

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



**значительно снижает
продолжительность боли
при опоясывающем герпесе¹**

Показания к применению: лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес. Лечение опоясывающего герпеса. Вальтрек способен предупредить образование поражений на коже и слизистых оболочках, если его принять при появлении первых симптомов рецидива простого герпеса. Вальтрек ускоряет исчезновение боли, уменьшает ее продолжительность и процент больных с болями, вызванными опоясывающим герпесом, включая острую и постгерпетическую невралгию. Фармакодинамика: Валациклоvir - L-валлициловый эфир ацикловира, ациклического аналога гуанинового нуклеозида. Под воздействием валациклоvirгидролазы в организме человека быстро и полностью превращается в ациклоvir и валлици. Ациклоvir обладает in vitro специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вируса варицелла-зостер (ВЗВ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6-го типа. Ациклоvir ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму (ациклоvirтрифосфат). Первая стадия фосфорилирования требует активности вирусных ферментов. Для ВПГ, ВЗВ и ВЭБ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует в пораженных вирусом клетках. Это в огромной степени объясняет селективность препарата. Процесс фосфорилирования ацикловира завершается клеточными киназами. Ациклоvirтрифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и встраивается в вирусную ДНК, что приводит к разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса. Противопоказания: Вальтрек противопоказан больным с гиперчувствительностью к валацикловиру, ацикловиру и любому вспомогательному ингредиенту, входящему в состав препарата. Способ применения: При лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, Вальтрек назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки. В качестве альтернативы для лечения лабиального герпеса эффективно назначение Вальтрека в дозе 2 г дважды в день в течение 1 дня. В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. При лечении опоясывающего герпеса Вальтрек назначается в дозе 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. При рецидивах вируса простого герпеса идеальным считается назначение Вальтрека в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания. Дозу Вальтрека рекомендуется уменьшать у пациентов со значительным снижением функции почек. Побочные эффекты: Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, дискомфорт в животе. Со стороны крови: редкие случаи тромбоцитопении. Со стороны кожи: различные высыпания на коже, включая крапивницу, фоточувствительность, зуд. Со стороны почек: редко нарушение функции почек. Со стороны печени: редко наблюдается обратимое нарушение функциональных печеночных тестов, которое иногда ассоциируется как с поражением гепатита. Неврологические: головная боль, усталость. Особые указания: Супрессивная терапия Вальтреком снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает его полностью и не приводит к полному излечению. Терапия Вальтреком рекомендуется в сочетании с безопасным сексом. Состав: Каждая таблетка Вальтрека содержит 500 мг валацикловира в виде гидрохлорида. Вальтрек является противовирусным средством. Форма выпуска: Таблетки 500 мг, в упаковке 10 и 42 таблетки. Препарат отпускается по рецепту врача. Регистрационный номер: N015441/01.

Valaciclovir Compared with Acyclovir for Improved Therapy for Herpes Zoster in Immunocompetent Adults. Beutner K R, Friedman D J, Forszpaniak C, et al. Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1995; 39 (7): 1546-53

Перед применением следует ознакомиться с полной версией инструкции по применению.

Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО "ГлаксоСмитКляйн Трейдинг" по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 3, 5-й этаж. Бизнес-Парк "Крылатские Холмы", тел. (495) 777 89 00, факс (495) 777 89 01.

Дата выпуска рекламного материала: апрель 2010



Москва
2010

КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ



Российское общество
дерматовенерологов

**по ведению больных
опоясывающим герпесом**



Москва
«ДЭК-ПРЕСС»

УДК 616.834-002.152

ББК 55.142.272

О61

Опоясывающий герпес/ (под ред. Кубановой А.А.). — М.: ДЭКС-О61 ПРЕСС, 2010. — 24 с. — (Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов)

ISBN 978-5-9517-0048-3

Клинические рекомендации разработаны на основании анализа отечественного и международного клинического опыта по лечению больных опоясывающем герпесом. Рекомендации содержат информацию о современных методах лечения опоясывающего герпеса, а также купирования болевого синдрома при острой и постгерпетической зостер-ассоциированной невралгии. Кроме того, клинические рекомендации включают информацию об особенностях течения опоясывающего герпеса в особых группах пациентов (дети, лица с иммунодефицитными состояниями, беременные).

Предназначены врачам-дерматовенерологам, врачам смежных специальностей, оказывающим медицинскую помощь пациентам с опоясывающим герпесом.

УДК 616.834-002.152

ББК 55.142.272

ISBN 978-5-9517-0048-3

© Оформление. ЗАО «ДЭКС-пресс»,
2010

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Состав Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов	5
Глава I.	
Опоясывающий герпес: определение, эпидемиология, этиология и патогенез	7
1.1. Определение	7
1.2. Эпидемиология.	7
1.3. Этиология	8
1.4. Патогенез.....	8
Глава II.	
Классификация и клиника опоясывающего герпеса	9
2.1. Классификация опоясывающего герпеса	9
2.2. Клинические формы опоясывающего герпеса	10
2.3. Болевой синдром	15
Глава III.	
Диагностика и дифференциальная диагностика опоясывающего герпеса	17
Глава IV.	
Опоясывающий герпес в особых группах пациентов	17
4.1. Опоясывающий герпес у детей	17
4.2. Опоясывающий герпес на фоне ВИЧ-инфекции (у лиц с иммунодефицитными состояниями)	18
4.3. Опоясывающий герпес у беременных	18
Глава V.	
Лечение	19
5.1. Противовирусная терапия	19
5.2. Лечение пациентов с ослабленным иммунитетом (пациенты со злокачественными новообразованиями, реципиенты трансплантированных внутренних органов, ВИЧ-инфицированные пациенты)	19
5.3. Лечение болевого синдрома при опоясывающем герпесе...21	
5.4. Лечение острой и подострой боли при опоясывающем герпесе	21
5.5. Лечение офтальмогерпеса.....	23
Глава VI.	
Вакцинопрофилактика	23

Введение

Клинические рекомендации по ведению больных опоясывающим герпесом разработаны Экспертным советом Российского общества дерматовенерологов, в состав которого вошли ведущие специалисты дерматовенерологии и невропатологи, представляющие федеральные специализированные медицинские учреждения, кафедры кожных и венерических болезней медицинских вузов и территориальные специализированные медицинские учреждения Российской Федерации.

Рекомендации всесторонне обсуждены на рабочей сессии Экспертного совета в июле 2010 г.

Состав Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов

Председатель:

Кубанова Анна Алексеевна, Президент Российского общества дерматовенерологов, директор Государственного научного центра дерматовенерологии, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН, профессор.

Члены:

Бакулев А.Л. — д.м.н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет

Глузмин М.И. — к.м.н., главный врач Краснодарского Краевого кожно-венерологического диспансера

Дубенский В.В. — д.м.н., профессор, Тверская государственная медицинская академия

Евстигнеева Н.П. — д.м.н., профессор, Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий, (Екатеринбург)

Заславский Д.В. — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Знаменская Л.Ф. — к.м.н., Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Кохан М.М. — д.м.н., профессор, Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий, (Екатеринбург)

Кубанов А.А. — д.м.н., профессор, Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Кунгуров Н.В. — д.м.н., профессор, Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий, (Екатеринбург)

Лесная И.Н. — к.м.н., доцент, Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Львов А.Н. — д.м.н., профессор, Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Минуллин И.К. — главный врач Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера Республики Татарстан

Новоселов В.С. — д.м.н., доцент, Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Охлопков В.А. — д.м.н., профессор, Омская государственная медицинская академия

Перламутров Ю.Н. — д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет

Разнатовский К.И. — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Рахматулина М.Р. — д.м.н., доцент, Государственный научный центр дерматовенерологии, (Москва)

Самцов А.В. — д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, (Санкт-Петербург)

Соколовский Е.В. — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

В работе Экспертного совета РОДВ принимали участие ведущие эксперты в области неврологии:

Воробьева О.В. — д.м.н., профессор, Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Филатова Е.Г. — д.м.н., профессор, Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

В работе Экспертного совета РОДВ принимали участие специалисты дерматовенерологии из стран СНГ (Белоруссия, Казахстан, Украина):

Адаскевич В.П. — д.м.н., профессор, Витебский государственный медицинский университет, (Белоруссия)

Батпенова Г.Р. — д.м.н., профессор, Медицинский Университет АСТАНА (Казахстан)

Жуматова Г.Г. — д.м.н., профессор, Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, (Казахстан)

Таркина Т.В. — к.м.н., Медицинский Университет АСТАНА», (Казахстан)

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

ГЛАВА I.

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

1.1. Определение

Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай) — спорадическое заболевание, представляющее собой реактивацию латентной вирусной инфекции, вызванной вирусом герпеса 3-го типа, поражающее преимущественно кожный покров и нервную систему. Заболевание протекает с поражением кожи и задних корешков спинного мозга и межпозвоноковых ганглиев, может проявляться лихорадкой, интоксикацией и везикулезной экзантемой по ходу вовлеченных в инфекционный процесс чувствительных нервов.

Группу риска по заболеваемости опоясывающим герпесом составляют иммунозависимые пациенты, лица пожилого возраста, пациенты с аутоиммунными и онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную, системную терапию, в т. ч. пульс-терапию, длительное применение глюкокортикостероидов, цитостатиков, пациенты с тяжелыми анемиями. К важным факторам риска опоясывающего герпеса относятся также принадлежность к белой расе, психический стресс и физическая травма. Мужчины и женщины поражаются с одинаковой частотой.

1.2. Эпидемиология

Частота опоясывающего герпеса в различных странах мира составляет от 0,4 до 1,6 случая заболевания на 1000 пациентов в год в возрасте до 20 лет и от 4,5 до 11,8 случая на 1000 пациентов в год в старших возрастных группах.

Вероятность заболевания опоясывающим герпесом в течение жизни составляет до 20%. Основным фактором риска его возникновения является снижение специфического иммунитета к *Varicella zoster virus*, возникающее на фоне различных иммунодефицитных состояний. Большинство исследователей отмечает увеличение заболеваемости в старших возрастных группах. Кроме возраста факторами риска развития заболевания являются

внутриутробный контакт с *Varicella zoster virus*, ветряная оспа, перенесенная в возрасте до 18 месяцев, а также иммунодефициты, связанные с ослаблением клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, состояния после трансплантации, онкологические заболевания и др.). Так, опоясывающим герпесом страдают до 25% ВИЧ-инфицированных лиц, что в 8 раз превышает средний показатель заболеваемости у лиц в возрасте от 20 до 50 лет. Среди пациентов отделений трансплантации органов и онкологических стационаров опоясывающим герпесом заболевают до 25–50% больных с летальностью до 3–5%.

Рецидивы заболевания встречаются менее чем у 5% переболевших лиц.

1.3. Этиология

Возбудитель заболевания — вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса — *Varicella zoster virus* подсемейства *Alphaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae*. Отличительным свойством представителей этого семейства является способность вызывать хроническую латентную инфекцию, т. е. способность к длительному (пожизненному) персистированию с последующей реактивацией.

Вирус *Varicella zoster* является этиологическим агентом двух клинических форм заболевания — первичной инфекции (ветряной оспы) и ее рецидива (опоясывающего герпеса).

После перенесенной, как правило, в детском или подростковом возрасте первичной инфекции (ветряной оспы) вирус переходит в латентное состояние, локализуясь в задних корешках спинного мозга и ганглиях черепно-мозговых нервов.

1.4. Патогенез

Инфицирование вирусом *Varicella zoster* происходит воздушно-капельным путем, после чего следует его репликация на слизистых оболочках дыхательных путей. В начальной стадии виремии в ходе инвазии *Varicella zoster* в лимфатические узлы инфицируются CD4+ — Т-клетки памяти, с которыми вирус доставляется в эпителиальные клетки. Внеклеточный вирус, присутствующий в везикулах на коже, инфицирует окончания чувствительных нервов. Дальнейшее распространение вируса в макроорганизме может происходить гематогенным, лимфогенным и нейрогенным (по аксонам чувствительных нервов) путями. Вирус инфицирует сенсорные ганглии нервной системы, что обеспечивает его пожиз-

ненную персистенцию в организме человека. Благодаря способности продуктов активации ряда генов вируса к блокаде интерферона и снижению экспрессии ряда рецепторов I на иммунокомпетентных клетках вирус способен преодолевать защитные механизмы иммунной системы человека.

По мере снижения защитных функций организма снижается и напряженность клеточных реакций, что и приводит к реактивации вируса. В процессе реактивации под воздействием факторов риска вирус становится патогенным и наряду с дерматотропными приобретает нейротропные свойства. Гистологически при реактивации вируса в ганглиях выявляют кровоизлияния, отек и лимфоцитарную инфильтрацию. В связи с тем что обратная миграция вируса при реактивации инфекции сопровождается подобными изменениями по ходу всего чувствительного нерва, первичным симптомом заболевания является боль, локализация которой зависит от того, в каком ганглии произошла реактивация.

ГЛАВА II. КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИКА ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

2.1. Классификация опоясывающего герпеса

Основываясь на синдромальном подходе и расположении пораженного вирусом герпеса органа, Всемирная организация здравоохранения в Международной классификации болезней X пересмотра предложила следующую классификацию герпетической инфекции, вызванной *Varicella zoster*

B02. Опоясывающий лишай [<i>Herpes zoster</i>]	
B02.0.	Опоясывающий лишай с энцефалитом
B02.1.	Опоясывающий лишай с менингитом
B02.2.	Опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы
B02.3.	Опоясывающий лишай с глазными осложнениями
B02.7.	Диссеминированный опоясывающий лишай
B02.8.	Опоясывающий лишай с другими осложнениями
B02.9.	Опоясывающий лишай без осложнений

2.2. Клинические формы опоясывающего герпеса

Выделяют следующие клинические формы опоясывающего герпеса:

- Везикулярная форма
- Зостер без сыпи (*zoster sine her-pete*)
- Генерализованная
- Диссеминированная
- Опоясывающий герпес слизистых оболочек
- Офтальмогерпес
- Синдром Ханта
- Атипичные формы: буллезная, геморрагическая, язвенно-некротическая, гангренозная, abortивная

Клиническая картина опоясывающего герпеса складывается из кожных проявлений и неврологических расстройств. Наряду с этим у большинства больных наблюдаются общеинфекционные симптомы: гипертермия, увеличение региональных лимфатических узлов, изменение ликвора (в виде лимфоцитоза и моноцитоза).

Приблизительно 70–80 % пациентов с опоясывающим герпесом в продромальном периоде предъявляют жалобы на боли в пораженном дерматоме (участок кожи, иннервируемый из пораженного корешка зоны иннервации), в котором впоследствии проявляются кожные высыпания. Наиболее часто в патологический процесс вовлекаются торакальные дерматомы.

В продромальном периоде боль может носить постоянный или приступообразный характер. Чаще всего боль описывается как жгучая, стреляющая, колющая или пульсирующая. Некоторые больные чувствуют боль только при прикосновении. У других пациентов ведущим клиническим симптомом является выраженный кожный зуд. Продромальный период обычно длится 2–3 дня, но нередко превышает неделю.

Высыпания при опоясывающем герпесе имеют короткую эритематозную фазу, часто она вообще отсутствует, после чего быстро появляются папулы. В течение 1–2 дней эти папулы превращаются в везикулы, которые продолжают появляться в течение 3–4 дней — **везикулярная форма** *Herpes zoster*. В этой стадии на коже может наблюдаться ложный полиморфизм сыпи. Элементы склонны к слиянию. Пустулизация везикул начинается через неделю или даже раньше после появления первых вы-

сыпаний. Через 3–5 дней на месте везикул появляются эрозии и образуются корочки.

Если период появления новых везикул длится более 1 недели, это указывает на возможность наличия у пациента иммунодефицитного состояния. Корочки обычно исчезают к концу 3-й или 4-й недели. Однако шелушение и гипо- или гиперпигментация могут надолго оставаться после разрешения опоясывающего герпеса. При более легкой, abortивной форме *Herpes zoster* в очагах гиперемии развиваются также папулы, которые не трансформируются в пузырьки. Другой разновидностью заболевания является геморрагическая форма *Herpes zoster*. Пузырьковые высыпания имеют кровянистое содержимое, процесс глубоко распространяется в дерму, корочки приобретают темно-коричневый цвет. В тяжелых случаях дно пузырьков некротизируется, развивается гангренозная форма *Herpes zoster*, оставляющая рубцовые изменения кожи.

Интенсивность высыпаний при этом заболевании очень изменчива: от сливных форм, почти не оставляющих здоровых участков кожи на стороне поражения, до отдельных пузырьков, нередко сопровождающихся резко выраженными болевыми ощущениями. Иногда у больных с продромальными признаками опоясывающего герпеса сыпь на коже вообще не появляется, при этом диагноз может быть подтвержден серологическими или вирусологическими исследованиями. Это состояние получило название ***zoster sine herpete* (зоостер без сыпи)**.

При появлении везикулярных высыпаний по всему кожному покрову наряду с высыпаниями по ходу нервного ствола развивается **генерализованная форма** *Herpes zoster*. Повторного проявления инфекции в виде генерализованных высыпаний, как правило, не наблюдается. При наличии иммунной недостаточности, например при ВИЧ-инфекции, везикулы и другие связанные с вирусемией кожные проявления могут появляться вдали от пораженного дерматома, вызывая **диссеминированную форму** заболевания. Вероятность и степень кожной диссеминации повышаются с возрастом.

Выраженные системные проявления (гипертермия, цефалгия, утомляемость, общее недомогание) наблюдаются менее чем у 20% пациентов. На слизистых оболочках вместо корочек образуются неглубокие эритематозные эрозии. Высыпания на слизистых могут вообще оставаться незамеченными.

При опоясывающем герпесе распространение патологического процесса соответствует определенному дерматому и не пересекает анатомической средней линии туловища, за исключением зон смежной иннервации.

У пациентов без иммунодефицитных состояний обычно поражается только один дерматом, однако из-за индивидуальной вариативности иннервации в процесс могут быть вовлечены и соседние дерматомы.

Высыпания обычно сопровождаются такими же болевыми ощущениями, как и в продромальном периоде. Объективные расстройства чувствительности изменчивы по форме и интенсивности, обычно они ограничиваются временными расстройствами чувствительности в области высыпаний или рубцов. Однако в некоторых случаях болевой синдром может появиться только в остром периоде заболевания. Следует отметить, что болевой синдром усиливается в ночной период времени и под влиянием самых различных раздражителей (холодовых, тактильных, кинестетических, барометрических) и нередко сопровождается вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу. Не во всех случаях интенсивность болевого синдрома соответствует тяжести кожных проявлений. Кроме того, у пациентов отмечаются объективные расстройства чувствительности: гиперестезии — больной с трудом переносит прикосновения белья, гипостезии и анестезии, причем одновременно с тактильной анестезией может существовать гипералгезия.

Чаще всего поражаются участки кожи, иннервируемые межреберными и тройничными нервами. По локализации выделяют поражения тригеминального (Гассерова узла), коленчатого, шейных, грудных, пояснично-крестцовых ганглиев.

При ганглионите Гассерова узла наблюдаются мучительные боли и высыпания в зоне иннервации I, II, III или всех ветвей тройничного нерва. По мнению ряда авторов, герпетические ганглиониты Гассерова узла встречаются чаще, чем ганглиониты межпозвоночных узлов. У большинства больных с данной локализацией процесса наблюдаются повышение температуры и отек лица на пораженной стороне, а также болезненность в точках выхода тройничного нерва. Реактивация вируса в коленчатом ганглии может сопровождаться кожными проявлениями в области распределения его периферических нервов в **слизистых** и на коже, в том числе в области уха и на боковой поверхности языка.

Герпетическое поражение любого ответвления глазного нерва называется **офтальмогерпесом**. Часто поражается роговица в форме кератита различного характера. Кроме того, поражаются другие части глазного яблока — эписклерит, иридоциклит, зостер радужки. Сетчатка очень редко вовлекается в патологический процесс (кровоизлияния, эмболии), чаще поражается зрительный нерв — неврит зрительного нерва с исходом в атрофию, возможно, вследствие перехода менингеального процесса на зрительный нерв. При опоясывающем герпесе с поражением глаз высыпания распространяются от уровня глаз до макушки, но не пересекают среднюю линию. Везикулы, локализованные на крыльях или кончике носа (признак Гетчинсона), ассоциируются с наиболее серьезными глазными осложнениями. Глазные осложнения (кератопатия, эписклерит, ирит) развиваются в 50% случаев среди пациентов, не получавших противовирусную терапию. Системная противовирусная терапия приводит к уменьшению поздних глазных осложнений. Пациенты с диагнозом офтальмогерпес должны быть проконсультированы офтальмологом.

Инфекция *Varicella zoster virus* и вируса простого герпеса является наиболее частой причиной паралича Белла (идиопатический паралич лицевого нерва). Если при этом заболевании кожные проявления отсутствуют, этиологическая роль *Varicella zoster virus* или вируса простого герпеса может быть определена с помощью лабораторных методов исследования. Ганглиолит коленчатого ганглия называется **синдром Ханта**. При этом поражаются сенсорные и моторные участки VII черепно-мозгового нерва (паралич лицевого нерва), что сопровождается вестибулокохлеарными нарушениями. Клинические симптомы проявляются в виде кожных высыпаний в области распределения его периферических нервов в слизистых и на коже: появление везикул на барабанной перепонке, наружном слуховом отверстии, ушной раковины, наружном ухе и на боковых поверхностях языка. Может иметь место односторонняя потеря вкуса на 2/3 задней части языка. Опоясывающий герпес может локализоваться в копчиковой области. Нейрогенный мочевого пузыря с нарушениями мочеиспускания и задержкой мочи может ассоциироваться с опоясывающим герпесом сакральных дерматомов S2, S3 или S4. Причиной этих симптомов является миграция вируса на соседние автономные нервы.

Таблица

Осложнения герпетической инфекции, вызванной *Varicella zoster*

Осложнение	Патогенез	Симптомы	Время появления	Прогноз
Энцефалит	Поражения ЦНС являются опоясывающим герпесом в дерматоме черепно-мозгового нерва или наличие кожной диссеминации	Острое/подострое делириозное состояние, сопровождающееся немногочисленной очаговой симптоматикой, возможны головные боли, менингизм, лихорадка, атаксия и судороги	Через несколько дней после начала высыпаний	Смертность варьирует от 0 до 25% в зависимости от степени подавления иммунитета (в среднем 10%)
Herpes ophthalmicus с контралатеральным гемипарезом в отдаленные сроки/Инсульт	Патогенез напрямую связан с инвазией <i>Varicella zoster virus</i> в крупные церебральные артерии из более мелких сосудов менингеальных оболочек, иннервируемых тройничным нервом. Это приводит к некротическому артерииту, который может привести к тромбозу или кровоизлиянию	Головная боль и контралатеральная гемиплегия, возникающая у больных с недавним Herpes ophthalmicus в анамнезе, и другие симптомы инсульта	От острого эпизода опоясывающего герпеса до появления первой неврологической симптоматики у взрослых проходит в среднем 7 нед., однако есть сведения и о значительно более длительных интервалах — до 6 мес.	Уровень смертности взрослых пациентов достигает 20—25%; у выживших пациентов высокая вероятность необратимого неврологического поражения
Миелит	Миелит при опоясывающем герпесе считается результатом прямой инвазии <i>Varicella zoster virus</i> в спинной мозг с распространением вирусов по центральному аксонам инфицированных основных чувствительных нейронов	Вовлечение в процесс нисходящего спиноталамического тракта или переднего рога может сопровождаться слабостью, а вовлечение восходящих чувствительных трактов (задний столб или латеральный спиноталамический тракт) вызывает потерю чувствительности на уровне ниже пораженного дерматомы. В тяжелых случаях миелопатия может прогрессировать в синдром половинного поражения спинного мозга (синдром Броун-Секара) или в полное поперечное поражение спинного мозга	Неврологические симптомы начинают развиваться в среднем через 12 дней после начала высыпаний	Прогноз относительно восстановления неврологического статуса может быть разным
Ретинит, обусловленный инфекцией <i>Varicella zoster virus</i> (острый некроз сетчатки)	Патогенез обусловлен наличием <i>Varicella zoster virus</i> в сосудистой оболочке глаза (хориоидея), в жидкости возникает одновременно с активным опоясывающим герпесом или, что более часто, через недели или месяцы после разрешения острого эпизода опоясывающего герпеса. RPHRN может возникнуть после Herpes ophthalmicus или после опоясывающего герпеса в отдаленном дерматоме	Начинается с появления множественных очагов некроза на периферии сетчатки. У большинства больных процесс носит односторонний характер, но часто прогрессирует в двусторонний. На глазном дне выявляются зернистые, желтоватые, негеморрагические очаги, которые быстро распространяются и приобретают сливной характер, что часто приводит к отслоению сетчатки. Внутриглазные изменения воспалительного характера относительно незначительны	Возникает одновременно с активным опоясывающим герпесом или, что более часто, через недели или месяцы после разрешения острого эпизода опоясывающего герпеса. RPHRN может возникнуть после Herpes ophthalmicus или после опоясывающего герпеса в отдаленном дерматоме	Ретинит, прогрессирующий некроз наружного слоя сетчатки и быстро прогрессирующий герпетический некроз сетчатки (RPHRN) приводят к слепоте в 75—85% пораженных глаз

Осложнение	Патогенез	Симптомы	Время появления	Прогноз
Постгерпетический зуд	Постгерпетический зуд может возникнуть в сочетании с постгерпетической невралгией или независимо от нее, что предполагает различные механизмы патогенеза этих состояний. Зуд, связанный с опоясывающим герпесом, носит нейропатический характер	В редких случаях сочетание хронического зуда и глубокой потери чувствительности после опоясывающего герпеса приводит к тяжелому членовредительству, так как защитная функция боли, которая препятствует длительному расчесыванию, утрачивается	Зуд нередко сохраняется после разрешения опоясывающего герпеса	Прогноз неоднозначен, поскольку зуд резистентен к антигистаминным и др. препаратам, используемым в лечении постгерпетической невралгии. Однако зуд отвечает на препараты, которые подавляют эктопические очаги возбуждения нейронов
Постгерпетическая невралгия	См. Раздел 3. Боловой синдром			

Осложнения опоясывающего герпеса

К осложнениям опоясывающего герпеса относятся острый и хронический энцефалит, миелит, ретинит, быстро прогрессирующий герпетический некроз сетчатки, приводящий к слепоте в 75–80% случаев, Herpes ophthalmicus с контралатеральным гемипарезом в отдаленные сроки, а также поражения желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы и др. (таблица).

2.3. Болевой синдром

Болевой синдром является наиболее мучительным проявлением опоясывающего герпеса. У одних пациентов сыпь и боль имеют относительно короткую длительность, у 10–20% пациентов возникает постгерпетическая невралгия, которая может длиться месяцы и годы, значительно снижает качество жизни, доставляет большие страдания, может приводить к потере независимости и сопровождается существенными финансовыми затратами. Эффективное лечение болевой синдром, ассоциированного с опоясывающим герпесом, является важной клинической задачей.

Согласно современным представлениям болевой синдром при опоясывающем герпесе имеет три фазы: острую, подострую и хроническую. Боль при острой герпетической невралгии возникает, как правило, в продромальную фазу и длится в течение 30 дней — это время, необходимое для разрешения сыпи. Подострая фаза гер-

петической невралгии начинается после окончания острой фазы и длится до начала постгерпетической невралгии. Другими словами, это боль, которая длится более 30 дней от начала продрома и заканчивается не позднее 120 дней. Согласно определению Международного форума по лечению герпеса постгерпетическую невралгию определяют как боль, длящуюся более 4 месяцев (120 дней) после начала продрома.

Если в острой фазе болевой синдром носит смешанный (воспалительный и нейропатический) характер, то в хронической фазе — это типичная нейропатическая боль. Каждая из перечисленных фаз имеет свои особенности лечения, основанные на патогенетических механизмах болевого синдрома и подтвержденные контролируемыми клиническими исследованиями.

Клиническая картина острой и подострой фаз болевого синдрома

Боль при острой герпетической невралгии возникает, как правило, в продромальную фазу и длится в течение 30 дней. У большинства пациентов появлению сыпи предшествует чувство жжения или зуда в определенном дерматоме, а также боль, которая может быть колющей, пульсирующей, стреляющей, носить приступообразный или постоянный характер. У ряда больных болевой синдром сопровождается общими системными воспалительными проявлениями: лихорадкой, недомоганием, миалгиями, головной болью. Определить причину боли на этой стадии крайне сложно. В зависимости от ее локализации дифференциальный диагноз следует проводить со стенокардией, межреберной невралгией, острым приступом холецистита, панкреатита, аппендицита, плевритом, кишечной коликой и др. Причина болевого синдрома становится очевидной после появления характерных высыпаний.

Непосредственной причиной продромальной боли является субклиническая реактивация и репликация *Varicella zoster virus* в нервной ткани. Присутствие выраженной боли в продромальном периоде увеличивает риск более выраженной острой герпетической невралгии и вероятность развития впоследствии постгерпетической невралгии.

У большинства иммунокомпетентных пациентов (60–90%) сильная, острая боль сопровождает появление кожной сыпи. Выраженность острого болевого синдрома увеличивается с возрастом. Характерной особенностью острой герпетической невралгии является

аллодиния — боль, вызванная действием неболевого стимула, например прикосновением одежды. Именно аллодиния в остром периоде является предиктором возникновения постгерпетической невралгии.

Подострая герпетическая невралгия может переходить в постгерпетическую невралгию. К факторам, предрасполагающим к продолжению боли, относят: более старший возраст, женский пол, наличие продрома, массивные кожные высыпания, локализацию высыпаний в области иннервации тройничного нерва (особенно области глаза) или плечевого сплетения, сильную острую боль, наличие иммунодефицита.

Клиническая картина постгерпетической невралгии

При постгерпетической невралгии можно выделить три типа боли:

- постоянная, глубокая, тупая, давящая или жгучая боль;
- спонтанная, периодическая, колющая, стреляющая, похожая на удар током;
- боль при одевании или легком прикосновении (у 90% больных).

Болевой синдром, как правило, сопровождается нарушениями сна, потерей аппетита и снижением веса, хронической усталостью, депрессией, что приводит к социальной изоляции пациентов.

ГЛАВА III. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Дифференциальная диагностика **заболевания** проводится с **стериформным простым пузырьковым лишаем**, вызванным вирусом простого герпеса, а также различными формами рожистого воспаления. Кроме того, опоясывающий герпес приходится дифференцировать с **контактным дерматитом**, особенно вызванным контактом с растениями (данное явление носит сезонный характер); **укусами насекомых, с буллезными дерматозами** (гепетиформный дерматит Дюринга, буллезный пемфигоид и пузырчатка).

Диагностика *Herpes zoster* является преимущественно клинической, возможно лабораторное подтверждение диагноза. Если заболевание протекает с нетипичной клинической картиной или необходимо дифференцировать опоясывающий герпес от других заболеваний, установить правильный диагноз возможно при обнаружении *Varicella zoster virus* непосредственно в очагах поражения. Для этого можно использовать любой из методов ам-

плификации нуклеиновых кислот (ПЦР) или выделение вируса в культуре клеток.

ГЛАВА IV. ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС В ОСОБЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

4.1. Опоясывающий герпес у детей

Частота опоясывающего герпеса с возрастом увеличивается, что является отражением возрастного угасания специфического иммунитета к *Varicella zoster virus*. Имеются единичные сообщения о поражении детей опоясывающим герпесом. Опоясывающий герпес у детей протекает не так тяжело, как у пожилых пациентов, и реже сопровождается тяжелыми острыми и продолжительными болями. Еще реже невралгии сохраняются после исчезновения сыпи, в то время как у взрослых невралгические боли в пораженной зоне весьма интенсивны и могут держаться много месяцев. Известно о таких факторах риска возникновения опоясывающего герпеса у детей, как ветряная оспа у матери во время беременности или первичная инфекция *Varicella zoster virus* в 1-й год жизни. У детей, которые переболели ветряной оспой в возрасте до 1 года, риск заболевания опоясывающим герпесом повышен.

Предположительно опоясывающий герпес у детей отражает некоторую интерференцию с нормальными иммунными механизмами, которые поддерживают латентность *Varicella zoster virus*, например, со стороны транзиторной иммуносупрессии при инфекции вирусом Эпштейн — Барр или цитомегаловирусной инфекции. Случаев иммунодефицита у детей с опоясывающим герпесом немного; лабораторные исследования у детей с опоясывающим герпесом, не имеющих иммунодефицита, рутинно не проводятся. Здоровым во всех остальных отношениях детям с опоясывающим герпесом не требуется проведения серологического теста на ВИЧ.

4.2. Опоясывающий герпес на фоне ВИЧ-инфекции (у лиц с иммунодефицитными состояниями)

У пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития опоясывающего герпеса и его рецидивов более высокий по сравнению с неинфицированными ВИЧ людьми.

У иммунокомпрометированных пациентов с опоясывающим герпесом могут быть выявлены многочисленные дополнительные симптомы, связанные с болью и высыпаниями. В 5—15% случаев в про-

цесс вовлечены двигательные нервы. Отмечается более длительное течение заболевания, возможно с гангренизацией кожных высыпаний, рецидивами и резистентностью к проводимой терапии.

4.3. Опоясывающий герпес у беременных

Первичная инфекция проявляется, как правило, ветряной оспой, что, по данным официальной государственной статистики, составляет 7:10000 беременных. Заболевание может осложняться развитием пневмонии, энцефалита. Герпетическое инфицирование в I триместре беременности приводит к первичной плацентарной недостаточности и, как правило, сопровождается прерыванием беременности.

Наличие инфекции должно служить основанием для интенсивного проведения профилактики последствий нарушения гемодинамики (плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии, задержки внутриутробного развития плода).

ГЛАВА V. ЛЕЧЕНИЕ

5.1. Противовирусная терапия

Целью терапии опоясывающего герпеса является купирование клинических симптомов заболевания и предупреждение развития осложнений.

Показаниями для назначения противовирусной терапии является подтверждение диагноза опоясывающего герпеса.

Единственной эффективной терапией *Varicella zoster virus* является системное назначение противовирусных препаратов. Назначение противовирусной терапии рекомендуется в течение 72 часов с момента появления клинических проявлений заболевания, однако в более поздние сроки также возможно назначение противовирусной терапии.

Схемы противовирусной терапии опоясывающего герпеса у взрослых пациентов:

Валацикловир 1000 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7 дней,
или

Фамцикловир 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7 дней,
или

Ацикловир 800 мг 5 раз в сутки перорально в течение 7—10 дней.

При отсутствии эффекта в указанные сроки или рецидивировании заболевания необходимо продолжение противовирусной терапии до прекращения появления кожных высыпаний.

Лечение опоясывающего герпеса у детей

Ацикловир 20 мг/кг массы тела 4 раза в сутки перорально в течение 5 дней.

5.2. Лечение пациентов с ослабленным иммунитетом (пациенты со злокачественными новообразованиями, реципиенты трансплантированных внутренних органов, ВИЧ-инфицированные пациенты)

При лечении *Varicella zoster virus* у иммунокомпетентных пациентов главная задача заключается в уменьшении болей и прекращении репликации вируса у больных с ослабленным иммунитетом. При обращении с пожилыми больными можно столкнуться с такими проблемами, как социальная изоляция, когнитивные нарушения, депрессия или недавно перенесенные серьезные изменения в жизни (потеря близкого человека и т. д.). Все эти факторы могут существенно влиять на возможность или желание пациента придерживаться назначенного лечения, а также на конечный результат терапии.

Больные с максимальной степенью иммуносупрессии имеют наиболее высокий риск диссеминации *Varicella zoster virus* с поражением внутренних органов. В эту категорию входят лица со злокачественными лимфопролиферативными новообразованиями, реципиенты трансплантированных внутренних органов, пациенты, получающие системную, терапию кортикостероидами, а также больные СПИДом.

Внутривенное введение ацикловира остается терапией выбора при инфекции *Varicella zoster virus* у пациентов в тяжелом состоянии с ослабленным иммунитетом, включая реципиентов аллогенных гематopoэтических стволовых клеток в первые 4 мес. после проведения трансплантации; реципиентов гематopoэтических стволовых клеток с умеренной/тяжелой острой или хронической реакцией «трансплантат—хозяин»; любого реципиента, получающего серьезную терапию, направленную на предупреждение отторжения трансплантата. Кроме того, любой реципиент с подозрением на висцеральную диссеминацию (например, с энцефалитом или пневмонитом) должен внутривенно получать ацикловир. Рекомендуемая доза составляет 10 мг/кг (или 500 мг/м²) каждые 8 ч. По достижении контроля над инфекцией внутривенное введение препарата может быть

прекращено, а до окончания курса лечения противовирусный препарат может быть назначен перорально. При небольшой степени иммуносупрессии целесообразно пероральное применение ацикловира (800 мг 5 раз в день), валацикловира (1000 мг 3 раза в день) или фамцикловира (500 мг 3 раза в день). Фамцикловир или валацикловир, при назначении которых легче достигается более высокая концентрация препарата в плазме крови, а также упрощен режим дозирования, более приемлемы для пациентов, чем даже пероральный прием ацикловира.

5.3. Лечение болевого синдрома при опоясывающем герпесе

Лечение болевого синдрома при опоясывающем герпесе является сложной задачей. Обычные анальгетические средства малоэффективны при этом заболевании в силу нейропатического характера боли. Важным является объяснение диагноза пациенту и формирование ожиданий, а также выявление сопутствующих заболеваний. Алгоритм лечения зостер-ассоциированной боли определяется фазой болевого синдрома.

5.4. Лечение острой и подострой боли при опоясывающем герпесе

Противоболевая терапия

Целесообразно поэтапное лечение зостер-ассоциированного болевого синдрома во всех его фазах. Так, при лечении острой герпетической невралгии противоболевая терапия состоит из трех основных этапов:

1-й этап: аспирин, парацетамол, НПВС;

2-й этап: опиоидные анальгетики, включая трамадол;

3-й этап: препараты с центральным анальгетическим действием (трехциклические антидепрессанты, антиконвульсанты).

Важным моментом является наблюдение за динамикой болевого синдрома в острой стадии, так как усиление болей со временем может указывать на прогрессирование инфекционного процесса.

Кортикостероиды. Добавление к противовирусным средствам глюкокортикостероидных препаратов в течение 3 недель в постепенно уменьшающейся дозировке (60 мг ежедневно в течение 7 дней с последующим снижением дозы) приводит к сокращению острого болевого синдрома. Наиболее целесообразна комбинированная терапия при поражении ветвей тройничного нерва. Наряд-

ду с уменьшением острой боли у пациентов, получавших комбинированное лечение, наблюдалось улучшение сна, возвращение к повседневной нормальной активности и сокращение приема анальгетиков. При назначении глюкокортикостероидов необходимо учитывать противопоказания: артериальную гипертензию, сахарный диабет, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нередко наблюдаемые у лиц пожилого возраста.

Невральные блокады. Симпатические и эпидуральные блокады используются при крайне тяжелом болевом синдроме. Имеются единичные рандомизированные клинические испытания, показавшие эффективность однократного эпидурального введения стероидов и местных анестетиков в плане облегчения острой боли. Терапия с применением многократных эпидуральных инъекций анестетика и метилпреднизолона без противовирусного лечения при опоясывающем герпесе давала снижение частоты постгерпетической невралгии по сравнению с внутривенным введением ацикловира и преднизолона. Эти данные позволяют полагать, что «агрессивное» обезболивание является вполне эффективным при опоясывающем герпесе.

Лечение постгерпетической невралгии

В настоящее время для лечения постгерпетической невралгии выделяют 5 основных групп лечебных средств: антиконвульсанты, трициклические антидепрессанты, пластырь с лидокаином, капсаицин, опиоидные анальгетики.

Антиконвульсанты: габапентин и прегабалин — два наиболее часто используемых для купирования невропатической боли, связанной с ПГН, антиконвульсанта.

Схема применения габапентина. Начальная доза: 1-й день 300 мг вечером; 2-й день по 300 мг 2 раза (днем и вечером); 3-й день по 300 мг 3 раза. Титрование: 4–6-й день 300–300–600 мг; 7–10-й день 300–600–600 мг; 11–14-й день 600–600–600 мг. Суточная терапевтическая доза 1800–3600 мг, поддерживающая доза 600–1200 мг/сут.

Прегабалин обладает с габапентином сходным механизмом действия, однако не требует медленного титрования и поэтому более удобен при клиническом применении. Препарат назначают два раза в сутки. Начальная доза — 75 мг два раза, суточная терапевтическая доза 300–600 мг.

Антидепрессанты. Препараты этой группы, особенно трициклические (нортриптилин и amitриптилин), являются важными компонентами в лечении боли при ПГН. Благодаря активации

нисходящих серотонин- и норадреналинергических антиноцицептивных систем и способности блокировать натриевые каналы антидепрессанты блокируют восприятие боли.

Пластырь с 5% лидокаином апплицируется на зону воздействия в начале хронизации боли или сразу после установления диагноза ПГН. Пластырь накладывают на интактную, сухую, невоспаленную кожу, т. е. во время активных герпетических высыпаний.

Капсаицин — препарат, изготавливаемый из красного перца, оказывает раздражающее действие и используется в виде мази или пластыря. Препарат должен наноситься на область поражения 3–5 раз в день для поддержания длительного эффекта.

Опиоидные анальгетики (оксикодон, метадон, морфий) также могут использоваться в лечении ПГН. Они уменьшают невропатическую боль благодаря связыванию опиоидных рецепторов в ЦНС либо ингибированию обратного захвата серотонина или норадреналина в периферических нервных окончаниях — нервных синапсах.

5.5. Лечение офтальмогерпеса

Лечение *Varicella zoster virus* с глазными проявлениями аналогично таковому при *Varicella zoster virus* любой другой локализации, но должно проводиться при участии офтальмолога, имеющего опыт наблюдения/лечения данного заболевания. Терапия включает: одобренные дозировки фамцикловира или валацикловира в течение 7–10 дней с предпочтительным началом лечения в течение 72 ч. от момента появления сыпи (в случае развития ретинита внутривенно вводят ацикловир); обезболивающие препараты, применение которых описано выше; влажные компрессы, холодные или чуть теплые (температура подбирается индивидуально); глазные мази с антибиотиками 2 раза в день (например, бацитрацин-полимиксин) для защиты поверхности глаза; местные стероиды (например, 0,125–1% преднизолон 2–6 раз в день), которые назначает только офтальмолог при развитии иммунной патологии роговицы, эписклерита, склерита или ирита; противовирусные препараты местного действия не используют ввиду их неэффективности.

Глава VI. Вакцинопрофилактика опоясывающего герпеса

В Российской Федерации вакцина против опоясывающего герпеса на момент создания данных рекомендаций не зарегистрирована.

Подписано в печать 08.04.11.
Формат 60×90 $\frac{1}{16}$. Усл. печ. л. 1,5.
Заказ 1121.

ЗАО «ДЭКС-ПРЕСС». 125167 Москва, 4-я ул. 8 Марта, д. 6А.