

Д.В. Заславский, А.А. Сыдииков,
А.М. Иванов, Р.А. Насыров

ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ И ДЕРМАТОЗЫ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Иллюстрированное руководство для врачей

Под редакцией
профессора Д.В. Заславского



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	12
Редакционная коллегия	13
Благодарности	14
Предисловие	15
Список сокращений и условных обозначений	16

Часть I. Венерические болезни

Глава 1. Исторические этюды венерологии	19
Основные этапы развития венерологии	24
Санкт-Петербургская Калининская больница	30
История отечественной библиографии	39
Из жизни замечательных людей.....	40
Вениамин Михайлович Тарновский	40
Тимофей Павлович Павлов	59
Оскар Владимирович Петерсен.....	61
Зинаида Яковлевна Ельцина	61
Открытия и приоритеты	62
Эдуард Фридрихович Шперк.....	63
Сергей Яковлевич Кульнев	64
Этапы развития Калининской больницы	65
Императорский институт экспериментальной медицины	66
Знаменательные даты	69
Глава 2. Сифилис	83
Этиология	83
Эпидемиология	85
Классификация	86
Приобретенный сифилис	88
Общая патология сифилиса	88
Иммунитет при сифилисе	90
Гистопатология сифилиса	91
Клиническая картина приобретенного сифилиса	92
Сифилис слизистых оболочек	124
Сифилис опорно-двигательного аппарата	128
Сифилис внутренних органов	128
Сифилис нервной системы	130
Эпидемиология нейросифилиса	132
Патогенетические особенности формирования клинических форм нейросифилиса	136
Клинические особенности проявления ранних и поздних форм нейросифилиса	137
Когнитивные и психические расстройства при нейросифилисе	145
Скрытый сифилис	145
Врожденный сифилис (<i>syphilis congenita</i>)	146
Скрытый врожденный сифилис	164
Ранний врожденный сифилис детей раннего детского возраста (от 1 года до 2 лет)	166

Поздний врожденный сифилис	168
Лабораторная диагностика	170
Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования сыворотки крови	172
Ложноположительные серологические реакции на сифилис	176
Диагностика нейросифилиса	176
Диагностика врожденного сифилиса	178
Принципы лечения	181
Лечение	181
Схемы лечения	182
Особые ситуации	184
Требования к результатам лечения (серологические критерии эффективности терапии сифилиса)	188
Критерии эффективности лечения нейросифилиса	188
Критерии неэффективности лечения сифилиса	188
Дополнительное лечение	188
Ожидаемые побочные эффекты и осложнения противосифилитической терапии	190
Ведение контактных лиц	192
Клинико-серологический контроль	192
Снятие с учета	193
Профилактика	194
Глава 3. Аногенитальные (венерические) бородавки	195
Этиология	195
Эпидемиология	195
Гистопатология	196
Источники заражения и пути передачи инфекции	197
Лечение	203
Профилактика	206
Глава 4. Бактериальный вагиноз и вульвовагинит	208
Этиология	208
Эпидемиология	208
Клиническая картина	209
Причины патологических выделений из влагалища	210
Диагностика	211
Лабораторные исследования	211
Дифференциальная диагностика	213
Лечение	213
Глава 5. Генитальный герпес	217
Вирус простого герпеса	217
Этиология	217
Гистопатология	219
Лабораторная диагностика	220
Клинические варианты герпетической инфекции	221
Лабораторная диагностика	224
Дифференциальная диагностика	224
Общие принципы и схемы лечения герпетической инфекции	225
Лечение генитального герпеса	228
Профилактика	229

Герпес опоясывающий	230
Этиология	230
Клиническая картина	230
Гистопатология	233
Лечение	233
Глава 6. Гонококковая инфекция	236
Эпидемиология	238
Этиология и патогенез	238
Гистопатология	239
Клиническая картина	239
Гонококковая инфекция аноректальной области	241
Гонококковый фарингит	241
Гонококковая инфекция глаз	241
Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов (эпидидимит, орхит, простатит, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин)	241
Гонококковая инфекция у детей	242
Диагностика	250
Лечение	253
Особенности лечения детей	254
Лечение беременных	255
Профилактика гонореи у детей	256
Глава 7. Урогенитальные заболевания, вызванные <i>Mycoplasma genitalium</i>	257
Эпидемиология и этиопатогенез	257
Классификация	258
Диагностика	260
Дифференциальная диагностика	260
Лечение	261
Глава 8. Урогенитальные заболевания, вызванные <i>Ureaplasma spp.</i>, <i>Mycoplasma hominis</i>	263
Этиология и эпидемиология	263
Классификация	263
Клиническая картина	263
Диагностика	264
Дифференциальная диагностика	265
Лечение	265
Глава 9. Урогенитальный кандидоз (кандидозный вульвовагинит и баланопостит)	268
Этиология и эпидемиология	268
Классификация	269
Клиническая картина	269
Диагностика	271
Лечение	272
Глава 10. Урогенитальный трихомониаз	275
Этиология и эпидемиология	275
Классификация	276
Пути передачи инфекции	276
Клиническая картина	277
Дифференциальная диагностика	279

Лабораторная диагностика	283
Лечение	284
Глава 11. Хламидийная инфекция	287
Эпидемиология	287
Этиология	288
Клиническая картина	288
Диагностика	292
Дифференциальная диагностика	293
Лечение	294
Глава 12. ВИЧ-ассоциированные дерматозы	295
Этиология	297
Эпидемиология	298
Патогенез	298
Особенности патогенеза ВИЧ-инфекции у детей	298
Клиническое течение ВИЧ-инфекции без применения антиретровирусной терапии	299
Инкубационный период	299
Острая ВИЧ-инфекция	299
Субклиническая стадия	300
Стадия вторичных заболеваний	300
Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции	314
Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей	314
Лечение	317
Лечение дерматологических заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией	317
Лечение больных с ВИЧ-инфекцией	318
Профилактика	325
Часть II. Дерматозы аногенетальной области	
Глава 13. Аллергический дерматит	335
Системные и генерализованные дерматиты	341
Необычные («неэкзематозные») варианты аллергического контактного дерматита	343
Аллергическая контактная крапивница	343
Искусственные (симуляционные) дерматиты	343
Лечение	345
Общие принципы терапии дерматитов	345
Противовоспалительные средства (фармакологическая терапия)	345
Фототерапия	355
Лечебная косметика	355
Перспективные методы лечения атопического дерматита	359
Глава 14. Бактериальные заболевания	361
Этиология и патогенез	361
Классификация	363
Инфекции, вызываемые грамположительными бактериями	363
Стафилококковые инфекции кожи	364
Стрептококковые инфекции кожи	375
Инвазивные стрептококковые инфекции	378
Инфекции кожи, вызываемые коринеформными бактериями	385

Общие принципы терапии бактериальных заболеваний кожи	386
Принципы общей терапии	386
Принципы наружной терапии	388
Глава 15. Буллезные заболевания	390
Пузырчатка	390
Вульгарная пузырчатка	391
Листовидная пузырчатка и ее варианты	398
Медикаментозная пузырчатка	401
Паранеопластическая пузырчатка	401
Субэпидермальная буллезная болезнь	404
Буллезный пемфигоид	406
Герпетиформный дерматит Дюринга	412
Приобретенный буллезный эпидермолиз	418
Генетические буллезные дерматозы, располагающиеся в аногенитальной области	420
Доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли)	420
Глава 16. Грибковые заболевания	424
Микозы кожи	424
Дерматофитозы (микозы, вызываемые дерматофитами)	425
Клинические формы дерматомикозов	427
Поверхностные кандидозы	434
Кандидоз кожи и слизистых оболочек половых органов	435
Лечение поверхностного кандидоза	438
Лабораторная диагностика микозов	439
Гистопатология дерматомикозов	442
Глава 17. Доброкачественные опухоли и пороки развития кожи половых органов	444
Доброкачественные опухоли кожи	444
Иммунный «профиль»	445
Гистогенез	446
Генетика	447
Прогноз	447
Пороки развития (гамартии, дизэмбриоплазии)	447
Папилломатозный порок развития	448
Порок развития сальных желез	448
Пороки развития потовых желез	449
Пороки развития сосудов кожи (сосудистые невусы, гемангиомы)	449
Ангиокератомы Фордайса	450
Клиническая картина	450
Гистопатология	451
Диагностика	451
Дифференциальная диагностика	451
Лечение	452
Прогноз	452
Олеогранулема полового члена	452
Патогенез	452
Клиническая картина	453
Дифференциальная диагностика	454
Осложнения	454

Лечение.....	454
Прогноз	455
Эпидермальный невус	455
Ксантомы	456
Классификация	457
Гистопатология	458
Лечение.....	458
Глава 18. Контагиозный моллюск	459
Эпидемиология	459
Этиология и патогенез	460
Клиническая картина	460
Гистопатология	461
Дифференциальная диагностика	462
Лечение.....	462
Глава 19. Склеротический лишень	465
Эпидемиология	465
Этиология и патогенез	465
Клиническая картина	466
Гистопатология	468
Дифференциальная диагностика	468
Течение заболевания и прогноз	469
Лечение	469
Глава 20. Плоский лишень и лихеноидные реакции	472
Плоский лишень	473
Эпидемиология	473
Гистопатология	474
Лабораторная диагностика	475
Дифференциальная диагностика	475
Течение заболевания и прогноз	476
Лечение	477
Плоский лишень слизистых оболочек	478
Плоский лишень половых органов	479
Смешанные синдромы (overlaps syndromes)	481
Симптоматические лихеноидные реакции	481
Гистопатология	483
Диагностика	483
Дифференциальная диагностика	484
Лечение	484
Глава 21. Псориаз	486
Общая характеристика псориаза	486
Эпидемиология	486
Этиология и патогенез	487
Генетическая эпидемиология	487
Патогенетические механизмы	489
Пролиферация эпидермиса	490
Молекулярная генетика	491
Иммунология и воспаление	491
Гистопатология	491
Вульгарный псориаз и его клинические формы	492
Клинические варианты вульгарного псориаза	496

Особенности течения псориаза на отдельных участках тела	498
Лечение псориаза	500
Тактика терапии псориаза	500
Фототерапия псориаза	505
Особенности лечения псориаза кожи гениталей	505
Особенности лечения псориатической онихии	505
Общая медикаментозная терапия псориаза	506
Ретиноиды	507
Глава 22. Нейродермит ограниченный	510
Этиология	510
Клинические проявления	510
Классификация	513
Гистопатология	513
Дифференциальная диагностика	513
Лечение	514
Глава 23. Рак кожи в области половых органов	516
Плоскоклеточный рак кожи полового члена	516
Гистопатология	519
Лечение	519
Рак Педжета	520
Этиология	521
Классификация	521
Клиническая картина	521
Гистопатология	523
Диагностика	523
Дифференциальная диагностика	524
Лечение	524
Прогноз	524
Глава 24. Эктопаразитоз	525
Чесотка	525
Клиническая картина	525
Лабораторная диагностика	528
Гистопатология	528
Дифференциальная диагностика	528
Лечение	529
Профилактика	531
Педикулез	532
Лечение	532
Укусы насекомых	534
Этиология	534
Клиническая картина	534
Лечение	534
Глава 25. Многоформная эритема	536
Классификация	538
Эпидемиология	538
Этиология	538
Диагностика	539
Дифференциальная диагностика	544
Гистопатология	544

Течение заболевания и прогноз	545
Лечение	545
Глава 26. Заболевания кожи с преимущественной локализацией в аногенитальной области у детей	547
Энтеропатический акродерматит	547
Этиология	547
Клиническая картина	547
Дифференциальная диагностика	548
Прогноз	548
Лечение	549
Пеленочный дерматит	549
Этиология и патогенез	549
Клиническая картина	549
Дифференциальная диагностика	550
Лечение	551
Себорейный дерматит грудных детей	551
Этиология и патогенез	552
Клиническая картина	552
Дифференциальная диагностика	553
Лечение	553
Профилактика	554
Гистиоцитоз X	554
Этиология и патогенез	555
Классификация	555
Клиническая картина	555
Синдром Абта—Леттерера—Сиве	556
Болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена	557
Очаговый гистиоцитоз X	558
Кандидозный дерматит	558
Лечение	559
Синдром недержания пигмента	560
Этиология и патогенез	560
Клиническая картина	561
Дифференциальная диагностика	562
Лечение	563
Склероатрофический лишай	563
Клиническая картина	563
Дифференциальная диагностика	564
Лечение	564
Контагиозный моллюск	564
Этиология	564
Клиническая картина	564
Дифференциальная диагностика	565
Лечение	565
Герпес новорожденных	565
Пузырное (буллезное) импетиго	566
Лечение	567
Глава 27. Мастоцитоз	568
Эпидемиология	569
Этиология и патогенез	569

Гистопатология	570
Дифференциальная диагностика	571
Лечение	571
Глава 28. Гнойный гидраденит	573
Этиология и патогенез	574
Классификация	575
Клиническая картина	575
Гистопатология	577
Дифференциальная диагностика	577
Лечение	577
Глава 29. Васкулиты, ограниченные кожей	579
Геморрагический васкулит	587
Гистопатология	590
Дифференциальная диагностика	591
Лечение	591
Эритема стойкая возвышающаяся	592
Гистопатология	592
Дифференциальная диагностика	593
Лечение	593
Болезнь Kawasaki	593
Клиническая картина	593
Гистопатология	595
Дифференциальная диагностика	595
Лечение	595
Узелковый полиартериит	595
Этиология	596
Клиническая картина	596
Гистопатология	597
Лечение	597
Прогноз	598
Уртикарный васкулит	598
Этиология и патогенез	598
Гистопатология	598
Клиническая картина	598
Диагноз	599
Лечение	599
Невоспалительные пурпуры	599
Гангренозная пиодермия	603
Дифференциальная диагностика	605
Лечение	605
Глава 30. Психосоматические аспекты кожных болезней	606
Соматизированное расстройство	611
Дифференциальная диагностика	615
Структурное интервью по Кернбергу	617
Взаимодействие врача и пациента	620
Список литературы	621
Предметный указатель	626

Глава 5

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

Генитальный герпес — хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса 2-го и/или 1-го типа.

В трудах Гиппократы упоминается кожное заболевание, способное быстро распространяться, «расползаться» среди людей, под названием «герпейн», что в переводе означает «ползучий»; это слово впоследствии трансформировалось в «герпес». Римский император Тиберий издал указ о запрете публичных поцелуев в Сенате, чтобы остановить распространение инфекции. Честь открытия фильтрующихся вирусов принадлежит Дмитрию Иосифовичу Ивановскому. 14 февраля 1892 г., выступая на одном из заседаний в Императорской Санкт-Петербургской академии наук, он сделал доклад «О двух болезнях табака». «Сверх всякого ожидания, оказалось, что и после фильтрования через глиняные фильтры Шамберлена способность сока передавать болезнь не уничтожалась», — писал Д.И. Ивановский. Эта дата и считается в мировой науке началом учения о фильтрующихся вирусах.

ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Этиология

Вирус простого герпеса (ВПГ) состоит из двух тесно связанных друг с другом, но различающихся по некоторым антигенам серотипов — ВПГ-1 (вирус простого герпеса 1-го типа), который классически связан с инфекцией кожи и слизистых оболочек лица, и ВПГ-2 (вирус простого герпеса 2-го типа), являющегося возбудителем генитального герпеса. ВПГ-1 и ВПГ-2 после первичного инфицирования персистируют в чувствительных нервных ганглиях (латентный период). Заболевание, вызываемое ВПГ, является одним из самых распространенных в мире. Инфицированность взрослых людей ВПГ-1 в общей популяции составляет от 30 до 95%. Серопозитивность в ВПГ-2 значительно меньше и появляется в период полового созревания.

Вирусами простого герпеса инфицировано 65–90% населения планеты. По данным Всемирной организации здравоохранения, смертность, обусловленная ВПГ, занимает второе место после гриппа. Считают, что на территории России и стран СНГ различными формами герпетической инфекции ежегодно инфицируются около 20 млн человек.

ВПГ-1 является причиной наиболее часто встречающегося простого герпеса лица и губ, а также других неполовых локализаций. ВПГ-2 вызывает гени-

тальный и неонатальный герпес и, возможно, имеет отношение к развитию рака шейки матки.

Возбудители — вирус простого герпеса 1-го (3–11% случаев) или 2-го (89–77% случаев) типов.

ВПГ — дерматонейротропный ДНК-содержащий вирус со сложной структурой с размером вирионов 150–300 нм. Размножается ВПГ в ядре и цитоплазме инфицированной клетки, цикл воспроизведения составляет 14 ч. При остром инфекционном процессе в восприимчивых клетках происходит интенсивная репликация вируса, в результате чего пораженные клетки погибают с высвобождением дочерних вирионов.

Заражение ВПГ происходит воздушно-капельным и контактным путем, изредка через загрязненные предметы обихода. В настоящее время принятое ранее деление герпетической инфекции на первичную и вторичную не используется, так как многие пациенты не могут указать время первичного заражения. Вместо этого герпес классифицируют как «первый эпизод» и «рецидив». В клинической практике у пациента чаще всего отмечается рецидив инфекции. В свою очередь «первый эпизод» может представлять собой как первичную, так и рецидивирующую инфекцию. Для герпетической инфекции, вызванной любым типом ВПГ, характерен переход первичной инфекции в латентную форму с периодическими рецидивами. Вирус в межрецидивный период сохраняется в нервных клетках спинальных ганглиев. Реактивация вируса сопровождается его экскрецией из первичных очагов на коже и слизистых оболочках с клиническими проявлениями заболевания или без них. Бессимптомное вирусовыделение имеет большое значение в эпидемиологии генитального герпеса: до 70% случаев передачи генитального ВПГ происходит при бессимптомном характере болезни при наличии вируса у больного.

У людей с острой или хронической иммуносупрессией течение герпеса может становиться длительным и атипичным.

Источник инфекции — человек, зараженный вирусом простого герпеса. Пути передачи: половой, перинатальный (от матери к ребенку в родах — риск инфицирования плода составляет 3–10%).

Заболевание передается преимущественно при сексуальных контактах от больного генитальным герпесом или носителя ВПГ. Контакт может быть генито-генитальным, генитально-анальным, около 50% первичного генитального герпеса вызвано ВПГ-1 и передается при орально-генитальных контактах.

Реактивация герпетической инфекции зависит от ряда эндогенных и экзогенных факторов:

- количества латентных вирусных ДНК, находящихся в ганглиях;
- типоспецифических последовательностей в геноме вируса, определяющих частоту реактивации и рецидивов в конкретной анатомической области;
- иммунного статуса пациента (снижение уровней интерферонов альфа и гамма, а также CD4⁺-, CD8⁺-субпопуляции Т-лимфоцитов);
- воздействия ультрафиолетового излучения и переохлаждения;
- психоэмоционального стресса;

- повышенного уровня физической нагрузки;
- изменения гормональных ритмов (например, менструации);
- механической травматизации, в том числе после проведения мезотерапии, контурной пластики, перманентного макияжа;
- приема алкоголя.

Заражение может происходить при рецидиве болезни у партнера — источника инфекции или, что особенно важно, когда он выделяет вирус, не имея при этом клинических симптомов. Нередко генитальный герпес передается от не имеющих симптомов заболевания на момент полового акта или даже не знающих о том, что они инфицированы. Не исключена возможность инфицирования половых органов при орально-генитальном контакте при наличии у партнера герпеса лица, а также бытовым путем через средства личной гигиены.

Гистопатология

Характерным гистологическим признаком простого герпеса на коже является образование внутриэпидермальных полостей, возникающих вследствие глубоких дегенеративных изменений эпидермальных клеток с последующим развитием выраженного вторичного акантолиза (рис. 5.1).

Дегенеративные изменения эпидермальных клеток выражаются в двух формах: баллонной дистрофии и ретикулярной дегенерации. На ранних стадиях эти признаки являются патогномичными для герпеса, позднее гистологическая картина может искажаться вследствие вторичных изменений, особенно за счет миграции в очаги поражения воспалительных клеток.

Баллонная дистрофия эпидермальных клеток возникает на основе очагового колликовационного некроза клеток шиповатого слоя. Эти так называемые баллонные клетки округляются, увеличиваются и приобретают шарообразную форму. Цитоплазма их гомогенная, эозинофильная. Эти клетки могут быть одноядерными и многоядерными. Баллонные клетки отделяются друг от друга преимущественно за счет вторичного акантолиза. Баллонная дистрофия отмечается в основном на дне полостей, вследствие чего полости, первоначально возникшие интраэпидермально, становятся субэпидермальными. Баллонная дистрофия возникает также в эпителиальных клетках волосяных фолликулов и сальных желез. Накапливающийся в полостях серозный экссудат содержит взвешенные в нем эпителиальные клетки.

Ретикулярная дистрофия характеризуется выраженным внутриклеточным отеком эпидермальных клеток, приводящим к разрыву их стенок. В результате образуются многополостные элементы, перегородки которых образованы остатками клеточных оболочек. Ретикулярная дистрофия возникает преимущественно в верхних отделах и по периферии вирусных полостей. В старых полостях клеточные стенки исчезают, и они превращаются из многополостных

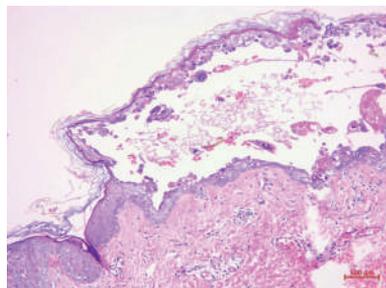


Рис. 5.1. Гистопатология герпеса

в однополостные. В отличие от баллонной дегенерации, ретикулярная дистрофия неспецифична для герпетической инфекции.

В дерме отмечаются отек сосочкового слоя, значительное расширение кровеносных и лимфатических сосудов, а также воспалительный инфильтрат, выраженность которого зависит от тяжести процесса. При тяжелом течении простого герпеса, особенно при первичном герпесе, в дерме отмечается васкулит, характеризующийся наличием фибриноидных отложений в стенках сосудов и густым воспалительным инфильтратом, состоящим преимущественно из нейтрофилов, находящихся внутри и вне капилляров. Иногда наблюдаются экстравазаты эритроцитов, фрагментация ядер нейтрофилов и некроз сосудистых стенок. Нейтрофилы могут проникать в полость пузырьков. Кроме нейтрофилов отмечается большее или меньшее количество лимфоцитов.

В ядрах дегенерированных эпителиальных клеток обнаруживаются своеобразные ацидофильные включения, впервые описанные Липшоцем при опоясывающем лихене. Эти эозинофильные включения вначале локализуются в ядре, а затем и в цитоплазме, они окружены светлой зоной (halo), имеют диаметр около 7 мкм (размер эритроцита). Эти включения представляют собой места, где происходит или уже завершилась репликация вируса.

Лабораторная диагностика

Методы лабораторной диагностики герпетической инфекции зависят от особенностей клинической картины. Во многих случаях для постановки клинического диагноза достаточно анамнеза и осмотра пациента, однако нередко, учитывая социальную и эмоциональную значимость заболевания, а также необходимость выбора наиболее адекватной терапии, диагноз необходимо подтверждать лабораторными методами. Лабораторная диагностика герпетической инфекции осуществляется неспецифическими и специфическими методами. Для подтверждения диагноза простого герпеса используют пробу Тцанка, а также выделение вируса в культуре клеток, определение вирусных антигенов с помощью моноклональных антител, серологические реакции и ПЦР. Проба Тцанка (обнаружение гигантских многоядерных клеток в окрашенных по Гимзе или Райту мазках-отпечатках содержимого везикул) является полезным методом быстрой диагностики ВПГ, однако по чувствительности уступает культуральному и иммунофлюоресцентному методам (выявляет ВПГ только в 40% случаев, подтвержденных культуральным методом). Этот метод не является специфическим, так как определяет не только ВПГ, но и вирус *varicella zoster*. Точность метода составляет 60–90%, ложноположительные реакции выявляются в 3–13% случаев.

У пациентов с киническими проявлениями болезни на коже или слизистых оболочках методом выбора является изоляция ВПГ в культуре клеток. ВПГ в культуре вызывает характерный цитопатогенный эффект, который в большинстве проб появляется уже через 48–96 ч после инокуляции материала. Чувствительность метода зависит от количества вируса в пробе и даже в самых благоприятных условиях составляет 60–70%.

Положительные результаты культуральной диагностики чаще всего отмечаются у пациентов с везикулезной стадией простого герпеса, а также при

первичном инфицировании или наличии иммуносупрессии. ПЦР является более чувствительным по сравнению с культуральным методом диагностики. Она используется для диагностики герпеса ЦНС и неонатального герпеса.

При частоте рецидивов более 6 раз в год показано обследование для исключения ВИЧ-инфекции.

Клинические варианты герпетической инфекции

Генитальный герпес. Различают первый эпизод и рецидивный генитальный герпес. Под первым эпизодом первичного генитального герпеса понимается инфицирование здорового человека, не имеющего в крови антител к ВПГ. Заболевание в этом случае иногда характеризуется тяжелыми клиническими симптомами, может протекать с системными осложнениями. Причиной генитального герпеса, как правило, является ВПГ-2, вызывающий первичный генитальный герпес у 85%, а рецидивы — у 98% пациентов.

Генитальный герпес — самая распространенная инфекция, передающаяся половым путем (например, в США им инфицировано около 25% взрослых людей). При половых контактах здорового человека с больным генитальным герпесом заражается 95% людей. Это заболевание, по данным Всемирной организации здравоохранения, занимает третье место среди ИППП, уступая лишь гонорее и негонококковому уретритам.

Считают, что в развитых странах генитальным герпесом могут страдать 6–10% взрослого населения. В США ежегодно регистрируют 6–10 млн случаев генитального герпеса, из которых примерно 3/4 склонны к латентному или рецидивирующему течению. Эти вирусы вызывают различные поражения кожи и слизистых оболочек в виде первичной инфекции или рецидивов.

В Российской Федерации показатель заболеваемости генитальным герпесом в 2018 г. составил 11,4 случаев на 100 тыс. населения.

Инкубационный период составляет 3–14 сут, в среднем — 5 сут. Рецидивы генитальной инфекции, вызываемой ВПГ-2, наблюдаются в шесть раз чаще, чем при ВПГ-1. Рецидивы обычно продолжаются менее 10 дней, но в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции или на фоне иммуносупрессии могут затягиваться. После перенесенного первичного эпизода генитального герпеса рецидивы возникают у 50% мужчин через 4 мес, у женщин — через 8 мес. У 20% пациентов генитальный герпес протекает асимптомно, и они не могут указать на наличие предшествующего первого эпизода и каких-либо клинических рецидивов. У 10% пациентов рецидивы имеют типичную клиническую картину генитального герпеса, у 60% людей очаги герпеса протекают атипично (нераспознанное обострение герпеса) или даже бессимптомно (субклиническое обострение герпеса).

Активные очаги генитального герпеса, вызываемого ВПГ-2, содержат большое количество живого вируса и весьма заразны. Асимптомное выделение вируса происходит одновременно из ряда областей тела, где клинические проявления заболевания отсутствуют (половой член, влагалище, шейки матки и прямая кишка). Заражение половых партнеров чаще всего происходит при наличии нераспознанных и субклинических обострений инфекции или при асимптомном носительстве вируса. Риск заражения в моногамной семье при

инфицировании одного полового партнера составляет около 5–10% ежегодно, причем женщины заражаются ВПГ-2 чаще, чем мужчины.

Спектр клинических проявлений первичного генитального герпеса колеблется от асимптомного течения до выраженных язвенных поражений гениталий (эрозивный вульвовагинит и проктит). Клинически выраженный генитальный герпес при первичном заражении развивается у 57% пациентов. В 50% случаев за 1–5 сут до появления сыпи отмечаются продромальные явления в виде парестезии или жжения кожи. На половых органах появляются множественные, болезненные, симметрично расположенные пузырьки, склонные к слиянию, трансформирующиеся в пустулезные и эрозивно-язвенные высыпания. Высыпание пузырьков сочетается с выраженной болезненностью, зудом, дизурией, иногда выделениями из мочеиспускательного канала, увеличением и умеренной болезненностью регионарных лимфатических узлов. Интрауретральный герпес клинически проявляется симптомами негонеококкового уретрита. В отличие от сифилиса, уплотнение кожи в зоне высыпания пузырьков, как правило, отсутствует. Очаги поражения появляются в одной и той же анатомической зоне гениталий, но не обязательно на одной той же стороне (в отличие от фиксированной лекарственной эритемы). В типичных случаях очаги поражения в виде сгруппированных пузырьков локализируются только на половых органах и ягодицах (рис. 5.2, 5.3); они также могут локализоваться на слизистой оболочке вульвы, влагалища, шейки матки. Иногда генитальный герпес проявляется в виде трещин или поверхностных эрозий, а также на коже полового члена и вульвы.

Заживление рецидивных очагов поражения генитального герпеса происходит без рубцевания. Многие пациенты с рецидивирующим генитальным герпесом нуждаются в психологической поддержке.

У 90% женщин в отделяемом из шейки матки выделяется ВПГ-2. Герпетический цервицит может протекать без типичных проявлений герпеса на наружных половых органах, и диагноз в этих случаях устанавливают только на основании лабораторного исследования влагалищных выделений.



Рис. 5.2. Генитальный герпес на дорзальной стороне полового члена. Единичные остроконечные кондиломы



Рис. 5.3. Генитальный герпес в виде сгруппированных везикул и корочек в аногенитальной области

У 40% мужчин и 70% женщин, первично инфицированных ВПГ-2, отмечаются нарушения общего состояния в виде лихорадки, слабости, головных болей, миалгий, возможно развитие асептического менингита. Менингеальные симптомы (головная боль, рвота, фотофобия, ригидность затылочных мышц) обычно появляются на 3–12-е сутки после возникновения высыпаний на половых органах.

Особая атипичная форма генитального герпеса — *нейропатическая*. При этом не выявляются никакие иные клинические симптомы, кроме жалоб на боли различной интенсивности по ходу пораженных веток нервов наружных половых органов, ягодиц и нижних конечностей, усиливающихся при контакте с одеждой, физической нагрузке, переутомлении. С герпетической невралгией тазового нервного сплетения часто связан тазовый ганглионеврит, который проявляется диспареунией, ноющими болями внизу живота, иррадиирующими в промежность и прямую кишку. Эти формы генитального герпеса очень трудно поддаются лечению и требуют больших доз противовирусных препаратов.

У больных, не имеющих нарушений иммунной системы, асептический менингит, сочетающийся с генитальным герпесом, имеет доброкачественное течение; симптомы энцефалита и другие неврологические расстройства возникают редко. Иногда у больных первичным генитальным герпесом развиваются дисфункции вегетативной нервной системы: гиперестезия или анестезия кожи промежности, крестца, нижней части спины, затруднения мочеиспускания, запоры, импотенция, очень редко — поперечный менингит.

При орально-генитальных половых контактах может произойти одновременное заражение ВПГ-1 и ВПГ-2 как половых органов, так и глотки. В этом случае симптомы фарингита могут иметь ведущее значение, что затрудняет диагностику. Первичный генитальный герпес длится 18–21 сут, рецидив — 7–10 сут, вирус из очагов поражения выделяется в течение 3–4 сут.

Герпетический проктит. У мужчин первый эпизод ректального герпеса, как правило, является следствием гомосексуальных половых контактов. Аноректальный герпес обычно начинается с острой боли в прямой кишке, тенезмов, запоров, кровянистых или слизистых выделений. Часто появляются общие симптомы в виде лихорадки, слабости и миалгий; возможны задержка

мочеиспускания, парестезии, импотенция. В половине случаев развивается регионарный лимфаденит.

Лабораторная диагностика

Методы диагностики герпеса можно разделить на две группы: методы прямого обнаружения вируса и серологические методы, предназначенные для определения антител к ВПГ. При наличии клинических проявлений герпеса диагностическими методами выбора являются методы амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР).

Серологические методы исследования. В течение первых нескольких недель после заражения в крови появляются типоспецифические и нетипоспецифические антитела к ВПГ, которые сохраняются пожизненно. Однако следует помнить, что непосредственно после инфицирования наступает «период окна», во время которого антитела не определяются. Серологическая диагностика не рекомендуется для рутинного скрининга бессимптомных пациентов. В диагностике необходимо использовать только типоспецифические тесты, которые направлены на определение IgG против антигенно уникальных гликопротеинов ВПГ gG1 (ВПГ-1) и gG2 (ВПГ-2). Выявление специфических IgM теоретически может быть полезным для диагностики ранней герпетической инфекции (в отсутствие IgG), однако присутствие IgM у значительной части пациентов при реактивации инфекции снижает значимость этого теста. Кроме того, тестирование на IgM не является типоспецифическим. Все это ограничивает использование теста на IgM в рутинной практике.

Культуральное исследование. Долгое время выделение вируса в культуре клеток признавалось «золотым стандартом» диагностики герпеса. Из везикулярных или пустулезных высыпаний ВПГ может быть выделен более чем в 90% случаев, из эрозивно-язвенных — в 70%, а на стадии образования корок — только в 27%. Характерное цитопатическое действие ВПГ на клеточную культуру обычно проявляется спустя 24–72 ч, однако иногда может затягиваться на срок до 5–7 сут.

Метод прямой РИФ. Может рассматриваться в качестве экспресс-теста, который позволяет дифференцировать типы вирусов генитального герпеса. Прямая РИФ может использоваться для обследования популяций с высоким уровнем заболеваемости, несмотря на то, что у пациентов с бессимптомным течением инфекции чувствительность его составляет менее 50% по сравнению с культуральным методом.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями, сопровождающимися эрозивно-язвенными высыпаниями на половых органах (сифилисом, мягким шанкром, паховой гранулемой, трихомонадным баланопоститом, плазмоклеточным баланитом Зуна, болезнью Крона, болезнью Бехчета), а также некоторыми дерматозами (чесоткой, фиксированной эритемой, эритроплазией Кейра, контактным дерматитом, стрептококковым импетиго, шанкриформной пиодермией).

Общие принципы и схемы лечения герпетической инфекции

Для лечения герпетической инфекции используют этиотропные противовирусные средства, патогенетическую терапию (средства и методы, воздействующие на иммунную недостаточность и повышающие резистентность организма). При лечении больных рецидивирующим простым герпесом особое значение придается терапии в межрецидивный период при отсутствии клинических проявлений болезни.

Противовирусные препараты. К этим препаратам относятся: аномальные нуклеотиды; средства, ингибирующие активность вирусоспецифической ДНК-полимеразы и синтез вирусной ДНК; специфические ингибиторы вирусов с другими механизмами действия.

- *Аномальные нуклеотиды.* Механизм действия препаратов заключается в ингибировании синтеза нуклеиновых кислот по принципу антиметаболизма. Основным препаратом этой группы является ацикловир, который используется парентерально, внутрь и в виде форм для наружного применения. Среди других препаратов данной группы — валацикловир (Валтрекс[®], Валцикон[®]), цитарабин, рибавирин (Виразол[®], Девирс[®]), фамцикловир и др.
- *Соединения, преимущественно ингибирующие синтез вирусных ДНК,* — фоскарнет натрия (используется при герпесе кожи и слизистых оболочек в виде аппликаций 3% мази), полисахариды побегов *Solanum tuberosum* (Панавир[®]).
- *Специфические ингибиторы вирусов с другими механизмами действия* — бромнафтохинон (Бонафтон[®]), трийодрезорцин (Ридоксоловая мазь[®]), флореналь, теброфен, диоксотетрагидрокситетрагидронафталин (Оксолин[®]), тромантадин, Хелепин-Д[®] и др.

Препараты иммуномодулирующего действия

- *Специфические гамма- и иммуноглобулины.* Показаны при генерализованной герпетической инфекции, поражении ЦНС, герпесе кожи и слизистых оболочек.
- *Интерфероны (экзогенные и рекомбинантные).* Обладают противовирусным и иммуномодулирующим действием. Для лечения герпетической инфекции с поражением кожи и половых органов используют интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный. Препарат можно комбинировать с ацикловиром или антиоксидантами (масляным раствором витамина Е и аскорбиновой кислотой).
- *Препараты для стимуляции интерфероновой защиты организма (индукторы интерферона).* Группа высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, обладающих способностью вызывать образование интерферона, а также противоопухолевыми, иммуномодулирующими, противовирусными свойствами. Для лечения герпетической инфекции используются следующие препараты: полиадениловая кислота + полиуридилловая кислота (Полудан[®]), Пирогенал[®], мефеномвая кислота, меглюмина акридонацетат (Циклоферон[®]), оксодигидроакридинилацетат натрия (Неовир[®]), тилорон (Амиксин[®]), интерферон альфа-2b (Виферон[®]) и др.

Препараты для стимуляции и нормализации иммунной системы обладают способностью стимулировать активность иммунокомпетентных систем и макрофагов, усиливать противовирусное действие интерферона. К этим препаратам относятся инозин пранобекс (Изопринозин[▲]), инозин.

Используют в терапии полусинтетический препарат микробного происхождения глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид[▲]). Действие препарата в наибольшей степени приближено к процессу естественной иммуорегуляции. Ликопид[▲] активизирует макрофагально-фагоцитарное, гуморальное и клеточное звенья иммунитета. Главной мишенью Ликопида[▲] являются клетки врожденной иммунной системы: фагоциты, дендритные, эндотелиальные и эпителиальные клетки. Попадая внутрь клеток, Ликопид[▲] связывается с рецептором NOD2 и активизирует фактор транскрипции NFκ-B. NFκ-B индуцирует продукцию цитокинов воспаления [интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, фактор некроза опухоли альфа (ФНОα), интерферон-гамма (ИФНγ), колониестимулирующий фактор]. При герпетической инфекции в легкой форме Ликопид[▲] назначают по 1 мг 1 раз в сутки под язык в течение 10 дней; при тяжелых формах — по 10 мг 1–2 раза в сутки под язык в течение 6 дней. При лечении герпетической инфекции независимо от локализации детям Ликопид[▲] назначают в дозе 1 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Ликопид[▲] (глюкозаминилмурамилдипептид, ГМДП) — полный аналог природного фрагмента пептидогликана клеточной стенки всех бактерий. Ликопид относится к иммуномодуляторам последнего (III) поколения, активизирует врожденный и приобретенный иммунитет и оказывает антиинфекционное, противовоспалительное, репарационное, лейкопоэтическое, противоопухолевое, детоксицирующее и гепатопротекторное действие. На сегодняшний день Ликопид[▲] представляется самым хорошо изученным иммуномодулятором с установленным механизмом действия. Способность Ликопида[▲] активировать иммунную систему связана с наличием в цитоплазме иммунокомпетентных клеток специфических NOD2-рецепторов для ГМДП, которые представлены в основном в фагоцитирующих клетках. Связывание ГМДП с NOD2-рецепторами, являющимися рецепторами врожденного иммунитета, приводит к целой серии событий внутри клетки, которая заканчивается активацией фактора транскрипции NFκ-B. Этот регуляторный белок включает множество генов, индуцирующих и поддерживающих воспаление, в частности генов провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, 6, 12, фактор некроза опухоли α). В свою очередь цитокины вызывают стимуляцию эффекторных функций фагоцитов (фагоцитоз, продукция активных форм кислорода, активность лизосомальных ферментов, презентация антигенов) и индуцируют размножение и созревание клеток приобретенного иммунитета Т- и В-лимфоцитов. У активированных Т-лимфоцитов происходит усиление цитотоксического потенциала, В-лимфоциты увеличивают синтез иммуноглобулинов. Помимо цитокинов мишенями для NFκ-B служат гены молекул адгезии, острофазовых белков, ферментов воспаления (NO-синтаза, циклооксигеназа, молекулы главного комплекса гистосовместимости и т.д.).

Включение Ликопида[▲] в комплексную терапию заболеваний, ассоциированных с вирусом простого герпеса, вирусом папилломы человека, приводит к повышению ее эффективности и увеличению продолжительности клинической ремиссии, а также к нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, в том числе к восстановлению общего содержания Т-лимфоцитов, Т-цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов и продукции сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM. При этом рекомендации по включению Ликопида[▲] дополнительно

к деструктивным методам лечения в комплексную схему терапии заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, можно отнести к категории А (сильных рекомендаций).

Показания к применению: инфекции, передающиеся половым путем (папилломавирусная инфекция, хронический трихомоноз); герпетическая инфекция.

Способ применения:

- герпетическая инфекция — по 10 мг 1 рз в сутки в течение 6 дней;
- папилломавирусная инфекция, хронический трихомоноз — по 10 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Достоинствами препарата являются известный механизм действия, максимально приближенный к естественному процессу иммуностимуляции, и благоприятный профиль безопасности.

Список литературы

1. Иммунотерапия : руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. 768 с.
2. Макашария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. и др. Эффективность и безопасность глюкозаминилмурамилдипептида в лечении заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека: систематический обзор // Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. Т. 13, № 2. С. 132–154.
3. Пинегин Б.В., Пашенков М.В. Иммуностимуляторы муралпептидной природы в лечении и профилактике инфекционно-воспалительных процессов // Иммунология. 2019. Т. 40, № 2. С. 43–48.

На правах рекламы

Натуральные гормоны тимуса телят и их синтетические аналоги. Препараты этой группы обладают иммуномодулирующим действием, оказывают модулирующее действие на Т- и в меньшей степени на В-лимфоциты, усиливают фагоцитоз, процессы регенерации. К ним относятся тимуса экстракт (Тималин[▲], Тактивин[▲]), альфа-глутамил-триптофан (Тимоген[▲]). В качестве иммуностимулирующего средства иногда используют также тербинафин (Ламизил[▲]), левамизол (Декарис[▲]). В период ремиссии хронической герпетической инфекции рекомендуют применять различные адаптогены: экстракт элеутерококка, настойку аралии, лимонника и т.п. Эти препараты рекомендуют комбинировать с приемом бендазола (Дибазола[▲]).

Специфическую профилактику рецидивов герпетической инфекции осуществляют с помощью различных герпетических вакцин (живых, инактивированных, рекомбинантных).

Для лечения хронической рецидивирующей герпетической инфекции рекомендуют комплексный подход, включающий несколько этапов.

I этап — лечение в острый период болезни (рецидив): противовирусные препараты (внутрь, внутривенно или наружно). Наилучший терапевтический эффект дает ацикловир. В дерматологической практике можно использовать 5% крем ацикловира, который рекомендован для лечения манифестных форм герпеса, протекающих с умеренной общей клинической картиной. В остром периоде можно также применять природные антиоксиданты (витамины Е и С), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП; например, индометацин и др.). Применяют также противовирусные препараты с различным механизмом действия, которые можно комбинировать с иммуномодуляторами, индукторами интерферона и т.п.

II этап — терапия в стадии ремиссии, стихания основных клинических проявлений (ранняя реконвалесценция). В этот период назначают иммуномодуляторы, адаптогены, гормоны тимуса.

III этап — специфическая профилактика рецидивов с использованием герпетических вакцин. Этот этап лечения наступает спустя 2 мес после окончания фазы обострения герпетической инфекции.

Лечение генитального герпеса

Показанием к проведению эпизодического лечения генитального герпеса является наличие клинических проявлений заболевания.

Показаниями к назначению супрессивной терапии являются: тяжелое, с частыми рецидивами (более 6 раз в год) и осложнениями течение заболевания; тяжелые продромальные симптомы; выраженная иммуносупрессия; нарушение психоэмоционального состояния в связи с возможностью передачи ВПГ.

Наличие циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител не является показанием для назначения терапии.

Для терапии первого клинического эпизода генитального герпеса рекомендуется использовать внутрь ацикловир в дозе 200 мг 5 раз в сутки или 400 мг 3 раза в сутки, фамцикловир по 250 мг 3 раза в сутки или валацикловир (Валтрекс[®], Валвир[®], Валцикон[®]) по 500 мг/сут в течение 7–10 дней.

Лечение рецидивирующего генитального герпеса должно быть индивидуализированным. Необходим тщательный сбор анамнеза, включая сексуальный, осмотр в период клинических проявлений и обязательное лабораторное подтверждение диагноза (последнее имеет большое психологическое значение). Диагноз лучше всего подтверждать выявлением вируса в культуре и тестом прямой РИФ. Тактика лечения зависит от ряда факторов, включая частоту рецидивов и их тяжесть, инфекционный статус полового партнера, психологическое отношение пациента к наличию инфекции у партнера.

Пациентам с легкими слабовыраженными проявлениями герпеса лечение, как правило, не требуется. Однако им необходимо разъяснить правила профилактики инфицирования.

Пациентам с выраженными клиническими проявлениями болезни и психологическими расстройствами показано перемежающееся лечение. Его необходимо начинать как можно раньше, при появлении первых симптомов рецидива. Перемежающаяся терапия уменьшает длительность рецидива на один день, однако даже этот срок важен для пациентов, беспокоенных каждым рецидивом. Средствами для терапии рецидивирующего герпеса являются ацикловир в дозе 200 мг 5 раз в сутки или 800 мг 2 раза в сутки, либо фамцикловир по 125 мг 2 раза в сутки (длительность лечения для обоих препаратов составляет 5 дней).

Валацикловир можно использовать в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней. Пациентам с очень частыми рецидивами (более 6–12 рецидивов в год) рекомендуют супрессивную терапию.

Ацикловир в дозе 400 мг 2 раза в сутки, 200 мг 3 раза в сутки или 800 мг 1 раз в сутки уменьшает рецидивы у 85% пациентов, а у 20% в период терапии они

отсутствуют. У пациентов с количеством рецидивов более 10 в год эффективно использование валацикловира в дозе 500 мг/сут (или 1000 мг/сут) или фамцикловира по 250 мг/сут.

В супрессивном режиме прием валацикловира в дозе 500 мг 1 раз в сутки ежедневно в течение 12 мес предотвращает рецидивы заболевания (они становятся достаточно редкими, а у некоторых пациентов возможна ремиссия в течение нескольких лет). Такой режим приема препаратов показан пациентам при наличии выраженных психоэмоциональных реакций на обострение инфекции.

Валацикловир может использоваться в профилактике инфицирования генитальным герпесом здорового партнера, если его принимать в качестве супрессивной терапии в сочетании с использованием барьерной контрацепции.

Кроме того, хроническая супрессивная терапия на 85% уменьшает асимптомное выделение вируса. Большинство пациентов через 10 лет прекращают супрессивную терапию в связи со значительным уменьшением количества рецидивов. Супрессивная терапия является безопасной, и лабораторный мониторинг не требуется. Наличие циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител не является показанием для назначения терапии.

Наружная этиотропная терапия:

- рибавирин (Девирс[▲]) в форме крема 7,5%;
- ацикловир в форме крема и мази 5%;
- тромантадин (Виру-Мерц Серол[▲]) в форме геля;
- ацикловир + гидрокортизон (Зовиракс Дуо-Актив[▲]) в форме крема;
- теброфен в форме мази 2%.

Наряду с этим показано назначение водных и спиртовых растворов анилиновых красителей.

Для патогенетической терапии применяют:

- интерфероны [интерферон альфа-2b (Виферон[▲]), интерфероновая мазь 50%];
- индукторы интерферона (Аллокин-альфа[▲], госсипол).

Девирс[▲] — препарат рибавирина в форме крема для лечения герпетической инфекции любой локализации. На сегодняшний день рибавирин обладает наиболее широким спектром прямой противовирусной активности против большинства РНК- и ДНК-вирусов. Наиболее чувствительны к рибавирину ДНК-вирусы, в особенности ВПГ. Девирс[▲] ингибирует репликацию новых вирусов, что обеспечивает снижение вирусной нагрузки, селективно ингибирует синтез вирусного генома, не подавляя синтез ДНК в нормально функционирующих клетках.

Для профилактики герпеса рекомендуют смазывать места возможного возникновения герпеса 0,025–0,5% водным раствором цинка сульфата 2–4 раза в месяц. Цинка сульфат также можно использовать в форме геля.

Профилактика

Наиболее эффективными мероприятиями по профилактике заражения ВПГ являются использование презервативов и воздержание от половых связей

в период активных высыпаний инфекции. Длительная супрессивная терапия валацикловиром в дозе 500 мг/сут уменьшает риск заражения полового партнера на 50%.

ГЕРПЕС ОПОЯСЫВАЮЩИЙ

Этиология

Возбудителем заболевания является вирус ветряной оспы (*herpesvirus varicellae*, *varicella zoster*). Опоясывающий герпес — спорадическое заболевание, возникающее у людей, ранее перенесших ветряную оспу. Связь опоясывающего герпеса с ветряной оспой впервые была установлена в 1888 г. Яношем Бокеем (J. Bokey), который отметил, что дети могут заражаться ветряной оспой от взрослых людей, болеющих опоясывающим герпесом. Опоясывающий герпес является результатом реактивации вируса, обычно находящегося в сенсорных нейронах, ранее инфицированных этим вирусом. Заболевание характеризуется воспалением задних корешков спинного мозга, межпозвоночных, реже — вегетативных ганглиев, а также лихорадкой, общей интоксикацией, появлением везикулезной сыпи, располагающейся по ходу вовлеченных в патологический процесс чувствительных нервов.

Заболеваемость опоясывающим герпесом составляет 2 случая на 100 тыс. населения. Чаще всего болеют люди старше 45 лет, в 60% случаев в возрасте 60–70 лет. У детей и подростков опоясывающий герпес наблюдается очень редко, описаны случаи заболевания новорожденных, матери которых болели опоясывающим герпесом в период родов. Рецидивы опоясывающего герпеса наблюдаются крайне редко: у людей с нормальным иммунитетом в 2% случаев, при иммунодефицитах — в 10%.

Клиническая картина

Заболевание характеризуется остро возникающим высыпанием по ходу отдельных нервов нерезко ограниченных розовых пятен различной величины, на фоне которых вскоре образуются группы тесно скученных пузырьков, наполненных прозрачным содержимым (рис. 5.4). Высыпание пузырьков на каждом отдельном пятне происходит одновременно, но появление самих пятен — с промежутками в несколько дней. Количество очагов поражения различно. Иногда они сливаются, образуя как бы сплошную ленту.

Появление элементов сыпи сопровождается ощущением покалывания, зуда и особенно часто — невралгическими болями различной интенсивности. Нередко боли возникают за 1–2 сут до начала кожных проявлений, и в этих случаях опоясывающий герпес может симулировать острый аппендицит, панкреатит, холецистит, почечную колику. Часто повышается температура тела до 38–39 °С, отмечается общее недомогание. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет. К этому времени эритематозный фон бледнеет и пузырьки представляются расположенными как бы на здоровой коже. На 6–8-е сутки пузырьки начинают подсыхать. Образуются корочки, которые к концу 2–3-й недели отпадают, оставляя после себя легкую пигментацию.



Рис. 5.4. Группа везикул на эритематозном фоне



Рис. 5.5. Буллезная форма, при которой происходит слияние отдельных пузырьков в пузыри

Встречаются также атипичные клинические формы опоясывающего герпеса:

- abortивная форма, когда на фоне пятен имеются лишь единичные пузырьки или мелкие папулы;
- буллезная форма, при которой происходит слияние отдельных пузырьков в пузыри (рис. 5.5);
- геморрагическая, когда в пузырьках образуется геморрагический экссудат; после разрешения таких пузырьков остаются поверхностные рубчики (рис. 5.6);
- гангренозная (некротическая) — наиболее тяжело протекающая, с образованием струпов черного цвета, сопровождающаяся сильными болями, заживающая рубцеванием; нередко поражаются глаза по типу язвенного кератита, ирита, паноптальмии;

- генерализованная форма, при которой, помимо высыпаний по ходу нерва, на различных участках кожи появляются отдельные пузырьки, напоминающие элементы ветряной оспы.

Характерной особенностью опоясывающего герпеса является одностороннее (унолатеральное), асимметричное расположение очагов поражения, которые локализуются по ходу любого чувствительного нерва. Наиболее частая локализация — по ходу межреберных нервов, ветвей тройничного нерва. Реже наблюдаются высыпания на коже верхних и нижних конечностей (рис. 5.7, 5.8). Практически во всех случаях отмечается регионарный лимфаденит.

Опоясывающий герпес может осложняться постгерпетической невралгией, которая возникает у 10–15% больных, чаще всего после разрешения сыпи. Невралгия, как правило, появляется у людей старше 45 лет, в трети случаев — старше 60 лет. Реже отмечается постгерпетическая анестезия. Особенно часто наблюдаются осложнения глазного герпеса: у 50% больных



Рис. 5.6. Геморрагическая форма *herpes zoster*



Рис. 5.7. Опоясывающий герпес по ходу нерва нижней конечности

в виде кератоконъюнктивита, реже — ирита, хориоретинита, неврита глазного нерва, вторичной глаукомы. Возможно появление птоза, мидриаза. При поражении мандибулярной ветви тройничного нерва появляются высыпания на слизистой оболочке полости рта, миндалин, языка, щек, зубная боль; у 1–2% больных развиваются двигательные параличи. Сочетание опоясывающего герпеса с парезом лицевого нерва носит название синдрома Рамзая Ханта. При поражении ушных ганглиев возможно появление шума в ушах, головокружения, глухоты, синдрома Аргайлла Робертсона. Во многих случаях, однако, поражения тройничного нерва носят обратимый характер; спонтанное разрешение наступает в течение нескольких лет.

При локализации опоясывающего герпеса в области шеи возможен парез диафрагмы, в области груди и спины — соответствующих мышц. При любой форме опоясывающего герпеса вероятно поражение вегетативных ганглиев, проявляющееся вазомоторными расстройствами, задержкой мочеиспускания, запорами, поносами и т.п.

Заболевания, вызываемые другими вирусами (6-го, 7-го и 8-го типов), имеют меньшее значение в практике дерматовенеролога. Вирус герпеса 6-го типа является причиной внезапной экзантемы, которая наблюдается у детей в возрасте от 4–6 мес до 3 лет. Заболевание протекает остро с повышением температуры тела и умеренно выраженными симптомами интоксикации. На 4-й день болезни температура тела снижается, а на коже туловища и конечностей появляется сыпь в виде бледно-розовых пятен диаметром 2–5 мм. Через 2–3 дня сыпь бесследно исчезает. В последнее время появились данные о возможной роли вируса герпеса 8-го типа в развитии саркомы Капоши.

Гистопатология

Гистопатология аналогична простому герпесу. В тяжелых случаях в дерме отмечаются выраженные явления лейкоцитокластического васкулита и геморагии.

Лечение

Лечение опоясывающего герпеса должно быть направлено на быстрое заживление поражений кожи, купирование или ослабление острого болевого синдрома и предотвращение развития рубцов на коже лица. Очень важной



Рис. 5.8. Опоясывающий герпес с унолатеральным поражением

целью раннего назначения эффективного лечения является предотвращение развития постгерпетической невралгии. Люди с иммуносупрессией, особенно с ВИЧ-инфекцией, болеют опоясывающим герпесом в семь раз чаще, чем без нее. У любого пациента с тяжелым опоясывающим герпесом моложе 40 лет необходимо подозревать ВИЧ, а у пациента старше 50 лет — злокачественную опухоль (рак, лимфому, болезнь Ходжкина).

Антивирусная терапия. Препаратами выбора для лечения опоясывающего герпеса являются противовирусные средства: ацикловир, валацикловир, фамцикловир. Системное противовирусное лечение показано при опоясывающем герпесе со сроком заболевания в пределах 48 ч.

Опоясывающий герпес, существующий более 72 ч, требует системной терапии у пациентов старше 50 лет, при локализации патологического процесса в зоне иннервации глазной ветви тройничного нерва, при иммуносупрессии, а также в случаях непрекращающегося появления новых высыпаний.

Ацикловир взрослым назначают в дозе 200–400 мг 5 раз в сутки; при необходимости дозу можно увеличить до 800 мг 4 раза в сутки.

Валацикловир (Валтрекс[▲], Валвир[▲], Валцикон[▲]) взрослым назначают по 1 г 3 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Фоскарнет натрия (назначаемый внутривенно в дозе 40 мг/кг 3 раза в сутки) эффективен против устойчивых к ацикловиру штаммов вируса герпеса.

Для оказания местного противовоспалительного действия и предупреждения бактериальной суперинфекции назначают спиртовые 1–2% растворы анилиновых красителей (метиленовый синий, бриллиантовый зеленый), Фукорцин[▲], «Каламин лосьон», оксид цинка (Циндол[▲]).

Возможно назначение НПВП, пиридоксина + тиамин + цианкобаламина + [лидокаина] (Мильгаммы[▲]).

Наружная этиотропная терапия:

- рибавирин (Девирс[▲]) в форме крема 7,5%;
- ацикловир в форме крема и мази 5%;
- тромантадин (Виру-Мерц Серол[▲]) в форме геля;
- ацикловир + гидрокортизон (Зовиракс Дуо-Актив[▲]) в форме крема;
- теброфен в форме мази 2%.

Для патогенетической терапии применяют:

- интерфероны [интерферон альфа-2b (Виферон[▲]), интерфероновая мазь 50%];
- индукторы интерферона (Аллокин-альфа[▲], госсипол).

Необходимо избегать применения окклюзионных повязок и глюкокортикоидных препаратов. Наружное лечение противовирусными и обезболивающими средствами неэффективно.

Глюкокортикоиды в сочетании с противовирусными препаратами можно использовать для уменьшения постгерпетической невралгии. Однако они позволяют уменьшить острую боль и ускорить разрешение кожной сыпи, но не предотвращают развития постгерпетической невралгии.

Трициклические антидепрессанты [амитриптилин, дезипрамин и нортриптилин (последний лучше переносится и является препаратом выбора)] и габапентин оказывают положительное действие. Возможно, что профилактическое лечение дозами нортриптилина (10–20 мг на ночь) у пациентов в

группах риска (старше 60 лет) сразу после появления опоясывающего герпеса может предотвращать развитие невралгии. У некоторых пациентов чувство жжения и болезненности кожи может быть уменьшено повязками с лидокаином и кремом с капсаицином. Последний препарат может вызвать интенсивное ощущение жжения кожи, которое уменьшает жалобы многих пациентов. Налоксон + оксикодон может уменьшить боли и аллодинию у пациентов с развившейся постгерпетической невралгией. Благоприятный эффект получен также от трамадола.

Бессимптомная реактивация вируса *varicella zoster* и контакты с больными ветряной оспой могут увеличить клеточный иммунитет против опоясывающего герпеса. Частый контакт с детьми (даже без ветряной оспы) уменьшает частоту возникновения опоясывающего герпеса у взрослых.

Вакцинация детей против ветряной оспы может увеличить число больных с опоясывающим герпесом, потому что у людей со скрытой инфекцией вирусом *varicella zoster* будет меньше шансов для повышения иммунитета, однако вакцинный вирус может быть полезным для профилактики опоясывающего герпеса у взрослых.