

В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

Руководство для врачей

2-е издание, переработанное и дополненное

Санкт-Петербург
СпецЛит
2013

Рецензенты:

Ю. В. Лобзин — заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, профессор, директор ФГУ НИИ детских инфекций федерального медико-биологического агентства;

Г. С. Архипов — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ИМО Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого, заслуженный работник высшей школы

Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В.

И85 Герпесвирусные инфекции человека : руководство для врачей / под ред. В. А. Исакова. — СПб. : СпецЛит, 2013. — 2-е изд., перераб. и доп. — 670 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00454-0

Isakov V. A., Arhipova E. I., Isakov D. V.

Herpesviral infections in human (2nd edition, revised and enlarged): Guidelines for physicians. — Saint-Petersburg : SpecLit, 2013. — 670 pp.

В книге освещены вопросы эпидемиологии, иммунопатогенеза и патоморфологии, клинической картины и лабораторной диагностики, основные принципы комплексной терапии и профилактики больных герпесвирусными инфекциями (в том числе генитальным герпесом, офтальмогерпесом) с поражением различных органов и систем. Подробно изложены вопросы влияния герпетической инфекции на беременность, плод и новорожденного, тактика ведения беременных с герпесом. Изложены особенности клиники и лечения, классификация простого герпеса у лиц с иммунодефицитными состояниями. Дана информация о новых противовирусных, иммунотропных средствах и вакцинах, применяемых для лечения больных герпесвирусными инфекциями. Показана эффективность системной энзимотерапии в комплексном лечении вирусно-бактериальных инфекций урогенитального тракта.

Руководство предназначено для акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, инфекционистов, офтальмологов, педиатров, терапевтов, клинических иммунологов и вирусологов, научных сотрудников, врачей общей практики, аспирантов, клинических ординаторов, интернов и студентов медицинских вузов.

Current guidelines highlights aspects of epidemiology, immunopathogenesis and pathomorphology, clinical picture, laboratory diagnostics, basics of combined therapy and prophylaxis in patients with herpesviral diseases (including genital herpes, ophthalmic herpes) developed in different organs and systems of the body. Issues connected to effects of herpesviral infection on gestation course, fetus and newborn children as well as maintenance of pregnant women are described in detail. Specifics of clinical picture, treatment, classification of HSV infection in patients with immunocompromised conditions were paid special attention in the text of the guidelines. In addition, novel antivirals, immunotropic medicines and vaccines applied for treatment of patients with herpesviral infections are addressed. Finally, efficacy of systemic enzyme therapy applied for combined treatment of mixed viral-bacterial infections of urogenital tract was discussed.

For Ob/Gyn, dermatovenerologists, infectiologists, oculists, general practitioners, clinical immunologists and virologists, scientific researchers, PhD students, residents, interns and medical students.

УДК 616-018.1-095:578.245-078

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	6
Предисловие (Ершов Ф. И.)	12
Введение	15
Глава 1. Этиология. Характеристика герпесвирусов (Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В.)	17
1.1. Классификация вирусов герпеса	17
1.2. Структура вирусов герпеса	21
1.3. Характеристика представителей семейства герпесвирусов	23
<i>Литература</i>	34
Глава 2. Эпидемиология герпесвирусных инфекций (Архипова Е. И., Исаков В. А., Калугина М. Ю., Исаков Д. В.)	35
2.1. Источник герпетической инфекции и механизмы ее передачи.	35
2.2. Восприимчивость человека к герпетической инфекции и показатели заболеваемости	37
<i>Литература</i>	49
Глава 3. Патогенез и иммунология герпесвирусных инфекций (Исаков Д. В., Исаков В. А., Архипова Е. И.)	50
3.1. Механизмы репродукции вирусов герпеса	50
3.2. Цитомегаловирусная инфекция	55
3.3. Вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса	57
3.4. Новые сведения об иммунопатогенезе герпесвирусных инфекций. . .	59
3.5. Молекулярные механизмы уклонения вирусов от иммунной атаки. .	71
3.6. Молекулярные механизмы модуляции активности естественных киллеров вирусами	81
<i>Литература</i>	86
Глава 4. Лабораторная диагностика герпесвирусных инфекций (Исаков В. А., Смирнова Т. С., Исаков Д. В., Волгек И. В.)	87
4.1. Современные методы диагностики герпесвирусных инфекций	87
4.2. Новые технологии лабораторной диагностики вирусных и бактериальных инфекций	105
4.2.1. Диагностика TORCH-инфекций (Дробзгенко С. Н., Савигова А. М., Шипицына Е. В., Шалепо К. В, Ткаченко С. Б.)	105
4.2.2. Тест-системы ЗАО «ЭКОлаб» для диагностики простого герпеса и цитомегаловирусной инфекции (Марданлы С. Г., Николаева Е. Г.)	108
4.3. Персонализированная терапия урогенитальных инфекций (Волгек И. В., Петров А. С., Исаков В. А.)	118
4.4. Применение проточной цитофлуорометрии для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов (Акинфиева О. В., Бубнова Л. Н.)	126
4.5. Лабораторная диагностика ЦМВ-инфекции у реципиентов почечного трансплантата (Гаранжа Т. А., Суворова П. А., Мосеевизи Э. Г., Тихомиров Д. С., Тушалева Т. А., Пулло Н. В., Бирюкова Л. С., Филатов Ф. П.) . .	127
4.6. Клинико-этиологические особенности моно- и смешанных микоплазменных инфекций урогенитального тракта (Егоров А. А., Стуколкина Н. Е., Федюра И. Ф., Волков А. В., Чеботкевич В. Н.)	129
4.7. Рекомендации по забору и транспортировке образцов клинического материала	135
4.8. Основные коммерческие тест-системы для диагностики герпесвирусных инфекций.	137
<i>Литература</i>	139

Глава 5. Клинические проявления герпесвирусных инфекций (Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В., Корягин В. Н., Калугина М. Ю., Сизова Н. В., Яковлев А. А., Анищик В. А.)	140
5.1. Инфекции, обусловленные вирусами простого герпеса	142
5.2. Клиника герпесвирусных инфекций	165
5.3. Опоясывающий герпес	174
5.4. ВЭБ-инфекция	179
5.5. Инфекция ВГЧ-6 и ВГЧ-7	189
5.6. Инфекция, ассоциированная с ВГЧ-8	202
5.7. Мезенхимальная дисплазия, остеохондроз позвоночника и герпетическая инфекция. Новый взгляд на этиопатогенез клапанных пороков сердца (Митрофанова Л. Б., Митрофанов Н. А.)	205
5.8. Урогенитальный герпес	209
5.8.1. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующего генитального герпеса	209
5.8.2. Инаппарантные (бессимптомные) формы генитального герпеса	214
5.8.3. Клинико-иммунологические особенности атипично протекающей герпетической инфекции при невынашивании в первом триместре беременности	220
<i>Литература</i>	226
Глава 6. Герпетическая инфекция глаз (офтальмогерпес) (Мошетьова Л. К., Чернакова Г. М.)	229
6.1. Патогенез офтальмогерпеса	229
6.2. Клинические формы офтальмогерпеса	231
6.3. Лечение офтальмогерпеса.	233
<i>Литература</i>	239
Глава 7. Герпесвирусы и репродуктивное здоровье человека (Исаков В. А., Куц А. А., Науменко В. А., Ярославский В. К.)	239
7.1. Значение герпесвирусов в этиологии бесплодия (Куц А. А., Науменко В. А.)	239
7.1.1. Герпесвирусы и мужское бесплодие.	240
7.1.2. Роль мужского фактора в вертикальной передаче герпесвирусов	252
7.1.3. Герпесвирусы и женское бесплодие	259
7.2. Герпесвирусы и беременность	268
<i>Литература</i>	288
Глава 8. Герпес у лиц со сниженным иммунным статусом (Исаков В. А., Исаков Д. В., Аспель Ю. В.)	292
8.1. Герпес у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом	292
8.2. Герпес у онкогематологических больных	314
8.3. Особенности герпетической инфекции у больных гриппом и ОРЗ	327
<i>Литература</i>	333
Глава 9. Лечение герпесвирусных инфекций (Исаков В. А., Ермоленко Д. К., Исаков Д. В.)	335
9.1. Общие принципы терапии вирусных инфекций	335
9.2. Этапное лечение и диспансеризация больных рецидивирующим герпесом	339

9.3. Эффективность комплексной терапии тяжелых форм ГГ с монотонным типом рецидивирования	352
9.4. Терапия генитального герпеса у беременных	358
9.5. Лечение герпеса у лиц со сниженным иммунным статусом	367
9.6. Терапия опоясывающего герпеса и синдрома постгерпетической невралгии	375
9.7. Лечение бактериальных инфекций, сопутствующих генитальному герпесу	385
9.7.1. Клинико-иммунологическая характеристика больных с вирусно-бактериальными инфекциями УГТ	389
9.7.2. Общие рекомендации при лечении больных урогенитальным хламидиозом.	395
9.7.3. Общие рекомендации при лечении гарднереллеза, микоплазмоза (уреаплазмоза) и трихомониаза	407
9.8. Этиотропная терапия хронического урогенитального хламидиоза	410
<i>Литература</i>	418
Глава 10. Системная энзимотерапия в комплексном лечении урогенитальных инфекций (<i>Стернин Ю. И., Исаков В. А.</i>)	421
10.1. Препараты системной энзимотерапии	421
10.2. Фармакологические свойства препаратов системной энзимотерапии	424
10.3. Показания и противопоказания к применению системной энзимотерапии.	430
10.4. Системная энзимотерапия в комплексном лечении урогенитальных инфекций	437
10.5. Эффективность системной энзимотерапии в лечении опоясывающего герпеса.	446
10.6. Использование системной энзимотерапии у детей и подростков для лечения заболеваний урогенитального тракта	457
<i>Литература</i>	463
Глава 11. Лекарственные препараты для терапии герпесвирусных инфекций у взрослых и детей (<i>Исаков В. А., Исаков Д. В., Лобзин С. В., Шишкин М. К.</i>)	466
11.1. Перспективы терапии герпесвирусных инфекций	466
11.2. Противогерпетические химиопрепараты	472
11.3. Средства патогенетической терапии.	509
11.4. Иммуностропные средства	516
11.5. Про- и пребиотики	554
<i>Литература</i>	586
Глава 12. Индукторы интерферонов – эффективные препараты для терапии вирусных инфекций (<i>Исаков В. А., Коваленко А. Л., Исаков Д. В., Аспель Ю. В., Ермоленко Д. К.</i>)	588
<i>Литература</i>	638
Глава 13. Вакцинопрофилактика герпеса (<i>Исаков В. А., Баринский И. Ф., Ермоленко Д. К., Исаков Д. В., Мордвинцева Э. Ю.</i>)	640
<i>Литература</i>	660
Заключение	662

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ (Ag)	— антиген
АЗЦПЛ	— антителозависимая цитотоксичность лимфоцитов
АЛ	— алпизарин
АлАТ	— аланинаминотрансфераза
АНБ	— антитела к неструктурным белкам
АО	— антиоксидант
АОА	— антиоксидантная активность
АОЗ	— антиоксидантная защита
АОТ	— антиоксидантная терапия
АПК	— антиген-презентирующие клетки
АРВТ	— антиретровирусная терапия
АсАТ	— аспаргатаминотрансфераза
АТ (Ab)	— антитело
АТП	— аллогенная трансплантация почки
АТФ	— аденинтрифосфорная кислота
АУФОК	— аутоотрансфузии ультрафиолетом облученной крови
АФК	— активные формы кислорода
АЦ	— ацикловир
АЦ-ТФ	— ацикловиртрифосфат
БАД	— биологически активная добавка
БГМ	— бактериальный гнойный менингит
БКД	— белково-клеточная диссоциация
БКМ	— быстрый культуральный метод
БТ	— базисная терапия
БТШ	— белки теплового шока
ВААРТ	— высокоактивная антиретровирусная терапия
ВАЦ	— валацикловир
ВВО-ОГ (BB3, VZV)	— вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса (вирус варицелла-зостер)
ВГ	— вирусный гепатит
ВГВ	— вирус гепатита В
ВГС	— вирус гепатита С
ВГЧ-6 (HHV-6)	— вирус герпеса человека 6-го типа
ВГЧ-7 (HHV-7)	— вирус герпеса человека 7-го типа
ВГЧ-8 (HHV-8)	— вирус герпеса человека 8-го типа
вДНК	— вирусная ДНК
ВДП	— верхние дыхательные пути
ВЗОМТ	— воспалительные заболевания органов малого таза
ВИ	— вирусная (-ые) инфекция (-и)
ВИН	— вторичная иммунологическая недостаточность
ВИЧ (HIV)	— вирус иммунодефицита человека
ВИЭФ	— встречный иммуноэлектрофорез
ВКО	— вирус коровьей оспы
ВЛОК	— внутрисосудистое лазерное облучение крови
ВМ	— внутрипросветная микрофлора
ВО	— ветряная оспа
ВОГ	— вирус опоясывающего герпеса
ВПГ-1 (HSV-1)	— вирус простого герпеса 1-го типа
ВПГ-2 (HSV-2)	— вирус простого герпеса 2-го типа
ВПЧ (HPV)	— вирус папилломы человека
ВР	— виролекс
ВРТ	— вспомогательные репродуктивные технологии
ВСВИС	— воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ВУИ	– внутриутробная инфекция
ВЭ	– внезапная экзантема
ВЭБ (EBV)	– вирус Эпштейна – Барр (Эпштейна – Барр)
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ГБО	– гипербарическая оксигенация
ГВ	– герпесвирусы
ГВИ	– герпесвирусные инфекции
ГВЦ	– герпетическая вакцина
ГГ	– генитальный герпес
ГИ	– герпетическая инфекция
ГК	– герпетический кератит
ГКЗ	– генитальный кандидоз
ГКС	– глюкокортикостероиды
Г-КСФ	– гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ГМ	– гепатомегалия
ГМ-КСФ	– гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГМФ	– гуанозинмонофосфат
ГОМК	– гамма-оксимасляная кислота
ГП	– генерализованный пародонтит
ГС	– герпетический стоматит
ГСМ	– гепатоспленомегалия
ГТФ	– гуанозинтрифосфат
ГЦВ	– ганцикловир
ГЭ	– герпетический энцефалит
ДВС-синдром	– синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДК	– дендритная клетка
ДН	– дыхательная недостаточность
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ДФ	– дифосфат
дц-РНК	– двухцепочечная РНК
ЕК	– естественные киллеры
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗВ	– зовиракс
ЗШМ	– заболевания шейки матки
ИА	– индекс avidности
ИБ	– иммуноблот
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИВС	– Институт вакцин и сывороток
ИГВ	– инактивированная герпетическая вакцина
ИГХИ	– иммуногистохимическое исследование
ИД	– иммунодефицит
ИДС	– иммунодефицитные состояния
ИДУ	– 5-йод-2-дезоксисуридин
ИИ	– индукторы интерферона
ИК	– иммунные комплексы
ИКК	– иммунокомпетентные клетки
ИКСИ	– инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки
ИЛ (IL)	– интерлейкин
ИМ	– инфекционный мононуклеоз
ИМД	– иммуномодуляторы
ИППП	– инфекции, передающиеся половым путем
ИПХТ	– интенсивная противоопухолевая химиотерапия
ИРИ	– иммунорегуляторный индекс
ИС	– индекс сперматогенеза

ИССК	— иммуносупрессивный тип саркомы Капоши
ИФ	— иммунофлюоресценция
ИФА	— иммуноферментный анализ
ИФН (IFN)	— интерферон
ИФТС	— иммуноферментные тест-системы
ИХП	— ингибиторы хеликаз-праймаз
ИЦ	— индекс цитотоксичности
КК	— клинический контроль
КОЕ	— колониеобразующие единицы
КонА	— конканавалин А
КТ	— компьютерная томография
КФС	— креатинфосфокиназа
ЛАП	— лимфаденопатия
ЛАЭЦКТ	— локальная ауто-экспресс-цитокиноterapia
ЛБ	— лимфома Беркитта
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛМТ	— лазеромагнитотерапия
ЛПУ	— лечебно-профилактическое учреждение
ЛТСК	— лимфоидная ткань, связанная с кишечником
ЛУ	— лимфатический узел
ЛФ	— лактоферрин
ЛХМ	— лимфоцитарный хориоменингит
ЛЦР	— лигазная цепная реакция
лЦФ	— линимент циклоферона
мАТ	— моноклональные антитела
МБК	— многоочаговая болезнь Кастлемана
МБТ	— микобактерии туберкулеза
МГ	— молекулярная гибридизация
МД	— мезенхимальная дисплазия
МИК	— минимальное количество лактобацилл, ингибирующее рост тест-культуры
МКА	— моноклональные антитела
МКПК	— моноклеарные клетки периферической крови
ММС	— моноцитарно-макрофагальная система
МН	— моноциты
МПБ	— мясо-пептонный бульон
МПД	— межпозвоночный диск
мРНК	— матричная РНК
МРТ	— магнитно-резонансная томография (томограмма)
МФ	— макрофаги
МФА	— метод флюоресцирующих антител
НБ	— нейропатическая боль
НВЗ	— неспецифические воспалительные заболевания
НК (НК)	— натуральные киллеры
НП	— нуклеотидные последовательности
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
НПК	— незрелые половые клетки
НРИФ	— непрямая реакция иммунофлюоресценции
НСТ	— нитросиний тетразолий
ОАГА	— отягощенный акушерско-гинекологический анамнез
ОАК	— общий анализ крови
ОАМ	— общий анализ мочи
ОГ	— опоясывающий герпес
ОЛ	— острый лейкоз
ОЛЛ	— острый лимфобластный лейкоз
ОЛС	— опухоль лимфатической системы

ОМЛ	— острый миелобластный лейкоз
ОНГМ	— отек-набухание головного мозга
ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ОП	— оптическая плотность
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОРГ	— орофациальный герпес
ОРЗ	— острое респираторное заболевание
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии
ОФГ	— офтальмогерпес
OpГ	— орофациальный герпес
ПВИ	— папилломавирусная инфекция
ПВИГ	— папилломавирусная инфекция гениталий
ПВЛ	— первичная выпотная лимфома
ПВП	— противовирусные препараты
ПГ	— простой герпес
ПГВ	— противогерпетическая вакцина
ПГЛ	— персистирующая генерализованная лимфаденопатия
ПГН	— постгерпетическая невралгия
пДК	— плазмациитоидные дендритные клетки
ПЗН	— постзостерная невралгия
ПИФ	— прямая иммунофлюоресценция
ПИЭФ	— прямой иммуноэлектрофорез
ПК	— периферическая кровь
ПМ	— пристеночная микрофлора
ПМНК	— периферические мононуклеарные клетки
ПОЛ	— перекисное окисление липидов
ПРГ	— простой рецидивирующий герпес
ПС	— псевдотуберкулез
ПЦВ	— пенцикловир
ПЦВ-ТФ	— пенцикловиртрифосфат
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ПЦР-РВ	— полимеразная цепная реакция в реальном времени
РБТЛ	— реакция бласттрансформации лейкоцитов
РГ	— рецидивирующий герпес
РГА	— реакция гемагглютинации
РГГ	— рецидивирующий генитальный герпес
РГГБИ	— РГГ с сопутствующей бактериальной инфекцией
РЗМЛ	— реакция задержки миграции лимфоцитов
РИА	— реакция иммунной агглютинации
РИФ	— реакция иммунной флюоресценции
РН	— реакция нейтрализации
РНГА	— реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ	— реакция непрямой иммунофлюоресценции
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РПГА	— реакция пассивной гемагглютинации
РС	— респираторно-синцитиальный
РСК	— реакция связывания комплемента
РТГА	— реакция торможения гемагглютинации
РТМЛ	— реакция торможения миграции лейкоцитов
РТПХ	— реакция «трансплантат против хозяина»
РЦР	— ранние цитокиновые реакции
САБТ	— системная антибактериальная терапия
СГВ	— стрептококки группы В
СИОЗС	— селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН	— селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
СК	— саркома Капоши

СКВ	— системная красная волчанка
СЛ	— симптоматическое лечение
СМЖ	— спинномозговая жидкость
СМТ	— синусоидально-модулированные токи
СМФ	— система моноцитарных фагоцитов
СОД	— супероксиддисмутаза
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СПИД (AIDS)	— синдром приобретенного иммунодефицита
ССК	— СПИД-связанный комплекс
СХУ	— синдром хронической усталости
СЭТ	— системная энзимотерапия
ТАКМ	— трансплантация аутологичного костного мозга
ТАЛКМ	— трансплантация аллогенного костного мозга
ТГ	— тройничный ганглий
ТГСК	— трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТДС	— тиол-дисульфидное соотношение
ТК	— тимидинкиназа
ТКМ	— трансплантация костного мозга
ТМБ	— тетраметилбензидин
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТТС	— трансдермальная терапевтическая система
ТТФ	— тимидинтрифосфат
ТФ	— трансферрин
ТФР-β	— трансформирующего фактора роста бета
ТФТ	— трифлюоротимидин
ТЦА	— трициклические антидепрессанты
ТЦД	— тканевая цитопатогенная доза
УГИ	— урогенитальная инфекция
УГМП	— урогенитальный микоплазмоз
УГТ	— урогенитальный тракт
УГХ	— урогенитальный хламидиоз
УЗИ	— ультразвуковое исследование
УП	— урологическая патология
УФО	— ультрафиолетовое облучение
ФАН	— функциональная активность нейтрофилов
ФГА	— фитогемагглютинин
ФГДС	— фиброгастродуоденоскопия
ФЖ	— фолликулярная жидкость
ФМБА	— Федеральное медико-биологическое агентство
ФНО (TNF)	— фактор некроза опухоли
ФНС	— фракция неподвижных сперматозоидов
ФПС	— фракция подвижных сперматозоидов
ФЦВ	— фамцикловир
ХГ	— хорионический гонадотропин
ХГС	— хронический гепатит С
ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека
ХИ	— хламидийная инфекция
ХЛЛ	— хронический лимфолейкоз
ХП	— химиопрепараты
ХТ	— химиотерапия
ХЦ	— хронический цервицит
ХЭП	— хроническая энцефалопатия
цАМФ	— циклоаденозинмонофосфат
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ (CMV)	— цитомегаловирус
ЦМВИ (HCMV)	— цитомегаловирусная инфекция

ЦМВМ	— цитомегаловирус мыши
ЦМВЧ	— цитомегаловирус человека
ЦМК	— цитомегалические клетки
ЦНС	— центральная нервная система
ЦОГ-2	— циклооксигеназа-2
ЦП	— церулоплазмин
ЦПД	— цитопатогенное действие
ЦСЖ	— церебро-спинальная жидкость
ЦТЛ (CTL)	— цитотоксические Т-лимфоциты
ЦТФ	— цитидинтрифосфат
ЦФ	— циклоферон
ЦЭ	— цельный эякулят
ЧБД	— часто болеющие дети
ЧДД	— частота дыхательных движений
ЧСС	— число сердечных сокращений
ЧЭНС	— чрескожная электронейростимуляция
ЭДТА	— этилендиаминтетраацетат
ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ЭПР	— эндоплазматический ретикулум
ЭР	— эндоплазматический ретикулум
ЭФГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
ЭЭГ	— электроэнцефалография (-грамма)
ЯМРИ	— ядерно-магнитное резонансное исследование
BCR	— В-клеточный рецептор
BVU	— бромовинил урацил
ССС	— клинические критерии «2003 Canadian Consensus Criteria», 2003 г.
CDC	— диагностические критерии «1994 CDC Fukuda Criteria», 1994 г.
CD4	— Т-лимфоциты хелперы/индукторы
CD8	— Т-лимфоциты цитотоксические/супрессоры
ЕА	— ранний вирусный антиген
Нб	— гемоглобин
HLA (<i>human leukocyte antigen</i>)	— антиген лейкоцитов человека
ICP4 (<i>infected cell protein 4</i>)	— белок 4 инфицированной клетки
Ig	— иммуноглобулины
IgA	— иммуноглобулины класса А
IgG	— иммуноглобулины класса G
IgM	— иммуноглобулины класса M
IRD (<i>immune reconstitution disease</i>)	— см. IRIS
IRIS (<i>immune reconstitution inflammatory syndrome</i>)	— парадоксальная реакция (синдром иммунной реактивации)
LAB (<i>lactic acid bacteria</i>)	— молочнокислые бактерии
LANA (<i>latency-associated nuclear antigen</i>)	— ядерный антиген, ассоциированный с латентностью
LAT (<i>latency-associated transcript</i>)	— транскрипт, ассоциированный с латентностью
MHC (<i>major histocompatibility complex</i>)	— главный комплекс гистосовместимости
NF-κB (<i>nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>)	— ядерный фактор энхансера легкой цепи каппа активированных В-лимфоцитов
NGF (<i>nerve growth factor</i>)	— фактор роста нервов
PAMP(s) (<i>pathogen-associated molecular patterns</i>)	— патоген-ассоциированные молекулярные образы
PRR(s) (<i>pattern recognition receptors</i>)	— образраспознающие рецепторы
Str. A	— стрептококки группы А
TLR (<i>Toll-like receptor</i>)	— толл-подобный рецептор
VCA	— капсидный антиген
XMRV (<i>xenotropic murine leukemia virus</i>)	— ксенотропный вирус, родственный вирусу мышиной лейкемии

Посвящается любимым женщинам —
Маргарите Александровне Исаковой,
Виктории Михайловне Чаенковой
и Лизоньке.

В. А. Исаков, Д. В. Исаков

ПРЕДИСЛОВИЕ

Одной из актуальных проблем современной мировой медицины является высокая заболеваемость герпесвирусными инфекциями (ГВИ). Герпесвирусы (ГВ) широко распространены в человеческой популяции, они способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую, хроническую и медленную формы инфекции. Эти факты позволяют рассматривать герпес как общее системное заболевание организма.

В настоящее время известно 8 антигенных серотипов вирусов семейства *Herpesviridae*: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1 и ВПГ-2), ветряной оспы — опоясывающего герпеса (ВВО-ОГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), вирусы герпеса человека 6, 7 и 8-го типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7 и ВГЧ-8). Вирусами простого герпеса 1-го типа инфицировано 90 % населения Земли, генитальным герпесом страдают 6–10 % взрослого населения. Рецидивы герпеса отмечаются у 2–15 % больных, в 50 % случаев — у онкологических больных и пациентов старше 50 лет, а при СПИДе — в 100 % случаев. Неблагоприятная экологическая обстановка, снижение уровня социальной защиты населения и, как следствие, угнетение защитных сил организма способствуют существенному увеличению числа больных герпесом в России.

Неблагоприятное, а порой и фатальное влияние ГВ оказывает на течение беременности и родов, вызывая патологию плода и новорожденных. При беременности в связи с подавлением клеточного иммунитета возможна диссеминация вируса с поражением последа и инфицированием плода. Герпетическая инфекция (ГИ) является кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции и СПИДа и одной из СПИД-индикаторных инфекций. Считают, что на территории России и СНГ различными формами ГИ ежегодно страдают около 20 млн человек. Все вышеизложенное позволяет считать ГВИ важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения.

Руководство «Герпесвирусные инфекции человека» (2-е издание, переработанное и дополненное) состоит из 13 глав и является актуальным и востребованным. В книге освещены вопросы этиологии

и эпидемиологии, дана подробная характеристика иммунопатогенеза и состояния иммунной системы больных в различные периоды заболеваний, обусловленных основными серотипами вирусов семейства *Herpesviridae*, представлены современные методы диагностики ГВИ, дана клиническая трактовка результатов лабораторного обследования. Изложена также клиническая картина различных форм ГВИ с поражением кожи и слизистых оболочек (в том числе урогенитальный герпес). Подробно освещены вопросы влияния герпетической инфекции на беременность, плод и новорожденного, тактика ведения беременных с герпесом. Академик РАМН Л. К. Мошетова и кандидат медицинских наук Г. М. Чернакова посвятили офтальмогерпесу отдельную главу, где представлены клинико-иммунологические особенности ГВИ у лиц со сниженным иммунным статусом, а также у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом.

В данном руководстве изложены принципы этапного лечения и вакцинопрофилактики простого герпеса, диспансеризации больных рецидивирующим герпесом, а также методы терапии генитального герпеса у беременных, ведение беременности и родов у больных герпесом. В главе 11 дана характеристика современных лекарственных препаратов для лечения герпесвирусных инфекций, новых противовирусных иммунотропных средств.

Все главы книги переработаны и содержат новую современную информацию по различным разделам герпетологии. Глава 7 «Герпесвирусы и репродуктивное здоровье человека» содержит новый подраздел «Значение герпесвирусов в этиологии бесплодия». Написан ряд новых глав, например, глава 10 «Системная энзимотерапия в комплексном лечении урогенитальных инфекций», глава 12 «Индукторы интерферонов — эффективные препараты для терапии вирусных инфекций», а также глава 13 «Вакцинопрофилактика герпеса».

Книга написана коллективом авторов под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАЕН В. А. Исакова, который является одним из ведущих специалистов по герпесу в России и СНГ. В руководстве авторы приводят результаты собственных многолетних научных исследований, выполненных на высоком методическом уровне, что является достоинством книги и делает ее более интересной и информативной. Профессор В. А. Исаков в 1991 г. предложил систему этапного лечения больных часто рецидивирующим герпесом с учетом тяжести, периода болезни, одним из первых разработал методы комплексной терапии герпеса с использованием препаратов с различным механизмом действия (противовирусные химиопрепараты, интерфероны и индукторы интерферонов, антиоксиданты, препараты для системной энзимотерапии), предложил

оригинальные методики применения отечественных и зарубежных вакцин. Это позволило значительно повысить эффективность комплексного лечения и профилактики ГВИ, улучшить качество жизни пациентов.

Отмечая заслуги ученых в научно-практической медицине и медицинском образовании, Президиум Европейского научного общества и Европейской академии естественных наук удостоил автора данной книги профессора Валерия Александровича Исакова звания Почетный ученый Европы с вручением ему Диплома и памятной медали им. Роберта Коха за выдающийся вклад в научные исследования (Ганновер, Германия, 2011 г.).

Хочется надеяться, что новое издание руководства будет полезно врачам различных специальностей, научным сотрудникам, аспирантам, клиническим ординаторам, интернам и студентам.

Ф. И. Ершов — академик РАМН, профессор,
руководитель отдела интерферонов
НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалеи РАМН

ВВЕДЕНИЕ

В своей практической деятельности врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями, вызванными вирусами семейства *Herpesviridae*. Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, они способны поражать практически все органы и системы организма человека, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции (см. табл. 1).

Следует отметить возможную роль ВПГ-2 (совместно с вирусами папилломы человека, ЦМВ, хламидиями и микоплазмами) в развитии неопластических процессов у человека, в частности рака шейки матки и рака предстательной железы. Считается, что в этом случае ВПГ-2 может выступать в качестве кофактора канцерогенеза, инициируя развитие дисплазии и поддерживая ее в состоянии стабилизации. Важная роль сегодня отводится вирусу папилломы человека как этиологического фактора развития дисплазии и рака шейки матки, в связи с чем женщины с подтвержденной папилломавирусной инфекцией должны ежегодно проходить осмотр у гинеколога с цитологическим исследованием цервикальных мазков.

Вирусы герпеса индуцируют процессы атеросклероза, где ВПГ, возможно, выступает в ассоциации с цитомегаловирусом. Показано неблагоприятное, а порой и фатальное влияние герпесвирусов на течение беременности и родов, патологию плода и новорожденных. При беременности в связи с подавлением клеточного иммунитета возможно возникновение диссеминации вируса с поражением плода и инфицированием плода. Она может происходить как восходящим, так и гематогенным путем.

Особую актуальность герпетическая инфекция (ГИ) приобрела в связи с появлением больных СПИДом. Установлено, что вирусы герпеса могут активировать геном вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), находящийся в стадии провируса, и являются кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции и СПИДа. Поэтому ГИ является одной из СПИД-индикаторных инфекций.

Вирусы герпеса поражают эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги, способны длительно персистировать в организме, формируя нестерильный иммунитет. При герпесе, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся в течение всей жизни

ИСАКОВ Валерий Александрович,
АРХИПОВА Екатерина Ивановна,
ИСАКОВ Дмитрий Валерьевич

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

Руководство для врачей
2-е издание, перераб. и доп.

Под редакцией В. А. Исакова

Редактор *Атаманенко Н. Н.*
Корректор *Полушкина В. В.*
Дизайн и компьютерная верстка *Илюхиной И. Ю.*

Подписано в печать 01.11.2012. Формат 60 × 88¹/₁₆.
Печ. л. 42 + 0,25 печ. л. цв. вкл.
Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94,
<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано «Первая Академическая типография „Наука“»
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00454-0



9 785299 004540