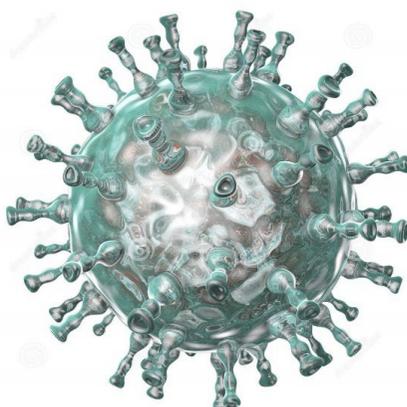


С.В. ЗЫБЛЕВА, Е.Л. ДЕНИСЕНКО

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА
ПРИ ОПЯСЫВАЮЩЕМ ЛИШАЕ
(HERPES ZOSTER)**



практическое пособие для врачей



РНПЦ
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
И
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

2020 г.

УДК: 616.513.5/.7-036.11:615.371

Рекомендовано Ученым советом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в качестве практического пособия для врачей 28.12.2020г., протокол № 16

Составители:

С.В. Зыблева, к.м.н., ученый секретарь ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

Е.Л. Денисенко, участковый врач-педиатр ГУЗ «ГЦГДКП», клинический ординатор ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

Рецензенты:

Доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ к.м.н., доцент И.Н. Щурок;

Декан факультета повышения квалификации и переподготовки УО «Гомельский государственный медицинский университет», д.м.н., профессор Н.В. Галиновская;

Врач-иммунолог отделения иммунопатологии и аллергологии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», к.м.н., О.А. Романива.

Зыблева, С.В., Денисенко Е.Л.

Вакцинопрофилактика при опоясывающем лишае (herpes zoster) / С. В. Зыблева, Денисенко Е. Л.– Гомель: ГУ РНПЦ РМиЭЧ, 2020. – 27 с.

В практическом пособии для врачей представлены современные данные об эпидемиологии варицелла-зостер вируса, патогенезе опоясывающего лишая. Описаны основные показания и противопоказания к вакцинации против опоясывающего лишая. Пособие предназначено для врачей общей практики, врачей-иммунологов, врачей-инфекционистов, врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК: 616.513.5/.7-036.11:615.371

© Составители: Зыблева С.В., Денисенко Е.Л.

© Оформление. ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 2020

Содержание:

1. Список сокращений	4
2. Актуальность	5
3. Этиология и патогенез герпетической инфекции	7
4. Клинические формы опоясывающего лишая	12
5. Осложнения ВЗВ-инфекции	14
6. Вакцинация против варицелла-зостер вируса	18
а. Виды вакцин против варицелла-зостер вируса	18
б. Показания к вакцинации	20
в. Противопоказания и особенности вакцинации	21
7. Незавершенные проблемы (возможные сложности при вакцинации)	24
8. Список литературы	26

Список сокращений

ВЗВ, VZV – варицелла-зостер вирус

РГИ – рецидивирующие герпетические инфекции

ВПГ – вирус простого герпеса

ПГН – постгерпетическая нейропатия

СМІ – клеточно-опосредованный иммунитет

ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

АСІР – Консультативный комитет по практике иммунизации

СDС – Центр контроля заболеваний с в США

Актуальность

Герпес (с греческого – «ползучий») – группа широко распространенных заболеваний, вызываемых ДНК-содержащими вирусами отряда Herpesvirales семейства Herpesviridae. Среди вирусных инфекций герпес занимает одно из ведущих мест в силу повсеместного распространения вирусов, многообразия проявлений, хронического рецидивирующего течения, а также различных путей передачи вирусов. Герпес входит в число наиболее распространенных и плохо контролируемых инфекций человека. Болезнь проявляется поражениями кожи, слизистых оболочек, нервной ткани, а иногда и внутренних органов.

В настоящее время выделяют 8 типов вируса герпеса человека. В данном пособии подробно рассматривается этиология, патогенез и вакцинопрофилактика герпесвируса человека 3 типа – варицелла-зостер вируса (VZV, ВЗВ).

Клинические формы ВЗВ инфекции:

- первичная инфекция (острое течение): ветряная оспа.
- рецидив инфекции: опоясывающий лишай (Herpes zoster).

Хотя ветряная оспа является относительно доброкачественно протекающим детским заболеванием и редко рассматривается в качестве значительной проблемы общественного здравоохранения, течение заболевания может иногда осложняться пневмонией или энцефалитом, вызванными вирусом ВЗВ, что может привести к стойким последствиям или смертельному исходу. Обезобразивающие рубцы могут образоваться в результате вторичного инфицирования везикул; кроме того, в результате такого инфицирования может возникнуть некротический фасцит или сепсис.

Наиболее распространенным осложнением опоясывающего лишая является постгерпетическая нейропатия (ПГН), представляющая собой хроническую боль в области поражения, которая после исчезновения сыпи может длиться месяцами и годами, нередко приводя к потере трудоспособности и ухудшению качества жизни пациента. Риск развития ПГН у пациентов составляет 20–48 %. Другими, не менее тяжелыми осложнениями

опоясывающего лишая, являются офтальмологические осложнения, возникающие в 10 – 25 % случаев заболевания, которые могут привести к продолжительному болевому синдрому и потере зрения. Около 3 % пациентов, страдающих опоясывающим лишаем, госпитализируются, чему способствует снижение эффективности иммунного ответа пациентов на фоне сопутствующих заболеваний.

Препаратами для этиотропной терапии ВЗВ являются ацикловир, фамцикловир и валацикловир. Все три противовирусных препарата безопасны и хорошо переносятся, однако не снижают риск развития ПГН. Лечение острого опоясывающего лишая, профилактика развития являются сложными клиническими проблемами, с продолжающимися активными клиническими исследованиями.

Одним из перспективных направлений профилактики ПГН является вакцинация против ВЗВ. Благодаря разработке вакцин против ВЗВ стала возможна профилактика опоясывающего лишая и постгерпетической нейропатии, что потенциально улучшает качество жизни иммунокомпрометированных и пожилых пациентов.

Этиология и патогенез герпетической инфекции

По последним данным выявлены около 200 представителей семейства *Herpesviridae*. Из них 8 антигенных серотипов вызывают заболевания у человека (см. таб.1).

Таблица 1. Виды герпесвирусов человека

Вид герпесвируса	Название вируса	Вызываемая болезнь
Герпесвирус 1 типа	Вирус простого герпеса первого типа	Оральный и генитальный герпес, но чаще оральный (герпетический стоматит, лабиальный герпес)
Герпесвирус 2 типа	Вирус простого герпеса второго типа	Оральный, но чаще генитальный и вагинальный герпес
Герпесвирус 3 типа	Варицелла-зостер вирус	Ветряная оспа, опоясывающий лишай
Герпесвирус 4 типа	Вирус Эпштейна — Барр	Инфекционный мононуклеоз, лимфома Беркитта, лимфома ЦНС у больных с иммунодефицитным синдромом, посттрансплантанный лимфопролиферативный синдром, назофарингеальная карцинома
Герпесвирус 5 типа	Цитомегаловирус человека	Инфекционный мононуклеоз, ретинит, гепатит, увеличение органов брюшной полости, воспаление слюнных желез
Герпесвирус 6 типа	Розеоловирусы: <ul style="list-style-type: none">• <i>Human herpesvirus 6A</i>,• <i>Human herpesvirus 6B</i>,	Шестая болезнь — детская розеола, внезапная экзантема
Герпесвирус 7 типа	Розеоловирус	Вероятная причина синдрома хронической усталости. Часто сосуществует с вирусом герпеса 6 типа
Герпесвирус 8 типа	Герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши	Саркома Капоши, первичная лимфома серозных полостей, некоторые разновидности болезни Кастельмана

Биологической особенностью всех патогенных для человека герпесвирусов является их возможность при проникновении в организм персистировать или находиться в состоянии латенции. Персистенция – это постоянно повторяющееся размножение вируса в инфицированных клетках, приводящее к проявлению заболевания при определенных условиях. Латенция представляет собой процесс без клинических проявлений, с отсутствием самого вируса в периферической крови, но наличием специфических противогерпетических IgG в невысоких титрах (серопозитивность). В зависимости от характера поражения вирусом клетки, скорости репликации, места латенции и персистенциивы деляют три подсемейства герпесвирусов: -, бета- и гамма-вирусы. Вирус варицелла-зостер (ВЗВ, VZV) - это альфа-вирусы герпеса человека 3-го типа, характеризующиеся быстрой репликацией (4–8 часов), способностью к цитолизу и бессимптомным персистированием в нейрональных клетках.

Источник инфекции — больной человек с конца инкубационного периода (10–21 день) и до тех пор, пока все поражения не покроются коркой (7-10 дней).

Пути распространения:

- воздушно-капельный;
- контактный;
- вертикальный (трансплацентарный) – крайне редко.

Контагиозность ветряной оспы близка к 100% — заболевает каждый, ранее не встречавшийся с вирусом.

Клинические формы ВЗВ инфекции:

- первичная инфекция: ветряная оспа.
- рецидив инфекции: опоясывающий герпес.

Патогенез инфекции

Таким образом, заражение вирусом ветряной оспы вызывает два различных клинических состояния. Первичная инфекция вызывает ветряную

оспу - заразную сыпь, которая обычно встречается у детей, а реактивация вируса - опоясывающий лишай, чаще встречающийся у взрослых.

При первичном инфицировании входные ворота инфекции - слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Здесь начинается первичное размножение вируса. По лимфатическим путям он попадает в кровь. Током крови вирус заносится в эпителиальные клетки кожи и слизистых оболочек и фиксируется там. Образуются пузырьки, наполненные серозным содержимым, в котором находится вирус в высокой концентрации. Затем вирус проникает в сенсорные нервы и перемещается через ретроградный аксональный транспорт к сенсорным ганглиям задних корешков спинного мозга, где вирус персистирует в телах нейрональных клеток. Латентный ВЗВ присутствует примерно в 1-7% нейронов сенсорных ганглиев, с <10 геномными копиями на инфицированную клетку.

Кроме того, вирус ветряной оспы обладает тропизмом к нервной ткани, способен поражать межпозвоночные ганглии, кору головного мозга, подкорковую область и особенно кору мозжечка. В очень редких случаях возможно поражение висцеральных органов, прежде всего печени, лёгких, желудочно-кишечного тракта.

Как и другие члены семейства герпесвирусов, ВЗВ незаразен в своей латентной форме, но может реактивироваться даже спустя десятилетия после первичного инфицирования с образованием интактных вирионов в пораженных сенсорных нейронах. Реактивированные вирионы мигрируют в кожу через аксоны нейронов и проникают в эпидермис, вызывая развитие локализованного и болезненного кожного высыпания. Триггеры реактивации ВЗВ не установлены и, вероятно, связаны с наличием некоторых факторов:

- прием иммуносупрессивных препаратов, лучевая терапия (в том числе и при онкологических заболеваниях);
- прием цитостатиков после трансплантации органов, а также в результате онкологических заболеваний;
- ВИЧ-инфекция, СПИД;

- иные болезни, сопровождающейся иммунодепрессией;
- возраст старше 50 лет.

Таким образом, пусковым механизмом реактивации служит снижение иммунитета, так как важную роль в контроле развития опоясывающего лишая играют специфические компоненты клеточно-опосредованного иммунитета (СМІ), которые предотвращают реактивацию вируса внутри нейрона или полную клиническую экспрессию реактивированного ВЗВ как опоясывающего лишая. Эффективность этих защитных компонентов СМІ сохраняется на высоком уровне у иммунокомпетентных людей в детстве и в раннем взрослом возрасте.

Клиническая картина опоясывающего герпеса складывается из кожных проявлений и неврологических расстройств. Наряду с этим, у большинства больных наблюдаются общеинфекционные симптомы: гиперемия, увеличение региональных лимфатических узлов, изменение ликвора (в виде лимфоцитоза и моноцитоза).

В продромальном периоде, который обычно длится 2-3 дня, иногда может превышать неделю, боль может носить постоянный или приступообразный характер. Чаще всего боль жгучая, стреляющая, колющая или пульсирующая. Иногда боль может быть только при прикосновении, либо ведущим клиническим симптомом является кожный зуд.

Высыпания имеют короткую эритематозную фазу, часто она вообще отсутствует, после чего быстро появляются папулы. В течение 1-2 дней папулы превращаются в везикулы, которые продолжают появляться в течение 3-4 дней. В этой стадии на коже может наблюдаться ложный полиморфизм сыпи. Элементы склонны к слиянию.

Пустулизация везикул начинается через неделю после появления первых высыпаний или раньше. Через 3-5 дней на месте везикул появляются эрозии и образуются корочки. Корочки обычно исчезают к концу 3-й или 4-й недели. Однако шелушение и гипо- или гиперпигментация могут надолго оставаться после разрешения процесса.

Наиболее распространенным осложнением опоясывающего лишая является постгерпетическая нейропатия (ПГН), - это хроническое болевое состояние, которое может длиться месяцы или даже годы.

При ПГН, в отличие от неосложненного опоясывающего лишая, развиваются патологические изменения: дегенерация аксонов и клеточного тела, атрофия дорсального рога спинного мозга, рубцевание ганглия задних корешков и снижение эпидермальной иннервации пораженного участка. Это повреждение нейронов может быть вызвано продолжающейся репликацией вируса.

Клинические формы опоясывающего лишая

1. Везикулярная форма.
2. *H. zoster* без сыпи.
3. *H. Zoster* слизистых оболочек.
4. Офтальмогерпес.
5. Атипичные формы:
 - a. *Абортивная* — в очагах гиперемии появляются папулы, пузырьковые высыпания не образуются;
 - b. *Пузырная (буллезная)* — высыпания в виде больших пузырей с неровными краями;
 - c. *Геморрагическая* — пузырьки и пузыри заполнены кровянистым содержимым, заживают с образованием рубцов;
 - d. *Гангренозная (некротическая)* — проявляющаяся некрозом ткани с последующим образованием рубцов. Часто развивается у пожилых людей, у больных с язвенной болезнью и сахарным диабетом.
 - e. *Генерализованная* — сыпь везикулярного характера, локализована по всему телу с двух сторон;
 - f. *Диссеминированная* — везикулы и другие кожные проявления могут появляться вдали от пораженного дерматома.

Для *везикулярной формы* характерно то, что в течение 1-2 дней папулы превращаются в везикулы, которые продолжают появляться в течение 3-4 дней, может наблюдаться ложный полиморфизм сыпи, элементы склонны к слиянию. Пустулизация везикул начинается через неделю после появления первых высыпаний или раньше. Через 3-5 дней на месте везикул появляются эрозии и образуются корочки. Корочки обычно исчезают к концу 3-й или 4-й недели. Однако шелушение и гипо- или гиперпигментация могут надолго оставаться после разрешения процесса.

Иногда у больных с продромальными признаками опоясывающего герпеса сыпь на коже вообще не появляется, при этом диагноз может быть

подтвержден серологическими или вирусологическими исследованиями. Это состояние получило название *зостер без сыпи*.

Классификация по МКБ 10

В01 Ветряная оспа

- В01.0 Ветряная оспа с менингитом (G02.0*)
- В01.1 Ветряная оспа с энцефалитом (G05.1*)
- В01.2 Ветряная оспа с пневмонией (J17.1*)
- В01.8 Ветряная оспа с другими осложнениями
- В01.9 Ветряная оспа без осложнений

В02 Опоясывающий лишай [herpes zoster]

- В02.0 Опоясывающий лишай с энцефалитом (G05.1*)
- В02.1 Опоясывающий лишай с менингитом (G02.0*)
- В02.2 Опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы
- В02.3 Опоясывающий лишай с глазными осложнениями
- В02.7 Диссеминированный опоясывающий лишай
- В02.8 Опоясывающий лишай с другими осложнениями
- В02.9 Опоясывающий лишай без осложнений

Осложнения ВЗВ-инфекции

Ветряная оспа считается доброкачественным заболеванием, однако в ряде случаев могут развиваться осложнения (примерно у 5–10%), порой очень тяжелые:

- Гнойные поражения кожи: абсцессы, фурункулы, флегмоны;
- Ветряночная пневмония;
- Ветряночный энцефалит или менингоэнцефалит;
- Ветряночный гепатит.

По данным авторов среди широко распространенных и часто диагностируемых клинических форм осложнений опоясывающего лишая различают следующие патологические состояния, в том числе и особенно редкие осложнения опоясывающего лишая:

- Постгерпетическая нейропатия;
- Офтальмологические осложнения и потеря зрения;
- Асептический менингит;
- Энцефалит, менингоэнцефалит, а также ВЗВ-энцефалит, сопровождающийся деменцией;
- Миелит;
- Спинальная гемипараплегия, синдром Броун-Секара;
- Рубцевание лицевого нерва;
- Ангиопатия сосудов головного мозг, внутричерепная аневризма;
- Кардиальные осложнения: перикардит, миокардит, эндокардит;
- Фульминантный гепатит, сопровождающийся полиорганной недостаточностью;
- Инфаркт селезенки;
- Острый аппендицит;
- Острая задержка мочи;
- Серповидно-клеточная анемия;

- Молниеносная пурпура и венозный тромбоз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
- Артрит небактериального генеза;
- Гнойные поражения кожи: абсцессы, фурункулы, флегмоны;
- Остеонекроз костей лицевого черепа и спонтанный перелом нижней челюсти на фоне ВЗВ инфекции тройничного нерва.

Самым распространенным осложнением опоясывающего лишая является *постгерпетическая нейропатия* (ПГН).

Болевой синдром, ассоциированный с опоясывающим герпесом, имеет три фазы: *острую, подострую и хроническую*. *Острая фаза* болевого синдрома возникает в продромальный период и длится в течение 30 дней. *Подострая фаза* болевого синдрома следует за острой фазой и длится не более 120 дней. Болевой синдром, длящийся более 120 дней, определяется как ПГН.

Боль при ПГН может длиться в течение нескольких месяцев или лет. Болевой синдром, как правило, сопровождается нарушениями сна, потерей аппетита и снижением веса, хронической усталостью, депрессией, что приводит к социальной дезадаптации пациентов. У ряда больных болевой синдром сопровождается общими системными воспалительными проявлениями: лихорадкой, недомоганием, миалгиями, головной болью. Боль может нарушать сон, настроение, рабочую и повседневную деятельность, отрицательно сказываясь на качестве жизни и приводя к социальной изоляции и депрессии. Сообщалось даже о случаях суицида среди пациентов, страдающих ПГН.

Выраженность острого болевого синдрома увеличивается с возрастом. Предрасполагающими факторами к развитию ПГН являются:

- возраст старше 50 лет;
- женский пол;
- наличие продрома;
- массивные кожные высыпания;

- локализация высыпаний в области иннервации тройничного нерва или плечевого сплетения;
- сильная острая боль;
- наличие иммунодефицита.

При ПГН можно выделить три типа боли:

- постоянная, глубокая, тупая, давящая или жгучая боль;
- спонтанная, периодическая, колющая, стреляющая, похожая на удар током;
- аллодиния (боль и/или неприятное ощущение, вызванные стимулами, которые в норме не вызывают боли, например прикосновением одежды).

Купирование болевого синдрома при ПГН включает габапентин, прегабалин, циклические антидепрессанты, капсаицин местно или мазь лидокаина, инъекцию ботулотоксина. В некоторых случаях могут быть необходимы анальгетики опиатного ряда, метилпреднизолон интратекально.

Помимо ПГН, опоясывающий лишай связан с множеством других осложнений. Среди людей с опоясывающим лишаем 10–25% имеют поражение глаз, называемое *офтальмологический герпес*. Это осложнение является следствием поражения тройничного (Гассерова) ганглия, сопровождается болью и везикулярным высыпанием вокруг глаза и на лбу, распространяется по ходу глазного нерва – первой ветви тройничного нерва. Когда реактивация затрагивает носоресничную ветвь тройничного нерва, то иногда ей предшествует появление везикул опоясывающего лишая на кончике носа (признак Хатчинсона). *Кератит* встречается примерно у двух третей пациентов с офтальмологическим герпесом, часто вызывая изъязвление роговицы. Другие осложнения включают конъюнктивит, увеит, эписклерит и склерит, ретинит, хориоидит, неврит зрительного нерва, рубцевание роговицы, неоваскуляризацию и гиперестезию, катаракту, птоз и глаукому. Также возникают параличи экстраокулярных мышц. Продолжительные или

необратимые последствия офтальмологического герпеса включают боль, рубцы на лице и потерю зрения.

Необычным осложнением опоясывающего лишая лицевого нерва является *синдром Рамси-Ханта, паралич периферического лицевого нерва*, сопровождающийся опоясывающими пузырьками на ухе, твердом небе или языке. Патофизиология этого осложнения связана с реактивацией ВЗВ в коленчатом ганглии лицевого нерва. Дополнительные признаки и симптомы синдрома Рамси-Ханта могут включать боль, головокружение, потерю слуха, чувствительность к звуку, шум в ушах и потерю вкуса. Многие пациенты не выздоравливают полностью. *Идиопатический паралич лицевого нерва (паралич Белла)* может быть вызван неявной реактивацией ВЗВ.

Вакцинация

Виды вакцин против варицелла-зостер вируса

Опыт использования вакцин для предупреждения ветряной оспы насчитывает более 30 лет. В настоящее время в ряде стран мира проводится вакцинация против ветряной оспы среди лиц, относящихся к группе риска (Австрия, Бельгия, Финляндия, Польша, и др.). В других странах (США, Канада, Германия, и др.) вакцинация против ветряной оспы включена в Национальные календари прививок.

Различают первичную и вторичную вакцинопрофилактику ВЗВ-инфекции. Целью первичной вакцинации является предотвращение первичного инфекционного процесса у детей, вызванного «диким» ВЗВ. Целью вторичной вакцинации является потенцирующее действие вакцины на клеточное звено иммунитета к ВЗВ у иммунокомпрометированных пациентов, что во многом напоминает иммунологические последствия контакта взрослого человека, переболевшего ветряной оспой, с «диким» вирусом.

В Беларуси зарегистрирована вакцина против ветряной оспы Варилрикс (см. таб. 2). Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 27 февраля 2014 г. № 191 «Об утверждении Инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь», вакцинация против ветряной оспы рекомендована:

- лицам в возрасте 12 месяцев и старше;
- лицам, ранее не болевшим ветряной оспой и находящимся в контакте с пациентом, у которого выявлена ветряная оспа;
- лицам, относящимся к контингентам высокого риска развития тяжелой ветряной оспы (детям, страдающим онкогематологическими и аутоиммунными заболеваниями, коллагеновой болезнью, тяжелой бронхиальной астмой, детям с хронической почечной недостаточностью, детям в возрасте 10-18 лет, женщинам детородного возраста, планирующих беременность).

Вакцинация против ветряной оспы на бесплатной основе проводится детям, которым планируется проведение операции по трансплантации органов и (или) тканей человека, при отсутствии антител к ВЗВ или через 2 года после окончания иммуносупрессивной терапии после проведения такой трансплантации (согласно Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь 17 мая 2018 г. № 42 «О профилактических прививках»).

В мире на данный момент существует 2 вакцины против опоясывающего лишая: Зоставакс (живая аттенуированная) и Шингрикс (рекомбинантная). Шингрикс является предпочтительной вакциной против опоясывающего лишая, поскольку она обеспечивает лучшую и более продолжительную защиту, чем живая аттенуированная вакцина (см. таб 2). В Республике Беларусь не зарегистрирована ни одна вакцина против опоясывающего лишая.

Таблица 2. Основные вакцины против ВЗВ

Название	Производитель	Описание	Схема введения
Zostavax®	Merck sharp & dohme, Нидерланды, 2006год	Живая аттенуированная вакцина, содержит 19400 бляшкообразующих единиц ВЗВ	Вводится однократно подкожно
Shingrix®	GlaxoSmithKline, Великобритания, 2017 год	Рекомбинантная вакцина	Вводится внутримышечно дважды с интервалом от 2 до 6 месяцев.
Varilrix®	GlaxoSmithKline Biologicals, Бельгия, 1 поколение – 1984 год, 2 поколение – 1994 год.	Живая аттенуированная вакцина, содержит $10^{3,3}$ бляшкообразующих единиц ВЗВ штамм Ока	Вводится внутримышечно дважды с интервалом от 2 до 6 месяцев.

Показания к вакцинации:

Показания для вакцинации против опоясывающего лишая включают:

- Взрослые ≥ 50 лет, независимо от того, были ли у них в анамнезе эпизоды опоясывающего лишая, были ли они вакцинированы против ветряной оспы или опоясывающего лишая.
- *Пациенты с зарегистрированной случаями опоясывающего лишая в анамнезе.*
- *Пациенты, ожидающие иммуносупрессивную терапию:* такие пациенты, ранее не вакцинированные против опоясывающего лишая, должны получить 1 дозу вакцины против опоясывающего лишая при первой возможности, пока не начался курс иммуносупрессивной терапии. Вакцину против опоясывающего лишая следует вводить по крайней мере за 14 дней до начала иммуносупрессивной терапии, хотя некоторые эксперты советуют подождать 1 месяц после вакцинации перед началом иммуносупрессивной терапии, если возможна отсрочка.
- *Пациенты, получающие препараты крови:* вакцину против опоясывающего лишая можно вводить пациентам в любое время (до, одновременно или после переливания крови или другого препарата крови, содержащего антитела), потому что у людей с ветряной оспой в анамнезе неопределенно долго сохраняются высокие уровни антител к ВЗВ, и эти уровни сопоставимы с обнаруженными.
- *Кормящие матери:* большинство живых вакцин, включая вакцину против ветряной оспы, не секретироваться с грудным молоком. Следовательно, грудное вскармливание не является противопоказанием для вакцинации против опоясывающего лишая. Однако такая ситуация будет крайне редкой в целевой возрастной группе для этой вакцины.

Противопоказания и особенности вакцинации

Перечень противопоказаний к рекомбинантной вакцине против опоясывающего лишая включает:

- Среднетяжелое или тяжелое острое заболевание.
- Тяжелые аллергические реакции (например, анафилаксия) на компоненты вакцины или после предыдущей дозы вакцины, аллергия на неомицин, желатин (входят в состав Зоставакса).
- Прием противовирусных препаратов (ацикловир, фамцикловир и валацикловир). Лица, постоянно принимающие эти препараты, должны по возможности прекратить прием этих препаратов по крайней мере за 24 часа до введения вакцины, их не следует использовать в течение как минимум 14 дней после вакцинации.
- Лейкемия, лимфомы и другие злокачественные новообразования, поражающими костный мозг или лимфатическую систему. Исключение: пациенты, у которых лейкоз находится в стадии ремиссии и которые не получали химиотерапию (например, алкилирующие препараты или антиметаболиты) или лучевую терапию в течение как минимум 3 месяцев).
- СПИД и другие клинические проявления ВИЧ (уровень CD4+ Т-лимфоцитов ≤ 200 на мм^3 или $\leq 15\%$ от общего количества лимфоцитов).
- Наличие у пациента клинических или лабораторных критериев другого неуточненного клеточного иммунодефицита. Исключение: пациенты с нарушенным гуморальным иммунитетом (например, с гипогаммаглобулинемией или дисгаммаглобулинемией) могут вакцинироваться против опоясывающего лишая.
- Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в анамнезе. Опыт вакцинации против опоясывающего лишая у пациентов после ТГСК ограничен. Необходимо оценивать иммунный статус реципиента в индивидуальном порядке, чтобы определить соответствующие риски. Если принято решение о вакцинации против опоясывающего лишая, вакцину следует вводить как минимум через 24 месяца после трансплантации.

- Терапия рекомбинантными иммунными медиаторами и иммуномодуляторами, особенно антагонистами фактора некроза опухоли: адалимумаб, инфликсимаб и этанерцепт. Безопасность и эффективность вакцины против опоясывающего лишая, вводимой одновременно с этими агентами, неизвестны. Если невозможно ввести вакцину против опоясывающего лишая пациентам до начала терапии, врачи должны индивидуально оценить иммунный статус пациента, чтобы определить соответствующие риски и преимущества. В противном случае вакцинацию против опоясывающего лишая следует отложить как минимум на 1 месяц после прекращения такой терапии.

- Беременность. Вакцину против опоясывающего лишая не рекомендуется использовать беременным женщинам, хотя эти женщины вряд ли будут входить в целевую возрастную группу вакцины. Влияние живой аттенуированной вакцины против опоясывающего лишая на основе ВЗВ на плод неизвестно. Женщинам следует избегать беременности в течение 4 недель после вакцинации против опоясывающего лишая. Наличие беременной члена семьи не является противопоказанием для вакцинации против опоясывающего лишая. Если беременная женщина вакцинирована или забеременеет в течение 1 месяца после вакцинации, ее следует проинформировать о возможных последствиях для плода. ВЗВ дикого типа представляет небольшой риск для плода, а риск для плода от аттенуированной вакцины против опоясывающего лишая, вероятно, даже ниже. Кроме того, практически все люди, получающие вакцину, будут иметь уже существующий иммунитет к ВЗВ, который, как ожидается, ограничит репликацию вируса и предположительно еще больше снизит риск для плода. В большинстве случаев решение о прерывании беременности не должно основываться на том, вводилась ли вакцина против опоясывающего лишая во время беременности.

- Лица, получающие иммуносупрессивную терапию, включая высокие дозы кортикостероидов (≥ 20 мг/день преднизолона или его эквивалента) в течение двух или более недель. Вакцинацию против

опоясывающего лишая следует отложить как минимум на 1 месяц после прекращения такой терапии.

Вакцинация разрешена, если проводится:

- Кратковременная терапия кортикостероидами (<14 дней) и/или низкими или умеренными дозами (<20 мг/день преднизолона или его эквивалента) - долгосрочное лечение через день с низкими и умеренными дозами системных кортикостероидов короткого действия не считается достаточно иммунодепрессивным, чтобы вызывать опасения по поводу безопасности вакцины.

- местный (например, назальный, кожный, вдыхаемый) способ введения.

- внутрисуставные инъекции кортикостероидов, бурсальные инъекции или инъекции в сухожилия.

- терапия низкими дозами метотрексата ($\leq 0,4$ мг/кг/неделю), азатиоприн ($\leq 3,0$ мг/кг/день) или 6-меркаптопурин ($\leq 1,5$ мг/кг/день) для лечения ревматоидного артрита, псориаза, полимиозита, саркоидоза, воспалительного заболевания кишечника и др. состояния.

Неразрешенные проблемы (возможные сложности при вакцинации)

1. В Беларуси вакцины против опоясывающего лишая на 2020 год не зарегистрированы, у пациентов могут возникнуть сложности с поиском и доставкой вакцины, соблюдением холодовой цепи.

2. Данный пункт актуален для стран, в которых в национальный календарь вакцинации включена прививка против ветряной оспы. Инфекции, вызванные ВЗВ «дикого» типа, в настоящее время встречаются все реже, что объясняется повсеместной вакцинацией детей, причем повторная иммунизация, согласно рекомендациям Консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP) CDC и Комитета по инфекционным заболеваниям Американской академии педиатрии, проводится в возрасте 4–6 лет. Соответственно, снижается и вероятность того, что пожилой человек проконтактирует с ребенком, больным ветряной оспой (результатом чего стал бы эффект «повторной иммунизации»). Все это подразумевает необходимость длительного многолетнего мониторинга последствий иммунизации после лицензирования вакцины.

Еще предстоит выяснить, как меняется частота встречаемости опоясывающего лишая со временем и в течение какого срока сохраняется эффект от иммунизации одной дозой вакцины, рекомендованной в настоящее время. Когда ответы будут найдены, на повестке встанет вопрос о целесообразности иммунизации от опоясывающего лишая тех людей пожилого возраста, кому раньше уже ввели вакцину Varilrix, Varivax или ProQuad, за исключением тех случаев, когда имеются противопоказания или требуется соблюдать меры предосторожности.

3. Вакцина против опоясывающего лишая не лицензирована для использования у пациентов с иммунологическими нарушениями. В то же время такие люди относятся к группе особо высокого риска заболевания опоясывающим лишаем. В нее входят также и лица с умеренной иммуносупрессией, например, те, кто принимает кортикостероиды в небольших дозах, ингибиторы фактора некроза опухоли и другие иммуномодуляторы. Не

проверялась эффективность и безопасность вакцины и у иммунокомпетентных пациентов, которым в ближайшее время предстоит иммуносупрессивная терапия (такие пациенты подвержены высокому риску возникновения опоясывающего лишая). В эту группу включены больные, ожидающие трансплантации; ВИЧ–инфицированные с бессимптомной фазой инфекции; онкологические больные, у которых предполагается проведение химиотерапии; больные с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, которым показана иммуносупрессивная терапия.

Список литературы:

1. Prevention of Herpes Zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // Centers for Disease Control and Prevention URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5705a1.htm> (дата обращения: 16.11.2020).
2. Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:3 76-83.
3. Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994;330:896-900.
4. Н.А. Озерецковский Вакцины против ветряной оспы и герпеса зостер (Позиция ВОЗ, июнь 2014 г.) // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2014. - №5 (78). - С. 96-98.
5. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. СПб.: СпецЛит.; 2013. 667 с.
6. Баринский И. Ф., Самойленко И. И., Зайцев А. В. Комплексный метод лечения хронической рецидивирующей герпетической инфекции. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006; 1 (приложение: Герпес): 43–47.
7. Д.М. Собчак, Н.Е. Вольский, Т.А. Свинцова, Т.В. Щуклина, Т.Ю. Бутина, К.В. Кушман, О.В. Корочкина Иммунная система человека и особенности патогенеза герпетической инфекции (обзор) // *Современные технологии в медицине*. - 2014. - том №6, №3. - С. 118-127.
8. Кимберлин Д.У., Уитли Р.Д. Профилактика опоясывающего лишая с помощью вакцины // *Регулярные выпуски «РМЖ»*. - 2008. - №№ 9. - С. 604.
9. Г.Ф. Железникова, Н.В. Скрипченко, Е.Ю. Скрипченко Вирус ветряной оспы-опоясывающего герпеса и иммунный ответ // *Российский иммунологический журнал*. - 2013. - том №7(16), № 1. - С. 35-48.

10. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:103–108. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a5external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a5external%20icon)

11. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults // Cochrane Library URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008858.pub4/full> (дата обращения: 2.12.2020).

12. Food and Drug Administration. Shingrix [package insert]. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2017. <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM581605.pdf>

13. Food and Drug Administration. Zostavax [package insert]. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2006. <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM132831.pdf>

14. CDC. Obtaining and evaluating evidence with grading of recommendations, assessment, development and evaluation (GRADE) for herpes zoster vaccines. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2018. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/>

15. Никифоров В.В., Дворников А.С., Шахмарданов М.З., Скрипкина П.А. Реактивация вируса *Varicella zoster* при ВИЧ-инфекции. Актуальные вопросы. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (6): 300-303.

**Подписано в печать 28.12.2020г.
Формат 60X84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Ризография. Усл.-печ. л. 1,57.
Тираж 5 экз. Заказ № 20.**

**Отпечатано в ГУ “Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и экологии человека”
Свидетельство № 1/410 от 14.08.2014г.
246040, Гомель, ул.Ильича, 290**