

*Т.С.Гузовская, Г.Н.Чистенко, В.Г.Панкратов, С.А.Гумбар**

Опоясывающий лишай: эпидемиологические и клинические аспекты

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

**УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер», г. Минск*

Обсуждаются вопросы патогенеза, клиники и распространенности опоясывающего лишая на различных территориях. При анализе 139 случаев заболевания опоясывающим лишаем, установлены параметры соотношения вероятности возникновения заболевания в различных возрастных группах. У пациентов старших возрастных групп опоясывающий лишай часто протекает на фоне хронической патологии, эти лица позже обращаются за медицинской помощью и подвергаются наиболее длительной госпитализации. Ключевые слова: опоясывающий лишай, ветряная оспа, заболеваемость, профилактика.

Опоясывающий лишай был известен еще в античные времена и рассматривался как самостоятельное заболевание, не связанное с ветряной оспой. Инфекционная природа доказана Kundratitz в 1925 г. путем заражения добровольцев содержимым пузырьков больных опоясывающим лишаем. При этом у некоторых больных развивалась клиническая картина не только опоясывающего лишая, но и ветряной оспы. Общность ветряной оспы и опоясывающего лишая была установлена еще до выделения вируса с помощью серологических реакций, в которых в качестве антигена использовалась жидкость, полученная из пузырьков на коже пациентов.

Опоясывающий лишай характеризуется воспалением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев и проявляется лихорадкой, общей интоксикацией и везикулезной экзантемой по ходу вовлеченных в процесс чувствительных нервов. Заболевание обусловлено реактивацией вируса герпеса человека 3 – го типа (*Varicella Zoster virus (VZV)*) [11,17]. Перенесенное в детском или подростковом возрасте заболевание ветряной оспой означает, что человек становится пожизненно инфицированным и вирус может в любой момент реактивироваться, проявившись в виде опоясывающего лишая. Методом геномной гибридизации показано, что в остром периоде заболевания опоясывающим лишаем, частота выявления VZV составляет 70-80%, а у лиц без клинических проявлений, но имеющих антитела, ДНК вируса определяется в 5-30% нейронов и глиальных клеток [15].

Реактивация VZV в значительной мере определяется инфекционно-иммунологическими отношениями возбудителя и макроорганизма. Вирус ветряной оспы, как и другие герпесвирусы, способен преодолевать защитные механизмы иммунной системы человека. Описан ряд феноменов, позволяющих инфекционному агенту обходить защитные механизмы иммунной системы хозяина. Среди них – способность продуктов активации ряда генов вируса (во время реактивации) к блокаде g-интерферона, что

приводит к снижению экспрессии рецепторов МНС II на иммунокомпетентных клетках. Уменьшается количество вирусных пептидов, предоставляемых Т-лимфоцитам, и, следовательно, число инфицированных клеток, которые подвергаются разрушению иммунокомпетентными клетками. Клеточные иммунные реакции в период латенции направлены против 2 сверхранних вирусных белков – продуктов экспрессии генов вируса IE 62 и IE 63 (immediate early-IE). По мере старения организма снижается напряженность клеточных реакций в отношении протеина IE 63, по-видимому, здесь и кроется механизм реактивации. Важно, что реактивация вируса ветряной оспы принципиально отличается от реактивации вируса простого герпеса: только у 5% пациентов, перенесших эпизод опоясывающего лишая, возможны повторные эпизоды. Вероятно, это связано с тем, что при VZV-инфекции не выявляются аналоги LAT-последовательностей (транскриптов, ассоциированных с латенцией), характерных для вируса простого герпеса. Кроме того, VZV поражает 0,01-0,03% нейронов, в то время как вирус простого герпеса – значительно больше (0,2-4,3%) [22].

Распространенность опоясывающего лишая в различных странах составляет 0,4-1,6 случая на 1000 населения в возрасте до 20 лет и 4,5-11 случаев на 1000 населения старших возрастных групп [5, 14, 23]. В Великобритании заболеваемость опоясывающим лишаем была на уровне менее 2 случаев на 1000 населения в возрасте до 50 лет, 5-7 случаев на 1000 лиц в возрасте 50-79 лет и достигала 11 случаев на 1000 населения 80 лет и старше [8]. По оценкам специалистов, ежегодно опоясывающий лишай переносят 300-500 тысяч американцев, среди которых около 20 тысяч случаев приходится на детей [17]. Повсеместно отмечается увеличение заболеваемости в старших возрастных группах. Считают, что каждый второй, достигший 85-летнего возраста, может заболеть опоясывающим лишаем [14]. Кроме возраста, провоцирующими факторами являются внутриутробный контакт с VZV, ветряная оспа, перенесенная в возрасте до 18 месяцев, а также иммунодефициты, связанные с ослаблением клеточного иммунитета. Среди пациентов отделений трансплантации органов и онкологических стационаров опоясывающим лишаем болеет до 25-50% больных с летальностью до 3-5% [2, 21].

Для клинической картины опоясывающего лишая характерны высыпания и связанный с ними болевой синдром. Клинические проявления определяются локализацией патологического процесса и степенью вовлечения в него органов и систем организма человека. Наиболее часто заболевание проявляется поражением кожи (ганглиокожная форма). Выделяют также клинические формы с преимущественным поражением нервной системы, органов зрения и слуха, гангренозную и диссеминированную формы.

Ганглиокожная форма заболевания встречается наиболее часто. Заболевание начинается остро, повышается температура, нарастают симптомы общей интоксикации, появляются резкие жгучие боли в месте будущих высыпаний. Через 3-4 дня (иногда через 10-12 дней) появляется везикулезная сыпь.

Локализация болей и сыпи соответствует пораженным нервам (чаще межреберным) и имеет опоясывающий характер. Кожа на месте сыпи инфильтрирована и гиперемирована. Пузырьки постепенно засыхают и превращаются в корочки. При появлении кожных высыпаний боли становятся менее интенсивными.

Наиболее распространенное неврологическое осложнение опоясывающего лишая – это хроническая боль (постгерпетическая невралгия (ПГН)). Хотя надежные сведения о частоте выявления ПГН отсутствуют, полагают, что она наблюдается у 50% пациентов старшего возраста, значительно снижая качество жизни [22, 26]. Показатели распространенности ПГН во многом зависят от того, в какой период времени после острого заболевания они оценивались. По данным одних авторов, у 8-14% пациентов развивается болевой синдром длительностью более 4 недель [17]. Другие исследователи указывают, что у 33% больных, перенесших опоясывающий лишай, развивается ПГН с длительностью не менее 10 месяцев [6]. Частота сохранения боли уменьшается с течением времени, прошедшего после первичного эпизода опоясывающего лишая. В течение одного месяца боль сохранялась у 61% пациентов, трех месяцев – у 24%, шести месяцев – у 13%. В другом исследовании частота сохранения боли через 6 месяцев составила 35%. По данным британских врачей, после перенесенного опоясывающего лишая у 2% больных болевой синдром отмечался в течение 5 лет и более [8]. Возможно также развитие осложнений со стороны нервной системы. Обязательным компонентом активизации инфекции является своеобразный вирусный ганглионеврит с поражением межпозвоночных ганглиев (или ганглиев черепно-мозговых нервов) и поражение задних корешков. Вирус может вовлекать в процесс вегетативные ганглии и обуславливать менингоэнцефалит. Серозный менингит среди клинических форм поражений нервной системы занимает 3 место и наблюдается у 20% больных [11, 19]. Энцефалит является редким осложнением инфекции и составляет 1 на 100 случаев опоясывающего лишая [7, 9, 11]. Он наблюдается как у иммунокомпетентных лиц, так и у людей с отягощенным преморбидным анамнезом или получающих иммунодепрессанты. Летальность при энцефалите достигает 25%.

Поражения органов зрения занимают значительное место в патологии опоясывающего лишая, зачастую определяют тяжесть заболевания и служат причиной перевода больных в специализированные отделения. Для глазной формы опоясывающего лишая (*Zoster ophthalmicus*) характерно распространение инфекции на глазную ветвь тройничного нерва. Заболевание развивается у 4% больных и проявляется в виде конъюнктивита и кератита, обычно с изъязвлением [12]. В последние годы появились сообщения, что у некоторых больных с опоясывающим лишаем, спустя несколько недель после перенесенного *zoster ophthalmicus*, развиваются гемиплегия или гемипарез с противоположной стороны. Электронно-микроскопические исследования выявили в стенках церебральных сосудов фрагменты вирусов, аналогичных вирусу ветряной оспы [1,25].

При распространении инфекционного процесса на сенсорные и моторные участки VII пары черепно-мозговых нервов поражаются слуховой канал и язык (синдром Рамсея-Ханта) [10,17].

Встречаются такие осложнения заболевания, как гранулематозный ангиит, сопровождаемый развитием тромбозов и инфаркта головного мозга, и миелит, проявляющийся парапарезом и потерей чувствительности ниже уровня поражения и нарушением функций тазовых органов, полирадикулоневропатия. Одним из проявлений патологии, которое ассоциируется с VZV, является состояние, напоминающее медленную инфекцию – прогрессирующую многоочаговую лейкоэнцефалопатию [22, 25].

Опоясывающий лишай является важной проблемой для пациентов с ВИЧ-инфекцией, более 90% которых имеют латентную инфекцию. Риск реактивации VZV и развития клиники герпес зостер оценивается в 3-5% в течение года, что в 10-20 раз выше, чем среди здоровых лиц среднего возраста. Если у пациентов с исходно сохраненной иммунной системой риск развития опоясывающего лишая увеличивается с возрастом, то для ВИЧ-инфицированных возрастные критерии не имеют значения [16]. Заболевание может развиваться в любом возрасте и проявиться на любой стадии ВИЧ-инфекции. В некоторых случаях опоясывающий лишай является самым ранним проявлением СПИДа. Вероятность повторной инфекции в пределах одного года составляет 12%. У ВИЧ-инфицированных лиц в патологический процесс одновременно вовлекается более одного дерматома, что редко встречается у иммунокомпетентных пациентов. Кроме того, у этих лиц высока вероятность развития таких осложнений как пролонгированная ПГН, хронические кожные поражения, поражения ЦНС и заболевания глаз [3, 4, 13, 18, 24].

Острый некроз сетчатки, как осложнение опоясывающего лишая, был описан у лиц с нормальной иммунной системой, однако с началом эпидемии СПИДа связывают появление наиболее агрессивного варианта болезни (иногда называемого быстро прогрессирующим герпетическим некрозом сетчатки), заканчивающегося слепотой у 75-85% больных [25].

Тяжелым проявлением опоясывающего лишая у лиц с иммунодефицитом является «абдоминальный зостер» – выраженный болевой синдром, предшествующий появлению характерной сыпи. Диагностика этого состояния затруднена и, несмотря на проводимую противовирусную терапию, у таких пациентов отмечается высокий уровень летальности. Кроме того, вирус может вызвать различные атипичные кожные поражения, особенно, у ВИЧ-инфицированных с низким количеством CD4 лимфоцитов (менее 200/мкл) [25].

Опоясывающий лишай, в отличие от ветряной оспы, не вызывает эпидемических вспышек. Однако, следует учитывать, что больные опоясывающим лишаем являются источником инфекции для лиц, восприимчивых к ветряной оспе. Период заразительности таких больных

точно не известен, принято считать, что он короче по сравнению с первичной инфекцией.

Профилактика опоясывающего лишая остается неопределенной и сводится преимущественно к рекомендациям по здоровому образу жизни, особенно в пожилом возрасте. Имеются сообщения об использовании для профилактики опоясывающего лишая вакцины Zostavax, содержащей живой аттенуированный вирус ветряной оспы. Применение вакцины уменьшало риск возникновения опоясывающего лишая на 51%. Эффективность вакцинации была наиболее высокой (64%) у людей в возрасте 60-69 лет. В более старших возрастных группах защитное действие вакцины снижалось (41% у лиц 70-79 лет, 18% – у лиц 80 лет и старше). На 66% снизился риск развития ПГН [20].

В течение 2004-2006 гг. в Минском городском кожно-венерологическом диспансере на стационарном лечении находилось 139 больных опоясывающим лишаем. Мужчины составили 58 человек (41,7%), женщины – 81 человек (58,3%).

Заболевшие опоясывающим лишаем обращались за медицинской помощью в сроки от 1 до 30 дней от начала заболевания. В течение первых трех дней заболевания обратились 36 человек (25,9%), на 4-7 день – 75 человек (53,9%), на 8-14 день – 20 человек (14,4%), при длительности заболевания более 2 недель – 8 человек (5,8%). Из них 1 пациент 29 лет обратился на 30 день с момента заболевания после присоединения вторичной бактериальной инфекции.

Выявлена прямая зависимость между возрастом больных и сроками обращения за медицинской помощью – чем большим был возраст больных, тем позже они обращались за медицинской помощью. Так, лица, средний возраст которых составлял 54,7 лет, обращались за медицинской помощью на 1-3 день от начала заболевания; 57,3 года – на 4-7 день; 59,5 года – на 8-14 день; 68,0 лет – на 14 день и позже.

Выявленная закономерность свидетельствует, с одной стороны, о более выраженных клинических проявлениях заболевания у лиц «младших» возрастных групп. С другой стороны, позднее обращение за медицинской помощью к дерматологу указывает на недостаточные знания у населения об опоясывающем лишае. При этом следует подчеркнуть, что в подавляющем большинстве случаев клинические проявления заболевания были типичными. У больных по ходу нервов располагались везикулы на гиперемированной и отечной коже. Во всех случаях за несколько дней до появления высыпаний на коже, пациентов беспокоило чувство жжения, болезненности в местах, где в последствии появлялась сыпь. Лихорадка имела место у 10,2% больных. Болевые ощущения иногда принимались за обострение патологии внутренних органов (холециститы, пиелонефриты и др.) и позвоночника (остеохондроз), по поводу которых пациенты самостоятельно начинали лечение, и появление высыпаний зачастую расценивали как аллергические реакции.

При позднем обращении наблюдали эрозии и корки, развившиеся на месте везикул. В нашем исследовании эрозии кожи отмечались у 14 человек (10,1% больных), некроз кожи – у 9 человек (6,5%), геморрагические пузыри – у 2 человек (1,4 %). Осложнения со стороны кожных покровов при присоединении вторичной инфекции выявлены у 36 человек (25,9%). Постгерпетическая невралгия во время пребывания больных в стационаре имела место у 8 человек (5,8% больных).

Диагностика заболевания не вызывала затруднений у медицинских работников. Первичный диагноз совпал с заключительным в 96,0±1,6% случаев. Изменение диагноза имело место у 6 пациентов (4,0±1,9%).

Опоясывающий лишай относится к заболеваниям, клинические проявления которого наиболее часто наблюдаются в старших возрастных группах. Анализ материалов показал, что в возрастных группах от 10 до 49 лет распространенность этой патологии, потребовавшей госпитализации в специализированный стационар, находилась в пределах 0,024-0,049 на 1000 человек соответствующей возрастной группы. При этом, самая низкая распространенность отмечена среди лиц в возрасте 30-39 лет (0,024 на 1000). Рассчитанные нами параметры соотношения вероятностей показали, что в каждое последующее десятилетие вероятность возникновения заболевания возрастает и в возрасте 50-59 лет составляет 2,73 (в сравнении с возрастной группой до 49 лет), в возрасте 60-69 лет – 6,84, в возрастной группе 70 лет и старше – 9,42.

Сроки пребывания больных в стационаре составляли в среднем 10,6±3,89 дня. В течение одной недели получили лечение 48 больных (34,6%), двух недель – 74 человека (53,2%), более двух недель – 17 человек (12,2%). Максимальный срок пребывания в стационаре (52 дня) имел место у больной 79 лет и сопровождался множественной патологией со стороны других органов и развитием осложнений. У пожилых и ослабленных людей заболевание протекало более длительно. Установлена сильная прямая корреляционная зависимость между возрастом и средним временем пребывания пациентов в стационаре ($b=0,82$, $t=3,6$).

Возникновение опоясывающего лишая у лиц старших возрастных групп приводило к частым сочетаниям этого заболевания с другими патологическими состояниями. Сопутствующими заболеваниями были: сахарный диабет – 7 человек (5,0%), бронхиальная астма – 12 человек (8,6%), онкологические заболевания – 7 человек (5,0%). Кроме того, у большинства больных старших возрастных групп отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов) и другие хронические заболевания.

Таким образом, опоясывающий лишай представляет собой актуальную проблему современной инфекционной патологии. Заболевание, имея повсеместное распространение, в наибольшей мере поражает людей старших возрастных групп (60 лет и старше, особенно после 70 лет). Пациенты старших возрастных групп позже всего обращаются за медицинской помощью и подвергаются наиболее длительной госпитализации. Кроме

этого, у пациентов, относящихся к старшим возрастным группам, опоясывающий лишай часто протекает на фоне хронической патологии (сахарный диабет, бронхиальная астма, новообразования, заболевания сердечно-сосудистой системы), что увеличивает расходы на оказание медицинской помощи и значительно ухудшает качество жизни пациентов.

Литература

1. Абазова, Ф.И. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, клиника, диагностика, лечение): сборник/ Ф.И.Абазова [и др.]; под общ.ред. Ф.И. Абазовой. – Смоленск: Фармаграфикс, 1997. – 162 с.
2. Абдулкадыров, К.М. Вирусные инфекции у онкогематологических больных (патогенез, диагностика, клиника, профилактика и лечение)/ К.М.Абдулкадыров [и др.]; под ред. К.М. Абдулкадырова.-СПб.: Роза мира, 2002. – 133 с.
3. Абидова, З.М. Случай опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированной больной/ З.М.Абидова [и др.]. //Клиническая дерматология и венерология. – 2004. – №1.-С. 28 – 29.
4. Архипова, Б.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика и показатели иммунитета у больных герпетической инфекцией и у ВИЧ-инфицированных / Е. И. Архипова, О. В. Азовцева // Вестник Российской военно-медицинской академии – 2005. – №2. – С. 64-70.
5. Деконенко, Е.П. Полиморфизм герпес-вирусных поражений нервной системы / Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2006. – №2. – С.4 – 12.
6. Деконенко, Е.П. Постгерпетическая невралгия при опоясывающем герпесе: лечение зовираксом / Е.П. Деконенко [и др.]. // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 1999. – Т.9, № 6. – С. 56 – 58.
7. Деконенко, Е.П. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса/ Е. П. Деконенко [и др.].// Неврологич. журн. – 1999. – Т.4, №4. – С 46-52.
8. Доказательная медицина: ежегодный краткий справочник.: пер. с англ. / С.Е. Бащинский [и др.]; под общ. ред. С.Е. Бащинского. – Вып.4. – М.: Медиа Сфера, 2006. – С.346 – 350.
9. Дракина, С.А. Неврологические аспекты опоясывающего лишая/ С.А.Дракина [и др.]. //Патогенез, диагностика и терапия кожных венерических болезней: Материалы третьего съезда дерматологов и венерологов РБ. – Минск, 1996. – С. 153.
10. Загайнова, Н.С. Тяжелое течение Herpes zoster oticus. / Н.С.Загайнова // Вестн. оториноларингологии. – 2000. – №6. – С. 35.
11. Исаков, В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – СПб: Спец. Лит, 2006. – 301с.
12. Майчук, Ю.Ф. Клинические формы и лечение кератитов, вызываемых вирусом варицелла зостер / Ю.Ф. Майчук // Вестник офтальмологии – 2003. – №6 – С. 35 – 38.

13. Карпов, В.В. Особенности течения опоясывающего герпеса у больных ВИЧ, НСV и папилломавирусной инфекцией/ В.В. Карпов, Ю.В.Сергеев// Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2003. – №3. – С.108 – 111.
14. Молочков, В.А. Руководство по геронтологической дерматологии/ В.А.Молочков [и др.]. – М.: МОНИКИ, 2004. – С.330 – 332.
15. Новиков, А.И. Вирусные заболевания кожи: иллюстрир. рук. / А.И. Новиков. – М.: Медицинская книга, 2006. – 267 с.
16. Трофимова, Е.К. Редкий случай проявления рецидивирующего опоясывающего лишая на слизистой оболочке полости рта / Е.К.Трофимова, Г.В. Бинцаровская //Патогенез, диагностика и терапия кожных венерических болезней: Материалы третьего съезда дерматологов и венерологов РБ. – Минск, 1996. – С. 284 – 285.
17. Хэбиф, Томас П. Кожные болезни. Диагностика и лечение: пер. с англ. / Т.П.Хэбиф; под ред. А.А.Кубановой. – М.: Медпресс-информ., 2006. – С. 218 – 223.
18. Шишов, А.С. Документированный случай повторного заболевания опоясывающим герпесом /А.С. Шишов [и др.]. // Клинич. медицина. – 2003. – №10.-С.63-64.
19. Ющук, Н.Д. Поражения нервной системы при герпетических инфекциях: учебное пособие / Н.Д.Ющук, А.В Степанченко, Е.П. Деконенко – М: Профиль, 2005. – с.96.
20. ACIP Provisional Recommendations for the Use of Zoster Vaccine// Massachusetts Department of Public Health (MDPH). Division of Epidemiology and Immunization. Shingles Vaccine Information [Electronic resource]. – 2007. – Mode of access: <http://www.cdc.gov/nip/vaccine/zoster/default.htm>. – Date of access: 14.09.2007.
21. Anne, L. Опоясывающий герпес и постгерпетическая невралгия: профилактика и лечение / L. Anne [et al.]// Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2007. – №2. – С.54 – 57.
22. Beutner, K.R. Современные подходы к терапии опоясывающего герпеса у иммунокомпетентных пациентов с позиций доказательной медицины (обзор литературы). / Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес ». – 2007. – №1. – С.40 – 42.
23. Carrasco, D.A. Лечение герпес-зостерной инфекции и постгерпетической невралгии / D.A. Carrasco [et al.]// Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес ». – 2006. – №1. – С.28 – 34.
24. Engels, Eric A. Zoster Incidence in Human Immunodeficiency Virus-Infected Hemophiliacs and Homosexual Men, 1984-1997. / Eric A. Engels [et al.]// Journ. of Infectious Diseases. – 1999. – Vol.180. – P.1784 – 1789.
25. John, W. Varicella-Zoster Virus: Atypical Presentations and Unusual Complications / W. John, Jr Gnann // Journ. of Infectious Diseases. – 2002. – Vol.186. – P.91 – 98.
26. Whitley, R. J. Herpes Zoster: Risk Categories for Persistent Pain /R. J. Whitley [et al.]// Journ. of Infectious Diseases. – 1999. – Vol.179. – P.9 – 15.

a