

R.N. Werner ¹, A.F. Nikkels ², B. Marinović ³, M. Schäfer ⁴, M. Czarnecka-Operacz ⁵, A.M. Agius ⁶, Z. Bata-Csörgő ⁷, J. Breuer ⁸, G. Girolomoni ⁹, G.E. Gross ¹⁰, S. Langan ¹¹, R. Lapid-Gortzak ¹², T.H. Lesser ¹³, U. Pleyer ¹⁴, J. Sellner ¹⁵, G.M. Verjans ¹⁶, P. Wutzler ¹⁷, C. Dressler ¹, R. Erdmann ¹, S. Rosumeck ¹, A. Nast ¹

Європейські клінічні рекомендації з надання медичної допомоги хворим на оперізувальний герпес

Складені Європейським дерматологічним форумом
(European Dermatology Forum – EDF) у співпраці
з Європейською академією дерматології та венерології
(European Academy of Dermatology and Venereology – EADV)

Частина 1: Діагностика

Герпес зостер (ГЗ; оперізувальний герпес) і зостер-асоційований біль (ЗАБ) виникають в результаті реактивації вірусів вітряної віспи (varicella zoster virus – VZV), що зберігаються в сенсорних нервових гангліях після первинного інфікування [1]. Первинне зараження VZV зазвичай відбувається в дитинстві і спричинює вітряну віспу з генералізованим висипом, під час якої виникає латентна інфекція в сенсорних нейронах дорсальних корінцевих гангліїв вздовж всієї нейровісі. Через зниження вірус-специфічного клітинного імунітету з віком [2] або в результаті імносупресії виникає реактивація латентної інфекції з реплікацією VZV в одному чи декількох ДКГ, що спричиняє розвиток оперізувального герпесу. Після реактивації віріони переміщуються по аксонах антидромно через мікротубулярну систему.

Потрапивши до внутрішньоєпідермальних нервових закінчень і перифолікулярної нейромережі, реплікація вірусу починається в епідермальних та/або інфундибулярних кератиноцитах. Реплікація вірусу асоціюється зі змінами в диференціації кератиноцитів і повторенням послідовності експресії генів, пов'язаних з утворенням пухирів і везикул [3]. Цей процес асоціюється з появою гістологічних доказів цитопатичних змін, у тому числі гігантських клітин і утворення синцитію, еозинофільних ядерних включень і апоптозу.

З частотою захворюваності 2–3 на 1000 осіб на рік у загальній популяції [4, 5] та 7–10 на 1000 осіб на рік у віковій групі після 50 років [6, 7] ГЗ є поширеною патологією. Рівень госпіталізації, обумовленої ГЗ, в Іспанії становить 10 на 100 000 на рік [8], і вплив на якість життя може бути суттєвим [9, 10].

¹ Division of Evidence Based Medicine in Dermatology (dEBM), Department of Dermatology, Venereology and Allergy, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany. ² Department of Dermatology, University Medical Center of Liège, Liège, Belgium. ³ Department of Dermatology and Venereology, University Hospital Center Zagreb, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia. ⁴ Department of Anesthesiology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany. ⁵ Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland. ⁶ Department of Otorhinolaryngology, The Medical School, University of Malta, Msida, Malta. ⁷ Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged, Hungary. ⁸ Division of Infection and Immunity, University College London, London, UK. ⁹ Section of Dermatology and Venereology, Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy. ¹⁰ Department of Dermatology and Venereology, Universitätsklinik Rostock, Rostock, Germany. ¹¹ Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK. ¹² Department of Ophthalmology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands. ¹³ Department of Otolaryngology, University Hospital Aintree NHS Foundation Trust, Liverpool, UK. ¹⁴ Department of Ophthalmology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany. ¹⁵ Department of Neurology, Christian Doppler Medical Center, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria. ¹⁶ Department of Viroscience, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands. ¹⁷ Department of Virology and Antiviral Therapy, Jena University Hospital, Jena, Germany.

Випадки ГЗ зазвичай пов'язані з віком [6, 7] і імунodefіцитом [11]. Частим ускладненням, яке погано лікується, є постгерпетична невралгія (ПГН) [1]. Як правило, ГЗ-асоційована смертність в європейських країнах низька, але досягає 19,5 на 100 000 в віковій групі >95 років [12].

Вакцина для профілактики ГЗ, яка нещодавно з'явилась, показала зниження захворюваності на 51% [13, 14], але недостатньо доказів зниження випадків ПГН [15]. До 85 років серед невакцинованих на ГЗ перехворіло близько 50% [1], але частота випадків ГЗ серед вакцинованої популяції залишається значною.

Загальні відомості

ГЗ – це односторонній висип у межах дерматому [18–20], який одночасно розвивається від еритематозних макул до папул, везикул, пустул і вресіт-решт – кірочок через 5–7 днів. Зазвичай уражається не весь дерматом. Клінічними проявами є свербіж, парестезія, дизестезія та анестезія. Може з'явитись локальна лімфаденопатія. Геморагічний висип може виникати в пацієнтів, які приймають антикоагулянти, антиагреганти та тривалі курси кортикостероїдної терапії. Найчастіше вражаються торакальні дерматомы (55%), далі – ділянки, що інervуються трійчастим нервом (20%), шийні (13%), поперекові (13%) та крижові (2%) дерматомы [19]. Іноді спостерігається ГЗ на прилеглих чи несуміжних дерматомах і в дуже рідкісних випадках – білатерально [21].

ЗАБ складається з декількох фаз: фаза гострого болю (до 30 днів), фаза підгострого болю (30–90 днів після зникнення висипу) і постгерпетична невралгія (біль після 90-го дня з появи висипу) [22]. Також іноді виділяють продромальну фазу як частину гострого ЗАБ, коли початок болю чи дизестезії передують появі видимих симптомів [23]. У продромальний період ГЗ біль наявний у 70–90% випадків і спостерігається за 2–18 днів до появи висипу, що призводить до встановлення низки хибних діагнозів. У залежності від місця реактивації VZV це може бути інфаркт міокарда, холецистит тощо [24, 25]. Характер болю зазвичай описують як пекучий, гострий, колючий або пульсуючий.

Клінічно діагноз ГЗ легко встановити за наявністю одностороннього висипу у вигляді групи везикул на еритематозному тлі, що розташовані в межах одного дерматому та пов'язані з ЗАБ (табл. 1) [24]. Тим не менш, дослідження за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) продемонструвало помилки в диференційній діагностиці з зостероподібною інфекцією, зумовленою вірусом простого герпесу (Herpes simplex virus – HSV) в 4–20% випадків [26–29]. Через це лабораторні дослідження рекомендовані лише у випадку діагностичної невпевненості, особливо при ГЗ обличчя та ділянки геніталій. Атипові форми з ураженням слизової оболонки та шкіри буває важко діагностувати клінічно, особливо коли не вистачає зостероподібних проявів [30].

Молекулярні методи

ПЛР – найбільш точний метод, специфічність і чутливість якого сягає 95–100% (див. таблицю 1) [31, 32]. Мазок вмісту везикули може бути взятий з виразкової або мокнучої поверхні або після вскриття везикули. VZV також може виявлятися у кірочках чи після

Таблиця 1

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
У випадку класичного одностороннього ГЗ з локалізацією в грудних чи поперекових дерматомах рекомендовано встановлювати діагноз клінічно без лабораторного підтвердження	↑↑	>90%
У випадку діагностичної невпевненості пропонується виявляти антигени або ДНК вірусу (ПЛР), особливо для диференційної діагностики ГЗ обличчя чи генітальної ділянки з зостероподібною інфекцією, обумовленою вірусом простого герпесу	↑	>90%
Для виявлення VZV в досліджуваному матеріалі рекомендовано використовувати ПЛР або, як альтернатива, методи для виявлення антигенів вірусу	↑↑	>90%

протирання підсохших висипань вологим тампоном. У сніг чи буккальних мазках, взятих під час гострого висипу, ДНК VZV виявляється в майже 100% випадків [33] і залишається позитивною протягом декількох тижнів [34]. Інші зразки, які можна використовувати для виявлення віремії: біоптати, спинномозкова рідина (СМР), інтраокулярна рідина та кров [35].

ПЛР в реальному часі, ідеально – в комбінації з серологічним дослідженням в парних сироватках і СМР/внутрішньоочної рідини, взятих через 2–3 тиж після початку захворювання, є методом вибору в діагностиці ГЗ з церебральними та очними ускладненнями чи ураженням інших органів [36–38].

Кількісне визначення ДНК VZV в СМР та крові може слугувати для прогнозування перебігу захворювання [36, 38, 39]. Мультиплексна ПЛР дає змогу одночасно виявляти ДНК VZV та інших ДНК-вірусів (наприклад, HSV-1, HSV-2) в одному клінічному зразку [40, 41]. Необхідно враховувати, що VZV може повторно активуватися, часто субклінічно, з реплікацією невеликої кількості вірусу та без клінічних проявів [33, 35, 42].

Виявлення антигенів вірусу

Моноклональні антитіла проти різних білків VZV застосовують в реакції прямої імуофлуоресценції (РІФ) та імуногістохімічному дослідженні (ІГХ). Чутливість та специфічність РІФ становить 82–98% та 76–94% відповідно [31, 32, 43, 44]. При проведенні ІГХ мазка-відбитка з дна везикули (мазок Цанка) діагностична точність сягала 92,3% (білок ІЕ63) та 94,9% (глікопротеїн Е – gE) з 100% специфічністю [45]. Це дослідження також виявило, що антитіла до gE, який є основним глікопротеїном оболонки VZV, можуть бути ідеальним інструментом для лабораторної діагностики. Результати РІФ та ІГХ мазків Цанка можна отримати протягом 1–3 год. Але суттєвими обмеженнями для цих методів є потреба в досвідченому персоналі для мікроскопічної оцінки та необхідність наявності достатньої кількості клітин у досліджуваному матеріалі (зішкріб чи змив на тампоні).

Виявлення антитіл

Серологічні дослідження для виявлення VZV-специфічних IgM, IgG та IgA (імуноферментний аналіз (ІФА), електронна мікроскопія та електронна

мікроскопія з імунофарбуванням золотом, гістохімічне фарбування мазків) застосовуються лише в виключних випадках.

Культивування вірусу

Культивування вірусу в диплоїдних легеневицких фібробластах (W-38 чи MRC-5) або на епітелії сітківки людини (retinal pigment epithelial – RPE) дає змогу виділити вірус і тривалий час слугує золотим стандартом лабораторної діагностики. Тим не менше, через нестабільність культури чутливість цього методу становить 20–80% за оптимальних умов [31, 41, 44, 46, 47]. VZV-індукований цитопатичний ефект зазвичай виникає через 3–8 днів (в середньому – 7,5 днів) [46]. На даний момент вірусна культура залишається дієвим підходом, коли потрібен живий ізолят вірусу для визначення чутливості до ліків.

Особливі клінічні форми

Оперізувальний герпес ока

ГЗ ока пов'язаний з багатьма ускладненнями, особливо коли задіяна назоциліарна гілка очного нерва, про що свідчить ознака Хатчинсона – поява везикул на крилах і кінчику носа. До значних ускладнень відносять кератит, увеїт, кон'юнктивіт, склерит, ретракцію повіки, окорухові паралічі, паралітичний птоз, вторинну глаукому, неврит зорового нерва чи навіть гострий некроз рогівки [49, 50]. Кератит та увеїт рецидивують в 10% випадків ГЗ ока та підвищують ризик порушень зору [50, 51]. Враховуючи поширеність ураження ока й той факт, що це можна пропустити під час загального обстеження, рекомендовано направляти до офтальмолога пацієнтів з лицевим ГЗ (табл. 2). Найбільш точним методом підтвердження діагнозу ГЗ ока є виявлення ДНК VZV чи анти-VZV-антитіл в інтраокулярній рідині [52, 53].

Оперізувальний герпес вуха

ГЗ вуха проявляється болем у вушному каналі, який супроводжується везикулярним висипом вуха [54]. Синдром Рамсея-Ханта – це ураження лицевого та слухового нервів з однобічним парезом обличчя та везикулярним висипом на вушній раковині, барабанній перетинці та/або передніх двох третинах язика [55–57]. Хворі скаржаться на запаморочення, шум у вухах, дисгевзію (спотворення смаку) та глухоту [58]. ГЗ вуха не потребує жодних додаткових діагностичних заходів, але, враховуючи ризик

серйозних ускладнень [58], необхідна консультація отоларинголога, особливо у випадку залучення лицевого або слухового нервів (табл. 3).

ГЗ без везикулярного висипу

Діагноз ГЗ без висипу встановлюється за наявності однобічного болю в межах дерматома без шкірних проявів у пацієнтів з вірусологічними чи серологічними доказами VZV-інфекції. Найбільш точним методом підтвердження діагнозу є виявлення росту титру анти-VZV IgG та IgM. Додатково можна визначити специфічний сироватковий IgA [59, 60]. У випадку ГЗ без висипу з парезом обличчя ДНК VZV може виявлятися методом ПЛР в ротоглоткових мазках через 2–4 дні після виникнення паралічу (табл. 4) [61].

Атипові шкірні прояви ГЗ

До атипових шкірних проявів ГЗ відносять веррукозний [62], ліхеноїдний [63], фолікулярний [64, 65], гранулематозний ГЗ [66] та гранулематозний ангіт [67–71]. У випадку атипової шкірної маніфестації варто зробити діагностичну біопсію шкіри для виявлення вірусу шляхом імуногістохімії, гібридизації *in situ* чи ПЛР. Якщо наявна виразкова чи ерозивна поверхня шкіри, можливе взяття мазка для виявлення антигенів вірусу чи ПЛР (табл. 5).

ГЗ в дитячому віці подібний до дорослого ГЗ, але ЗАБ відсутній у більшості випадків [72–74].

Рецидивний оперізувальний герпес не є поширеним. Рецидиви відмічають лише в 6,2% випадків протягом 8 років, вони збільшуються до 30% у пацієнтів з супутньою імуносупресією [75].

Ускладнений перебіг ГЗ

Шкірними ускладненнями ГЗ є гіпо- та гіперпигментація, рубцювання, утворення келоїдних рубців та приєднання бактеріальної суперінфекції. Найбільш частим наслідком гострого ГЗ є ПГН, яка визначається як біль, що триває 3 міс і більше після зникнення шкірних проявів. Частота випадків і тяжкість ПГН збільшується з віком, особливо вражаючи хворих після 50 років [76–78]. Пацієнти з очним ГЗ з кератитом чи внутрішньоочним запаленням мають вищий ризик розвитку ПГН [76]. Шкала для розрахунку індивідуального ризику розвитку ПГН враховує наступні фактори: жіноча стать, вік після 50 років, більше ніж 50 елементів висипу, черепна

Таблиця 2

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
У випадку оперізувального герпесу ока рекомендована консультація офтальмолога для виключення ускладненого перебігу	↑↑	>90%

Таблиця 3

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
У випадку оперізувального герпесу вуха рекомендована консультація отоларинголога, особливо при ураженні лицевого та/або слухового нерва	↑↑	>90%

Таблиця 4

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
У випадку, коли підозрюється ГЗ без висипу, пропонується виявлення росту титрів анти-VZV IgG та IgM. У випадку ГЗ без висипу з парезом обличчя пропонується виявляти ДНК VZV методом ПЛР в мазках з ротоглотки, взятих через 2–4 дні після виникнення паралічу	↑	>90%

Таблиця 5

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
При атипових формах ГЗ (верукозній, ліхеноїдній, фолікулярній та гранулематозній) рекомендована діагностична біопсія ділянок ураженої шкіри чи взяття мазка з виразкових поверхонь	↑↑	>90%

або крижова локалізація, геморагічний висип і продромальний біль [79]. У більшості випадків перебіг ПГН поступово поліпшується, і через рік лише 1–2% пацієнтів відчувають біль.

ГЗ може супроводжуватись дисемінованим або зливним висипом. Крім того, VZV-віремія може призводити до ураження інших органів. Таким чином, ГЗ може мати як сприятливий прогноз, так і призводити до мульти-системної органної недостатності – так званого *вісцерального зостеру*, який часто буває смертельним, незважаючи на внутрішньовенну противірусну терапію в високих дозах [80, 81].

Пацієнти з ризиком тяжкого перебігу ГЗ з шкірними та/або системними ускладненнями можуть бути виявлені за допомогою наступних критеріїв: вік старший 50 років [76, 77, 82], продромальний біль від помірного до сильного [76], імуносупресія, в тому числі у випадку раку, гемопрліферативних захворювань, ВІЛ-інфекції, трансплантації органів чи кісткового мозку та в інших пацієнтів, що отримують імуносупресивну терапію [77, 82–84].

Деякі клінічні ознаки на ранній стадії ГЗ можуть вказувати на пацієнтів з високим ризиком ускладнень. До них відносять згруповані елементи висипу (аберагантні везикули) [85], тяжке супутнє ураження шкіри, залучення декількох дерматомів [86], одночасну наявність елементів висипу на різних етапах розвитку, менингеальні чи інші неврологічні симптоми. Тому у хворих на ГЗ необхідно обов'язково звертати увагу на вищенаведені ознаки (табл. 6). В таблиці 7 наведені фактори ризику ускладненого перебігу ГЗ.

Безсимптомне залучення центральної нервової системи (ЦНС) часто зустрічається серед пацієнтів з ГЗ ділянки голови або шиї [87]. До проявів ураження ЦНС, пов'язаних з ГЗ, відносять енцефаліт, менингоенцефаліт, мієліт, церебелліт, цереброваскулярні захворювання, радикуліт

та синдром Гієна–Барре (переважно в імуноскомпрометованих осіб) [70, 82–84]. Симптоматичний параліч моторних нервів – нечасте ускладнення ГЗ і зазвичай є транзиторним. Він може призводити до паралічу ді-афрагми, парезу кінцівок та сечового міхура тощо, в залежності від ураженої ГЗ анатомічної ділянки.

Незважаючи на те, що неврологічні ускладнення ГЗ трапляються досить рідко, рекомендовано перевіряти менингеальні симптоми (див. таблицю 6). У випадку раптової появи вогнищевої неврологічної симптоматики у хворих на ГЗ необхідно звернутись за консультацією невропатолога (табл. 8). МРТ слід проводити, якщо є якісь тривалі наслідки.

Крім того, герпетичний енцефаліт і менингіт (HSV- та VZV-індукований) є факторами ризику гострого некрозу сітківки [88].

Враховуючи те, що лікування може покращити прогноз принаймні для другого ока, лікарі повинні знати про цю асоціацію.

Таблиця 6

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
Рекомендовано виявляти геморагічні, некротичні чи згруповані елементи висипу, мультисегментарні та генералізовані ураження шкіри, одночасну наявність висипу на різних етапах розвитку, погіршення загального стану та менингеальні симптоми в усіх пацієнтів з ГЗ	↑↑	>90%
Рекомендоване пильне спостереження для виявлення ускладнень ГЗ у пацієнтів старше 50 років, з супутньою імуносупресією (при раку, гемопрліферативних захворюваннях, ВІЛ-інфекції, трансплантації органів чи кісткового мозку та в інших випадках прийому імуносупресивної терапії), супутніми ураженнями шкіри (атопічний дерматит, екзема) та при ГЗ голови та шиї	↑↑	>90%

Таблиця 7. Фактори ризику ускладненого перебігу ГЗ

Фактор ризику		Ускладнення
ГЗ ділянки голови чи шиї	Оперізувальний герпес ока	<ul style="list-style-type: none"> Очні ускладнення ПГН Неврологічні ускладнення
	Оперізувальний герпес вуха	<ul style="list-style-type: none"> Вестибуло-кохлеарні ускладнення Неврологічні ускладнення
	Оперізувальний герпес лицевого чи шийного дерматомів	<ul style="list-style-type: none"> Неврологічні ускладнення
ГЗ з помірним чи вираженим продромальним боєм чи ЗАБ		<ul style="list-style-type: none"> ПГН
ГЗ з вираженим висипом та/або ознаками шкірної дисемінації	<ul style="list-style-type: none"> Аберантні везикули Геморагічні або некротичні ураження Ураження слизових оболонок Мультисегментарний ГЗ Генералізований ГЗ 	<ul style="list-style-type: none"> ПГН Шкірна дисемінація Неврологічні ускладнення Ураження внутрішніх органів
ГЗ з ознаками залучення центральної нервової системи		<ul style="list-style-type: none"> Неврологічні ускладнення Тяжкий перебіг з високою летальністю
ГЗ з ознаками ураження внутрішніх органів		<ul style="list-style-type: none"> Тяжкий перебіг з високою летальністю
ГЗ у хворих похилого віку		<ul style="list-style-type: none"> ПГН Шкірна дисемінація Неврологічні ускладнення
ГЗ у імуноскомпрометованих осіб (ВІЛ-інфіковані, хворі на гемопрліферативні захворювання, реципієнти кісткового мозку та інші пацієнти, що отримують імуносупресивну терапію)		<ul style="list-style-type: none"> Рецидивний ГЗ Атипові прояви Шкірна, неврологічна та/або вісцеральна дисемінація Персистуючий ГЗ/ ацикловір-резистентний ГЗ
ГЗ у хворих з супутніми захворюваннями шкіри (атопічний дерматит, екзема)		Шкірна дисемінація

Таблиця 8

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
У випадку появи неврологічної симптоматики у пацієнтів з ГЗ рекомендована консультація невролога та проведення люмбальної пункції. МРТ в невідкладному порядку рекомендована при появі будь-яких неврологічних симптомів, окрім ознак ураження VII та VIII черепних нервів (наприклад, параліч відповідного нерва) або коли є порушення свідомості. КТ може проводитись, коли пацієнт має 13 і менше за шкалою ком Глазго	↑↑	>90%

Таблиця 9

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
Пропонується звертати особливу увагу на симптоми гострих кардіо- та цереброваскулярних подій у пацієнтів з ГЗ	↑	>90%

Таблиця 10

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
У пацієнтів з ГЗ і значно погіршеним загальним станом ми рекомендуємо шукати потенційно пов'язані ускладнення, такі як пневмоніт, гепатит, ДВЗ-синдром або залучення ЦНС	↑↑	>90%

Таблиця 11

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
Ми рекомендуємо провести тестування на ВІЛ-інфекцію у молодих пацієнтів (молодше 50 років), у яких виявляється поширений мультидерматомний або рецидивний ГЗ, особливо коли одночасно наявний висип на різних етапах розвитку та/або коли є інші ознаки ВІЛ-інфекції	↑↑	>90%

Таблиця 12

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
Пропонується не проводити пошуки онкологічних захворювань лише на підставі виникнення оперізувального герпесу	↓	>90%

Таблиця 13

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
Рекомендується запідозрити резистентність VZV-інфекції у випадку поразки противірусної терапії, що тривала 10–21 день, особливо у пацієнтів з верукозною VZV-інфекцією	↑↑	>90%
VZV-генотипування може бути використане як метод для отримання інформації про резистентність до ацикловіру чи інших противірусних препаратів	↑	>90%

Таблиця 14

Рекомендації	Сила рекомендацій	Консенсус
В усіх можливих випадках пропонується підтверджувати шляхом секвенування, чи спричинені випадки ГЗ у вакцинованих пацієнтів вакцинальним штамом	↑	>90%

Оперізувальний герпес є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, особливо інсульту, транзиторної ішемічної атаки та інфаркту міокарда [89–91]. Тому лікарям варто бути особливо уважними до гострих симптомів серцево- і цереброваскулярних захворювань (табл. 9).

Системна дисемінація VZV в імуноскомпрометованих осіб з ГЗ – це найбільш тяжке, але, на щастя, рідкісне, гостре ускладнення. Тому лікарям рекомендовано виключати потенційно асоційовані ускладнення, такі як пневмоніт, гепатит, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ), ураження ЦНС, у хворих на ГЗ зі значним погіршенням загального стану (табл. 10).

Пошук прихованих факторів ризику

ГЗ вважається показником стану ВІЛ-інфекції. Мультидерматомний і рецидивний ГЗ часто пов'язані з ВІЛ-серопозитивністю [92–94]. У хворих на ГЗ, молодших 50 років, особливо у випадку поширеного мультидерматомного або рецидивного ГЗ, одночасної наявності висипу на різних стадіях розвитку або наявності інших ознак ВІЛ-інфекції, рекомендовано провести лабораторну діагностику на ВІЛ-інфекцію (табл. 11).

Щодо взаємозв'язку різних типів раку та ГЗ наявні суперечливі дані, тому діагностичні пошуки прихованого раку не рекомендовані (табл. 12).

Інші особливі ситуації

Резистентність VZV до ацикловіру вважається неефективність противірусної терапії, що тривала не менше ніж 10–21 день [97, 98], особливо часто зустрічається при верукозній VZV-інфекції [62] (табл. 13). Фенотипова оцінка резистентності до ацикловіру *in vitro* є золотим стандартом визначення резистентності VZV, але цей метод не завжди доступний і ізолювані штами VZV в клітинних культурах мають низьку чутливість. VZV-генотипування швидше і може надавати інформацію про появу варіантів резистентності до ацикловіру в разі тривалого прийому. Тим не менш, на відміну від HSV [99], природний та ацикловір-резистентний поліморфізм VZV-тимідин-кинази та ДНК-полімерази є неповним і ще не може застосовуватись для діагностичних цілей [98, 100–102].

У вакцинованих пацієнтів пропонується підтвердити зв'язок виникнення ГЗ та будь-яких можливих ускладнень з вакцинальним штамом [103, 104] за допомогою ПЛР або секвенування, якщо це доступно (табл. 14). Секвенування вірусного геному також може виключити рекомбінацію [105].

Реферативний огляд статті «European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and enereology (EADV), Part 1: Diagnosis» R.N. Werner et al. (European Academy of Dermatology and Venereology, JEADV 2017, 31, 9–19), підготувала Тетяна Потехіна.

Повну версію дивіться на сайті:
<https://onlinelibrary.wiley.com>