорганным поражением и сопровождается лихорадкой, интоксикацией и тяжелым ДВС-синдромом. Летальность при диссеминированном опоясывающем герпесе достигает 60 %.

Опоясывающий герпес обычно встречается у лиц старше 40 лет при наличии факторов, приводящих к иммуносупрессии: респиратор-

ных инфекций, синуситов, перегревания, переохлаждения, стрессов, лечения зубов, и др., но может возникать и у молодых иммунокомпрометированных субъектов.

Как правило, рецидивы опоясывающего герпеса встречаются очень редко (в 4 %). Рецидив опоясывающего герпеса у пациента обязывает врача искать причину иммунологической недостаточности, в том числе обследовать на ВИЧ-инфекцию, особенно если пациент молодого возраста или не найдено других причин.

**Осложнения.** Существует большое число разнообразных осложнений опоясывающего герпеса. Основные из них приведены в табл. 2.

Таблица 2

Осложнения опоясывающего герпеса

Кожные	Висцеральные	Неврологические	Глазные
Кожная диссеминация	Вовлечение в процесс большого количества нервов	Постгерпетическая невралгия	Выпадение роговичного рефлекса
Бактериальная суперинфекция	Бронхит	Асептический менингит	Панеофтальмит
Рубцевание	Эзофагит	Менингоэнцефалит	Кератит
Гангренозная форма	Гастрит	Поперечный миелит	Склерит
Целлюлит	Колит	Восходящий миелит	Увеит
	Цистит	Периферические параличи	Хориоретинит
	Миозит	Парез диафрагмы	Иридоциклит
	Перикардит	Параличи черепных нервов	Невропатия зрительного нерва
	Плеврит	Выпадения чувствительности	Птоз
	Перитонит	Глухота	Мидриаз
	Висцеральная диссеминация	Вестибулярная дисфункция	Рубцевание век
	Пневмония	Гранулематозный церебральный ангиит	Вторичная глаукома
	Гепатит	Постгерпетический зуд	Острый некроз сетчатки
	Миокардит		Прогрессирующий наружный некроз сетчатки
	Артрит		

Одним из наиболее частых осложнений у взрослых лиц с нормальным иммунитетом выступает ПГН. Удельный вес ее возрастает с увеличением возраста больных. Основными факторами риска возникновения ПГН, кроме пожилого (преклонного) возраста, являются длительный болевой продром заболевания, наличие аллодинии в остром периоде болезни, позднее назначение аномальных нуклеозидов.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз при развернутой клинической картине ганглиотегментальной формы трудностей не представляет. Ошибки возникают в начальном периоде болезни, когда доминирует болевой синдром. Таким больным ставят различные ошибочные диагнозы в зависимости от локализации болей (инфаркт, стенокардия, печеночная и почечная колики и др.). При появлении

высыпаний заболевание дифференцируют от простого герпеса, рожи, острой экземы; распространенный вариант ганглиотегментальной формы опоясывающего герпеса — от ветряной оспы. Диагностика висцеральной и диссеминированной форм также очень трудна при отсутствии характерных поражений кожи и слизистых оболочек.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют иммунофлюоресцентный метод (РИФ), ИФА (определение антител классов IgM, IgG), молекулярно-биологические методы, основанные на амплификации ДНК (метод ПЦР).

**Лечение.** Больные тяжелыми формами опоясывающего герпеса подлежат стационарному лечению. Поскольку они являются источниками инфекции для неиммунных людей, их госпитализируют в инфекционный стационар.

При лечении в амбулаторных условиях помимо симптоматической терапии, направленной на купирование болевого синдрома, предупреждения вторичного инфицирования везикул и т. д., назначают противовирусные препараты перорально и местно с первых дней болезни. Этиотропные средства применяют весь период активной инфекции до прекращения высыпания и появления корочек.

Используются таблетированные противогерпетические препараты: фамцикловир в дозе 500 мг 3 раза в день или валацикловир в дозе 1000 мг 3 раза в день. Минимально достаточный курс лечения этими препаратами — 7 дней. Наилучший эффект достигается при начале противовирусной терапии не позднее 72 часов после появления сыпи.

Менее эффективен, особенно в отношении устранения зостер-ассоциированной боли, ацикловир (800 мг 5 раз в сутки). Минимально достаточный курс — 7–10 дней.

Местно обычно используют ацикловировую, пенцикловировую мази, спрей эпиген-интим.

При тяжелом течении заболевания, особенно у иммунокомпрометированных больных с диссеминированными (кожные/висцеральные) проявлениями, ацикловир вводят внутривенно каждые 8 часов по 10 мг/кг массы лицам старше 12 лет и по 500 мг/м<sup>2</sup> детям до 12 лет. Курс лечения — 7–10 дней.

Для купирования болевого синдрома, отека, чувства жжения используют глюкокортикостероиды и/или нестероидные противовоспалительные средства — ингибиторы циклооксигеназы-2 (мелоксикам, эторикоксиб).

При ганглионевритах, постгерпетической невралгии помимо собственно противовирусных средств назначают антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин), пластыри с лидокаином, физиотерапию.

**Прогноз** благоприятный, за исключением менингоэнцефалитической формы и других форм висцеральной диссеминации.

**Критерии выписки и диспансеризации.** Реконвалесценты могут быть выписаны из стационара (или после амбулаторного лечения) после окончания острой фазы заболевания и при отсутствии осложнений, препятствующих этому. Минимальный период нетрудоспособности при опоясывающем герпесе — 7–10 дней. Диспансерное наблюдение при тяжелом течении болезни и наличии осложнений осуществляют на протяжении 3–6 мес.

**Профилактика.** Профилактические мероприятия в очаге не проводятся. Для специфической профилактики опоясывающего герпеса могут использоваться вакцины против ветряной оспы — «Варилрикс» и «Окавакс».

У взрослых (в США) используется вакцина Zostavax (в РФ не зарегистрирована), действующая как бустер, препятствующий реактивации ВВЗ. Вакцина снижает риск развития опоясывающего герпеса на 51 %, а риск постгерпетической невралгии на 67 %.

## Литература

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с. [Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo. Ed by N.D. Yushchuk, Yu.Y. Vengerov. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 1056 p. (In Russ.)]
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / Под ред. В.А. Исакова. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 670 с. [Isakov VA, Arkhipova EI, Isakov DV. Herpesvirusnye infektsii: rukovodstvo dlya vrachey. Ed by V.A. Isakov. 2nd ed. Saint Petersburg: SpetsLit; 2013. 670 p. (In Russ.)]
3. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина, К.В. Жданова. — СПб.: Фолиант, 2011. — 1408 с. [Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam. Ed by Yu.V. Lobzina, K.V. Zhdanova. Saint Petersburg: Foliant; 2011. 1408 p. (In Russ.)]
4. Степанова Е.В. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция: учебно-методическое пособие для врачей. — СПб., 2009. — 59 с. [Stepanova EV. Herpesvirusnye zabolevaniya i HIV infectsya: uchebno-metodicheskoe posobie dlya rachey. Saint Petersburg; 2009. 59 p. (In Russ.)]
5. Ветряная оспа у взрослых (Национальные клинические рекомендации). [Электронный ресурс]. — Режим доступа [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/0001400672S/HTML/](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/0001400672S/HTML/) — Заглавие с экрана. — (Дата обращения 14.05.2017). 90 с. [Vetrjanaya ospa ou vzroslykh (Natsyonal'nye klinicheskie rekomendatsyi) [Elektronnyi resurs] — Redjym dostupa [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/0001400672S/HTML/](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/0001400672S/HTML/) / Zaglavie s ekrana. (Data obraschenya 14.05.2017). 90 p.



*Информация об авторах*

*Владимир Александрович Неверов* — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: v.neveroff@mail.ru.

*Валерий Викторович Васильев* — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: Vcubed@yandex.ru.

*Тамара Павловна Демиденко* — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: TDemidenko@yandex.ru.

*Information about the authors*

*Vladimir A. Neverov* — PhD, associate professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: v.neveroff@mail.ru.

*Valery V. Vasiliev* — DSc, professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: Vcubed@yandex.ru.

*Tamara P. Demidenko* — PhD, associate professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: TDemidenko@yandex.ru.