

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Г. М. ДАВИДОВИЧ, И. А. КАРПОВ

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2009

УДК 616.523–022.6 (075.8)
ББК 55.83 я 73
Д 13

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 24.10.2007 г., протокол № 2

Р е ц е н з е н т ы: ассист. каф. инфекционных болезней Белорусской медицинской академии последипломного образования Н. М. Шавлов; зав. клинико-экспериментальной лабораторией хронических нейроинфекций, канд. мед. наук С. О. Вельгин

Давидович, Г. М.

Д 13 Герпетическая инфекция : учеб.-метод. пособие / Г. М. Давидович, И. А. Карпов. – Минск : БГМУ, 2009. – 28 с.

ISBN 978–985–462–920–9.

Представлены современные данные по клинике, диагностике и лечению герпетической инфекции. Даны подробные рекомендации по ведению больных с различными клиническими формами заболевания, приведены подробные данные по противовирусным препаратам.

Предназначено для студентов всех факультетов.

УДК 616.523–022.6 (075.8)
ББК 55.83 я 73

Учебное издание

Давидович Галина Михайловна
Карпов Игорь Александрович

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск И. А. Карпов
Редактор Н. А. Лебедко
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 25.10.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,41. Тираж 99 экз. Заказ 79.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004;

ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

Ул. Ленинградская, 6. 220030, Минск

ISBN 978–985–462–920–9

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2009

ВВЕДЕНИЕ

Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса (ВПГ), впервые документирована в древней Греции. Гиппократ использовал слово «герпес» (т. е. ползучий, ползающий) для обозначения кожных повреждений при данной патологии.

Семейство Herpesviridae объединяет более 70 вирусов, из которых 8 выделены от человека: ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, VZV, ВЭБ, герпесвирусы 6, 7, 8 типов. Все они сходны по морфологии, типу нуклеиновой кислоты, способу репродукции, а также способностью индуцировать как острую, так латентную и хроническую инфекции человека.

Герпесвирусы ответственны за большое количество инфекционной патологии человека. Это обусловлено способностью ВПГ поражать практически все органы и системы человеческого организма, большим разнообразием путей передачи инфекции и клинических проявлений, а также способностью вызывать различные формы инфекции — острую, латентную и хроническую.

Герпесвирусы подразделяются на 3 подсемейства — Alphaherpesvirinae, Betaherpesvirinae, Gammaherpesvirinae, в зависимости от типа клеток, вовлекаемых в инфекционный процесс, характера репликации вирусов, белкового состава, структуры генома и круга хозяев.

Alphaherpesvirinae: члены этого подсемейства характеризуются широким спектром хозяев, относительно коротким репродуктивным циклом, быстрым распространением по клеточной культуре, эффективным разрушением зараженных клеток и способностью существовать в латентной форме, преимущественно, хотя и не исключительно, в ганглиях. Это подсемейство включает род Simplexvirus (HSV-1, HSV-2), вирус мамилита крупного рогатого скота и род Poikilovirus (VZV), вирус герпеса лошадей типа 1 (EHV-1).

Betaherpesvirinae: для вирусов этого подсемейства характерен ограниченный спектр хозяев, репродуктивный цикл идет долго, и заражение распространяется по культуре клеток медленно. Зараженные клетки часто увеличиваются в размере (цитомегалия), легко возникает и поддерживается персистирующая инфекция в культуре. Вирус может поддерживаться в латентной форме в секреторных железах, лимфоретикулярных клетках, почках и других тканях. В состав этого подсемейства входит род Cytomegalovirus (ЦМВ — инфицировано ~70 % взрослого населения, вызывает 10–15 % случаев инфекционного мононуклеоза; внутриутробное инфицирование влечет глухоту, замедление умственного развития) и род Muromegalovirus (цитомегаловирус мышей). ВГЧ-6; ВГЧ-7.

Gammapherpesvirinae: вирусы этого подсемейства характеризуются тропизмом к В- и Т-лимфоцитам, в которых они длительно персистируют. In vitro эти вирусы способны реплицироваться в лимфобластоидных клетках, некоторые из них могут вызывать литическую инфекцию в эпителиоидных клетках и фибробластах. Латентный вирус часто обнаруживается в лимфоидной ткани. В это подсемейство входят три рода: Lymphocryptovirus (EBV — инфицировано более 90 % взрослых, вызывает ~85 % случаев инфекционного мононуклеоза), Rhadinovirus (герпесвирус обезьян Ateles, Saimiri); ВГЧ-8.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВПГ

По механизму заражения:

1. Приобретенная:
 - первичная;
 - рецидивирующая (вторичная).
2. Врожденная (внутриутробная).

По форме течения инфекционного процесса:

1. Латентная — бессимптомное носительство.
2. Локализованная.
3. Распространенная.
4. Генерализованная (висцеральная, диссеминированная).

По тяжести течения заболевания:

1. Легкая.
2. Среднетяжелая.
3. Тяжелая.

Первичная герпетическая инфекция развивается при первом контакте человека с вирусом в любом возрасте и в 80–90 % случаев протекает в субклинической форме. Клинически выраженный первичный простой герпес наиболее часто регистрируется у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. Инкубационный период продолжается от 2 дней до 4 недель. Наиболее частой формой первичного герпеса у детей являются острый герпетический стоматит и острое респираторное заболевание. Могут наблюдаться различные поражения кожи, конъюнктивы и роговицы глаза. С началом сексуальной жизни частым проявлением первичной инфекции является генитальный герпес. Для всех манифестных форм первичного герпеса характерен выраженный синдром интоксикации: лихорадка, общая слабость, головная боль, мышечные и суставные боли.

Рецидивирующая герпетическая инфекция связана с реактивацией вируса, находившегося в организме человека в латентном состоянии. Рецидивы заболевания могут возникать с различной частотой: от 1 раза в год до нескольких раз в месяц. Локализация поражений при рецидивирующем и первичном простом герпесе обычно совпадает. Наиболее частыми формами рецидивирующего герпеса являются кожная и генитальная. При рецидиве заболевания общий синдром интоксикации и воспалительные изменения очага поражения обычно выражены в меньшей степени.

Локализованный простой герпес как первичный, так и рецидивирующий, имеет четко ограниченную локализацию процесса.

Распространенная форма характеризуется углублением очага поражения, его распространением в близлежащие ткани, появлением новых очагов на отдаленных участках кожи и слизистых.

При *генерализованной* герпетической инфекции выделяют висцеральную и диссеминированную формы. Висцеральная форма характеризуется поражением какого-либо органа или системы. Наиболее часто регистрируется менингит и менингоэнцефалит, реже — гепатит, пневмония, эзофагит, энтероколит, нефрит. Диссеминированная форма характеризуется вовлечением в патологический процесс многих органов и систем, лихорадкой, выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель относится к семейству герпеса (*Herpes viridae*). Содержит ДНК, размеры вириона — 100–160 нм. Вирусный геном упакован в капсид правильной формы, состоящий из 162 капсомеров. Вирус покрыт липидсодержащей оболочкой. Оболочка вируса герпеса содержит многочисленные выступы — «шипы», размером 8 нм.

Заражение начинается с прикрепления вируса к клеточным рецепторам. Вслед за этим происходит слияние оболочки вируса с плазматической или эндосомной мембраной, и, лишенный оболочки капсид, переносится к порам в ядерной мембране, через которые ДНК вируса попадает в ядро. Размножается ВПГ внутриклеточно, образуя внутриядерные включения. Сборка вируса складывается из нескольких стадий: внутри уже сформировавшихся капсидов упаковывается ДНК, вирусы созревают и выходят из клетки через плазматическую мембрану. Весь процесс может длиться от 12 ч.

Проникновение вируса в некоторые клетки, например в нейроны, не сопровождается репликацией вируса и гибелью клетки, а вирус переходит в состояние латенции. Через некоторое время может произойти реактивация вируса, что приводит к развитию манифестных форм.

По антигенной структуре вирусы простого герпеса подразделяются на два типа. Геномы вирусов 1 и 2 типа на 50 % гомологичны. Вирус 1 типа обуславливает преимущественно поражение кожи, слизистых оболочек полости рта, глаз, нервной системы, респираторных органов. С вирусом простого герпеса 2 типа связано возникновение генитального герпеса и генерализованной инфекции у новорожденных.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Вирусы простого герпеса человека 1 и 2 типов (ВПГ-1 и ВПГ-2) вызывают разнообразные инфекционные заболевания, поражающие слизистые оболочки и кожные покровы, центральную и периферическую нервную систему, а иногда и внутренние органы.

Сероэпидемиологические исследования показали, что практически во всех изученных популяциях более 90 % лиц в возрасте старше (?)40 лет имеют антитела (АТ) к ВПГ-1. АТ к ВПГ-2 обнаруживают, как правило, лишь у лиц, достигших половой зрелости. Наличие и титр АТ коррелируют с половой активностью в прошлом.

Заболевания, вызванные ВПГ, возникают независимо от сезона года. Источник инфекции — человек. Инфекция может передаваться при контакте с больным, когда происходит выделение вируса во внешнюю среду воздушно-капельным путем. Возможна передача инфекции половым путем, парентеральным путем (особенно при трансплантации органов и тканей), вертикальная передача вируса. ВПГ способен длительно персистировать в нервных ганглиях, поддерживая латентную инфекцию и обеспечивая развитие рецидивов болезни при неблагоприятных ситуациях (стресс, инсоляция, переутомление, интеркуррентные заболевания).

ПАТОГЕНЕЗ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Герпетическая инфекция — классический пример хронического инфекционного процесса. Установлено, что 75 % из тех, кто впервые сталкивается с герпетической инфекцией, в течение всей своей жизни подвергаются рецидивам, несмотря на высокий уровень иммунного ответа.

Первичное заражение ВПГ обычно происходит в раннем детском возрасте и у большинства протекает бессимптомно. Входными воротами инфекции являются слизистые губ, ротовой полости, конъюнктивы и гениталий. Клинически выраженное заболевание отмечается лишь в 10–15 % случаев.

ВПГ размножается на месте первичной инокуляции, где образуются везикулярные высыпания. При первичной герпетической инфекции, независимо от механизма заражения, развивается вирусемия. Дальнейшее распространение вируса (гематогенное, лимфогенное, неврогенное) зависит от состояния иммунной системы организма хозяина, путей заражения и особенностей штамма и типа вируса.

Гематогенная диссеминация вируса может привести к развитию генерализованного герпеса, особенно у лиц с дефектами иммунной системы и при иммуносупрессивной терапии. После первичной вирусемии, ВПГ фиксируется и активно размножается в чувствительных висцеральных органах: легких, печени, селезенке, почках. Массивный выброс вируса из органов в кровеносное русло приводит к развитию вторичной вирусемии и острой стадии герпетической инфекции. Длительность острой стадии обычно колеблется в пределах 7–14 дней.

После первичного инфицирования в организме вырабатываются специфические АТ, которые не освобождают организм от вируса. Наиболь-

шая частота носительства ВПГ-1 отмечена у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет.

Вирус-нейтрализующие антитела появляются к 4–7 дню после первичного заражения, достигают пика через 2–3 недели и могут сохраняться всю жизнь. Первичное заражение стимулирует как гуморальный, так и клеточный иммунитет. Гуморальный иммунитет играет основную роль в предотвращении реинфекции, тогда как клеточный иммунитет — в выздоровлении от ГИ.

Новорожденные обычно имеют пассивно приобретенные АТ, которые утрачиваются в первые 6 месяцев жизни. В связи с этим период наибольшей восприимчивости к первичному инфицированию ВПГ находится в интервале 6 месяцев – 2 года.

Важным механизмом патогенеза ГИ является развитие латентной инфекции в чувствительных ганглиях. Вне зависимости от пути проникновения вируса в ганглии, острая фаза герпетической инфекции переходит в латентную.

Ведущими факторами в патогенезе рецидивирующей ГИ являются патология клеточного иммунного ответа и резкое снижение интенсивности образования лейкоцитарного интерферона.

Воздействие самых разнообразных факторов — УФ, лихорадочное состояние, эмоциональное расстройство может приводить к реактивации латентного ВПГ с развитием рецидивирующих герпетических поражений различной локализации.

ВПГ при реактивации распространяется на периферию по второй или третьей ветви тройничного нерва и индуцирует высыпания на коже вокруг губ, носа и их слизистых оболочках.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВПГ-ИНФЕКЦИИ

Инкубационный период варьирует от 2 до 26 дней (в среднем 6–8 дней). Первичная инфекция чаще протекает субклинически (первично-латентная форма). Можно выделить следующие клинические формы герпетической инфекции:

1. Герпетические поражения кожи (локализованные и распространенные).
2. Герпетические поражения слизистых оболочек полости рта.
3. Генитальный герпес.
4. Герпетические поражения глаз (поверхностные и глубокие).
5. Энцефалиты и менингоэнцефалиты.
6. Генерализованная герпетическая инфекция.
7. Герпес новорожденных.
8. Герпес у ВИЧ-инфицированных.

ВПГ-ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ

Герпес кожных покровов — наиболее часто встречающееся в популяции заболевание. Первые его проявления могут возникнуть в любом возрасте, однако первичный герпес чаще наблюдается у детей и лиц молодого возраста через 2–4 недели после контакта с вирусом. При герпетической инфекции может поражаться любой участок кожи. Типичной локализацией простого герпеса является кожа лица: окружность рта, особенно углы, красная кайма губ (*herpes labialis*), крылья носа (*herpes nasalis*); несколько реже поражаются кожа щек, ушных раковин, лба, век.

За 1–2 дня до появления эритемы и пузырьков обычно отмечаются субъективные ощущения в виде болей, жжения, зуда, покалывания, чувства дискомфорта на тех же дерматомах. В первые дни болезни, особенно при первичном поражении, местным проявлениям предшествуют признаки общей интоксикации: повышение температуры тела, недомогание, мышечные, суставные и головные боли. Иногда они появляются одновременно с пузырьками. Типичная клиническая картина заболевания характеризуется появлением отечной эритемы различной степени интенсивности. На фоне эритемы быстро появляются сгруппированные пузырьки (везикулы) диаметром от 1 до 3–4 мм с напряженной покрывкой и серозным прозрачным содержимым. Количество везикул значительно варьирует — от единичных элементов до нескольких десятков. Изредка сливаясь, они образуют плоские, напряженные пузыри. Спустя несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, они вскрываются, и образуются эрозии с мелкофестончатymi очертаниями. Через 3–5 дней на месте спавшихся пузырьков и эрозий образуются медово-желтые рыхлые корочки, после отпадения которых происходит эпителизация. При обычном течении герпеса процесс продолжается 1,5–2 недели, но изредка удлиняется до месяца.

Распространенное поражение кожи может возникнуть в связи с массивной инфекцией, например у борцов при тесном контакте, когда вирус втирается в кожу. Описаны случаи герпетической инфекции у борцов, которые возникли при наличии даже небольших герпетических высыпаний. Эта форма (*herpes gladiatorum*) характеризуется большой зоной поражения кожи. На месте высыпаний появляется зуд, жжение, боль. При обширной сыпи отмечается повышение температуры и симптомы общей интоксикации в виде слабости, разбитости, мышечных болей. Одновременно можно наблюдать везикулы, пустулы и корочки. Могут встречаться крупные элементы с пупковидным вдавлением в центре. Элементы сыпи могут сливаться, образуя массивные корки наподобие пиодермии.

Одним из составляющих симптомокомплекса герпетического поражения кожи и слизистых оболочек является вовлечение в процесс регионарной лимфатической системы. Уже с первых дней болезни отмечается

увеличение размеров лимфатических узлов, они становятся тестовато-упругой консистенции и весьма болезненны.

Рецидивы простого герпеса возникают с разной частотой — от 1–2 раз в год до нескольких в месяц. Клинические проявления рецидива, как правило, менее выражены. При рецидивах герпес поражает, в основном, одни и те же участки кожи. Провоцирующими факторами рецидивов часто служат другие инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, а также переохлаждение, психические или физические стрессы, изменение гормонального статуса.

РЕДКИЕ ФОРМЫ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ

Среди клинических проявлений поражения кожи ВПГ выделяют редкие формы: диссеминированную, мигрирующую, геморрагическую, некротическую, зостериформную, отечную и abortивную.

Особенность *диссеминированной* формы герпеса — появление двух или более типичных очагов герпетических элементов на отдаленных друг от друга участках кожи. При этом отмечается синхронность клинических проявлений.

Для *мигрирующей* разновидности герпеса характерно изменение локализации высыпаний при каждом новом рецидиве заболевания.

При *геморрагической* форме герпеса содержимое везикул имеет кровянистый характер. Геморрагическая форма часто сочетается с развитием некроза и изъязвлений, формированием рупиоидных слоистых корок и последующим рубцеванием ткани.

Зостериформная разновидность простого герпеса характеризуется расположением высыпаний в зоне проекции того или иного нерва. Типичная локализация — конечности, туловище, лицо. Для клинической картины этой формы герпеса характерны выраженные симптомы невралгии и общей интоксикации (головная боль, лихорадка, мышечные боли).

Abortивное течение простого герпеса отличается неполной эволюцией высыпаний или их атипичностью. Воспалительный процесс может ограничиться развитием эритемы и отека, без формирования типичных пузырьков.

Отечная форма простого герпеса чаще развивается на участках тела, богатых рыхлой клетчаткой: на веках, губах, мошонке. При распространении отека вглубь и по периферии может развиться слоновость (элефантиаз). При локализации герпетических высыпаний на коже с уплотненным роговым слоем вместо пузырьков могут формироваться мелкие плоские папулезные элементы на слегка отечном фоне.

Герпетиформная экзема Капоши (вариолиформный пустулез Юлиусберга–Капоши) — одна из наиболее тяжелых форм простого герпеса. Заболевание встречается преимущественно у детей, страдающих экземой,

нейродерматитами, другими дерматозами, при которых имеются эрозивные или язвенные поражения, через 1–2 недели после контакта с больным герпесом. Характерно внезапное начало с ознобом, лихорадкой до 39–40°, появлением обильных везикулезных, буллезных, папуло-везикулезных или везикуло-пустулезных высыпаний на обширных участках кожного покрова (лицо, шея, грудь, туловище, конечности). Наблюдается ухудшение общего состояния: беспокойство, состояние полной протрации. Обильная сыпь появляется приступообразно в течение 2–3 недель. Одновременно с высыпаниями на коже в патологический процесс могут вовлекаться слизистые оболочки полости рта, глотки, гортани, трахеи. Высыпания состоят из сгруппированных и рассеянных везикул до 2 мм в диаметре, быстро превращающихся в пустулы. В центре элементов сыпи нередко имеется пупковидное западение. Содержимое везикул иногда носит геморрагический характер. После отторжения корок остается вторичная экзема. Лихорадка сохраняется в течение 1–1,5 недель, а затем критически снижается. При тяжелых формах герпетической экземы в патологический процесс вовлекаются нервная система, глаза, внутренние органы. У отдельных больных отмечаются желудочно-кишечные расстройства, пневмонии, абсцессы на коже. При этой форме инфекции возможен летальный исход. Причиной смерти являются обезвоживание организма; шок, обусловленный некрозом надпочечников; вторичная микробная инфекция.

ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Герпетическое поражение слизистых оболочек полости рта проявляется в виде острого герпетического стоматита или рецидивирующего афтозного стоматита (РАС).

Высыпания при простом герпесе могут появиться на слизистых оболочках рта, глотки, деснах, миндалинах. Характерным элементом поражения слизистой оболочки полости рта является афта, возникающая на фоне катарального воспаления слизистой. Гингивостоматиты и фарингиты — наиболее частое проявление первичной инфекции, обусловленной ВПГ. Они возникают в результате первичного контакта с вирусом и чаще встречаются у лиц молодого возраста, в то же время реактивация инфекции чаще проявляется рецидивами герпетического поражения губ.

Поражение слизистых в виде острого герпетического стоматита сопровождается повышением температуры и нарушением общего состояния. Заболевание сопровождается недомоганием, раздражительностью, затруднениями при приеме пищи, гиперемией слизистой полости рта, увеличением шейных лимфоузлов. Больные жалуются на жжение и покалывание в области поражений. На твердом нёбе, языке, слизистой губ, мягком нёбе и деснах появляется сыпь. Элементы сыпи проходят все стадии:

эритемы, везикулы, язвы и корочки. Причем везикулы меньше видны на слизистой полости рта. На месте лопнувших пузырьков образуются поверхностные эрозии. Через 1–2 недели слизистая оболочка нормализуется.

Герпетическое поражение глотки сопровождается лихорадкой, увеличением шейных лимфоузлов, обычно приводит к экссудативному или язвенному поражению задней стенки глотки. При этом также могут поражаться язык, слизистая щек или десны.

Рецидивирующий афтозный стоматит сопровождается постоянной болезненностью слизистой оболочки полости рта в местах поражения. Температура повышена от 37 до 39,5 °С, длительность температуры — 2–3 дня, отмечается снижение аппетита. Как правило, такие проявления наблюдаются у детей в возрасте до 3-х лет. У лиц старшего возраста при рецидивирующем афтозном стоматите общее состояние не нарушено. На слизистых оболочках полости рта образуются крупные афты, до 1 см в диаметре. Взрослые обычно отмечают легкое недомогание, дискомфорт в полости рта не наблюдается.

В период обострения РАС наблюдаются элементы поражения, которые имеют вид мелких участков поверхностного некроза эпителия без венчика гиперемии вокруг. В дальнейшем некротические участки начинают очищаться, эрозиваться, вокруг них появляется венчик гиперемии и они приобретают вид афты. Элементы поражения локализуются на губах; кончике, спинке, боковых и нижних поверхностях языка; щеках. Реже они выявляются в области мягкого нёба и нёбных дужках. Очаги поражения преимущественно сгруппированы. У большинства пациентов элементы поражения при каждом обострении локализуются четко в одних и тех же участках слизистой.

Реактивация ВПГ в ганглиях тройничного нерва сопровождается бессимптомным выделением вируса со слюной, развитием язв на слизистой оболочке ротовой полости или герпетическими изъязвлениями красной каймы губ или кожи лица. Приблизительно у 10–15 % лиц после удаления зуба, в среднем, через 3 дня появляется герпетическая сыпь в полости рта и области губ.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

Генитальный герпес (ГГ) — заболевание, передающееся половым путем, которое довольно широко распространено среди взрослого населения. Этиологическими агентами генитального герпеса могут быть как ВПГ-2, так и ВПГ-1. Первоначально вирус поражает эпителиальные клетки, а затем сохраняется в латентном состоянии в сакральных нервных ганглиях. Риск передачи ВПГ от матери к новорожденному максимален при инфицировании женщины в поздние сроки беременности. Частота инфицирования новорожденных высока (41–56 %) в тех случаях, когда

мать была инфицирована незадолго до родов, но низка (< 3 %), если она инфицировалась давно.

По клинико-морфологическим проявлениям выделяют следующие типы ГГ:

- первый клинический эпизод первичного ГГ;
- первый клинический эпизод при существующем ГГ;
- рецидивирующий ГГ (РГГ).

Первый клинический эпизод первичного ГГ является истинным проявлением первичной герпетической инфекции: пациент ранее никогда не отмечал у себя симптомов ГГ, а в его крови отсутствуют антитела к ВПГ. Заболевание развивается после интимного контакта с инфицированным лицом. Этот тип заболевания характеризуется наиболее выраженными клиническими проявлениями.

Инкубационный период длится в среднем 1 неделю. Первичный генитальный герпес характеризуется лихорадкой, недомоганием, локальной болью, зудом, дизурическими явлениями, выделениями из влагалища и уретры, двусторонним распространением сыпи на наружных половых органах, могут быть парестезии в сакральной области. Элементы сыпи находятся на разных стадиях развития — везикулы, пустулы, эритематозные болезненные язвы. Вокруг язв остаются сероватые корочки, покрывающие стенки пузырьков. Новые высыпания могут появляться до 10 дня от начала заболевания.

У женщин чаще всего поражаются вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала или половые губы, но могут возникать и экстрагенитальные поражения промежности, перианальной области, бедер и ягодиц. У 70–90 % женщин диагностируется цервицит. Шейка матки и уретра вовлекаются в процесс более чем у 80 % женщин с первичной инфекцией. Внешний вид шейки матки обычно не изменен, хотя иногда ее поверхность может быть гиперемированной, рыхлой, с эрозиями и гнойным экссудатом.

Иногда герпетическое поражение половых путей протекает в виде эндометрита и сальпингита у женщин и простатита у мужчин.

Типичные поражения у мужчин располагаются на головке полового члена или в перианальной области. Реже высыпания появляются на мошонке, в промежности, на бедрах или ягодицах.

Встречаются ректальные и перианальные герпетические высыпания, вызванные ВПГ-1 и ВПГ-2. К симптомам герпетического проктита относятся боли в аноректальной области, выделения из прямой кишки, тенезмы, запор. При ректороманоскопии можно обнаружить изъязвления слизистой оболочки дистального участка прямой кишки. Могут наблюдаться герпетические поражения экстрагенитальных зон как результат самозаражения, преимущественно на пальцах рук.

В 13–35 % случаев первичный генитальный герпес может осложниться развитием асептического менингита. Жалобы на головную боль, светобоязнь, ригидность затылочных мышц возникают обычно на 3–12-й день от появления герпетической сыпи. Обычно менингит протекает легко.

Клиническое течение острого, впервые возникшего генитального герпеса, вызванного как ВПГ-1, так и ВПГ-2, сходно. Однако частота рецидивов различна. При инфекции, вызванной ВПГ-2, рецидивы возникают чаще и через более короткий промежуток времени от первичной инфекции.

К *первому клиническому эпизоду при существующей герпетической инфекции* относят те случаи, при которых первые симптомы проявляются на фоне серопозитивности к ВПГ-инфекции. Симптоматика при этом менее интенсивна, чем при первом типе ГГ, но более выражена, чем при рецидивирующей форме болезни.

Провести дифференциальную диагностику между названными тремя типами ГГ по клиническим симптомам невозможно. При необходимости уточнения типа ГГ требуется лабораторная диагностика.

Рецидивирующий генитальный герпес (РГГ). Реактивация герпес-вирусов происходит обычно в первые несколько месяцев после первичного эпизода заболевания. При инфекции, вызванной ВПГ-2, рецидивы наблюдаются в более ранние сроки и чаще, чем при инфекции, обусловленной ВПГ-1.

Проявления РГГ могут быть различными: от бессимптомного выделения вируса или легких симптомов до очень болезненных сливных изъязвлений с четкими границами. В большинстве случаев формирования РГГ, по сравнению с эпизодом первичного ГГ, клинические симптомы рецидивов менее тяжелые и продолжительные.

Важно иметь в виду, что при РГГ выделение вируса продолжается не менее 4 дней.

ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗ

Офтальмогерпес (ОФГ) — весьма специфическое заболевание, при котором необходимо наблюдение и лечение у офтальмолога. Первичный ОФГ составляет 8 % от общего числа герпетических поражений, рецидивирующий ОФГ — более 90 %. Герпетическое поражение глаз — одна из наиболее частых причин роговичной слепоты. Различают поверхностные и глубокие поражения. Они могут быть первичными и рецидивирующими. К поверхностным относят первичный герпетический кератоконъюнктивит, поздний древовидный кератит, эпителиоз и герпетическую краевую язву роговицы; к глубоким — дисковидный кератит, глубокий кератоирит, паренхиматозный увеит, паренхиматозный кератит, глубокую язву с гипопионом.

Герпетический кератит эпителиальный — наиболее частая и обычно начальная клиническая форма офтальмогерпеса. Наиболее ранние признаки вирусного поражения эпителия роговицы — образование точечных эпителиальных помутнений или мелких везикул. Сливаясь, пузырьки и инфильтраты образуют своеобразную фигуру, напоминающую ветви дерева. Воспалительный процесс может распространяться по поверхности и вглубь, в строму роговицы, принимая характер картообразного и некротического.

В пожилом возрасте кератит нередко протекает бессимптомно, покраснение глаза невелико или может отсутствовать, боль незначительная.

Герпетический кератит у детей, напротив, сопровождается болью, выраженным покраснением глаз и светобоязнью.

Герпетический кератит характеризуется тяжелым, длительным течением и склонностью к рецидивам (в 25 % случаев при первой атаке глаз и до 75 % — при повторных).

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ВПГ вызывает разнообразные поражения нервной системы: энцефалиты, менингиты, миелиты, полинейропатии. Наиболее часто встречаются энцефалит или менингоэнцефалит, который может проявляться либо в виде локализованной формы только поражения ЦНС, либо быть одним из синдромов генерализованной герпетической инфекции (ГГИ).

Герпетический энцефалит (ГЭ) составляет 10–20 % от общего числа вирусных энцефалитов и встречается с частотой 0,3–1,8 на 100 000 населения. Почти во всех случаях (свыше 95 %) ГЭ бывают обусловлены ВПГ-1.

Развитие острого ГЭ возможно при первичном заражении (30 % случаев) либо в связи с реактивацией латентной герпетической инфекции (70 %). Вертикальный путь передачи осуществляется трансплацентарно (20 %) или интрапостнатально (в 80 %) случаев. ГЭ является наиболее тяжелой формой поражения ЦНС. Тропизм вируса простого герпеса к нервной ткани в значительной мере определяет появление очагов некроза ткани мозга, преимущественно в лобно-теменно-височных областях. Это приводит к развитию грубой неврологической симптоматики, что является причиной высокой летальности и слабоумия у выживших.

Инкубационный период ГЭ составляет от 2 до 26 суток, чаще 9–14 дней. Как правило, для ГЭ характерно острое или острейшее начало: внезапно возникают головная боль, судороги, угнетение сознания различной степени выраженности (от спутанности до глубокой мозговой комы), сонливость. Нарушение сознания при ГЭ может сохраняться в течение 5–7 суток (реже 1–2 недели). Выявляются психические нарушения: бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение. Судороги при ГЭ — от мио-

клоний до генерализованных тонико-клонических; они плохо купируются противосудорожными препаратами. Менингеальный синдром выражен слабо.

Развитие мозговой комы сопровождается появлением стволовой симптоматики в виде межъядерной офтальмоплегии, парезов глазодвигателей, нарушения дыхания и глотания.

Двигательные нарушения определяются локализацией некротических очагов. Как правило, это гемо- и тетрапарезы, одно- или двухсторонние пирамидные знаки, которые могут сочетаться с поражением VII и XII парой черепных нервов. Экстрапирамидные нарушения проявляются в виде повышения мышечного тонуса или атонии, гиперкинезами, может быть децеребрационная ригидность. Отмечаются нарушения корковых функций, афазия, апраксия и т. д.

Дебют заболевания часто маскируется ОРВИ. В этих случаях появлению неврологической симптоматики предшествуют общеинфекционные проявления 2–3 дня в виде субфебрилитета, катаральных явлений. Иногда заболевание развивается на фоне герпетического гингивостоматита.

Возможен «псевдотуморозный» тип развития ГЭ, когда при нормальной или незначительной лихорадке постепенно, в течение нескольких недель, нарастают описанные симптомы, нередко с явлениями застойных дисков зрительных нервов и последующим лавинообразным развитием судорожного и коматозного синдромов.

Другим проявлением поражения ЦНС является асептический герпетический менингит (0,5–3 % всех серозных менингитов). Чаще развивается у лиц с первичным генитальным герпесом. Это острое заболевание, которое проявляется головной болью, повышением температуры и умеренной фотофобией. Симптомы его сохраняются в течение 7 дней, после чего самостоятельно исчезают. Изменения в ликворе характеризуются повышением белка, умеренным плеоцитозом.

Помимо ГЭ описаны другие формы поражения нервной системы: менингиты, миелиты, энцефаломиелорадикулоневриты. Описаны рецидивирующие формы ГЭ, подострое и хроническое течение ГЭ.

Хронический ГЭ может протекать как вялотекущий инфекционный процесс в ЦНС, как вариант медленной инфекции. В этом случае прогрессируют интеллектуально-мнестические нарушения вплоть до деменции.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ (ГГ)

Герпетическое поражение внутренних органов является результатом вирусемии. Болезнь характеризуется тяжелым течением и поражением нескольких органов и систем.

Клинические проявления ГГИ полиморфны. Ведущий клинический синдром — длительная лихорадка. Характер температурной кривой различен: гектический, ремиттирующий, а иногда длительный субфебрилитет с периодическими подъемами температуры до 38–39 °С.

Герпетический эзофагит может быть следствием распространения вируса из ротоглотки или проникновения вируса в слизистую оболочку по блуждающему нерву (при реактивации инфекции). Ведущими симптомами являются дисфагия, загрудинные боли и снижение массы тела. С помощью эндоскопии можно обнаружить множественные овальные язвы на эритематозном основании с пятнистой белой псевдомембраной или без нее. В процесс чаще вовлекаются дистальный отдел пищевода, но по мере его продвижения происходит диффузное разрыхление всего пищевода. Отмечается поражение поджелудочной железы — *панкреатиты* — протекают, как правило, без болевого синдрома, но выявляется повышение уровня диастазы и нередко гипергликемия у больных.

У большинства больных ГГИ наблюдается *гепатомегалия* — отмечается умеренное повышение активности печеночных ферментов, диспротеинемия. В некоторых случаях развивается картина острого *гепатита*, для которого характерен холестатический синдром и, нередко, выраженный цитолиз. У пациентов появляется желтуха, повышается температура тела. Нередко признаки гепатита сочетаются с проявлениями тромбгеморрагического синдрома. Герпетический гепатит чаще возникает у лиц с ослабленной иммунной системой.

Органы дыхания — чаще всего встречаются *интерстициальные пневмонии*, может быть 2-хстороннее поражение. Герпетическая пневмония является результатом распространения вируса из трахеи и бронхов на легочную ткань. Чаще развивается поражение легких у иммунодефицитных пациентов. Болезнь протекает тяжело. Летальность достигает 80 % (у лиц с иммунодефицитами).

Поражение *миокарда* характеризуется глухостью тонов сердца, стойкой тахикардией. Поражения клапанного аппарата сердца, как правило, не бывает.

К другим проявлениям ГГИ относятся: некроз надпочечников, гломерулонефрит, моноартикулярный артрит, идиопатическая тромбоцитопения, поражение тонкого и толстого кишечника.

ГЕРПЕС НОВОРОЖДЕННЫХ

Возникает в результате внутриутробного инфицирования, преимущественно вирусом герпеса 2 типа. Протекает тяжело с распространенными поражениями кожи, слизистых оболочек полости рта, глаз и нервной системы. Поражаются также внутренние органы (печень, легкие). В боль-

шинстве случаев (79 %) герпетическая инфекция протекает с вовлечением в процесс головного мозга. Летальность равна 65 % и лишь у 10 % в дальнейшем развитие протекает нормально.

ГЕРПЕС У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Обычно развивается в результате активации имевшейся латентной герпетической инфекции. Заболевание очень быстро приобретает генерализованный характер. Наблюдается поражение слизистой полости рта, слизистой оболочки пищевода, трахеи и бронхов с последующим развитием пневмонии. Поражения кожи захватывают различные участки, герпетическая сыпь обычно не исчезает и на месте поражений образуются изъязвления. Часто наблюдается поражение ЦНС с развитием энцефалита и менингоэнцефалита. Может наблюдаться поражение глаз в виде хориоретинита.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика герпетической инфекции в типичных случаях основывается на характерной клинической симптоматике (поражение кожи и слизистых оболочек полости рта и гениталий). Лабораторная диагностика ВПГ включает:

1. Вирусологический метод: выделение вируса герпеса на культуре клеток — куриных эмбрионах, культуре клеток Vero, мозге мышей. Цитопатический эффект наблюдается через 48–72 ч.

2. Цитологический метод: получают мазки-соскобы из элементов сыпи, крови, ликвора, соскобов роговицы и гениталий. Условия для обнаружения включений, характерных для репродукции вируса — это немедленная фиксация мазков в спирте и окраске по Романовскому–Гимзе. Нельзя дифференцировать рецидив и первичную инфекцию.

3. Определение антигена (АГ) ВПГ: иммунофлуоресцентный метод прямой и непрямой. Применяют соскобы кожи и слизистых оболочек, срезы биоптатов, соскоб из конъюнктивы, ликвор, содержимое везикул. Должен применяться до назначения этиотропной терапии и в первые дни болезни.

4. ПЦР с обнаружением ДНК-вируса в биологических жидкостях, методы ДНК-гибридизации в ткани.

5. Люмбальная пункция с исследованием ликвора при поражении ЦНС.

6. КТ или МРТ мозга.

7. Серологические методы имеют малую информативность. Нарастание титров АТ в 4 раза и более можно выявить только при острой (первичной)

инфекции, при рецидивах лишь у 5 % больных отмечается нарастание титров АТ. Наличие положительных результатов без динамики титров можно выявить у многих здоровых людей (за счет латентной инфекции).

ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВГЧ-6

Предварительные сероэпидемиологические исследования, проведенные в различных странах мира, позволяют сделать вывод о широком распространении ВГЧ-6.

Показано, что ВГЧ-6-инфекция — это заболевание детей младшего возраста (в основном до 3–4 лет). Пик заболеваемости приходится на возраст от 6 до 9 месяцев.

Установлено, что дети до 2-хмесячного возраста редко имеют ВГЧ-6-инфекцию (работают АТ матери). АТ к ВГЧ-6 имеются у 85–90 % детей в возрасте до 5 лет.

Существуют два варианта ВГЧ-6: А и В. Большинство всех симптомных инфекций в детском возрасте обусловлены ВГЧ-6В. ВГЧ-6А выделяют из крови и других органов здоровых взрослых, у которых инфекция протекает в виде латентной формы. Клиническая манифестация у взрослых обусловлена выраженными иммунодефицитными состояниями, такими как СПИД, использование иммунодепрессантов.

Пути и факторы передачи ВГЧ-6 продолжают интенсивно изучаться. Источником инфекции могут быть как больные люди с манифестными формами, так и бессимптомные носители. Частое обнаружение этого вируса в слюне допускает возможность воздушно-капельного пути передачи. Вирус передается также половым путем, парентерально (особенно при пересадке органов). Возможна вертикальная передача ВГЧ-6 в антенатальный период и после родов.

Выраженный тропизм ВГЧ-6 к лимфоидным и глиальным клеткам указывает на его возможное этиологическое значение в индукции лимфо-пролиферативных и гематологических заболеваний.

Наиболее распространенной и впервые описанной формой ВГЧ-6-инфекции является внезапная экзантема. Инкубационный период в среднем длится от 3 до 7 дней. Болезнь начинается остро, с внезапного подъема температуры до 39–40 °С. Общее состояние ребенка нарушается незначительно. На этом фоне могут наблюдаться беспокойство, бессонница, снижение аппетита, жидкий стул. Отмечаются невыраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, боли в горле, конъюнктивит. На 4-й день болезни температура критически снижается. Одновременно или через несколько часов после снижения температуры появляется сыпь в виде бледно-розовых пятен диаметром 2–5 мм. Некоторые из элементов окружены бледным венчиком. Обычно высыпания появля-

ются на спине, а затем быстро распространяются на живот, грудь и разгибательные поверхности конечностей. На лице сыпь, как правило, скудная или отсутствует. Через 2–3 дня сыпь исчезает не оставляя пигментации.

Описаны случаи злокачественного течения внезапной экзантемы с петехиальной сыпью, внутренними кровотечениями и летальным исходом. У части детей ВГЧ-6-инфекция протекает без сыпи.

Среди других проявлений ВГЧ-6-инфекции описаны следующие: отиты — у 30 % заболевших; поражение верхних и нижних отделов респираторного тракта — 41 %; гастроинтестинальные симптомы — у каждого третьего заболевшего ребенка. ВГЧ-6 вызывает фебрильные судороги у 13 % заболевших детей в возрасте до 2-х лет, у 20 % — лихорадочные заболевания; у части детей отмечались рецидивы судорог.

Из других проявлений, описанных в литературе, встречаются артралгии, энцефалопатии, длительная лихорадка (2–3 недели), гепатиты.

Основным показателем для госпитализации детей в стационар являлись интоксикация (65 %), диарея и дегидратация (15 %), симптомы поражения респираторного тракта (10 %) и судороги (10 %).

У взрослых ВГЧ-6-инфекция протекает в виде латентных форм. Реактивация происходит на фоне выраженной иммуносупрессии (ВИЧ, трансплантация органов и тканей). ВГЧ-6 характеризуется нейротропностью. Поражение нервной системы может приводить к развитию энцефалита с появлением очаговой симптоматики, подобной энцефалиту при ВПГ-1-инфекции. Могут наблюдаться множественные очаги демиелинизации. Клинические проявления энцефалита включают нарушения сознания разной степени выраженности от ступора до развития мозговой комы, вялость, адинамию, снижение чувствительности.

Лабораторная диагностика:

1. Наиболее достоверными методами являются выделение ВГЧ-6 и антигена вируса в пораженных клетках.
2. ПЦР с выявлением ДНК-вируса из крови и ликвора.
3. Метод ДНК-гибридизации *in situ*.
4. Серологический метод: определение IgM и IgG иммунофлуоресцентным методом и методом ИФА.

ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВГЧ-7

Клинические проявления инфекции, связанной с ВГЧ-7 связывают с синдромом хронической усталости, который впервые был описан в 1986 г. в США. Характерен для взрослого населения.

Клинически заболевание начинается с подъема температуры до субфебрильных цифр, ночной потливости. На этом фоне отмечаются невыраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей,

распространенная лимфаденопатия. Характерно нарушение общего состояния: нарушения сна, эмоциональная лабильность, подавленность. У 85–90 % лиц развивается хроническая слабость, приводящая к полной потере трудоспособности.

Этиология данного синдрома окончательно не установлена. Определение в крови ДНК ВГЧ-7 с помощью ПЦР и его выделение, позволяют предполагать этиологическую роль ВГЧ-7 в развитии данного синдрома.

Лабораторная диагностика:

1. ПЦР с обнаружением ДНК-вируса в биологических жидкостях и тканях.
2. Серологические методы диагностики.

ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВГЧ-8

ВГЧ-8 был выделен из опухоли Саркомы Капоши (СК) у ВИЧ-инфицированного пациента и впоследствии определялся с помощью ПЦР при всех клинических формах СК (СПИД-ассоциированной, эндемической Африканской, классической средиземноморской). Тем не менее, ВГЧ-8 не ограничен лицами с СК. Показана связь ВГЧ-8 с другими опухолями, например, лимфомой брюшной и грудной полости, ангиосаркомой, раком предстательной железы, предраковыми заболеваниями (саркоидоз и энцефалит).

Было отмечено, что ВИЧ-инфицированные пациенты с гомо- и гетеросексуальными контактами относятся к группе риска по ВГЧ-8-инфекции. Это свидетельствует о возможности полового пути передачи ВГЧ 8 типа, что подтверждается его обнаружением в образцах спермы, мононуклеарных клетках, вагинальном секрете. ДНК ВГЧ-8 также определяли в слюне, биоптатах кожи.

При проведении серологического обследования населения, были выявлены АТ к ВГЧ-8 у детей, что допускает возможность передачи вируса от матери к ребенку, однако время и путь инфицирования не известны. Возможен также парентеральный путь передачи вируса герпеса 8 типа. Значительно повышается риск передачи инфекции при трансплантации органов и тканей.

Имеется тесная связь ВГЧ-8 и ВИЧ-инфекции. Механизмы, по которым ВИЧ повышает риск развития ВГЧ-8-инфекции остаются не установленными. Иммуносупрессия может быть только частью объяснения. ВГЧ-8-инфекция встречается чаще у лиц с ВИЧ-инфекцией, вызванной ВИЧ-1, чем ВИЧ-2.

Лабораторная диагностика:

1. ПЦР с обнаружением ДНК-вируса в биологических жидкостях и тканях.
2. Серологические методы диагностики.

ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВГ-3

К семейству вируса герпеса 3 типа относится герпесвирус ветряной оспы (*herpes zoster*), который является этиологическим агентом ветряной оспы и опоясывающего лишая. Содержит ДНК, размеры нуклеокапсида — 150–200 нм; имеет липидную оболочку.

Ветряная оспа — вирусное заболевание, характеризующееся умеренно выраженной интоксикацией, везикулезной экзантемой. Относится к антропонозам. Единственным источником инфекции является человек. Заболевание высоко контагиозно, передается воздушно-капельным путем, переносится преимущественно в детском возрасте.

Основные клинические признаки ветряной оспы:

- симптомы интоксикации;
- острое начало с повышением температуры тела;
- типичная пятнисто-пузырьковая сыпь на коже, волосистой части головы, слизистых оболочках щек, языка, нёба;
- каждая новая волна высыпаний сопровождается подъемом температуры тела;
- параллелизм между тяжестью состояния и количеством сыпи на слизистых и коже.

Инкубационный период длится от 10 до 23 дней. В начале заболевания появляется слабость, повышается температура до 38 °С, на коже любого участка тела, в том числе и волосистой части головы, обнаруживается сыпь. Вначале это пятнышки розового или красного цвета, с четкими контурами, округлой формы, которые вскоре начинают несколько возвышаться над уровнем кожи. Через несколько часов на них образуются прозрачные блестящие пузырьки от 1 до 5 мм в диаметре, похожие на капли воды и окруженные узким розово-красным ободком. Через 2–3 дня пузырьки подсыхают и дают плоские поверхностные желтые или светло-коричневые корочки, которые спустя 6–8 дней отпадают, иногда оставляя единичные рубчики — визитную карточку ветряной оспы. Сыпь появляется на туловище и распространяется на лицо и конечности.

Этапность развития элементов сыпи:

- пятна (макулы);
- папулы (узелки);
- пузырьки (везикулы) — по форме напоминающие лепестки розы. «Капли росы на лепестках розы» — типичный симптом ветряной оспы;
- пустулы (пузырек с гноем) — пузырьки пупкообразно втягиваются, приобретают неправильные очертания, жидкость в них мутнеет (за счет гноя), и через 8–12 ч они вскрываются;
- корочки.

Ежедневно появляются новые элементы сыпи между старыми, которые претерпевают те же изменения. Общее число их увеличивается. В результате на теле больного одновременно имеются пятнышки, пузырьки, корочки. У трети больных на нёбе и других участках полости рта, слизистых оболочках половых органов также появляется сыпь в виде пятнышек, затем пузырьков, которые вскрываются и на их месте остаются поверхностные язвочки, покрытые беловатым или светло-желтым налетом. При этом больной испытывает затруднение при жевании и глотании пищи, его беспокоит усиленное слюноотделение. Лихорадка, высыпание на коже и слизистых оболочках продолжается в течение 5–10 дней. Отпадение корочек и полное очищение кожи от остатков сыпи затягивается еще на несколько дней. Выраженность кожных проявлений зависит от возраста больного: у маленьких детей они могут вообще отсутствовать, у взрослых они более выраженные.

Атипичные формы ветряной оспы:

Рудиментарная: характеризуется появлением мелких пятнистых высыпаний розового цвета, температура тела не повышается, интоксикация не выражена.

Пустулезная: развивается при присоединении вторичной бактериальной инфекции. Характерны повторный подъем температуры тела, нарастание интоксикации, гнойная сыпь, большое количество рубчиков после исчезновения сыпи.

Буллезная: у детей на фоне тяжело протекающей болезни с выраженной интоксикацией образуются большие пузыри с гнойным содержимым.

Геморрагическая: чаще наблюдается у ослабленных детей на фоне приема медикаментов и у пациентов с патологией крови. Высыпания заполнены кровью, возможны кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, носовые кровотечения, кровавая рвота.

Гангренозная: вокруг пузырьков развивается обширная воспалительная реакция с последующим образованием некрозов и глубоких язв. Данная форма ветряной оспы может трансформироваться в сепсис.

Генерализованная: чаще развивается у ослабленных детей, чьи матери не болели ветряной оспой. Протекает очень тяжело с поражением внутренних органов.

Врожденная ветряная оспа возникает при заболевании беременной женщины за 3–5 дней до родов. При этом вероятность заболевания детей составляет 17 %, вероятность гибели детей — 31 % от числа заболевших. Врожденная ветряная оспа может протекать тяжело и сопровождаться развитием обширной пневмонии, диареей, поражением внутренних органов. Заболевание развивается чаще с 6-го по 11-й день после рождения.

Опоясывающий лишай — спорадическое заболевание, которое возникает в результате активации латентной инфекции, обусловленной

вирусом герпеса Зостер. Характеризуется воспалением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев и сопровождается появлением лихорадки, общей интоксикации и везикулезной сыпи по ходу вовлеченных нервов.

Заболевают лица, ранее перенесшие ветряную оспу. Заболевание встречается чаще в пожилом возрасте. Опоясывающий лишай часто возникает у иммунодефицитных лиц: больные гемобластозами, лимфогранулематозом, новообразованиями, получающие иммуносупрессивную терапию, пациенты с ВИЧ-инфекцией. Вирус может вовлекать в процесс вегетативные ганглии и обуславливать менингоэнцефалит. Выделяют следующие клинические формы болезни:

- кожную;
- глазную (герпес офтальмикус);
- опоясывающий лишай с поражением вегетативных ганглиев;
- менингоэнцефалитическую;
- гранулематозный васкулит с перекрестной гемиплегией;
- гангренозную.

Наиболее распространена *кожная* форма болезни. Заболевание начинается остро с повышения температуры, симптомов общей интоксикации, резких болей жгучего характера в месте последующих высыпаний. Через 3–4 дня появляются элементы герпетической сыпи. Сначала появляется инфильтрация и гиперемия кожи, затем на их месте формируются везикулы, заполненные серозным содержимым. Везикулы подсыхают и превращаются в корочки. Редко заболевание проявляется симптомами интоксикации и невралгическими болями при отсутствии высыпаний. При появлении сыпи интенсивность болевого синдрома обычно уменьшается. Локализация болей и сыпи соответствует пораженным нервам и имеет опоясывающий характер. При распространении процесса на околушную область поражается коленчатый узел, что приводит к появлению высыпаний на ушной раковине и вокруг нее. Элементы сыпи могут быть и в области наружного слухового прохода. Может развиваться паралич лицевого нерва.

При *глазной* форме поражается тройничный (гассеров) узел, и экзантема локализуется по ходу ветвей тройничного нерва. Чаще это слизистая оболочка глаза, носа, кожа лица. Высыпаниям предшествует лихорадка и симптомы интоксикации. Резко выражена невралгия тройничного нерва (может сохраняться несколько недель). При данной форме болезни наблюдаются специфический вирусный кератит, реже — ирит, глаукома.

Менингоэнцефалитическая форма болезни встречается редко и характеризуется тяжелым течением. Начало заболевания характеризуется появлением элементов везикулезной сыпи и невралгиями. Чаще вовлекаются межреберные нервы, шейный дерматом. Затем появляются симпто-

мы менингоэнцефалита: атаксия, галлюцинации, гемиплегии, менингеальные симптомы, кома. Период от появления сыпи до развития менингоэнцефалита составляет от 2 дней до 3 недель. Летальность при данной форме — более 60 %.

Гангренозная форма и гранулематозный васкулит являются редкими проявлениями заболевания. Гангренозная форма обычно развивается у ослабленных лиц. При данной форме наблюдается глубокое поражение кожи с формированием рубцов. Диагностика гранулематозного васкулита требует проведения церебральной ангиографии.

Любая из перечисленных форм опоясывающего лишая может сопровождаться поражением вегетативных ганглиев с развитием вазомоторных расстройств, синдрома Горнера, задержкой мочеиспускания, запором или поносом. Эти симптомы являются необычными для опоясывающего лишая.

Опоясывающий лишай у лиц с ВИЧ-инфекцией и лиц с другими иммунодефицитами протекает тяжелее. Период высыпаний удлиняется до 1 недели, более длительный период подсыхают корки на месте везикул — не ранее 3-й недели болезни. Наибольшему риску развития прогрессирующего опоясывающего лишая подвержены пациенты с лимфогранулематозом или лимфомой. У 40 % этих пациентов сыпь распространена по всей поверхности кожи. У 5–10 % лиц с диссеминированными поражениями кожи развивается вирусная пневмония, гепатит, менингоэнцефалит и другие тяжелые осложнения.

Лабораторная диагностика:

1. Вирусологический метод: выделение вируса из ткани мозга, соскобов роговицы, везикул, жидкости передней камеры глаза, ликвора и крови; заражение куриных эмбрионов, культуры клеток, мозга мышей. Цитопатический эффект наблюдается через 48–72 ч.

2. Цитологический метод: мазки-соскобы из сыпи, гениталий, крови, ликвора, роговицы.

3. Серологические методы: РСК, реакция нейтрализации, РПГА, ФА.

ТЕРАПИЯ

1. Вирус простого герпеса.

Ацикловир 200 мг 5 раз в сутки 7–10 дней.

Валацикловир 1000 мг 2 раза в сутки 7–10 дней.

Фамцикловир 250–500 мг 5 раз в сутки 7–10 дней.

2. Герпес Зостер.

Ацикловир 400–800 мг 5 раз в сутки 7–10 дней.

3. Энцефалит.

Ацикловир в/в 10 мг/кг 3 раза в сутки 7–21 день.

Лечение герпетической инфекции

1. Эпизод первичного герпеса.

Ацикловир 400 мг внутрь 3 раза 7–10 дней.

Валацикловир 1 г внутрь 2 раза 7–10 дней.

2. Фамцикловир.

Ацикловир 400 мг внутрь 3 раза 5 дней; 200 мг внутрь 5 раз 5 дней; 800 мг внутрь 2 раза 5 дней.

Валацикловир 500 мг внутрь 2 раза 5 дней.

Фамцикловир 125 мг внутрь 2 раза 5 дней.

3. Кожно-слизистые проявления.

Ацикловир 400 мг внутрь 3 раза 5–10 дней.

Валацикловир 1 г внутрь 2 раза 5–10 дней.

Фамцикловир 250 мг внутрь 3 раза 5 дней.

Лечение инфекции, вызванной вирусом Варицелла–Зостер у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных СПИДом

1. Ветряная оспа или опоясывающий герпес.

Ацикловир 20 мг/кг (800 мг) внутрь 5 раз 7 дней.

2. Диссеминированная или висцеральная формы.

Ацикловир 10 мг/кг внутривенно 3 раза 7 дней.

3. Опоясывающий герпес.

Валацикловир 1 г внутрь 3 раза в сутки.

Фамцикловир 500 мг внутрь 3 раза сутки 7 дней.

ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ

Для профилактики рецидивов в настоящее время рекомендуется длительная поддерживающая терапия противогерпетическими препаратами. Длительная поддерживающая терапия ацикловиром, фамцикловиром и валацикловиром хорошо переносится больными. У 53–70 % пациентов, получавших поддерживающую терапию, уменьшалась частота и длительность рецидивов. Максимальная длительность наблюдения при приеме ацикловира, фамцикловира и валацикловира составила 1 год. Рекомендуемые схемы приема препаратов представлены ниже:

1. Ацикловир 400 мг 2 раза в сутки (1 год).

2. Фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки (1 год).

3. Валацикловир 500 мг или 1000 мг 1 раз в сутки (1 год).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дидковский, Н. А.* Герпес-вирусная инфекция : клиническое значение и принципы терапии / Н. А. Дидковский, И. К. Малашенкова // РМЖ. 2004. Т. 12. № 7.
2. *Лобзин, Ю. В.* Герпетический энцефалит (HSV I/II) : алгоритмы диагностики и терапии / Ю. В. Лобзин // Consilium medicine. 2005. Т. 7. № 4.
3. *Никифоров, А. П.* Генитальный герпес / А. П. Никифоров // Consilium medicine. 2003. Т. 5. № 3.
4. *Melton, C. D.* Herpes Zoster / C. D. Melton // eMedicine, Infectious Diseases. 2006. № 12.
5. *Levine, P. H.* An Etiologic Perspective of the New Herpesviruses : HHV-8 and HHV-7 / P. H. Levine // Infections in Medicine. 2004.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Классификация инфекций, вызванных ВПГ	5
Этиология	6
Эпидемиология	6
Патогенез герпетической инфекции	7
Клинические проявления ВПГ-инфекции	8
ВПГ-поражения кожи	9
Редкие формы герпетического поражения кожи	10
Поражения слизистой оболочки полости рта	11
Генитальный герпес	12
Поражение глаз	14
Поражение нервной системы	15
Генерализованная герпетическая инфекция (ГГ)	16
Герпес новорожденных	17
Герпес у ВИЧ-инфицированных	18
Диагностика	18
Инфекции, обусловленные ВГЧ-6	19
Инфекции, обусловленные ВГЧ-7	20
Инфекции, обусловленные ВГЧ-8	21
Инфекции, обусловленные ВГ-3	22
Терапия	25
Профилактика рецидивов	26
Литература	27