Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО

Зав. кафедрой

д.м.н., профессор Тихонова Е.П.

Реферат на тему: Герпес

*Замглавконт мет
герп. Т.Ю.*

Выполнил: Ординатор 1-года обучения Петров Иван Юрьевич

Проверила : Кузьмина Т.Ю

Введение

Герпетическая инфекция (синоним: простой герпес) – собирательное название для инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) и вирусом простого герпеса 2 типа (ВПГ-2). Развитие герпетического заболевания у человека всегда связано с наличием достаточно грубого иммунодефицитного состояния, и чем сильнее иммунные нарушения, тем больше тяжесть заболевания.

Термин «герпес» (от греческого herpes – ползучий) был использован Геродотом в 100-м году до нашей эры для описания волдырей, сопровождающихся лихорадкой.

Вирусы, относящиеся к семейству герпесвирусов, очень широко распространены в природе. Они могут и бессимптомно присутствовать, и вызывать заболевания различных видов диких и домашних животных (кошек, собак, лошадей, коров, кур, рыб и др.) и человека.

Все вирусы политропны, т. е. всеядны и способны поражать у человека все, что он имеет, в зависимости от нарушений функционирования иммунной.

По данным эпидемиологов женщины во всем мире недооценивают опасность герпетических инфекций, тогда как осложнения от герпеса у женщин встречаются гораздо чаще, чем у мужчин.

В настоящее время известно более 100 герпесвирусов.

Только 8 из них выделены от человека:

Первый тип - Herpes Labialis (лабиальная форма герпеса), ВПГ-1, который поражает лицо, носогубной треугольник, полость рта, полость носа, иногда щеки.

Наиболее распространенное заболевание - это «лихорадка» («простуда на губах»), которое хотя и является заболеванием организма в целом, но дает внешние проявления на носогубном треугольнике (на губах и на крыльях носа). Она описана еще Гиппократом, это очень давно известное заболевание. И ей наиболее часто подвержено и население России, и все человечество (около 20%).

Второй тип (герпес генитальный) - это вирус простого герпеса второго типа, ВПГ-2.

Следует отметить, что в эпоху сексуальной революции, когда практически каждая семейная, супружеская пара использует оральный секс, урогенитальные контакты, по последним японским данным, статистика такова: до 47 процентов случаев (читайте - до 50) генитальный герпес вызывается в результате орального секса первым типом вируса. Правда, у первого типа частота рецидивирования достаточно низка, и больше трех раз в год уже считается много. Что касается второго типа, то это, как правило, раз в два-три месяца, а то и два раза в месяц.

Интенсивность распространения, в частности, генитального герпеса существенно возрастает по времени. Есть такие цифры, что если в 1980 году 16 процентов населения ориентировочно США имело генитальный герпес, то в 2002 эта цифра оценивается как равная 24 процента, то это порядка 60 миллионов человек. И клинические проявления генитального герпеса очень активны, и это вызывает большую настороженность и среди самих пораженных, и среди медицинских работников, которые отнюдь не достаточно вооружены средствами для борьбы с этим распространенным и, в общем, крайне тяжелым заболеванием.

Офтальмогерпес - это достаточно распространенное заболевание. Он вызывается и первым типом, и вторым, но это не Зостер.

Третий тип (герпес Зостера), официальное название: вирус ветрянки - опоясывающего лишая или ветрянки - Herpes Zoster. Это вирус тоже странный. В отличие от предыдущих, здесь странности по возрастным категориям. Если ветрянка, как всем известно, - это, как правило, исключительно

детское заболевание (хотя бывают исключения), герпес Зостер - это в основном все-таки инфекция, которая поражает лиц после 35-45 лет и старше.

Лучше, если дети переболеют в детском состоянии такими инфекциями, как ветрянка (ветряная оспа), краснуха, корь, потому что во взрослом состоянии они могут приводить (например, корь) - к подострому склерозирующему панэнцефалиту, страшному заболеванию, или ветрянка может превращаться, трансформироваться в Зостер.

Если ребенок переболел ветрянкой, то во взрослом возрасте процентов на 80 он не заболеет. Но ветрянка, в отличие от кори, она не дает пожизненный 100-процентный иммунитет, а посему приблизительно 20 процентов тех, кто переболел в детстве ветрянкой, будет иметь "счастье" впоследствии обладать еще и возможностью переболеть герпесом Зостера.

Зостер может поражать у человека кожно-слизистые покровы и давать осложнения на центральную нервную систему, поражать слизистые покровы, начиная от пятки и ступней до волосистой части головы, то есть дистанция огромного размера, - вот что такое Зостер. Просто всеядный вирус, поливалентный.

Четвертый тип (вирус Эпштейн-Барр) тоже имеет ряд странностей. Официально вирус Эпштейн-Барр считается этиопатогеном, возбудителем инфекционного мононуклеоза, что относительно безопасно, хотя здесь есть свои аспекты.

У россиян, американцев и европейцев он протекает так: основные, базовые характеристики - это температура до 39-40 градусов, которая держится на протяжении нескольких недель, тяжелейшая ангина и лимфаденопатия (опухание лимфатических желез).

Однако у китайцев, особенно в южных регионах Китая, тот же вирус вызывает рак носоглотки (назофарингиальная карцинома) - то есть, видимо, вирус ведет себя как эндемик.

А у юношества и молодых взрослых (так называемых young adults - 20-25 лет и чуть ниже) на Африканском континенте этот же вирус инфекционного мононуклеоза может вызывать лимфому Беркета - злокачественную опухоль верхней челюсти.

Пятый тип - цитомегаловирус (цито - клетка, мегало - большая), на самом деле это герпес-вирус, он двоюродный брат таких прототипных вирусов герпеса, как вирус первого типа, вызывающий «лихорадку» на губах. Цитомегаловирус известен и как вирус, который вызывают патологию при трансплантации органов и тканей, и также как один из основных вредителей при патологии беременности, плода, новорожденного.

Если вирусы герпеса первого, второго типа либо Зостера (т. е. третьего типа) поражают в основном либо кожу слизистой, либо дают осложнения на мозг (менингиты, арахноидиты и так далее), то цитомегаловирус бьет в основном по внутренним органам - это печень, почки, легкие, сердце.

Шестой тип делится на два варианта:

— тип шесть "А" связывают сегодня с различными лимфопролиферативными заболеваниями (т.е., связанными с разрастанием клеток - опухоли, например), довольно тяжелого характера, такие как гемоцитобластозы, лимфомы, лимфосаркомы, и так далее;

— тип шесть "Б" связан с внезапной экзантемой (мелкозернистая сыпь).

Седьмой тип - предполагается как один из основных этиопатогенов синдрома хронической усталости.

Восьмой тип - это этиопатоген саркомы Капоши при СПИДе.

Наиболее важным биологическим свойством герпесвирусов в патогенезе заболеваний является их способность к латентному существованию. Герпесвирусы способны пожизненно персистировать в организме человека и вызывать заболевания с многообразными клиническими проявлениями: острые и хронические рецидивирующие инфекции с поражением кожных покровов и слизистых оболочек, внутренних органов, центральной нервной системы; трансплацентарные инфекции с поражением плода; лимфопролиферативные заболевания.

Одной из самых распространенных вирусных инфекций человека является простой герпес, представляющий собой серьезную медико-социальную проблему. По крайней мере около 90% людей на земном шаре инфицированы ВПГ, но только около 20% имеют какие-либо клинические проявления инфекции. Врачи многих специальностей в своей практической деятельности сталкиваются с этим заболеванием.

Более тщательные выборочные исследования дают основания полагать, что практически все жители планеты Земля являются носителями абсолютного большинства герпес-вирусов.

Уже достаточно давно стало известно, что мы почти все инфицированы с 3-5-летнего возраста, в частности, вирусом Эпштейн-Барр. Данные по инфицированности первым типом вируса несколько варьировались на протяжении последних 15-20 лет. На самом деле для людей возраста от 60-65 лет сегодня называются даже цифры - 99,9 процента населения планеты Земля.

Но если все семейство вирусов герпеса - наши постоянные спутники, то почему так получается, что одни люди все-таки болеют, в частности той же самой «лихорадкой», а другие нет? В чем разница тогда между людьми?

Вирусы герпеса широко распространены, и если организм дает основания для их функционирования на себе, заболевания не избежать – если только не жить всю жизнь в герметичном стерильном боксе.

При инфицировании вирус герпеса встраивается в клетку человека, изменяет ее генетический аппарат и, используя ее ферментативный аппарат, переключает клетку на синтез своих зрелых вирусных частиц - вирионов, которые в свою очередь лавинообразно поражают все новые и новые клетки организма, что приводит к развитию герпетического заболевания.

С вирусными заболеваниями может справиться только иммунная защита организма, которая опознает появившиеся клетки с измененной генетикой и уничтожает их, не позволяя продуцировать вирионы. Вирусы распространены повсеместно и постоянно атакуют все живые существа. Поэтому в организме здорового человека каждую секунду опознается и уничтожается около 3-х тысяч пораженных клеток - иммунные реакции непрерывно круглосуточно борются за сохранение жизнеспособности в окружающей среде, обеспечивая защиту от множества неизбежно проникающих в организм различных видов патогенной микрофлоры.

Но организм каждого человека индивидуален, индивидуальна и иммунная защита, иммунный барьер, не позволяющий функционировать и размножаться любым клеткам с измененной по отношению к данному организму генетикой.

Нарушения функционирования иммунной защиты человека, при которых организм недостаточно эффективно опознает клетки с измененной (чужой по отношению к данному организму) генетикой, приводят к неконтрольному увеличению количества пораженных клеток и развитию вирусных и других инфекционных заболеваний, а в более тяжелых случаях и к развитию онкологических процессов, при которых также характерно неконтрольное размножение клеток с измененным генетическим аппаратом (раковых клеток). Поэтому длительно протекающие или протекающие в тяжелой форме вирусные заболевания рассматриваются в современной медицине как предраковые состояния.

Вирус может поражать и клетки крови - это и красные клетки крови, эритроциты, и лимфоциты. При вирусных инфекциях, как правило, незавершенный фагоцитоз, то есть фагоциты, мононуклеары не в состоянии полностью вирус убить. Поэтому, собственно, создаются условия для персистенции вируса в организме и для того, чтобы он пожизненно существовал в организме. И далее - в зависимости от снижения иммунитета в разное время по различным причинам - он будет каждый раз напоминать о своем присутствии.

Так что лучше жить без излишних физических и психологических стрессов, потому что на нарушение иммунитета и, соответственно, на стимуляцию, реактивацию вируса могут воздействовать такие факторы, как переохлаждение, перегревание, смена часовых поясов, климатический беспредел, когда мы на самолете раз - и в субтропики, из минус 25 - в плюс 25, сильные длительные нервно-психические переживания. И кроме этого, конечно, немереное употребление алкоголя, антибиотиков, сульфаниламидов, гормонов, которые тоже серьезно нарушают функционирование иммунной системы. Уже 15-20 лет известно, что кортикостероиды, глюкокортикоиды, то есть любые гормональные препараты, вводимые в организм человека, резко стимулирует, в частности, герпес-вирусную, цитомегаловирусную инфекцию.

Провоцируют заболевание и различные иммунопатологические состояния, усугубляемые тяжелыми хроническими заболеваниями, такими как онкология или последствия радиационного облучения (скажем, чернобыльцы). То есть чтобы стимулировать реактивацию этого вируса, обязательно должен быть какой-то стрессорный эффект на организм, приводящий к серьезным иммунным нарушениям.

Этиология и эпидемиология

Семейство герпесвирусов (Herpesviridae) на основании физических и биологических свойств подразделяется на три подсемейства – альфа-, бета- и гамма-герпесвирусы.

Вирусы простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов относятся к семейству альфа-герпесвирусов, для которых являются характерными короткий репродуктивный цикл, высокая цитопатическая активность и способность существовать в нервных ганглиях в латентной форме. Геном вируса простого герпеса (ВПГ) представлен линейной двунитовой ДНК с молекулярной массой 84–160 мД, содержит около 80 генов. Геномы ВПГ-1 и ВПГ-2 гомологичны приблизительно на 50%. Вирусный геном упакован в капсид, состоящий из 162 капсомеров. Снаружи вирион покрыт трехслойной липопротеидной мембраной, между ней и капсидом находится еще одна оболочка, содержащая вирусные белки. Размеры вириона могут варьировать от 120 до 300 нм.

ВПГ устойчив к действию низких температур: при - 200 – - 700С сохраняет жизнеспособность годами и десятилетиями, после лиофильного высушивания — более 10 лет. Неустойчив к нагреванию — при температуре 50–520С инактивируется через 30 мин., при 370С – в течение 10 часов. Быстро разрушается под действием ультрафиолетовых и рентгеновских лучей, этилового спирта, эфира и других органических растворителей, протеолитических ферментов. На кожных покровах и влажных поверхностях различных предметов при комнатной температуре ВПГ выживает в течение 1–4 часов.

Источником герпетической инфекции являются люди, инфицированные ВПГ как при манифестной, так и при латентной инфекции (вирусоносители). При манифестной форме вирус обнаруживается в крови и моче (в период вирусемии), в различных биологических жидкостях в зависимости от локализации поражения: содержимом везикул, отделяемом эрозий и язв, носоглоточной слизи, конъюнктивальном секрете, слезе, менструальной крови, околоплодных водах, вагинальном и цервикальном секретах, сперме. При латентной форме ВПГ также может присутствовать в биологических материалах, но в меньшем количестве.

Механизмы передачи герпетической инфекции:

— перкутанный,

— вертикальный (от матери к плоду),

— аэрозольный.

Перкутанный механизм передачи инфекции реализуется контактно-бытовым, половым и парентеральными путями. Наиболее частый путь передачи инфекции при орофациальном герпесе — контактно-бытовой. Вирус передается через зараженные предметы: посуду, полотенце, игрушки, постельное белье и др. Возможна передача инфекции при поцелуях. При генитальном герпесе ВПГ передается половым путем, и большинство людей инфицируются с началом половой жизни. Группами риска по заражению являются лица с множественными и случайными половыми контактами.

Пути передачи двух типов ВПГ от человека к человеку различны, хотя во многом провести четкие границы не представляется возможным. Ранее считалось, что ВПГ-1 поражает только верхнюю половину тела, а ВПГ-2 — нижнюю, однако в настоящее время выяснилось, что четкой закономерности нет. Заражение людей ВПГ-1 начинается в детстве при прямом контакте с инфицированными людьми и достигает 70–90% инфицированности у взрослых людей. Для ВПГ-2 характерна передача вируса при половом контакте и распространенность ВПГ-2 связана с сексуальной активностью. Инфицированность повышается, начиная с подросткового возраста, и доходит до 15% у взрослых, а в отдельных группах населения достигает 50%. Перенесенная в детстве инфекция, обусловленная ВПГ-1, не предотвращает заражения ВПГ-2, но тяжесть течения заметно снижается, чаще заболевание переходит в латентную и бессимптомную форму.

В период вирусемии возможен парентеральный путь передачи инфекции. Этим путем нередко инфицируются наркоманы, применяющие внутривенное ведение психоактивных веществ. Определенное эпидемиологическое значение имеют и медицинские манипуляции, проводимые с использованием контаминированного инструментария при нарушении правил дезинфекции и стерилизации.

Вертикальный механизм передачи (от матери плоду) ВПГ реализуется различными путями. При генитальном герпесе у женщин инфицирование чаще происходит интранатально во время прохождения плода по родовым путям, также вирус может проникнуть в полость матки восходящим путем через цервикальный канал с поражением последа и плода. При любой острой форме герпетической инфекции (даже лабиальной) или обострении хронической у беременной, если имеется вирусемия, возможно инфицирование плода трансплацентарно. Если у матери во время родов имеются первичные проявления генитального герпеса, риск инфицирования ВПГ ребенка составляет 40–50%; если у матери обострение герпетической инфекции, риск инфицирования ребенка ниже — менее 5%. Число случаев инфекции ВПГ у новорожденных составляет от 1 на 3000 до 1 на 20000 рожденных живыми.

Патогенез

ВПГ проникает в организм человека через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки.

В первой фазе патогенеза вирус внедряется в клетки эпителия (слизистой полости рта, глотки или половых органов), где происходит его размножение. Пораженные клетки гибнут, в очаг воспаления мигрируют лимфоциты и макрофаги, происходит выброс биологически активных веществ, повреждение капилляров и соединительной ткани. На слизистых и коже появляются характерные для ГИ папулы и везикулы.

Во второй фазе патогенеза ВПГ проникает в чувствительные нервные окончания и по центростремительным нервным волокнам в паравертебральные ганглии. В ядрах нейронов происходит репликация вируса, цикл репродукции продолжается около 10 часов с образованием в клетке от 50 до 200 тыс. вирионов. По эфферентным нервным волокнам вирус вновь достигает кожи и слизистых оболочек, где распространяется с появлением новых высыпаний. Может произойти

лимфогенная и гематогенная диссеминация возбудителя. ВПГ обнаруживается на эритроцитах, тромбоцитах, лимфоцитах, изменяет хромосомный аппарат и функциональную активность последних. При проникновении вируса в ткани и органы возможно их повреждение. ВПГ обладает цитопатическим действием – он разрушает клетки, в которых размножается. Зараженные клетки также приобретают новые антигенные свойства и могут стать объектом атаки Т-киллеров. В третьей фазе патогенеза (2-4 недели после заражения) при нормальном иммунном ответе происходит разрешение первичного заболевания и элиминация ВПГ из тканей и органов. Однако в паравerteбральных ганглиях возбудитель в латентном состоянии сохраняется в течение всей жизни человека. Механизмы нахождения вируса в латентном состоянии и его реактивации до конца не изучены.

В четвертой фазе патогенеза происходит реактивация размножения ВПГ и его перемещение по нервным волокнам к месту первичного вхождения (воротам инфекции) с рецидивом специфического инфекционно-воспалительного процесса и возможной диссеминацией инфекции.

При герпетической инфекции, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся в течение всей жизни, иногда в довольно высоких титрах, вируснейтрализующие антитела, хотя и препятствуют распространению инфекции, но не предупреждают возникновения рецидивов. По мере прогрессирования иммуносупрессии активация вируса становится более частой, в процесс вовлекаются новые ганглии, меняется локализация и увеличивается распространенность очагов поражения кожи и слизистых оболочек.

При тяжелом иммунодефиците поражаются различные органы: головной мозг, легкие, печень. Процесс принимает генерализованный характер, что наблюдается при ВИЧ-инфекции, терапии иммунодепрессантами, лучевой терапии. ВПГ, вероятно, совместно с ЦМВ индуцирует процессы атеросклероза. Отмечается роль ВПГ-2, возможно, в ассоциации с паповавирусами, ЦМВ, хламидиями, микоплазмами в развитии рака шейки матки и рака предстательной железы.

Патологическая анатомия

ВПГ размножается внутриклеточно. Пораженные клетки, преимущественно эпителиальные, увеличиваются в размерах и в их ядрах появляются включения. Внутриядерные включения при герпетической инфекции подразделяются на два типа: А – характеризующиеся общей реакцией с наличием одного крупного включения и В – при ограниченной реакции ядра, когда включения имеют вид мелких «капелек» в ядерной массе. На поздней стадии процесса внутриядерные включения окрашиваются по Фельгену, так как богаты ДНК, и не содержат РНК при окраске по Браше, гликоген, липиды, кислую и щелочную фосфатазу.

Структурные изменения в органах умерших от герпетической инфекции детей, вызванные ВПГ-1 и ВПГ-2, практически не отличаются друг от друга. Они характеризуются увеличением в размерах пораженных клеток, преимущественно эпителиального происхождения, и их ядер, фрагментацией хроматина, краевым расположением его глыбок в ядре, просветлением центральной части ядра с наличием крупного базофильного или эозинофильного включения, а также мелкоглыбчатым распадом клеток. При наиболее выраженных альтернативных изменениях отмечается гибель отдельных клеток или их групп с формированием очагов некроза. Клеточная воспалительная реакция вокруг участков альтерации, как правило, отсутствует. Помимо этого, выявляются расстройства кровообращения и некоторые другие неспецифические изменения. При большей давности заболевания наблюдаются явления регенерации и организации экссудата.

Клиника

Классификация герпетической инфекции

По механизму заражения

1. Приобретенная:

- первичная
- рецидивирующая (вторичная)

2. Врожденная (внутриутробная инфекция)

По форме течения инфекционного процесса

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

По локализации поражений

1. Кожа: простой герпес, герпетическая экзема, язвенно-некротический герпес, зостериформный герпес
2. Слизистые оболочки полости рта и ротоглотки: стоматит, гингивит, фарингит, тонзиллит
3. Верхние дыхательные пути: острое респираторное заболевание
4. Глаза: кератит, кератоконъюнктивит, ирит, иридоциклит
5. Урогенитальные органы: уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит
6. Нервная система: менингит, энцефалит, менингоэнцефалит
7. Внутренние органы: эзофагит, пневмония, гепатит, гломерулонефрит

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 является афтозный 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 (вторичная) герпетическая инфекция связана с реактивацией вируса, находившегося в организме человека в латентном состоянии. Рецидивы заболевания могут возникать

с различной частотой: от одного раза в год до нескольких раз в месяц. Локализация поражений при рецидивирующем и первичном простом герпесе обычно совпадают. 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. Эта форма герпеса развивается у больных, как правило, при иммунном дефиците.

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 и др.

Диссеминированная форма характеризуется вовлечением в патологический процесс многих органов и систем, лихорадкой, выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом. Развивается эта форма герпеса у детей в возрасте до 1 месяца и при тяжелом иммунном дефиците, ВИЧ-инфекции.

Поражение кожи

При простом герпесе наиболее часто поражается кожа лица в области губ (*herpes labialis*) и крыльев носа (*herpes nasalis*). Реже высыпания локализуются на лбу, щеках, ушных раковинах, пояснице, гениталиях, пальцах рук и других местах. За 1–2 дня до появления высыпаний или одновременно с появлением сыпи может отмечаться отек, гиперемия, жжение и зуд кожи.

Типичная форма простого герпеса кожи характеризуется образованием на отечно-гиперемированной коже сгруппированных папул, превращающихся в везикулы с серозным содержимым. Количество элементов варьирует от единичных до нескольких десятков. Размер везикул от 1 до 4 мм, в редких случаях при их слиянии образуются многокамерные пузыри. Через несколько дней содержимое везикул мутнеет и при их вскрытии образуются эрозии, покрывающиеся в течение 3–5 дней желто-коричневыми корочками, под которыми происходит эпителизация. На 3–5 день от начала заболевания может наблюдаться регионарный лимфаденит. Помимо местных проявлений, особенно у детей, при герпесе кожи могут быть признаки общей интоксикации: общая слабость, повышение температуры тела, головная боль и др. Через 6–9 дней от начала заболевания происходит отпадение корочек, на их месте остается постепенно исчезающая пигментация. В типичных случаях весь процесс продолжается 1–2 недели.

Поражение кожи при простом герпесе может протекать в атипичных формах:

Абортивная форма характеризуется ограничением воспалительного процесса развитием эритемой и отеком без формирования пузырьков. К этой форме инфекции относятся случаи появления характерных для герпеса субъективных ощущений в местах обычной для него локализации в виде боли и жжения, но без появления сыпи.

Отечная форма отличается от типичной резким отеком подкожной клетчатки и гиперемией кожи (чаще на мошонке, губах, веках), везикулы могут вообще отсутствовать.

Зостериформный простой герпес, в связи с локализацией высыпаний по ходу нервных стволов (на лице, туловище, конечностях), напоминает опоясывающий герпес, но болевой синдром выражен в меньшей степени.

Геморрагическая форма характеризуется геморрагическим содержимым везикул вместо серозного, часто с последующим развитием изъязвлений.

Язвенно-некротическая форма развивается при выраженном иммунном дефиците. На коже образуются язвы, обширные язвенные поверхности с некротическим дном и серозно-геморрагическим или гнойным отделяемым, иногда покрываются корками. Обратное развитие патологического процесса с отторжением корок, эпителизацией и рубцеванием язв происходит очень медленно.

Герпетиформная экзема (вариолиформный пустулез Юлисуберга – Капоши) развивается у детей, реже у взрослых, страдающих простой экземой или атопическим дерматитом, а также имеющих иммунный дефицит. Заболевание характеризуется острым началом, лихорадкой с повышением температуры тела до 40^оС, выраженным синдромом интоксикации. На коже появляются множественные эритематозно-пустулезные, папуло-везикулезные, буллезные высыпания. В дальнейшем образуются обширные эрозивные поверхности, присоединяется вторичная бактериальная инфекция. Заболевание протекает очень тяжело, возможен летальный исход.

Поражение слизистых оболочек

Стоматит, гингивит, фарингит и тонзиллит являются наиболее частыми проявлениями первичной инфекции, вызванной ВПГ-1, и чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста. Заболевание характеризуется острым началом, лихорадкой, выраженным синдромом интоксикации, появлением множественных пузырьков на фоне катарального воспаления (гиперемии, отека) слизистых оболочек десен, щек, языка, неба, миндалин, глотки. Пузырьки через 1–3 дня лопаются, и на их месте образуются эрозии и афты. Характерна умеренная болезненность пораженных участков, затруднение при приеме пищи, слюнотечение. Длительность заболевания обычно соответствует 1–3 неделям. Различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы болезни. При рецидиве заболевания, по сравнению с первичным герпесом, синдром интоксикации выражен слабее или даже отсутствует. Однако при наличии иммунного дефицита воспалительный процесс может распространяться вглубь слизистой оболочки, захватывать подлежащие ткани с их некротизацией и кровоточивостью.

Клиническая дифференциальная диагностика герпетического поражения слизистых оболочек от других заболеваний представляет определенные трудности. Аналогичные симптомы могут наблюдаться при бактериальных и грибковых заболеваниях, травмах, приеме цитостатических медикаментозных препаратов, синдроме Стивенса-Джонсона.

Острое респираторное заболевание как клиническая форма герпетической инфекции каких-либо особенностей по сравнению с другими инфекциями не имеет и практически не диагностируется.

Поражение глаз

Клиническая картина герпетических заболеваний глаз (офтальмогерпес) отличается большим разнообразием и нередко осложняется сопутствующей инфекцией и метаболическим поражением ткани глаза, повышением внутриглазного давления и вторичной глаукомой, нарушением прозрачности хрусталика и развитием катаракты. Согласно данным эпидемиологического анализа, проведенного в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, герпетический кератит составил 66,6% из общего числа больных с роговичной патологией. Герпетическими кератитами обусловлено 60% роговичной слепоты. Клиническая классификация герпесвирусных поражений глаз представлена в таблице.

Клиническая классификация герпесвирусных поражений глаз

Клинический диагноз	Варианты заболевания
Герпетический дерматит век,	блефарит, блефароконъюнктивит
Герпетический конъюнктивит	
Герпетический кератит эпителиальный	
Древовидный (везикулезный, точечный, звездчатый);	

Древовидный с поражением стромы;

Картообразный.

Герпетический кератит стромальный
Герпетическая язва роговицы;

Дисковидный кератит;

Герпетический кератит эндотелиальный;

Герпетический кератит с изъязвлением;

Герпетический кератоувеит без изъязвления.

Герпетический увеит
Герпетический ирит;

Герпетический иридоциклит;

Герпетический неврит.

Постгерпетическая кератопатия
Эпителиальная;

Буллезная

Первичный офтальмогерпес развивается у людей, не имеющих противовирусного иммунитета. Заболевание чаще наблюдается у детей в возрасте от 5 месяцев до 5 лет и у взрослых в возрасте от 16 до 25 лет. Наиболее часто наблюдается эпителиальный кератит (70%), реже — стромальный кератит (20%) и увеит (10%). Штаммы ВПГ-1 чаще вызывают поверхностные изменения, а ВПГ-2 — тяжелые стромальные кератиты.

Первичный офтальмогерпес протекает преимущественно тяжело и имеет склонность к генерализованному течению. У 40% больных наблюдается сочетание кератоконъюнктивита с распространенными поражениями кожи, век, а также слизистых оболочек полости рта.

Рецидивирующий офтальмогерпес протекает в виде блефароконъюнктивита, везикулезного и древовидного кератита, рецидивирующей эрозии роговицы, эписклерита или иридоциклита, а также, в ряде случаев, в виде хореоретинита или увеита. Редко отмечается неврит зрительного нерва.

Генитальный герпес

Генитальный герпес (ГГ) — одна из наиболее частых и клинически значимых форм герпетической инфекции. По ориентировочным данным, обращаемость в России к врачам различных специальностей (гинекологам, урологам, дерматологам) составляет не более 15% от реальной частоты заболевания, а общее число больных различными формами генитального герпеса в стране может составлять около 8 млн. человек.

Чаще всего ГГ протекает бессимптомно. Вирус простого герпеса персистирует у мужчин в мочеполовом тракте, а у женщин — в канале шейки матки, влагалище и уретре. Лица с бессимптомным течением заболевания являются резервуаром инфекции.

Заражение ГГ происходит, в основном, при половом контакте. В период вирусемии у беременных женщин заражение плода происходит гематогенным путем, во время родов — контактным.

Внедрение вируса происходит через слизистые оболочки и кожные покровы, в дальнейшем наблюдается поэтапное вовлечение в патологический процесс сначала наружных половых органов, затем влагалища, шейки матки, уретры и, наконец, мочевого пузыря, предстательной железы и семенников у мужчин и мочевого пузыря, матки, придатков у женщин. На этом этапе при беременности происходит инфицирование последа и плода. И у мужчин, и у женщин при орорегенитальных контактах поражаются миндалины, слизистая оболочка полости рта, при аногенитальных контактах — область ануса, прямая кишка.

Частота клинически активных случаев ГГ связана с рядом факторов: полом (женщины болеют чаще), числом половых партнеров (прямо пропорционально), социально-бытовым уровнем жизни (обратно пропорционально), возрастом (пик инфекции приходится на 40 лет).

Факторами, способствующими проявлению и рецидивирующему течению герпеса, являются снижение иммунорезистентности организма, переохлаждение, перегревание, интеркурентные заболевания, медицинские манипуляции, в том числе аборт, введение внутриматочных контрацептивов.

По клинико-морфологическим проявлениям ГГ подразделяется на 4 типа

1. Первый клинический эпизод первичного генитального герпеса — истинное проявление первичной герпетической инфекции, характеризующееся наиболее выраженной клиникой, нередко сопровождающееся синдромом общей интоксикации. Заболевшие никогда ранее не отмечали у себя каких-либо проявлений герпетической инфекции, в крови у них отсутствуют антитела к ВПГ.

После инкубационного периода (около 7 дней) на половых органах развиваются отек, гиперемия, затем появляются везикулярные высыпания, как правило, обильные. Характерен регионарный лимфаденит. Везикулы быстро лопаются, образуя эрозивные, эрозивно-язвенные поверхности. Все это сопровождается чувством жжения, зудом, мокнутием, болезненностью, нередко половые контакты становятся невозможными, что приводит к развитию невротических состояний. Новые высыпания могут появиться до 10-го дня заболевания. Вирусные частицы выделяются из инфицированных тканей 10–12 дней. Процесс эволюции герпетической сыпи до эпителизации обычно занимает от 15 до 20 дней.

За счет вовлечения в процесс тазовых нервов наблюдается парестезия кожи бедер, голени, болевой синдром в пояснично-крестцовой области. У большинства заболевших имеют место дизурические явления. В некоторых случаях отмечается лихорадка, головная боль, общая слабость.

Первичный эпизод у женщин протекает, как правило, более остро и длительно, чем у мужчин. Продолжительность первичного эпизода без лечения обычно составляет 2–3 недели.

2. Первичный клинический эпизод при существующей герпетической инфекции характеризуется первичным клиническим проявлением на фоне серопозитивности к вирусу простого герпеса. Вся симптоматика при этом менее выражена, чем при первом типе.

3. Рецидивирующий генитальный герпес. Реактивация герпесвирусов происходит обычно в первые несколько месяцев после первичного эпизода заболевания. При инфекции, вызванной ВПГ-2, рецидивы наблюдаются в более ранние сроки и чаще, чем в случаях, вызванных инфекцией ВПГ-1. Проявления рецидивирующего ГГ могут быть различными: от бессимптомного выделения вирусов или легких симптомов до очень болезненных сливных изъязвлений с четкими границами. К факторам, провоцирующим рецидив, относят стресс, переутомление, менструацию, активную половую жизнь. В большинстве случаев формирования рецидива клиническая картина менее выражена и длительность проявлений меньше. Выделение вируса продолжается не менее четырех дней. Рецидивирующий ГГ часто сопровождается регионарным лимфаденитом, приводящим к лимфостазу и слоновости половых органов. Частота, длительность и интенсивность рецидивов во

многим зависит от полноценности специфического противогерпетического иммунитета, а также от общего иммунного статуса. Частота рецидивов у мужчин и женщин одинакова, однако у мужчин они более длительны, а у женщин характеризуются более острой симптоматикой.

При рецидивирующем ГГ по степени тяжести выделяют течение:

легкое – обострения 3–4 раза в год, ремиссии не менее 4-х мес.;

среднетяжелое – обострения 4–6 раз в год, ремиссии — 2–3 мес.

тяжелое – ежемесячные обострения.

4. Атипичный герпес встречается примерно в 20% всех случаев генитального герпеса и характеризуется тем, что специфические проявления герпетической инфекции скрыты симптоматикой сопутствующих местных инфекционных заболеваний (чаще всего кандидоза).

Бессимптомный генитальный герпес (60% от всех случаев рецидивирующего генитального герпеса) характеризуется отсутствием клинических проявлений, несмотря на наличие вируса в организме. Эта форма имеет наибольшее эпидемиологическое значение, так как больные бессимптомным ГГ чаще всего являются источником инфицирования половых партнеров, а беременные женщины — источником инфицирования плода и ребенка.

Диагноз ГГ при типичном течении не представляет затруднений, однако при атипичных формах и в случае сочетания с другими заболеваниями, локализующимися в аногенитальной области, следует проводить дифференциальный диагноз с мягким шанкром, первичным и вторичным сифилисом, чесоткой, контактным дерматитом, пузырчаткой и др. Правильной постановке диагноза помогут тщательный сбор анамнеза, диагностические тесты, гистоморфологическое исследование.

При выявлении у больного аноурогенитального герпеса врач в соответствии с приказом МЗ РФ от 7.12.93 г. № 286 «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем» заполняет и подает извещение по утвержденной форме.

Беременность и герпетическая инфекция

Герпетическая инфекция может приобретать крайне тяжелые формы, если она протекает на фоне иммунодефицитных состояний, к числу которых относится беременность. А если учесть, что клинические проявления ГГ имеют место только в одном из четырех случаев обнаружения серологических признаков ВПГ-2 (по исследованиям, проведенным в США), становится понятным особый интерес к изучению проблемы генитального герпеса во время беременности. Несмотря на то, что инфицирование новорожденного ВПГ-2 от матери происходит достаточно редко (в среднем 1:5000 родов), тяжесть проявлений неонатального герпеса и неблагоприятный прогноз для новорожденного делают актуальной эту проблему.

Наиболее часто (85%) инфицирование новорожденного происходит интранатально (при прохождении родового канала), независимо от того, имеются в данный момент очаги повреждения в области шейки матки и вульвы или нет (при бессимптомном выделении вируса).

Опасность инфицирования во многом зависит от следующих факторов:

длительности безводного периода (восходящий путь инфицирования при преждевременном разрыве плодных оболочек);

применения инструментальных вмешательств в родах, приводящих к травматизации родовых путей матери и кожи новорожденного;

уровня материнских антител, перешедших к плоду трансплацентарно, и местных антител, связывающих вирус в генитальном тракте.

Возможно и постнатальное инфицирование новорожденного при наличии герпетических проявлений у матери и медперсонала, при использовании для ухода за новорожденными инфицированного инструментария.

Тяжелое течение заболевания обуславливает необходимость разработки методов наблюдения и ведения беременных с риском вертикальной передачи ГГ и методов их родоразрешения.

В результате длительных исследований были выработаны единые рекомендации по ведению беременности у женщин с ГГ, применяемые в большинстве стран:

Вирусологическое подтверждение герпесоподобных генитальных поражений во время обострения ВПГ-инфекции у женщин, планирующих беременность, и их половых партнеров (целесообразно использование только метода ПЦР).

Тщательный сбор анамнеза при взятии на учет по беременности с целью выявления эпизодов первичного герпеса у беременных и их партнеров.

Клиническое обследование родовых путей перед родами для выявления герпетических очагов повреждения.

1. Риск развития неонатального герпеса весьма высок — 70%, особенно когда беременная впервые отмечает проявления генитального герпеса, причем клиническому проявлению может предшествовать длительное вирусоносительство.

Это может быть как истинно первичная инфекция, так и первый клинический эпизод (последнее менее токсично для плода).

На практике распознавание этих форм достаточно сложно из-за недоступности большинства лабораторных методов обычным лечебно-профилактическим учреждениям.

Однако для прогноза риска развития неонатального герпеса это не имеет принципиального значения, так как в обоих случаях при клиническом проявлении генитального герпеса незадолго до родов, необходимо проводить родоразрешение, делая кесарево сечения, причем до разрыва плодных оболочек. Но и при этом около 10% случаев не удается предотвратить герпес-вирусную инфекцию у новорожденных. Инфицирование плода возможно только при повреждении плаценты.

2. Следующая ситуация, когда за неделю до родов возникает рецидив генитального герпеса. При таком варианте риск меньше, чем при первичном заражении — 2–5%, но все-таки риск развития неонатального герпеса весьма высок. Уже существует первичная иммунная реакция на герпес-вирус, меньше очагов поражения. При такой ситуации обоснованно родоразрешение путем кесарева сечения, но сомнительна необходимость химиотерапии. Достаточно наблюдение клиническое и вирусологическое за новорожденным. Но дополнительные факторы риска: преждевременные роды, длительный безводный период, множественные вагинальные очаги поражения и т.п.

3. Часто ситуация, когда в анамнезе у беременной или у ее партнера имеется рецидивирующий генитальный герпес. В подобных ситуациях необходимо провести вирусологическое подтверждение. При отсутствии видимых очагов повреждения и продромальных симптомов к моменту родов риск неонатального герпеса составляет 1/1000, при этом проведение кесарева сечения или терапия ацикловиром не требуется. Единственное, что рекомендуется в подобной ситуации — проведение культурального исследования генитального отделяемого и дезинфекция родовых путей хлорогидрическими препаратами.

4. Риск неонатального герпеса наиболее низок 1/10000, когда ни у женщины, ни у ее партнера в анамнезе не было проявления генитального герпеса. Как ни парадоксально, такая ситуация

составляет 2/3 неонатального герпеса — 70%. В этиотропной терапии нуждается только ребенок. Женщинам, по крайней мере, в течение последних двух месяцев беременности рекомендуется использовать барьерную контрацепцию, избегать контактов с другими партнерами (как для мужчин, так и для женщин).

Таким образом, наиболее опасная для новорожденного ситуация — первичное инфицирование матери в конце беременности — встречается редко. С другой стороны, 2/3 инфицирования новорожденных происходит от матери с бессимптомным течением ГГ. Поэтому всем беременным с фактором риска по герпетической инфекции необходимо рекомендовать меры предосторожности, предупреждающие передающиеся половым путем заболевания, а именно: избегать половых контактов с другими партнерами.

Герпетическая инфекция у новорожденных

Среди живых родившихся детей число инфицированных вирусом простого герпеса составляет от 1:3000 до 1:20000. Трансплацентарное поражение плода ВПГ может привести к прерыванию беременности, врожденные пороки встречаются редко. Инфицированные дети часто рождаются недоношенными, с малым весом. Бессимптомная инфекция ВПГ, часто встречающаяся у более старших детей, редко наблюдается у новорожденных. При интра- и постнатальном инфицировании инкубационный период в большинстве случаев продолжается 4–21 день.

Неонатальный герпес проявляется в трех клинических формах:

1. Локальная, с повреждением кожи и слизистых — наиболее легкая форма герпеса, составляет 20–45% от всех случаев. Поражение глаз включает конъюнктивит, кератит и хореоретинит. При отсутствии специфической противовирусной терапии в 70% переходит в генерализованную форму или в патологический процесс вовлекается ЦНС.
2. Локальная форма с поражением ЦНС — герпетические энцефалиты, менингоэнцефалиты. Составляет около 30% всех случаев. Чаще при герпетических энцефалитах поражается височная и лобная доли с быстрым развитием кист и некрозов. У новорожденных детей при энцефалитах преимущественно наблюдается диффузное поражение мозга. Клинические симптомы появляются на 2 – 3 неделе жизни. Ликвор вначале может быть нормальным, а в дальнейшем отмечается увеличение белка и цитоза с превалированием лимфоцитов. Подробная клиническая характеристика менингоэнцефалитов у детей представлена в разделе 3.8.
3. Диссеминированная форма герпетической инфекции с поражением ЦНС, печени, легких, надпочечников, ДВС-синдромом.

Клинические формы неонатального герпеса

Клинические формы	Частота выявления, %	Смертность		
Без лечения	При применении ацикловира в/в			
Локальная форма с поражением кожи и слизистых	45	18	—	
С поражением ЦНС (энцефалиты)	35	56	15	
Диссеминированная форма	25	90	57	

Наиболее неблагоприятен прогноз диссеминированной инфекции. У недоношенных детей летальность достигает 90–95%. Симптомы заболевания появляются на 4–5 день после рождения.

Поражение печени проявляется желтухой, гепатоспленомегалией, иногда кровотечениями.

У 75% новорожденных имеется герпетический энцефалит, отмечается при этом повышение внутричерепного давления, повышенная возбудимость, двигательная гиперактивность, судороги. Пневмония проявляется диспноэ, полипноэ, цианозом. В процесс также могут вовлекаться гортань, трахея, пищевод, желудок, кишечник, селезенка, почки, сердце.

На коже могут быть кровоизлияния и характерные для герпетической инфекции везикулярные высыпания, однако в большинстве случаев при диссеминированной форме они отсутствуют.

При инфицированности плода в ранние сроки беременности могут формироваться пороки развития. При выздоровлении возможны остаточные явления в виде микроцефалии, микрофтальмии и хориоретинита.

При клинической диагностике герпетической инфекции у новорожденных учитывается, что примерно у 1/3 больных поражения кожи, глаз и слизистой полости рта являются первыми признаками инфекции; у 1/3 — признаки системного заболевания или развитие энцефалита регистрируется до появления указанных симптомов; и еще у 1/3 новорожденных с системной инфекцией или локализованным энцефалитом поражения кожи, глаз, слизистой полости рта не наблюдается.

Поражение нервной системы

При герпетической инфекции регистрируются случаи поражения как центральной, так и периферической нервной системы.

Поражение периферической нервной системы может протекать в виде ганглионита, ганглионеврита, радикулоневрита, полинейропатии. Вовлечение в процесс симпатического нервного ствола и его узлов клинически проявляется:

нарушением вазомоторной, пилоромоторной и секреторной иннервации, а также трофики кожи;

нарушением чувствительности в зоне, связанной с данным узлом;

мышечной гипотрофией всей или части конечности;

понижением или повышением сухожильных рефлексов;

висцеральными нарушениями (кардиалгия, боли в животе, метеоризм, поносы или запоры и др.);

зрительными нарушениями при поражении шейного отдела симпатического ствола.

Поражение центральной нервной системы при герпетической инфекции наиболее часто протекает в виде энцефалита или менингоэнцефалита (10-20% от общего числа вирусных энцефалитов), которые могут определяться как локализованная форма заболевания, так и быть одним из синдромов генерализованного процесса — сочетаться с поражением кожи, слизистых и внутренних органов. Генерализованная герпетическая инфекция чаще регистрируется у новорожденных и детей раннего возраста.

При герпетическом энцефалите первичное заражение вирусом простого герпеса отмечается в 30% случаев. Инкубационный период составляет от 2 до 26 суток. В 70% случаев заболевание связано с реактивацией латентной инфекции. Для герпетического энцефалита характерно острое начало заболевания. Температура тела повышается до 38°C и выше. Появляется постоянная головная боль, сонливость, рвота, не связанная с приемом пищи. На 2–4 сутки сознание становится спутанным, отсутствует ориентация больных во времени и пространстве. Могут быть зрительные или слуховые галлюцинации, делирий, сумеречные нарушения сознания. Развиваются эпилептические припадки. Появляются очаговые симптомы выпадения в виде моно- или гемипареза, парестезий и онемения конечностей. Могут развиваться дизартрия, афония, агнозия. Наличие менингеальных симптомов зависит от вовлечения в процесс мозговых оболочек и развития внутричерепной гипертензии. В периоде разгара заболевания при герпетическом энцефалите развивается мозговая кома, часто сочетающаяся с эпистатусом. Прогрессирующий отек-набухание головного мозга приводит к дислокации ствола головного мозга и развитию синдрома вклинивания. В бульбарной стадии вклинивания появляются паралитические зрачки, тонические судороги с переходом в атонию и

арефлексию, брадикардия, апноэ и остановка дыхания. Летальность при герпетическом энцефалите достигает 70%.

При интранатальном и раннем неонатальном заражении выделяют два варианта течения герпетического энцефалита у новорожденных:

диффузный, на фоне генерализованной герпетической инфекции;

очаговый, без четких симптомов поражения других висцеральных органов.

Диффузные формы герпетического энцефалита отличаются в остром периоде клиникой тяжелого отека мозга, что на КТ проявляется гиподенсностью до 5–15 ед. X, стертой границей серого и белого вещества, сужением желудочков с дальнейшим формированием мультикистозной энцефаломалиции. В исходе образуются кистозно-атрофические изменения мозга, викарная наружная и внутренняя гидроцефалия.

При очаговой форме герпетического энцефалита на 2 неделе заболевания на КТ определяются локальные участки пониженной плотности. В исходе формируются отграниченные кисты, которые в дальнейшем могут спадаться или сливаться с ликворопроводящими путями, деформируя их.

При благоприятном течении герпетического энцефалита с 3–4 недели начинается стадия обратного развития симптомов, которая продолжается 3–6 месяцев и более.

Герпетический менингит в структуре серозных менингитов составляет 4–8%. Заболевание развивается остро с повышения температуры тела до фебрильных цифр, резкой головной боли, повторной рвоты. Менингеальные симптомы выражены умеренно и даже отсутствуют. В цереброспинальной жидкости регистрируется лимфоцитарный двух–трехзначный плеоцитоз, возможно умеренное повышение содержания белка. Санация цереброспинальной жидкости происходит на 3–6 неделе от начала заболевания, но может наблюдаться затяжное течение болезни с двухволновой лихорадкой. У 70% реконвалесцентов на протяжении 1–2 лет выявляются церебростенический или неврозоподобный синдром.

Кроме острого поражения нервной системы вирусы простого герпеса могут вызвать прогрессирующее заболевание центральной нервной системы в виде рецидивирующего, подострого и хронического герпетического энцефалита. Хронические и рецидивирующие формы герпетического энцефалита у детей, выявленные в 4% случаев, отличаются периодическим нарастанием неврологической симптоматики, а на КТ и МРТ — появлением свежих очагов энцефаломалиции наряду с очагами глиоза, атрофии и кальцификатами.

Описана и клинико-морфологическая характеристика хронических менингоэнцефалитов герпетической этиологии у взрослых. Заболевание начиналось остро либо подостро и протекало по рецидивирующему или прогрессирующему типу. Клинические проявления были представлены умеренно выраженной энцефалитической симптоматикой в виде судорог, интеллектуально-мнестических нарушений, акинетики, ригидности. К качественным особенностям отнесены наличие стойких воспалительно-продуктивных изменений в спинномозговой жидкости, преимущественно в виде белково-клеточной диссоциации, и относительно диффузный характер поражения головного мозга.

Хронический герпетический энцефалит может протекать как вариант медленной инфекции. В этом случае прогрессируют интеллектуально-мнестические нарушения вплоть до деменции. Выделен «мягкий» вариант хронического герпетического энцефалита в виде синдрома «хронической усталости».

Поражение внутренних органов

При герпетической инфекции в результате вирусемии в процесс могут вовлекаться несколько органов одновременно. Возможно также изолированное поражение пищевода, легких или печени.

Симптомами герпетического эзофагита являются дисфагия, загрудинные боли и снижение массы тела. Эндоскопически обнаруживаются множественные овальные язвы на эритематозном основании с пятнистой белой псевдомембраной или без нее. По мере прогрессирования процесса происходит диффузное разрыхление всего пищевода.

Локальный герпетический некротический пневмонит развивается при распространении герпетического трахеобронхита на легочную паренхиму. В результате гематогенной диссеминации вируса со слизистой оболочки ротовой полости или половых путей может развиваться двусторонняя интерстициальная пневмония. Герпетическому процессу обычно сопутствует бактериальная, грибковая и паразитарная патогенная флора. У больных с иммуносупрессивным состоянием летальность при герпетической пневмонии более 80%.

Герпетический гепатит имеет общие клинико-лабораторные признаки с гепатитами В и С. Повышается уровень билирубина и активность трансаминаз в сыворотке крови, в гемограмме регистрируется лейкопения. Однако на фоне желтухи отмечается лихорадка, лабораторные маркеры вирусных гепатитов В и С отсутствуют. Может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. К редко встречающимся осложнениям герпетической инфекции относятся моноартикулярный артрит, гломерулонефрит, некроз надпочечников, тромбоцитопения.

Лабораторная диагностика герпетической инфекции (*Herpes simplex*)

Значение лабораторной диагностики герпетической инфекции определяется трудностями клинической диагностики при полиморфизме симптомов и необходимостью своевременного назначения противовирусной терапии.

В настоящее время наиболее часто используются следующие лабораторные методы:

- 1) вирусологические методы обнаружения и идентификации вирусов простого герпеса;
- 2) методы выявления антигенов вирусов простого герпеса — иммунофлюоресцентный и иммуноферментный анализ;
- 3) полимеразная цепная реакция (метод ПЦР);
- 4) цитоморфологические методы;
- 5) выявление антител с помощью ИФА (иммуноферментный анализ);
- 6) методы исследования и оценки иммунного статуса.

Материал для исследования берется в зависимости от локализации поражений.

Метод выделения вируса в культуре тканей является одним из наиболее чувствительных и специфичных методов диагностики герпетической инфекции. Материалы от больного вносят в культуральные флаконы и наблюдают в течение 24 часов и более до полного развития цитопатического действия. Недостатком метода является необходимость получения культуры клеток, что не всегда возможно в вирусологических лабораториях по техническим причинам. Более доступным является метод обнаружения антигенов ВПГ в биологических субстратах. Исследуемый материал наносят на предметное стекло, фиксируют и затем проводят иммуноцитохимическое исследование с помощью моноклональных или поликлональных антител.

Наиболее чувствительным и быстрым методом диагностики герпетической инфекции является полимеразная цепная реакция (ПЦР), представляющая собой процесс, состоящий из повторных циклов амплификации (копирования) специфической последовательности молекулы ДНК с целью получения достаточно большого количества копий, которые могут быть выявлены обычными методами детекции. С помощью данного метода даже из нескольких молекул ДНК можно получить необходимое количество копий ее специфического фрагмента. Одним из существенных преимуществ метода ПЦР является высокая чувствительность.

Очень высокая чувствительность метода ПЦР требует от врачей новых подходов к оценке результатов, полученных в лаборатории. Диагностическая значимость результатов лабораторных исследований во многом зависит от выбора врачом-клиницистом соответствующего метода лабораторного исследования, правильного взятия биоматериала для анализа из очагов поражения, адекватной предварительной подготовки биоматериала и своевременного проведения исследования.

В качестве материала для исследования методом ПЦР на заболевания, передаваемые половым путем, служит соскоб эпителиальных клеток из уретры или цервикального канала, на инфекции новорожденных — соскоб эпителиальных клеток с миндалин и мест поражений у детей, цереброспинальная жидкость, кровь, моча. Следует учитывать, что обнаружение в клинических пробах ДНК или РНК микроорганизмов, особенно возбудителей латентных инфекций, еще не означает наличия патологического процесса, не может автоматически интерпретироваться как диагноз заболевания и определять необходимость проведения этиотропной терапии.

Учитывая высокую диагностическую значимость метода ПЦР и наличие зависимости между летальностью у новорожденных и вирусемией, вызванной ВПГ-1 и ВПГ-2, Н.Н. Володин и соавт. (2000) рекомендуют использовать этот метод для лабораторного скрининга на генерализованную герпетическую инфекцию среди детей высокого риска.

Цитоморфологические методы диагностики герпетической инфекции заключаются в проведении световой микроскопии биологического материала после его окрашивания на предметном стекле определенным методом (по Папаниколу, по Селлеру-Павловскому и др.). При герпетической инфекции обнаруживаются характерные гигантские клетки и внутриядерные включения. Цитоморфологические методы являются быстрыми и дешевыми, но не позволяют дифференцировать изменения, вызванные ВПГ и другими герпесвирусами, а также их чувствительность, по сравнению с культуральным методом, составляет всего 60%.

Для диагностики герпетической инфекции можно использовать иммунофлюоресцентный метод. Мазки после специальной обработки флюоресцирующим препаратом просматривают под люминесцентным микроскопом. Положительным считается мазок, в котором содержится не менее 3 морфологически неизмененных клеток эпителия с интенсивной специфической флюоресценцией и типичной для ВПГ локализацией в ядре или ядре и цитоплазме одновременно.

Серологические методы лабораторной диагностики герпетической инфекции по своей информативности уступают другим методам и имеют незначительную диагностическую ценность. В настоящее время наиболее часто для выявления антител к ВПГ используют иммуноферментный анализ (ИФА). Определяются комплексные антитела классов IgG и IgM, которые свидетельствуют об инфицированности человека и не всегда позволяют связать клинические проявления с ВПГ. Известно, что антитела к ВПГ выявляются у 90-97% обследованных лиц, не имеющих клинической симптоматики герпетической инфекции. Нарастание титров антител к ВПГ происходит в поздние сроки (через несколько недель) после заражения или реактивации вируса и может не наблюдаться у иммунодефицитных больных. Титр антител не всегда соответствует клиническим проявлениям инфекции: у части бессимптомных носителей выявляются антитела в высоких титрах, тогда как у части пациентов с выраженной симптоматикой титры антител остаются низкими. Антитела класса IgM могут быть показателем активной инфекции, однако после первичного инфицирования обнаруживаются в крови в течение нескольких месяцев или лет. Использование ИФА бывает

полезным при исследовании парных сывороток, полученных с интервалом 7–10 дней. Так, 4-х кратное нарастание антител к ВПГ класса IgG считается показателем первичной инфекции.

Для диагностики генитального герпеса у женщин рекомендуется использовать метод расширенной кольпоскопии, позволяющий выявить изменения на слизистых оболочках нижнего отдела гениталий, патогномичные для герпетического поражения вне периода манифестных проявлений. Характерным для герпеса являются мелкие просовидные высыпания белого цвета на слизистой эктоцервикса и сводах влагалища, выявляемые при кольпоскопии после обработки 3% раствором уксусной кислоты. При проведении пробы Шиллера (обработка 2% водным раствором Люголя) описанные изменения визуализируются более отчетливо в виде множественных мелких йод-негативных участков – феномен «снежной бури». Диагностическая значимость метода расширенной кольпоскопии по отношению к культуральному методу составляет 85%.

Лечение

Лечение противогерпетическое - это не лечение гонореи. Там вылечил разово, параллельно с партнером (партнершей) - и, собственно, на этом все. А здесь вирус постоянно делает вылазки из собственно спинного мозга, поэтому, задавив сиюминутный рецидив, собственно, занимаются просто самообманом, он всегда начнет новую атаку при первом же возникновении по любым причинам соответствующих серьезных иммунных нарушений.

Без индивидуальной комплексной иммунотерапии, направленной на стойкую нормализацию иммунитета, радикально вылечить генитальный или лабиальный герпес в том смысле, в котором мы понимаем слово "излечение", практически невозможно (об этом см. на странице «ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ»).

Лечение больных герпетической инфекцией представляет определенные трудности и зависит от механизма заражения, формы течения и тяжести инфекционного процесса, локализации поражений.

На самом деле в мире существует много разных вариантов лечения (что является косвенным свидетельством отсутствия одного общего для всех и надежного). В основном все они направлены просто на временную стимуляцию (временное искусственное повышение) иммунитета, стимуляцию интерферонового статуса, что как и всякая искусственная стимуляция, чревато отдаленными негативными последствиями и дальнейшим осложнением иммунопатологического состояния, в частности, возникновением аллергии или даже онкологического заболевания.

Стойкая комплексная нормализация функционирования иммунной системы применяется довольно редко из-за индивидуальной сложности и кропотливости ее проведения, т. е. практической недоступности для большинства больных. Поэтому западная схема массового лечения (и утвержденная Всемирной Организацией Здравоохранения, это официальная схема) рекомендует использование химиопрепаратов и даже "голых" химиопрепаратов (но не интерфероном и не модулирующей терапией, дающими слишком много осложнений).

Например, в США при лечении лабиального герпеса дело происходит таким образом. Человек с обострением или при первичном проявлении идет к дерматологу или к лечащему врачу, так называемому семейному, который его может направить к дерматологу или урологу (в зависимости от того, какого рода инфекция), либо не направить. Но в любом случае ведущим лечением являются таблетки ацикловира (зовиракса), которые снимают острые проявления, дают более-менее значительную ремиссию. Но потом, как правило, такой больной снова приходит к врачу и получает однотипное лечение. Ни интерферон, ни иммуномодуляторы широкого спектра действия практически не используются. Все сводится только к ацикловиру, что в значительной мере хронизирует процесс и практически никогда не дает полного излечения.

Что касается других разных подходов к массовому лечению, то здесь, конечно, прежде всего, на сегодня медикаментозная терапия, но также вакциноterapia, озонотерапия, плазмофорез, аутогемотерапия. Конечно, вакцина - вещь хорошая, и есть очень хорошая отечественная

герпетическая вакцина, которая разработана в 1970 году, она достаточно эффективна в плане противорецидивного средства, и ее можно использовать наряду с массой различных приемов. Но есть один маленький нюанс. Дело в том, что в начале 80-х, ближе к середине 80-х годов было показано, что 3 процента ДНК вируса просто герпеса - это опухолеродные гены.

Большинство вакцин, сегодня используемых, - это либо 1) живые аттенуированные (то есть живые ослабленные), либо 2) инактивированные (как ранее советская и российская), либо еще 3) сплит-вакцины.

В первом случае просто вводится живой ослабленный вирус, но при этом, естественно, сохраняется опухолеродность.

Во втором случае - инактивированном - в нашем, российском варианте белок денатурируется, но нуклеиновая кислота сохраняется, значит, опять-таки в полной мере сохраняется опухолеродность.

И третий вариант - это сплит-вакцина, субъединичная, - в ней посредством современных молекулярно-биологических методик, конечно, удастся разделить белок и нуклеиновую кислоту, но белок дает очень слабую иммунную защиту.

Исследования по разработке более эффективных методов терапии генитального герпеса, которые должны облегчить жизнь миллионов страдальцев, в Америке сосредоточены главным образом в Институте аллергии и инфекционных болезней, входящем в систему национальных институтов здоровья США. В то время как одни исследователи проводят клинические испытания с целью оптимизации применения уже существующих лекарств, другие занимаются изучением биологии вирусов герпеса.

В частности, ученые Института аллергии идентифицировали определенные гены и ферменты, необходимые для существования герпетических вирусов. Ученые надеются, что лекарственные средства, нацеленные на разрушение этих вирусных объектов-мишеней, приведут к появлению более действенных терапевтических методов. Сотрудники Института аллергии и биотехнологической компании "Глаксас Смит Клайн Биолоджиалс" в настоящее время проводят на женщинах клинические испытания экспериментальной вакцины, предотвращающей инфицирование вирусами генитального герпеса. Эти испытания проводятся более чем в 20 медицинских центрах, расположенных в 15 штатах.

В журнале *Siense* ("Наука") было опубликовано совместное исследование сотрудников Национального института артрита и кожных болезней Университета Джонса Гопкинса и германского Института Макса Планка, которым впервые удалось с помощью криогенной электронной томографии получить трехмерное изображение вирусов герпеса. Слово "криогенная" означает, что образцы вирусов помещались в тонкую ледяную пленку, сохранявшую их естественную структуру. Получение трехмерных изображений сложных ассиметрических вирусов, каковыми являются вирусы герпеса, поможет лучше понять механизм инфицирования этими вирусами клеток человеческого организма, поможет разобраться в характере взаимодействия вирусов с антителами и разгадать, почему эти вирусы инактивируются одними антителами и остаются неуязвимыми для других. Подобные сведения представляют собой важную клиническую информацию, которая будет использована в массовой практической медицине.

Герпес при ВИЧ-инфекции

При наличии у больных иммунодефицитного состояния, обусловленного нарушениями в Т-клеточном звене иммунитета, риск развития рецидивирующей герпетической инфекции увеличивается в несколько раз. Наиболее часто иммунный дефицит возникает при ВИЧ-инфекции, онкологических заболеваниях, лучевой и иммуносупрессивной терапии.

В большинстве случаев инфицирование ВПГ происходит раньше, чем ВИЧ, и при развитии иммунного дефицита герпетическая инфекция рецидивирует и часто служит первым признаком ВИЧ-инфекции.

По наблюдениям у больных ВИЧ-инфекцией:

в стадии III А герпетическая инфекция являлась второй по частоте среди вторичных заболеваний после дерматомикозов;

в стадии III Б во всех случаях имели место трудно поддающиеся терапии поражения кожи и слизистых грибками и ВПГ;

на стадии СПИДа среди вторичных заболеваний на первое место выходили цитомегаловирусная инфекция и простой герпес, который протекал в распространенной форме и имел упорное рецидивирующее течение.

Герпетическая инфекция часто рецидивирует у больных, перенесших трансплантацию костного мозга. Реактивация ВПГ с клинически выраженными проявлениями достигает 80%, до введения противовирусной химиотерапии летальность у таких больных составляла 10%. После пересадки почки тяжелые формы герпетической инфекции развиваются в 1/3 случаев, а при лейкозах практически в 100%. Реактивация ВПГ-инфекции происходит более чем у 2/3 больных неходжкинскими лимфомами. Вероятность рецидива герпетической инфекции при злокачественных новообразованиях увеличивается в связи с проведением цитостатической и лучевой терапии.

У больных с очень грубыми иммунодефицитными состояниями герпетическая инфекция обычно протекает в атипичной и более тяжелой форме. Так, стоматит принимает язвенно-некротический характер с поражением языка и десен, нередко процесс распространяется на лицо, глотку, пищевод. Поражения кожи также носят язвенно-некротический характер, более обширны, могут сопровождаться интенсивной болью и период их заживления длительный. Регистрируется зостероподобная инфекция. При висцеральной диссеминации поражение внутренних органов (пневмония, гепатит, надпочечниковая недостаточность) и нервной системы (энцефалит) протекают тяжело и обуславливают высокую летальность. Часто присоединяется вторичная бактериальная и грибковая инфекция.