



Клинические аспекты проблемы опоясывающего герпеса и микст-вирусной инфекции в клинической практике

***Зав. каф. дерматовенерологии и косметологии ФНМФО ФГБОУ
ВО ДонГМУ Минздрава России
проф. Проценко О.А.
доц. каф. дерматовенерологии и косметологии ФНМФО
Корчак И.В.***

***Донецк
17.01.2024***

Клинические аспекты проблемы - микст-вирусные инфекции: особенности патогенеза

- Хронические герпес-вирусные инфекции (ГВИ), в том числе вирус простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1, 2), цитомегаловирус (ЦМВ, вирус Эпштейна-Барра (ЭБВ), обладают особыми механизмами хронизации процесса, латенции и способностью к интеграции в клеточный геном
- В условиях хронических ГВИ с длительной персистенцией вируса развивается иммунологическая недостаточность
 - системная
 - локальная
- возможны мутации и рекомбинации в геноме вириона и формирование резистентности вирусов к базовой терапии
 - достигая по нерву кожи, вирусы герпеса формируют **микрофокусы инфекции**, которые снижают локальный иммунитет и обуславливают рецидивы
 - на развитие рецидивов и степень их выраженности оказывает влияние микст-инфицирование и состояние местного иммунитета, угнетение которого способствует репликации достигшего кожи вируса

Герпес Зостер: факторы риска

*European Handbook of Dermatological Treatments/ ed.by A. Katsambas, T.M. Lotti. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999. – 846 p.
<http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/ucm>*

- **Возраст**
- **Предшествующее заболевание**
- **Стоматологические процедуры**
- **Стрессы**
- **Избыточная инсоляция**
- **Длительное употребление алкоголя**
- **Хирургические вмешательства**
- **Иммунодефициты**
- **ВИЧ-инфекция**
- **Онкозаболевания**
- **Пересадка костного мозга**
- **Радиотерапия**
- **Химиотерапия**
- **Большие дозы кортикостероидов**

Герпес Зостер: распределение проявлений по дерматомам



% случаев

черепные	13-20
шейные	11-14
грудные	50-56
поясничные	12-14
крестцовые	2-2
диссеминация	1-2

Опоясывающий герпес: субъективные факторы



Пациенты с опоясывающим герпесом не могут нормально двигаться, выполнять повседневные обязанности, выходить из дома, есть, спать...*

* The impact of acute herpes zoster pain and discomfort on functional status and quality of life in older adults. Schmader KE, Sloane R, Pieper C et al. Clin J Pain., 2007; 23(6):490-6.

Осложнения опоясывающего герпеса

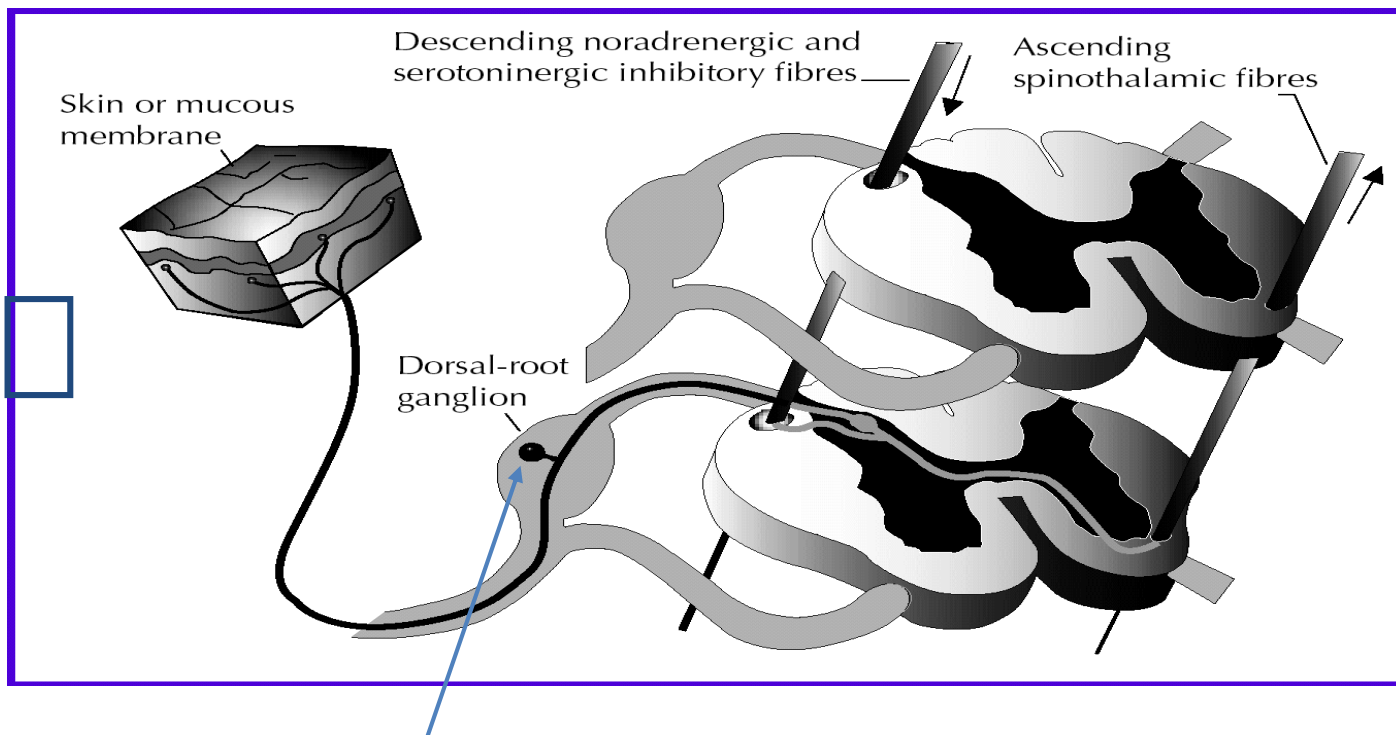
- **Главным осложнением у взрослых лиц с нормальным иммунитетом является постгерпетическая невралгия (ПГН)**
- **Факторы риска ПГН**
 - **Пожилой возраст**
 - **Наличие продромы**
 - **Острая нестерпимая боль**
 - **Позднее начало специфической химиотерапии**

Осложнения у пациентов с иммунодефицитом:

- **кожная и висцеральная (легкие, печень, ЦНС, костный мозг) диссеминация**
- **постгерпетическая невралгия**

Патогенез боли при опоясывающем герпесе

Ноцицептивные проводящие пути



Вследствие реактивации ВЗВ и последующего воспалительного ответа повреждаются аксоны и периферические нервы

Это, в сочетании с нарушением обработки сигналов в ЦНС, вызывает гиперактивную болевую реакцию в ответ на обычные стимулы

Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia—pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996;**335**:32–42.

Ошибки в ведении лиц с опоясывающим герпесом

- **Длительный промежуток времени между консультацией врача / своевременной диагностикой и получением специфической терапии**
-
- **Позднее начало специфической терапии**
- **Недостаточная суточная доза препарата**
- **Недостаточная продолжительность курса**

Ошибки в ведении лиц с опоясывающим герпесом

- **Необоснованная замена противовирусных препаратов иммуномодуляторами**
- **Нерациональность наружной терапии**
- **Нереалистичность ожиданий результатов терапии**
- **Несоблюдение санитарно – гигиенического режима**

Три основных направления противовирусной терапии:

1. Химиотерапия

- Ацикловир
- Валацикловир
- Фамцикловир

Три основных направления противовирусной терапии:

2. Иммуноterapia

- **Индукторы интерферона**
- **Интерфероны**
- **Иммуномодуляторы**

Три основных направления противовирусной терапии:

3. Вакциноterapia

С позиций доказательной медицины и самым действенным в лечении опоясывающего герпеса является селективное воздействие на различные этапы репродукции вируса герпеса - противовирусная химиотерапия

Опоясывающий герпес и микст- ГВИ: критерии выбора препарата

Селективное воздействие на различные этапы репродукции вируса

- Высокая избирательная активность в пораженных ГВ клетках и низкая токсичность для клеток человека
- Действовать на ферменты только ГВ
- Противовирусная активность для ацикловира в порядке убывания выглядит следующим образом:
 - ВПГ-1,2 (75-90%)
 - ВПГ-3 (60-80%),
 - ЦМВ (30-70%)

Для валацикловира и фамцикловира - эти показатели выше по всем ГВИ

Лечение опоясывающего герпеса

Группа пациентов	Противовирусная терапия	Лечение болевого синдрома	Комментарии
<p>Нормальный иммунитет, боль средней/высокой интенсивности** или вовлечение глаза</p>	<p>В течение 7 дней 3 раза в день <i>внутри</i>:</p> <p>валацикловир 1 000 мг</p> <p>или фамцикловир 500 мг</p>	<p>Рассмотреть возможность назначения глюкокортикостероидов и трициклических антидепрессантов</p>	<p>Наилучший эффект достигается при начале противовирусной терапии не позднее 72 часов после появления сыпи</p>
<p>Иммунодефицит, диссеминированные (кожные/висцеральные) проявления</p>	<p>В течение 7-10 дней каждые 8 часов <i>в/в</i>: ацикловир 10 мг/кг</p>		

***Этиотропная противовирусная терапия должна назначаться пациентам со слабым болевым синдромом при условии начала лечения в течение 72 часов после появления сыпи**

Валацикловир уменьшал продолжительность острого болевого синдрома на 33%, в сравнение с ацикловиром

Продолжительность острого болевого синдрома



Butner et al., 1995

1. Butner K.R. et al. Valaciclovir Compared with Acyclovir for Improved Therapy for Herpes Zoster in Immunocompetent Adults. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39(7):1546-1553

Режимы противовирусной этиотропной терапии валацикловиром (Сехин С.В., 2004)

- **Генитальный герпес**
 - Первичный эпизод
 - 0,5 г 2 р/сутки – 5-10 дней (1 г/сутки)
 - Эпизодическая терапия
 - 0,5 г 2 р/сутки – 3-5 дней (1 г/сутки)
 - Супрессивная терапия
 - 0,5 г ежедневно – недели/месяцы (0,5 г/сутки)
- **Орофациальный герпес**
 - Эпизодическая терапия
 - 2 г 2 р/сутки 1 день (4 г/сутки)
- **Опоясывающий лишай**
 - 1 г 3 р/сутки 7 дней (3 г/сутки)
- **ЦМВ инфекция**
 - 2 г 4 р/сутки 90 и более дней (8 г/сутки)

Иммунотерапия

- Практически у всех иммуномодуляторов отсутствует эффект в острую фазу за счет отсутствия прямого действия на вирус и временной фактор (созревание клона эффекторных клеток и выработка антител)
- Введение в организм пациента иммуноглобулинов затрудняет выработку собственных антител (ig G)
- Приготовлены из препаратов человеческой крови – чужеродный белок – антигенные свойства
- Проверены на отсутствие антител лишь к ВИЧ и поверхностного антигена (HBS) вируса гепатита В – а остальные особо опасные инфекции?

Вакцины и сыворотки

- **Применяются только в период стойкой ремиссии**
- **При иммуносупрессивных состояниях – отсутствует адекватная реакция (затруднена выработка антител)**
- **Антитела вырабатываются видоспецифические – отсутствие широты спектра действия**
- **Выраженные побочные эффекты и широкий спектр противопоказаний**

Противовирусная химиотерапия: результат

- Предупреждение постгерпетических осложнений**
- Предупреждение постгерпетической невралгии**
- Регресс активных проявлений герпеса**
- Гарантированное отсутствие обострений в процессе профилактической терапии при рецидивирующем герпесе генитальном, лабиальном и др.**

Благодарим за внимание