

# Герпесвирусные инфекции человека в XXI веке: принципы диагностики и терапии

Г. Х. Викулов

Научный информационный центр по профилактике и лечению вирусных инфекций, Институт вирусологии имени Д. И. Ивановского Федерального научно-исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи, г. Москва

**Цель обзора** — освещение для врачей различных специальностей эпидемиологических и клинических особенностей, ключевых современных принципов диагностики и противовирусной терапии герпесвирусной инфекции (ГВИ).

**Основные положения.** В статье подробно описаны варианты клинического течения простого герпеса, принципы и этапы диагностики. Обсуждена роль противовирусной терапии и возможность применения иммуномодуляторов при ГВИ. Впервые представлены алгоритмы диагностики и лечения ГВИ.

**Заключение.** Препаратами первой линии при лечении острых и рецидивирующих ГВИ на сегодняшний день являются ациклические нуклеозиды второго поколения.

**Ключевые слова:** герпесвирусные инфекции, герпес, простой герпес, диагностика, лечение, противовирусная терапия герпеса.

## Human Herpes-Virus Infections in XXI Century: Principles of Diagnosis and Treatment

G. Kh. Vikulov

Scientific Information Center for Prevention and Treatment of Viral Infections, D. I. Ivanovsky Institute of Virology at N. F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow

**Objective of the Review:** To bring information about epidemiological and clinical features specific for herpes-virus infection (HVI) and main modern principles of its diagnosis and antiviral treatment to the attention of doctors of different specialties.

**Key Points:** This paper gives a detailed description of clinical forms of *Herpes simplex* infection and the principles and steps of its diagnosis. The authors also discuss the role of antiviral therapy and the possibility to use immunomodulatory agents in HVI. They provide the first-ever algorithms for diagnosis and treatment of HVI.

**Conclusion:** Today, second-generation acyclic nucleosides are the first-line medications for acute and recurrent HVI.

**Keywords:** herpes-virus infections, herpes, *Herpes simplex*, diagnosis, treatment, antiviral treatment for herpes.

**О**сновная **цель данного обзора** — это освещение для врачей различных специальностей эпидемиологических и клинических особенностей, ключевых современных принципов диагностики и противовирусной терапии герпесвирусных инфекций (ГВИ).

Инфекции на протяжении всей истории человечества остаются ведущей (35%) причиной смерти, при этом ГВИ занимают после ОРВИ и гриппа второе место (15,8%), не считая ВИЧ/СПИДа [1, 3, 4, 6, 7, 11]. ГВИ рассматриваются как системные заболевания — герпетические болезни, инфекции иммунной системы. Они значительно превосходят по частоте встречаемости такие «популярные» возбудители ИППП, как ВПЧ, вирус гепатита В и ВИЧ. Около 0,03% новорожденных инфицированы вирусами простого герпеса (ПГ) и 1,5% — цитомегаловирусами, при этом в 90% случаев инфицирование происходит интранатально [10].

Множество герпес-ассоциированных заболеваний и состояний, включая невынашивание беременности, тератогенное, канцерогенное действие герпесвируса (ГВ); ассоциация с развитием иммунодефицитов и атеросклероза, а также недостаточное внимание врачей к медицинской и социальной значимости, позволяют считать ГВИ серьезной междисциплинарной проблемой здравоохранения современного человечества.

Основными факторами глобального распространения ГВИ на Земле являются многообразие путей передачи, инфицирование людей в любом возрасте, передача ГВ при отсут-

ствии везикулезных высыпаний (в 20% случаев имеет место бессимптомное выделение ГВ, в 60% — нетипичные, нераспознанные и субклинические формы), неадекватная диагностика ГВИ вследствие их недооценки врачами, значительный клинический полиморфизм, торпидность к существующим методам лечения и отсутствие радикальной терапии и эффективной профилактики, а также несоблюдение правил контроля за излеченностью.

До настоящего времени многие врачи считают, что обязательно лечить герпес. Во внимание принимаются только ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, герпес зостер и тяжелые формы рецидивирующих ГВИ кожи и/или слизистых оболочек.

Описаны первичные и повторные (хронические) формы ГВИ, вызванные ГВ 1 и 2 типа (ГВ1 и ГВ2).

### КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА [1–4, 6–8, 11]

В соответствии с международной классификацией [2, 10, 12], выделяют первичный и рецидивирующий ПГ. Он может протекать типично, атипично и в форме бессимптомного выделения вируса. На долю первичного (острого) ПГ приходится до 20% всех случаев этого заболевания. Частота рецидивов зависит от типа вируса, локализации инфекции и особенностей организма (иммунитета слизистых оболочек, кожи, клеточного иммунитета). Генитальный герпес (ГГ), вызванный ГВ2, реактивируется в 2 раза чаще, рецидиви-

Викулов Георгий Христович — к. м. н., директор НИЦ по профилактике и лечению вирусных инфекций Института вирусологии им. Д. И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. 119021, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 15/18, стр. 1. E-mail: gchvstar@gmail.com

рует в 8–10 раз чаще, чем обусловленный ГВ1. Герпес лица и полости рта, вызванный ГВ1, рецидивирует чаще, чем при инфицировании ГВ2.

### Первичный простой герпес

#### Кожно-слизистый герпес

Классические формы:

- у детей — герпетический гингивостоматит (в возрасте от 6 месяцев до 3 лет), лабиальный, назальный и кожный герпес (или первичный герпес кожи), редко — кератоконъюнктивит, ГГ, энцефалит;
- у взрослых — ОРВИ, ГВ-фарингит, ГВ-тонзиллит; герпес носогубного треугольника, ГГ и анальный герпес (герпетический проктит).

Особые формы: герпес борцов, герпес кистей, герпес новорожденных, герпетическая экзема Капоши (вариолиформный пустулез, чаще наблюдается у маленьких детей, но рецидивирующие формы возможны и у взрослых), офтальмогерпес (у детей чаще связан с ГВ1, у лиц старше 16 лет — ГВ2) — конъюнктивит, блефароконъюнктивит, кератит, кератоиридоциклит, хориоретинит, увеит, периваскулит сетчатки, неврит зрительного нерва.

#### Другие клинические формы

- Нейрогерпес (энцефалит, асептический менингит, автономная радикулопатия).
- Висцеральный герпес (эзофагит, пневмония, гепатит и другие поражения).
- Генерализованный герпес.
- Врожденный герпес.
- Герпес у ВИЧ-инфицированных и у пациентов с другими иммунодефицитными состояниями (ИДС).

### Повторный (рецидивирующий) простой герпес<sup>1</sup>

Типичные формы: герпес лица, гингивостоматит, ГГ, кожный герпес, герпес ягодиц, герпес кистей (герпетический панариций; при нем ГВ1 чаще выявляют у людей в возрасте до 20 лет, а ГВ2 — 20 и более лет), кератоконъюнктивит. Разновидности: геморрагический, геморрагическо-некротический, язвенный, эрозивно-язвенный, отечный, элифантиазоподобный, герпес слизистых оболочек, мигрирующий, диссеминированный, рупоидный, импетигоподобный, склеродермоподобный. Abortивные формы: зудящая, эритематозная, папулезная.

Атипичные формы (при выраженных ИДС): зостериформный ПГ, рецидивирующая герпетическая (герпетиформная) экзема Капоши — Юлиусберга, язвенно-некротическая форма ПГ на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний.

Генерализованные формы: висцеральная (эзофагит, пневмония, менингит, энцефалит, гепатит; диссеминированная форма — поражение многих органов и систем), церебральная.

Латентная форма (синонимы — инапаратное (транзитное), персистирующее течение). При данной форме ПГ частота носительства ГВ1 + ГВ2 составляет в различных популяциях от 0,5% до 8,0% [6, 7, 10].

Локализованная форма: энцефалит, везикулез кожи, слизистых полости рта, глаз.

Висцеральная форма (поражение легких, печени, селезенки, надпочечников): интерстициальная герпетическая пневмония, герпетический гепатит, герпетический эзофагит,

герпетический очаговый нефрит и др. — при выраженных ИДС, часто с присоединением бактериальной инфекции.

Преимущественное поражение нервной системы: транзитные неврологические изменения, кистозные полости в белом веществе лобных и теменных долей, субэпендимальные кисты, ограниченный внутриутробный энцефалит, генерализация с менингоэнцефалитом.

Медленная форма простого герпеса — подострый герпетический энцефалит.

#### Герпетическая острая респираторная инфекция<sup>2</sup>

Доля герпетической ОРВИ составляет от 5–7% до 20% всех случаев ОРВИ в любом возрасте. Клинически она малоотличима от других простуд.

При изучении динамики выделения ГВ из слюны при отсутствии герпетических высыпаний на лице было выявлено, что 7,4% образцов слюны содержали ГВ. Частота его выделения со слюной увеличивалась до 21%, если обследуемые страдали ОРВИ, и достигала 17% после стоматологических процедур. В период рецидивов герпеса губ ГВ можно обнаружить в слюне в 3 раза чаще, чем вне рецидивов.

### Некоторые характеристики отдельных видов герпеса

При *лабиальном* (красной каймы губ или вокруг рта) и/или *назальном герпесе* (преддверия и крыльев носа) (герпетическая лихорадка) в 80–90% случаев выявляют ГВ1. У детей и взрослых он проявляется появлением группирующихся везикулезных высыпаний на лице (редко — в области ушных раковин) вследствие экссудативного воспаления, сменяющихся эрозиями, корочками, временной пигментацией.

*Герпес слизистых оболочек полости рта* (гингивостоматит/тонзиллит, фарингит и др.) может сопровождаться лимфаденопатией, лихорадкой, интоксикацией, болезненными эрозиями. ГВ1 при этой форме обнаруживают в 80–90%, ГВ2 — в 10–20% случаев, чаще у детей младше 3 лет и у лиц с ИДС.

*ГГ и/или анальный герпес* (ГВ1 в 10–30% случаев) — это поражение полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала, уретры, эндометрия; *перианальный герпес* — промежности, крестца, ягодиц (ГВ2 в 70–90% случаев). Представляет собой везикулезные и эрозивно-язвенные высыпания, возникающие на эритематозно-отечной коже и слизистой оболочке гениталий; возможны асимптомные варианты. Клинические проявления: уретрит, простатит, аднексит, вульвовагинит, невралгия тазово-нервного сплетения, цистит.

Области поражения:

- у женщин — большие и малые половые губы (60–80%), стенки слизистой оболочки влагалища (27–38%) и шейки матки (12–88%), преддверие влагалища (27–38%), промежность (8–17%), а также ягодицы, клитор и перианальное поражение;
- у мужчин — головка полового члена (26–36%), венечная борозда (47–70%), препуциальный мешок (10–17%), области наружного и внутреннего листка крайней плоти, реже — кожа полового члена и мошонки, бедра, область губок уретры.

Женщины предъявляют жалобы на периодические тянущие боли внизу живота, в области проекции яичников, иррадиирующие в поясничную область и прямую кишку,

<sup>1</sup> Второй тип встречается чаще, чем первый.

<sup>2</sup> В данном случае имеются в виду рецидивирующие ОРВИ герпесвирусной природы.

боли в промежности. Мужчины указывают на периодически появляющиеся боли в промежности, тянущие ощущения в мошонке, в теле полового члена. В ряде случаев болевой приступ имитирует клинику «острого живота».

*Герпес новорожденных* в 30% случаев вызывается ГВ1, в 70% случаев — ГВ2, нередко с инфекционно-токсическим шоком. ГВ выявляется у 1,6–6,9% женщин, посещающих венерологические клиники и не страдающих ГГ. Бессимптомная форма герпеса внутренних гениталий обнаруживается у 20–40% женщин с ГГ ягодиц и бедра. Особенно важное значение имеют бессимптомные формы герпеса у женщин во время беременности. При изучении 184 случаев неонатального герпеса американские ученые установили, что лишь 22% матерей таких детей имели в анамнезе ГГ [13].

*Врожденная ГВИ* — инфицирование плода во время беременности при повреждении плаценты, если мать страдает ГВИ и у нее диагностирована вирусемия; возможна восходящая инфекция из гениталий матери. При врожденной ГВИ существует риск внутриутробной смерти и гибели младенца после рождения.

При инфицировании плода на ранних сроках беременности ГВИ может оказывать тератогенное влияние и приводить к умственному недоразвитию. При выздоровлении возможны остаточные явления: микроцефалия, микрофтальмия и хориоретинит. Инфицирование в I триместре беременности приводит к развитию у плода микро-, гидроцефалии, пороков сердца, ЖКТ, мочеполовой системы, скелета, к катаракте, глухоте. Инфицирование во II и III триместрах вызывает у плода гепатомегалию, спленомегалию, анемию, желтуху, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит, сепсис. Необходимо подчеркнуть, что сепсис у плода часто является причиной его антенатальной гибели.

Инфицирование восходящим путем (из шейки матки) сопровождается накоплением возбудителя в околоплодных водах и имеет следующие клинические проявления: многоводие, невынашивание беременности, задержка внутриутробного развития, отечный синдром. Поражение плода в таких случаях менее тяжелое, чем при трансплацентарной передаче ГВИ.

*Герпес беременных:* по результатам серологических обследований, распространенность ГВ2-инфекции среди беременных женщин составляет в Азии 8%, в Австралии — 14%, в странах Европы — 14–19%, в США — 22–36%, в России — 35%. Смертность от неонатального герпеса — 50–70%, здоровыми остаются только 15% детей. Заражение плода может произойти либо трансплацентарно в случае вирусемии у матери, либо при прохождении через инфицированные родовые пути. При трансплацентарном инфицировании в сроках до 20 недель в 34% случаев наступает самопроизвольный выкидыш, в 20–34 недели в 30% случаев наблюдаются преждевременные роды [5].

*Нейрогерпес:* энцефалиты, асептические менингиты, миелит, менингоэнцефалиты (в более чем 50% случаев вызываются ГВ2); невриты и полирадикулоневриты; пояснично-крестцовый радикулит (в более чем 50% случаев обусловлен ГВ1). Вовлечение в инфекционный процесс нервной системы встречается приблизительно у 30% пациентов, часто страдающих рецидивирующей формой ГГ, и нередко является единственным клиническим симптомом при ГВИ внутренних гениталий [8].

*Герпетический сепсис* (диссеминированная форма ПГ) протекает с поражением кожи, слизистых оболочек, глаз, печени, головного мозга, легких, коры надпочечни-

ков; сопровождается лихорадкой, интоксикацией, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Летальность при нем — 80%. Встречается у лиц с тяжелой иммуносупрессией и у детей до 1 месяца, относится к ВИЧ/СПИД-индикаторным болезням.

Даже легкие и среднетяжелые формы ГВИ могут быть маркерами как иммунной дисфункции, системных заболеваний, так и одним из признаков злокачественных заболеваний, ВИЧ-инфекции, других социально-значимых болезней, определяющих качество и продолжительность жизни большого числа людей.

Клинические проявления первичной ГВИ более выражены у серонегативных, нежели у серопозитивных лиц, что свидетельствует о влиянии иммунного ответа на ГВ1, сформировавшегося в детском возрасте, на тяжесть клинических проявлений герпеса при инфицировании гениталий ГВ2. При наличии антител к ГВ1 у человека в 2 раза выше риск развития бессимптомной формы ГВ2-инфекции.

Клинические симптомы первичного ГГ развиваются лишь в 9–25% случаев [2, 7, 10]. Латентная стадия характеризуется присутствием специфических IgG против вируса (серопозитивность), хотя обычно у людей с нормальным иммунным статусом сам вирус в этот период в периферической крови при ПЦР не определяется. Активация латентного генома с возобновлением полного цикла репликации вируса может закончиться развитием продуктивной инфекции, а в определенных случаях и генерализованным процессом.

В клиническом течении ГВИ выделяют четыре этапа: пощипывания, воспаления изъязвления, струпообразования. Наиболее яркие клинические проявления характерны для первого клинического эпизода первичного ГГ. Он развивается у лиц, ранее не имевших контакта с ГВ (серонегативных), и характеризуется генитальными и экстрагенитальными поражениями. Примерно через 1–7 дней (инкубационный период) после полового контакта с инфицированным лицом у пациента в области наружных и внутренних половых органов обнаруживаются сгруппированные болезненные пузырьки. Новые высыпания могут появляться до 10-го дня от начала заболевания. Пузырьки превращаются в пустулы, которые вскрываются с образованием язв. Вокруг язв остаются сероватые корочки, покрывающие стенки пузырьков. У некоторых больных наблюдаются лихорадочное состояние, головная боль, общее недомогание. Герпетические поражения экстрагенитальных зон как результат самозаражения чаще имеют место у женщин, преимущественно на пальцах рук.

Первый клинический эпизод ГВИ развивается на фоне серопозитивности к ней. При этом симптоматика, как правило, менее интенсивна, чем при первом клиническом эпизоде первичного ГГ, но более выражена, чем при рецидивирующей форме заболевания.

Рецидивирующий ГГ наблюдается у 30–50% инфицированных. Реактивация вирусов происходит обычно в первые несколько месяцев после первичного эпизода заболевания. Рецидивирующий характер типичен для инфекции, вызванной ГВ2. В этом случае рецидивы наблюдаются чаще и в более ранние сроки, чем при инфекции, обусловленной ГВ1. В течение года рецидивы отмечают у 89% пациентов с ГВ2.

Обострения ПГ могут быть спровоцированы снижением иммунной реактивности, переохлаждением или перегревом, физической или психической травмой, интеркуррентными заболеваниями, световым или хирургическим воздействием,

приемом алкоголя, гормональными циклами, медицинскими инвазивными вмешательствами. Выделение вируса при хроническом ПГ продолжается не менее 4 дней.

Клинические симптомы рецидивов в большинстве случаев менее тяжелы и продолжительны по сравнению с первым эпизодом ГГ. Вторичное ИДС при рецидивирующих формах герпеса клинически проявляется частыми ОРВИ, субфебрилитетом, лимфаденопатией, снижением работоспособности и психоастенией. При наличии ИДС и инфицировании ГВ1 + ГВ2 увеличивается риск рака шейки матки у женщин и карциномы простаты у мужчин. Большое значение приобретает ранний атерогенез с ускоренным течением, ассоциированным с патогенным воздействием ГВ, радиационного фактора. Он ускоряет иммунное старение [6].

## ДИАГНОСТИКА

Прежде всего, проблемы возникают при диагностике ПГ. Его клинические проявления многообразны и зависят от генетической устойчивости человека к ГВ, от состояния иммунного и интерферонового статуса, нейрогуморальных факторов, локализации очага, механизма инфицирования и поражения, вирусной нагрузки, давности заболевания, возраста пациента, стадии инфекционного процесса, т. е. факторов, определяющих тяжесть, распространенность заболевания, риск развития рецидивирующих и осложненных форм.

Диагностика ПГ (первичного и рецидивирующего) включает десять этапов.

1. Определение клинической картины и общеклиническое обследование.
2. Сбор анамнеза (иммунологического, инфекционного, дерматологического, эпидемиологического, аллергологического).
3. Осмотр врача-специалиста (дерматолога-венеролога, инфекциониста, иммунолога-аллерголога, гинеколога, уролога, педиатра, невролога, офтальмолога).
4. Серологическая диагностика: анализ крови на антитела к ГВ (IgM, IgG) + госпитальный комплекс.
5. Молекулярно-биологическая диагностика (ПЦР) в режиме реального времени: анализ крови, слюны, мочи, бронхосмывов, проб с элементов сыпи, с шейки матки и др. на определение ДНК ГВ. При детекции ГВ нередко проводят генотипирование с разделением на ГВ1 и ГВ2. Для диагностики необходимы, как правило, не менее двух биотопов.
6. Иммуноблоттинг: обнаружение высокоспецифичных белков ГВ1, ГВ2 (gG1, gG2) для референс-диагностики ПГ (подтверждающий тест).
7. Определение avidности IgG к ГВ для дифференцировки стадии инфекционного процесса.
8. Определение иммунного статуса методом лазерной точечной цитофлюориметрии (фенотипирование лимфоцитов цельной венозной крови) с оценкой противовирусного врожденного и приобретенного иммунитета.
9. Определение интерферонового и цитокинового статуса.
10. Иммуногистохимическое исследование и иммунофлуоресцентный анализ (чаще используется при онкогематологических состояниях, в научных исследованиях).

Минимальный объем диагностики, обычный для клинической практики, — это этапы 1–5, для полной картины и при соответствующих возможностях учреждения рекомендуются этапы 1–5, 7–9, в спорных и сложных случаях и для подтверждений необходимы этапы 6 и 10.

## ТЕРАПИЯ

Поиск вещества, активно подавляющего репликацию вирусной ДНК и не представляющего опасность для человека, был начат еще в 1950-е гг. До 1970-х гг. эффективных средств лечения ГВИ практически не существовало. Именно в тот период ученые начали осуществлять синтез ациклических нуклеозидов, которые нарушали процесс построения нуклеиновых кислот ГВ. Первым препаратом этой группы стал идоксуридин, затем появился видарабин.

Был разработан способ инактивации вирусной ДНК — подавление активности вирусных ферментов, обеспечивающих амплификацию ДНК. Наиболее безопасным вариантом оказались синтетические аналоги нуклеозидов герпесвирусной ДНК, которые избирательно фосфорилируются не клеткой, а вирус-специфическим ферментом тимидинкиназой. В процессе копирования вирусной ДНК эти псевдонуклеозиды встраиваются в дочерние вирусные ДНК, что приводит к генетическому дефекту или супрессии вирусной ДНК. В 1974 г. специалисты фирмы Glaxo Wellcome (Wellcome Foundation Ltd., Великобритания) совместно с соавторами разработали в США первый лечебный синтетический нуклеозид ацикловир, впоследствии успешно внедренный в клиническую практику.

В зависимости от тяжести течения и частоты рецидивов, а также с учетом этиопатогенетического принципа терапии основными видами лечения являются:

- этиотропная противовирусная терапия (ациклические нуклеозиды) — при количестве рецидивов 6 и более в год — 5–30 дней, менее 6 рецидивов в год — 1–12 месяцев;
- патогенетическая терапия (иммуномодуляторы, ИФН, вакцинация);
- заместительная терапия (Ig, ИФН);
- симптоматическая терапия (НПВП, адаптогены, антиоксиданты).

Препараты второго поколения, признанные во всем мире, — валацикловир и фамцикловир, отличающиеся большей биодоступностью и противовирусным спектром, чем ацикловир.

Механизм действия аномальных нуклеозидов (валтрекса, вектавира, фамвира, цимевена) связан с угнетением синтеза вирусной ДНК и репликации вирусов путем конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы.

## РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ТЕРАПИИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА [2, 8–10]

При первичном эпизоде ПГ:

- ацикловир 200 мг 5 раз в сутки № 7–10 или 400 мг 3 раза в сутки № 7–10;
- валацикловир 500 мг или 1000 мг 2 раза в сутки № 7–10;
- фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки № 5–10.

При рецидивирующем ПГ:

- ацикловир 200 мг 5 раз в сутки № 5–10, или 400 мг 3 раза в сутки № 5–10, или 800 мг 2–3 раза в сутки № 2–5;
- валацикловир 500 мг 2 раза в сутки № 3–5 (уровень доказательности II bA) или 500–1000 мг 1 раз в сутки № 3–5;
- фамцикловир 125 мг 2 раза в сутки № 5, или 1000 мг 2 раза в сутки № 1, или 500 мг 1 раз в сутки и 250 мг 2 раза в сутки № 2.

Пролонгированная (супрессивная) терапия ПГ:

- ацикловир 400 мг 2 раза в сутки (уровень доказательности II B);
- валацикловир 500 мг 1 раз в сутки (при частоте рецидивов < 6–10 обострений в год), 1000 мг 1 раз в сутки (при частоте рецидивов ≥ 6–10 обострений в год);
- фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки.

Однако уместно обратить внимание на серьезный недостаток, которым обладают все без исключения ациклические нуклеозиды: по своему предназначению и механизму действия они подавляют только активно реплицирующиеся ГВ. А это значит, что даже самое эффективное разовое использование курса какого-либо химиотерапевтического препарата ни в коей мере не предотвращает возможный рецидив той же самой ГВИ или тем более новую ГВИ родственным штаммом или новым типом ГВ. Это самое серьезное ограничение существующей химиотерапии ГВИ.

Назначение иммуномодуляторов целесообразно у тех пациентов, которые находятся в пролиферативной фазе противогерпетического иммунного ответа, т. е. не раньше 21-го дня при остром герпесе и 14-го дня при рецидивах. В других фазах инфекционного процесса влияние иммуномодуляторов на специфический иммунный ответ неоправданно мало по сравнению с прямым иммуномодулирующим эффектом самих ГВ и сопутствующим любой вирусной инфекции выбросом в гемокрикуляцию естественных цитокинов. Поэтому надежду на успех лечения следует связывать с применением специфических противогерпетических противовирусных препаратов, среди которых особое место

занимает валацикловир ввиду сочетания его невысокой стоимости, клинической эффективности и удобных схем применения, а соответственно, приверженности к лечению пациентов. Эффективность ациклических нуклеозидов при ПГ за последние 20 лет подтверждена десятками миллионов случаев успешного лечения острых и хронических форм.

При микст-ГВИ целесообразно использование нуклеозидов нового поколения, среди которых также стоит особо выделить валацикловир благодаря его более высокой биодоступности, удобству применения, включая меньшую кратность, и более высокой активности в отношении сочетанной инфекции ПГ с цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна — Барр, вирусной инфекцией и ГВИ, вызванной ГВ человека 6 типа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Препаратами первой линии при лечении острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций на сегодняшний день являются ациклические нуклеозиды второго поколения.

Применение иммуномодуляторов следует ограничить межрецидивными и репаративными фазами этих персистирующих заболеваний. Их, как правило, рекомендуют при среднетяжелых и тяжелых формах после клинического и лабораторно-иммунологического обследования у дерматолога-венеролога, инфекциониста, гинеколога, уролога и клинического иммунолога для подбора персонализированной индивидуальной терапии простого герпеса с обязательным учетом частоты рецидивов и особенностей иммунного статуса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Под ред. Д. К. Львова, И. Ф. Баринского, М. М. Гараева, Л. М. Алимбаровой. М., 2004. 121 с.
2. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. 4-е изд. М., 2014. 1024 с.
3. Баринский И. Ф., Махмудов Ф. Р. Герпес. Баку, 2013. 352 с.
4. Белозеров Е. С., Буланьков Ю. И. Болезни герпесвирусной группы. Элиста, 2005. 64 с.
5. Викулов Г. Х. Герпесвирусные инфекции человека в новом тысячелетии: классификация, эпидемиология и медико-социальное значение // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 3. С. 35–40.
6. Викулов Г. Х. Клинико-иммунологическая характеристика герпес-вирусных инфекций в отдаленном после облучения периоде у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
7. Викулов Г. Х., Шульженко А. Е. Герпетические инфекции человека. Перспективы диагностики и профилакти-

русной терапии // *Materia Medica*. 2003. № 4 (40). С. 60–80.

8. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека: рук. для врачей. СПб.: СпецЛит, 2013. 670 с.
9. Лобзин Ю. В., Михайленко В. П., Львов Н. И. Воздушно-капельные инфекции. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. 45 с.
10. Руководство по вирусологии / Под ред. акад. РАН Д. К. Львова. М.: МИА, 2013. С. 599–607.
11. Халдин А. А., Баскакова Д. В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызываемых вирусом простого герпеса // *Consilium Medicum*. 2007. Т. 9. № 1. С. 22.
12. Patel R., Alderson S., Geretti A., Nilse A. et al. IUSTI/WHO Europe. European guideline for the management of genital herpes, 2010. URL: [http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/Euro\\_Guideline\\_2010\\_herpes.pdf](http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/Euro_Guideline_2010_herpes.pdf) (дата обращения — 15.03.2015).
13. Stone K. M., Brooks C. A., Guinan M. E., Alexander E. R. National surveillance for neonatal herpes simplex virus infections // *Sex. Transm. Dis.* 1989. Vol. 16. N 3. P. 152–156. 

Библиографическая ссылка:

Викулов Г. Х. Герпесвирусные инфекции человека в XXI веке: принципы диагностики и терапии // Доктор.Ру. Аллергология Дерматология. 2015. № 7 (108). С. 34–38.