

Общие принципы диагностики и лечения больных герпесвирусной инфекцией (клиническая лекция)

Дюдюн А. Д.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Разобраны современные данные о герпесвирусной инфекции, её этиологии, эпидемиологии и патогенезе. Приведены современные данные о клинико-иммунологических особенностях этого заболевания. Рассмотрены течение болезни и её клиническая картина.

Ключевые слова: Герпесвирусная инфекция, этиология, патогенез, клинические проявления.

Оглавление

Введение.....	118	генитального герпеса.....	134
1 Простой герпес.....	119	5.3.6 Атипичные формы рецидивирующего генитального герпеса.....	135
1.1 Вирус простого герпеса.....	119	5.3.7 Abortивная форма рецидивирующего генитального герпеса.....	135
1.2 Пути и механизмы заражения вирусом простого герпеса.....	120	5.3.8 Субклиническая форма рецидивирующего генитального герпеса.....	135
1.3 Патогенез герпетической инфекции.....	121	5.3.9 Генитальный герпес у женщин.....	135
1.4 Клинические проявления герпетической инфекции.....	123	5.3.10 Герпетические инфекции у беременных...137	
2 Классификация простого герпеса.....	124	5.3.11 Генитальный герпес у мужчин.....	139
3 Первичный герпес.....	127	5.4 Офтальмогерпес.....	140
4 Рецидивирующая (вторичная) герпетическая инфекция.....	127	5.5 Герпетическое поражение центральной нервной системы.....	141
5 Клинические проявления локализованных форм герпетической инфекции.....	128	5.6 Герпетическое поражение внутренних органов.....	143
5.1 Герпетическое поражение кожи.....	128	6 Диагностика простого герпеса.....	145
5.1.1 Типичные формы простого герпеса.....	129	6.1 Комплексное клинико-лабораторное обследование больных	145
5.1.2 Клиника простого герпеса.....	130	6.2 Дифференциальная диагностика.....	146
5.1.3 Герпетическая экзема Капоши.....	130	6.3 Критерии оценки степени тяжести заболевания.....	147
5.1.4 Язвенно-некротический герпес.....	130	6.4 Лабораторная диагностика вируса простого герпеса.....	147
5.1.5 Зостериформный герпес.....	131	7 Лечение больных простым герпесом.....	148
5.1.6 Abortивные формы герпеса.....	131	7.1 Выбор метода лечения.....	148
5.1.7 Первичный герпес пальцев кистей.....	131	7.1.1 Этиотропные препараты.....	148
5.1.8 Герпес борцов или герпес гладиаторов.....	131	7.1.2 Супрессивная терапия с использованием противовирусных химиопрепаратов.....	149
5.1.9 Герпетический фолликулит.....	131	7.1.3 Местная терапия.....	152
5.2 Герпетическое поражение слизистых оболочек.....	131	7.1.4 Иммуномодулирующие препараты растительного происхождения.....	153
5.2.1 Острый герпетический стоматит.....	131	7.1.5 Патогенетическая терапия.....	153
5.2.2 Герпетический фарингит.....	132	7.2 Реабилитационные мероприятия.....	154
5.3 Генитальный герпес.....	133	7.3 Диспансерное наблюдение.....	154
5.3.1 Первичный генитальный герпес.....	133	7.4 Прогноз заболевания.....	154
5.3.2 Рецидивирующий генитальный герпес.....	133	Литература.....	155
5.3.3 Клиническая картина первичного генитального герпеса.....	133		
5.3.4 Клиническая картина рецидивирующего генитального герпеса.....	134		
5.3.5 Манифестная форма рецидивирующего			

Введение

Под герпетическими инфекциями (ГИ) понимают болезни, которые характеризуются одиночными или сгруппированными везикулярными высыпаниями величиной 1-4 мм на коже и

слизистых оболочках. Высыпания возникают на отёчно-эритематозном основании и протекают с поражением внутренних органов.

Простой герпес – широко распространенное

инфекционное заболевание кожи и слизистых оболочек, возникающее в результате инфицирования вирусами простого герпеса ВПГ-1, ВПГ-2 – антигенных типов. ВПГ относится к семейству *Herpesviridae*, характеризующемуся разнообразием клинических проявлений, хроническим течением, которое имеет тенденцию к прогрессированию. Источником инфицирования являются больные люди и вирусоносители.

Согласно данным ВОЗ, смертность от герпетических энцефалитов и диссеминированных форм болезни составляет 15,8 % и занимает второе место после гриппа (35,8 %) среди всех вирусных инфекций.

По данным сероэпидемиологических исследований, показатель выявления антител ВПГ-1, ВПГ-2 составляет от 70 до 90 % и более среди населения планеты. Степень инфицированности населения зависит от социально-экономического уровня жизни, бытовых традиций различных этнических групп.

После инфицирования герпетической инфекцией развиваются:

- клинические проявления заболевания – у 10-15 %;
- малосимптомные формы – у 10 %.

Бессимптомная секреция вируса регистрируется у 5%.

Лица без эпизодов манифеста герпеса в анамнезе составляют до 70 %.

Генитальный герпес занимает второе место среди вирусных ИППП после папилломавирусной инфекции. Около трети женщин детородного возраста инфицированы ВПГ-2.

За последние 30 лет частота возникновения неонатального герпеса возросла в 4 раза. Первичное инфицирование генитальным герпесом во время беременности приводит к тому, что 50 % детей рождаются с признаками очагового или генерализованного герпеса, а при рецидивах герпеса – только 5 %. Частота неонатального герпеса, по разным данным, составляет от

1 : 2500 до 1 : 60000.

Неонатальный герпес проявляется различной степенью выраженности клинических симптомов заболевания.

Самая низкая степень неонатального герпеса возникает у 20-40 % случаев и проявляется локализованной формой с поражением кожи, глаз и рта. Если своевременно не назначается специфическое лечение, неонатальный герпес у 50-70 % новорожденных может перейти в генерализованную форму или в энцефалит, а также часто имеет рецидивирующее течение на 1-м году жизни.

Более тяжелые формы неонатального герпеса проявляются поражением ЦНС. Около 30 % начальных клинических признаков неонатального герпеса возникает на 2-3-й неделе жизни. У 40-60 % больных отсутствуют специфические высыпания на коже и слизистых оболочках. При развитии герпетического энцефалита летальность составляет около 50 %, а у выживших детей велик риск развития дальнейших нарушений со стороны ЦНС. Наилучший прогноз неонатального герпеса наблюдается при локализованной форме, и только 7 % детей в дальнейшем страдают от неврологических и других осложнений.

Третья, самая тяжелая форма составляет около 20-50 % случаев неонатального герпеса. Это диссеминированное заболевание с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем, таких как печень, лёгкие, различные железы и головной мозг. В случаях развития неонатального герпеса на 5-10-й день жизни, клинические симптомы неспецифичны и напоминают неонатальный сепсис. При этой степени тяжести заболевания смертность повышается до 90 %, а выжившие дети имеют те или иные осложнения. При наличии инфекции ВПГ-1 прогноз для жизни и здоровья благоприятнее, чем при ВПГ-2. Инфекция ВПГ-1 обычно проявляется в виде локализованной формы неонатального герпеса, а ВПГ-2 чаще вызывает развитие диссеминированной формы инфекции и герпетического энцефалита.

1 Простой герпес

1.1 Вирус простого герпеса имеет характерную морфологию. Вирион состоит из следующих основных компонентов:

- нуклеоида, располагающегося в центральной части;
- капсида, покрывающего нуклеоид и составленного из капсомеров;
- суперкапсидной оболочки;
- оболочки вириона, заключающей эти

структуры.

Нуклеоид включает вирусный геном, состоящий из линейной двуспиральной ДНК.

При комнатной температуре и нормальной влажности ВПГ сохраняется в течение суток, при температуре 50-52°C инактивируется через 30 мин., а при низких температурах (-70°C) вирус способен сохранять жизнеспособность в течение пяти суток. На металлических поверх-

ностях (монеты, дверные ручки, водопроводные краны) вирус выживает в течение двух часов; на влажной стерильной медицинской вате и марле – в течение 6 часов, на протяжении всего времени их высыхания.

Вирус простого герпеса неустойчив к действию физических и химических факторов, разрушается органическими растворителями, детергентами, протеолитическими ферментами.

В большинстве случаев первичное и повторное инфицирование происходит воздушно-капельным путем, при прямом контакте или через предметы обихода и гигиены (общие полотенца, носовые платки и т. п.). Доказаны также оральный, генитальный, орогенитальный, трансфузионный, трансплантационный и трансплацентарный пути передачи ВПГ.

Уникальными биологическими свойствами ВПГ является тканевая тропизм, способность к персистенции в организме инфицированного человека.

Персистенция представляет собой способность вируса непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться) в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса.

Известны две альтернативные теории, предложенные для объяснения механизмов персистенции простого герпеса, которые допускают развитие рецидивов на основе статического либо динамического состояния вируса (B. Roizman, 1965).

Согласно статической гипотезе персистенции вируса простого герпеса, вирус находится в клетках паравертебрального сенсорного ганглия в интегрированном или свободном непродуктивном состоянии. Под влиянием «пускового фактора» вирус активируется и перемещается из ганглия по аксону периферического нерва в эпителиальные клетки, где реплицируется. Предполагается, что этому во многом способствуют восприимчивость клеток и ослабление иммунологического контроля.

Динамическая гипотеза персистенции вируса простого герпеса предусматривает постоянную репликацию и выброс из ганглия вируса герпеса. Достигая по нервным окончаниям кожи, вирусы герпеса вызывают микрофокусы инфекции, сдерживаемые механизмами защиты, что предупреждает рецидивы или ослабляет их проявления. На развитие рецидивов оказывает влияние состояние местного иммунитета, угнетение которого способствует репликации вируса, достигшего кожи.

Латенция герпесвирусов – это пожизненное сохранение вирусов в морфологически и иммунохимически видоизмененной форме в нервных клетках регионарных (по отношению к месту внедрения герпесвируса) ганглиев чувствительных нервов.

Вирусы простого герпеса 1 и 2 типов входят в число возбудителей TORCH-инфекций. Они играют важную роль в нарушении репродуктивной функции человека и развитии серьезных заболеваний матери, плода, новорожденного и детей младшего возраста.

Вызываемые ВПГ заболевания рассматриваются как СПИД-индикаторные в связи с их частым обнаружением при данной патологии. В 1988 г. они включены в расширенное определение случаев, подлежащих эпидемиологическому надзору по поводу СПИДа.

1.2 Пути и механизмы заражения вирусом простого герпеса многочисленны и разнообразны, определяются особенностями патогенеза герпетической инфекции.

Вирус простого герпеса может присутствовать в различных биологических жидкостях организма:

- везикулярной жидкости высыпаний;
- слюне, моче, сперме;
- секретах из шейки матки, уретры, влагалища;
- отделяемом из носоглотки;
- слезной жидкости, крови, ликворе и других жидкостях.

Входными воротами для вируса являются слизистые губ, ротовой полости, носоглотки, гениталий, конъюнктивы глаз, а так же кожа. Уровень риска заражения герпесом повышается при нарушении целостности слизистых, например, при заболеваниях урогенитального тракта, сопровождающихся нарушением интактности слизистых и развитием язв, эрозий и трещин.

Вирус передается горизонтальными и вертикальными путями. Инфицирование происходит при попадании вирусосодержащих биологических жидкостей на слизистые при интимных контактах: половым путем (генито-генитальные, генито-анальные, орогенитальные контакты), при поцелуях.

Орогенитальные контакты могут привести к аутозаражению гениталий при наличии герпетического стоматита или присутствия вируса в слюне без видимой клиники стоматита, и наоборот, инфицирование слизистой ротовой полости возможно при наличии генитального

герпеса. Возможна аутоинокуляция – механический перенос вируса из герпетического очага в другие места, например, занос руками вируса из полости рта при герпетическом стоматите на конъюнктиву глаза, в области гениталий, на любые участки тела через микроповреждения кожи.

Присутствие вируса в слюне обеспечивает возможность его передачи воздушно-капельным путем, хотя этот путь заражения к ведущим не относится.

К горизонтальным путям передачи следует отнести ятрогенные:

- гемотрансфузионный;
- трансплантационный (при пересадке органов и тканей).

Вертикальный механизм заражения включает внутриутробное инфицирование плода через материнскую кровь, а также восходящим путем (из инфицированной шейки матки в полость матки беременной). Высокий риск заражения регистрируется при преждевременном разрыве оболочек плодного яйца. Наиболее часто заражение плода ВПГ происходит во время родов при прохождении плода через инфицированный родовый канал. Риск инфицирования плода может достигнуть 50 % при развитии первичного генитального герпеса у беременной до 6 недель перед родами; при рецидиве генитального герпеса риск инфицирования плода оценивается в 3-5 %.

1.3 Патогенез герпетической инфекции. Основными звеньями патогенеза герпетической инфекции являются:

- тропизм ВПГ к эпителиальным и нервным клеткам, обуславливающий полиморфизм клинических проявлений герпетической инфекции;
- инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы и пожизненная персистенция ВПГ.

Первый этап патогенеза приобретенной герпетической инфекции – абсорбция и размножение вируса в месте инокуляции (у входных ворот инфекции): на слизистых оболочках полости рта, красной каймы губ, верхних дыхательных путей, конъюнктивы, половых органов, – где появляются типичные пузырьковые высыпания, и проникновение в кровяное русло и лимфатическую систему. С током лимфы и крови вирус герпеса заносится в лимфатические узлы, различные внутренние органы. Затем ВПГ проникает невrogenным путем в сенсорные (симпатические) регионарные нервные ганглии, где пожизненно сохраняется в латент-

ном состоянии. Инфицирование сенсорных ганглиев – один из важных этапов патогенеза герпетической инфекции. Скорость распространения ВПГ по ходу нервных волокон достаточно высокая: через 3 часа после заражения вирус проникает в ближайшие нервные ганглии.

Локализация ВПГ-1 и ВПГ-2 в ганглиях тех или иных нервов зависит от места (уровня) внедрения вируса в организм человека. Так, при заражении половым путем вирусом простого герпеса первого типа местом его пожизненного пребывания будут, прежде всего, ганглии крестцового и поясничного нервов. Распространение ВПГ в центробежном направлении во время рецидива определяет анатомическое постоянство очагов поражения при рецидивах герпеса. В нервных ганглиях вирус не доступен действию факторов гуморального и клеточного иммунитета – вируснейтрализующих антител и *T*-киллеров.

ВПГ-1, вызывающий, как правило, поражение слизистой ротовой полости, носоглотки, губ, сохраняется в чувствительных ганглиях тройничного нерва (в Гассеровом узле) и других черепно-мозговых нервов. ВПГ-2, вызывающий преимущественно поражение гениталий, промежности, анальной области, нижних конечностей, ягодиц, персистирует в ганглиях пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Распространение ВПГ-1 возможно также по зрительному нерву – при офтальмогерпесе и обонятельному нерву – при поражении носоглотки с последующим проникновением в центральную нервную систему, реже – гематогенным путем.

Диссеминация ВПГ-2 идет преимущественно гематогенным путем и в меньшей степени – по ходу нервных волокон. Гематогенное распространение вируса и его занос в отдаленные нервные ганглии, в частности, крестцовых и поясничных нервов обуславливают возможность развития герпетических поражений гениталий при неполовом заражении через слизистую ротовой полости. Именно этой особенностью патогенеза герпетической инфекции обусловлена возможность развития генитального герпеса у взрослых, не живущих половой жизнью.

Вирус обладает способностью распространяться из инфицированной клетки в соседнюю неинфицированную клетку по межклеточным мостикам и контактам, минуя межклеточное пространство. ВПГ вызывает также слияние клеток; тем самым вирус избегает контакта с нейтрализующими противовирусными антителами, которые в клетку не проникают. Именно

указанными особенностями герпетической инфекции обусловлено явление мимикрии ВПГ.

ВПГ может персистировать также в эпидермоцитах кожи, эпителии слизистых оболочек. Размножение герпеса в клетках эпителия кожи и слизистых оболочек приводит к развитию дистрофии и гибели клеток.

Размножение вируса в региональных лимфатических узлах приводит к развитию лимфоаденита; развивается внутриклеточная и внеклеточная вирусемия и последующая гематогенная диссеминация вируса во внутренние органы, мозг, отдаленные лимфоузлы и нервные ганглии.

Регистрируют адсорбцию вируса как на лейкоцитах, так и на эритроцитах. Особенность биологической аффинности вируса проявляется в инфицировании клеток мононуклеарно-макрофагальной системы, полиморфноядерных нейтрофилов, лимфоцитов. Репликация ВПГ в нейтрофилах и лимфоцитах сопровождается деструкцией последних. Что касается макрофагов, то эти клетки рассматриваются как микромоделю резистентности или чувствительности макроорганизма к герпетической инфекции. Пермиссивность макрофагов для ВПГ и активная репродукция вируса в этих клетках являются одним из патогенетических механизмов, детерминирующих чувствительность макроорганизма к герпетической инфекции и развитию клинических проявлений. Непермиссивность макрофагов и развитие abortивной герпетической инфекции не способствует клинической реализации герпеса. У таких индивидуумов возможно развитие субклинических форм инфекции.

Герпетическая инфекция сопровождается развитием специфического гуморального и клеточного иммунитета. Особенности противогерпетического иммунитета:

- нестерильный (вирус не элиминируется из организма);
- типоспецифический (преимущественно против соответствующего типа вируса);
- частично перекрестный.

Неэффективность противогерпетического иммунитета обусловлена тем, что вирус в ганглиях сохраняется не в виде интактных частиц, а в форме субвирусных структур – ДНК-белкового комплекса. О неэффективности гуморального иммунитета свидетельствуют рецидивы герпеса на фоне высоких титров противогерпетических антител. Противовирусные антитела не защищают от заражения тем же вирусом в другое место (аутоинокуляция), либо серологически род-

ственным штаммом вируса в то же место (суперинфекция). После рецидива герпеса регистрируют недостоверное повышение титров антител к ВПГ; у меньшей части больных титры антител не меняются. В то же время, высокий уровень гуморальных антител может обеспечить защиту плода от внутриутробного инфицирования.

Клеточный иммунитет, опосредованный *T*-киллерами, естественными киллерами, макрофагами, играет важную роль в предупреждении рецидива герпеса. Защитный эффект вакцинотерапии как компонента противорецидивного лечения больных хроническим рецидивирующим герпесом связан со стимуляцией именно клеточного противогерпетического иммунитета.

Таким образом, гуморальный противогерпетический иммунитет снижает риск:

- заражения вирусом;
- развития суперинфекции;
- диссеминации инфекционного процесса;
- вертикальной передачи вируса от инфицированной матери плоду, –

однако не предупреждает развития рецидивов герпеса. В то же время клеточный противогерпетический иммунитет играет решающую роль в предупреждении рецидивов герпеса и обеспечивает выздоровление больных рецидивирующим герпесом.

Важную роль играет местный иммунитет при рецидивирующем герпесе. Обострение герпеса регистрируют на фоне снижения местного иммунитета при:

- травмах, хирургических вмешательствах;
- половом контакте с травматизацией слизистых;
- местном применении кортикостероидов;
- обработке лица жидким азотом для омоложения кожи и др.

Герпетическая инфекция обладает иммунодепрессивным действием. Репродукция вируса в лимфоцитах, нейтрофилах, моноцитах-макрофагах лежит в основе иммунодефицита по *T*-клеточному типу, который выявляется при герпетической инфекции. Механизмы иммунодепрессивного действия обусловлены:

- подавлением хемотаксиса и снижением активности процесса фагоцитоза;
- угнетением функции естественных киллеров (*NK*), реакции бласттрансформации лимфоцитов, возможной прямой стимуляции *T*-супрессоров.

Кроме того, регистрируют 50-процентное снижение уровней иммуноглобулинов класса

IgG2, avidности иммуноглобулинов класса M. Регистрируют образование ЦИК, их иммунопатологическое действие.

Существенную роль в патогенезе герпеса играет интерфероновый дефицит. Регистрируют подавление интерфероновой реакции лейкоцитов, их способности синтезировать *in vitro* альфа-интерферон при обработке индукторами интерферона – интерферонгенами. Снижена способность лимфоцитов синтезировать гамма-интерферон, фибробластов – бета-интерферон. Уровни альфа-, бета- и гамма-интерферонов у больных рецидивирующей герпетической инфекцией снижены в 10-20 раз по сравнению с контрольной группой. Регистрируют также местное подавление образования интерферона в очагах герпетических поражений.

Таким образом, при герпетической инфекции создается порочный круг:

- с одной стороны, реактивация персистирующего вируса происходит на фоне транзиторного клеточного иммунодефицита, интерферонового дефицита;

- с другой стороны, герпетическая инфекция сопровождается дальнейшим снижением иммунитета, нарушением интерферонового статуса и сенсibilизацией организма больных.

Важным патогенетическим компонентом герпетической болезни является сенсibilизация макроорганизма антигеном вируса простого герпеса. Развивается реакция гиперчувствительности замедленного типа с инфильтрацией клеточных элементов на месте образующихся высыпаний, которые клинически регистрируются в виде покраснения, отёчности, зуда в очаге герпетического поражения. С другой стороны, наблюдают более тяжелое клиническое течение герпеса у аллергиков. Эти особенности необходимо учитывать при патогенетической терапии больных. Благоприятный лечебный эффект вакцинации обусловлен не только усилением противогерпетического клеточного иммунитета, но и выраженным десенсibilизирующим эффектом. Сенсibilизация организма к герпетическому антигену используется в диагностических целях путем выявления инфицированности ВПГ с помощью внутрикожной пробы.

Изучение патогенеза простого герпеса показало, что могут быть различные формы взаимодействия вируса с организмом хозяина в зависимости от продолжительности пребывания возбудителя в последнем. При этом необходимо иметь в виду, что формы с кратковременным и

длительным пребыванием вируса герпеса в организме нередко связаны между собой – одна форма инфекции переходит в другую.

1.4 Клинические проявления герпетической инфекции. Основу различных клинических проявлений инфекции составляют особенности местного и общего иммунитета. Тяжесть течения первичного эпизода и характер иммунного ответа влияют на последующую частоту рецидивов у больных. Например, abortивная герпетическая инфекция возникает в двух обстоятельствах:

- несмотря на восприимчивость к заражению вирусом герпеса, клетки могут оказаться непермиссивными, т. е. чаще, по неизвестным причинам, в них способны экспрессироваться лишь некоторые вирусные геномы;

- заражение пермиссивных и непермиссивных клеток дефектными вирусами герпеса, у которых отсутствует полный набор вирусных генов.

Кроме того, на разных этапах биологического пути вируса герпеса в клетке могут происходить нарушения, препятствующие формированию продуктивной инфекции. Например, на этапе прилипания – специфического связывания вирионного белка (антирецептора) с элементом клеточной поверхности (рецептором) клетки-хозяина, вирус герпеса, в результате мутации генов, кодирующих антирецепторы, теряет способность взаимодействовать с рецепторами клетки. Антирецепторы являются гликопротеинами, распределены по всей поверхности вируса; при этом такой сложный вирус, как вирус простого герпеса, имеет антирецепторные молекулы нескольких видов.

Патогенез офтальмогерпеса определяется свойствами вируса и специфическими иммунными реакциями макроорганизма. Вирус поражает ткани глаза при преодолении им местных защитных механизмов. Попадая в ткани глаза экзогенно, нейрогенным или гематогенным путем, вирус простого герпеса начинает активно размножаться в клетках эпителия роговицы, которые, вследствие цитопатических и дистрофических процессов, подвергаются некрозу и слущиванию.

При поверхностных герпетических кератитах на этом этапе прекращается дальнейшее размножение вируса в роговице, дефект роговичной ткани эпителизируется, вирус переходит в персистирующее состояние. В персистирующем состоянии вирус может находиться не только в узле тройничного нерва, но и в самой

роговице. Персистирующий вирус может активизироваться при любых неблагоприятных условиях, таких как стресс, беременность, травма, инсоляция, инфекция, переохлаждение.

Патогенез глубоких форм герпетического кератита неоднозначен. Инфицированию роговицы и прилегающих к глазу участков кожи способствует длительная персистенция вируса герпеса в нервных ганглиях, слёзных и слюнных железах, конъюнктиве. Патогенез герпетических кератитов определяется свойствами вируса и специфическими иммунными реакциями макроорганизма, возникающими в ответ на внедрение ВПГ. Вирус поражает ткани глаза при несостоятельности местных защитных механизмов, таких как:

- продукция секреторных антител клетками субэпителиальной лимфоидной ткани;
- местная продукция интерферона;
- сенсibilизированные лимфоциты.

Попадая в ткани глаза экзогенным (через эпителий), нейрогенным или гематогенным путем, вирус простого герпеса активно размножается в клетках эпителия роговицы, что приводит к их некрозу и слущиванию вследствие цитопатических и дистрофических процессов. При поверхностных кератитах с поражением эпителия роговицы – на этом этапе прекращается дальнейшее размножение вируса. Дефект роговичной ткани эпителизируется, вирус переходит в персистирующее состояние, при котором он может находиться не только в тройничном узле, но и в самой роговице.

Развитие острого герпетического энцефалита возможно:

- при первичном заражении ВПГ (30 % случаев);
- в связи с реактивацией латентной герпетической инфекции (70 %).

2 Классификация простого герпеса

Общепринятой классификации простого герпеса нет.

Согласно МКБ-10, выделяют следующие **клинические формы простого герпеса:**

B00.0 Герпетическая экзема.

B00.1 Герпетический везикулярный дерматит.

Вызванный вирусом простого герпеса: фациалис, лабиалис.

Везикулярный дерматит уха и губы, вызванный человеческим ВПГ-2.

B00.2 Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит.

B00.3+ Герпетический менингит (*G02.0**).

B00.4+ Герпетический энцефалит (*G05.1**).

ческой инфекции (70 %).

Вертикальный путь передачи осуществляется:

- трансплацентарно – в 20 % случаев;
- интрапостнатально – в 80 % случаев.

Вирус простого герпеса вызывает распространенное поражение нейронов с образованием обширных областей очаговых некрозов коры головного мозга. Характерной особенностью герпетического энцефалита являются выраженные изменения мозговой ткани, свидетельствующие об отёке головного мозга: явления перипеллюлярного и периваскулярного отёка и даже дистрофические и некробиотические вторичные изменения нервной ткани. Проявлением декомпенсации отёка головного мозга являются дислокации и вклинения мозга. Височнотенториальное вклинение крючка гиппокамповой извилины в области тенториального отверстия возникает чаще двустороннего вклинения, а также вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Наиболее характерной локализацией патологического процесса являются лимбические структуры, сосредоточенные в медиобазальных отделах лобных и височных долей, для которых типичен полиморфизм возникающих висцеро-вегетативных, двигательных и эмоционально-аффективных расстройств. Чрезвычайно быстрый распад нервной ткани под действием вируса простого герпеса способствует катастрофическому развитию внутричерепной гипертензии. В результате этого нарушается мозговая кровотоки, динамика ликвора и прогрессирует отёк головного мозга. Быстрое и неравномерное набухание полушарий головного мозга приводит к одно- или двусторонней дислокации ствола мозга с развитием симптомов вклинения.

B00.5+ Герпетическая болезнь глаз

Вызванная вирусом простого герпеса:

- конъюнктивит (*H13.1**);
- дерматит век (*H03.1**);
- иридоциклит (*H22.0**);
- ирит (*H22.0**);
- кератит (*H19.1**);
- кератоконъюнктивит (*H19.1**);
- передний увеит (*H22.0**).

B00.7 Диссеминированная герпетическая болезнь.

Септицемия вызванная вирусом простого герпеса.

B00.8 Другие формы герпетических инфекций.

Герпетический гепатит (*K77.*0*) и

гнойное воспаление мякоти дистальной фаланги пальца.

B00.9 Герпетическая инфекция неуточненная

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, БДУ

A60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция [*herpes simplex*]

A60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта

Герпетическая инфекция полового тракта:

- женского – (N77.0-N77.1*);
- мужского – (N51.*).

A60.1 Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки.

A60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неуточненная.

P35.2 Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [*herpes simplex*].

По **механизму заражения** различают следующие формы ГИ:

- приобретенная:
 - 1) первичная;
 - 2) рецидивирующая;
- врожденная (внутриутробная инфекция).

По **форме течения** инфекционного процесса выделяют:

- латентную ГИ (бессимптомное носительство);
- локализованную ГИ (при одном очаге поражения);
- распространенную ГИ (при двух и более очагах поражения);
- генерализованную (висцеральную, диссеминированную) ГИ.

В зависимости от продолжительности присутствия вируса в организме выделяют:

- острую форму ГИ;
- инаппарантную (бессимптомную) форму ГИ;
- латентную форму ГИ;
- хроническую форму (с рецидивами) ГИ;
- медленную форму ГИ.

В зависимости от **клиники и локализации** патологического процесса:

- типичные формы:
 - 1) поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (стоматит, гингивит, фарингит, эзофагит и др.);
 - 2) поражения глаз – офтальмогерпес (герпетический конъюнктивит, кератит, иридоциклит, неврит зрительного нерва, оптикомиелит и др.);

3) поражения кожи (герпес губ, герпес крыльев носа, лица, рук, ягодич и т. д.);

4) генитальный герпес (герпетическое поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала и т. д.);

5) поражения нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит, менингоэнцефалорадикулит, поражения бульбарных нервов и др.);

6) поражение внутренних органов (трахеобронхит, пневмония, гепатит, панкреатит и др.);

7) генерализованный простой герпес – висцеральная форма (пневмония, гепатит, эзофагит и др.); диссеминированная форма – клиника вирусного сепсиса;

- атипичные формы:

- 1) абортивная;
- 2) отёчная;
- 3) зостериформный простой герпес;
- 4) герпетиформная экзема Капоши (варичеллеформный пустулёз Капоши);
- 5) язвенно-некротическая;
- 6) геморрагическая;
- 7) эрозивно-язвенная;
- 8) диссеминированная;
- 9) рупиоидная;
- 10) мигрирующая.

В течение заболевания выделяют **4 периода**:

- продромальный;
- катаральный;
- период высыпаний;
- период регресса.

По **тяжести процесса** различают легкую, средней тяжести, тяжелую формы.

Выделяют **2 стадии** инфекции:

- активная стадия инфекции – продуктивная вирусная инфекция; реализация генетической информации завершается образованием вирусного потомства, дочерних вирусных частиц; активная инфекция может протекать: с клиническими проявлениями и бессимптомно;
- неактивная стадия инфекции – абортивная вирусная инфекция; реализуется генетическая информация только неструктурных (альфа-) генов без образования новых дочерних частиц вируса.

Выделяют следующие **формы инфекции**:

- первичная инфекция – развивается после заражения вирусом неинфицированного ранее лица; в крови пациентов антитела к ВПГ до развития герпетической инфекции не выявляются; инфекция сопровождается появлением проти-

вовирусных антител (сероконверсией), 4-кратным нарастанием концентрации иммуноглобулинов класса G;

- первичная клиническая инфекция;
- первичная субклиническая инфекция (характеризуется бессимптомной секрецией вируса);
- первичная инфекция с одиночным местом внедрения вируса (например, через слизистую гениталий или ротовой полости);
- первичная инфекция с множественными входными воротами инфекции (слизистая гениталий, ротовой полости, сосков молочных желез, кожные покровы промежности, ягодич, внутренней поверхности бёдер, перианальной области и т. д.);
- аутоинокуляция – механический перенос вируса у инфицированного с одного участка на другие участки тела (например, из ротовой полости на гениталии);
- латентная инфекция – неактивная стадия инфекции; инфекционный вирус не обнаруживается в биологических материалах (слюне, моче, секретах гениталий); вирус сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в нервных ганглиях;
- первый эпизод герпеса – впервые выявленные клинические проявления герпеса у ранее инфицированных лиц;
- рецидив герпеса – повторно регистрируемые клинические проявления герпеса;
- коинфекция (субклиническая и клиническая) – инфицирование одновременно двумя вирусами;
- суперинфекция (субклиническая и клиническая) – наложение одной инфекции на другую (например, заражение вирусом простого герпеса 2 типа половым путем лица, страдающим герпетическим стоматитом, вызванным ВПГ-1).

Выделяют следующие типы **клинико-морфологических проявлений** генитального герпеса:

- первый клинический эпизод первичного генитального герпеса;
- первый клинический эпизод при существующем генитальном герпесе;
- рецидивирующий генитальный герпес (РГГ);
- атипичный генитальный герпес;
- бессимптомный генитальный герпес.

При рецидивирующем герпесе наружных половых органов у женщин выделяют:

- ВПГ-инфекция нижнего отдела урогенитального тракта и анальной области – поражается вход во влагалище, влагалище, влагалищная часть шейки матки, цервикальный канал,

уретра, мочевого пузыря, анус, ампула прямой кишки; клиника – единичные или сгруппированные на эритематозном фоне везикулезно-эрозивные элементы, в анальной области появляются трещины;

- диффузная форма – сопровождаются клиническими симптомами хронического неспецифического воспаления органов малого таза (ОМТ);
- ВПГ-инфекция верхнего отдела полового тракта – поражается слизистая оболочка полости матки, тело матки, маточные трубы, яичники; типичная форма сопровождаются клиническими симптомами хронического неспецифического воспаления ОМТ;
- субклиническая форма – отсутствие клинических признаков воспаления; при микроскопии цервикального отделяемого определяется лейкоцитоз (200-250 в поле зрения);
- бессимптомная форма – отсутствие клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о воспалительном процессе.

При герпетических поражениях ОМТ у мужчин выделяют:

- ВПГ-инфекция нижнего отдела урогенитального тракта и анальной области – поражается уретра, мочевого пузыря, анус, ампула прямой кишки; клиника – единичные или сгруппированные на эритематозном фоне везикулезно-эрозивные элементы, в анальной области возникают трещины;
- диффузная форма – сопровождаются клиническими симптомами хронического неспецифического воспаления ОМТ;
- ВПГ-инфекция верхнего отдела полового тракта – поражается предстательная железа, семенные пузырьки; типичная форма сопровождаются клиническими симптомами хронического неспецифического воспаления ОМТ;
- субклиническая форма – отсутствие клинических признаков воспаления; при микроскопии отделяемого уретры и сока простаты определяется лейкоцитоз (40-50 в поле зрения).

Офтальмогерпес.

Вирусные поражения переднего отдела глаза;

- поверхностные формы:

- 1) блефароконъюнктивит, конъюнктивит;
- 2) везикулезный, древовидный, географический и краевой кератиты;
- 3) рецидивирующая эрозия роговицы;
- 4) эписклерит;

- глубокие формы:

- 1) кератит с изъязвлением роговицы (ме-

тагерпетический);

2) кератит без изъязвления роговицы (очаговый, дисковидный, буллезный, интерстициальный).

Герпетические поражения заднего отдела глаза:

- ретинохориоидит новорожденных;

- хориоретинит;

- увеит;

- неврит зрительного нерва;

- периваскулит;

- синдром острого некроза сетчатки;

- центральная серозная ретинопатия;

- передняя ишемическая ретинопатия.

3 Первичный герпес

Первичный герпес – это заболевание, остро возникающее при первом контакте человека с вирусом простого герпеса. Инкубационный период длится от нескольких дней до двух недель.

Обычно герпетическим поражениям предшествуют продромальные явления, проявляющиеся жжением, покалыванием, зудом и другими субъективными расстройствами.

Затем появляются высыпания, состоящие из сгруппированных полусферических пузырьков размером 1,5-2 мм на фоне эритемы и отёчности кожи. Сыпь появляется обычно единичными очагами, состоящими из 3-5 сгруппированных, реже – сливающихся пузырьков. Через несколько дней прозрачное содержимое пузырьков мутнеет или становится геморрагическим из-за примеси крови. Вследствие мацерации и травматизации пузырьки вскрываются, а образующиеся слегка болезненные эрозии повторяют фестончатые контуры высыпных элементов. Дно их гладкое, мягкое, поверхность влажная.

При микробном инфицировании эрозия

может превратиться в поверхностную язву с несколько уплотненным дном и небольшим отёком по периферии. Со временем на месте эрозий образуется буровато-желтоватые корки. На месте эпителизовавшихся эрозий и отторгнувшихся корок остаётся постепенно исчезающая эритема с буроватым оттенком. В среднем, весь процесс разрешается в течение 10-14 дней. После регрессирования высыпаний может остаться нестойкая пигментация.

Первичный герпес у 80-90 % первично инфицированных протекает в латентной форме; только у 10-20 % инфицированных индивидумов наблюдаются клинические проявления инфекции.

Первичный герпес всегда протекает с выраженным общим инфекционным синдромом и может проявляться различными поражениями кожи, конъюнктивы или роговицы глаза, афтозным стоматитом, острым воспалением верхних дыхательных путей. Особенно тяжело протекают генерализованные формы первичного герпеса с поражением внутренних органов и головного мозга.

4 Рецидивирующая (вторичная) герпетическая инфекция

Рецидивирующая (вторичная) герпетическая инфекция регистрируется у людей, которые ранее перенесли бессимптомную или клинически выраженную форму герпеса.

Рецидивы герпетической инфекции возникают на фоне циркулирующих противовирусных антител и поэтому протекают, как правило, с умеренно выраженной лихорадкой и общим инфекционным синдромом.

Рецидивирующий герпес развивается на фоне различных экзогенных факторов, снижающих активность иммунной системы человека; наиболее часто рецидивы герпетической инфекции наблюдаются:

- на фоне острых вирусных и бактериальных инфекций;

- при переохлаждении и перегревании, избыточном ультрафиолетовом облучении;

- при переутомлении и эмоциональном стрессе.

Причиной рецидивов могут быть эндокрин-

ные изменения, – в частности, у женщин герпетические высыпания нередко появляются перед менструациями, после радикальной масто- и овариоэктомии с последующей лучевой терапией.

Рецидивирующий герпес по сравнению с первичным имеет меньшую продолжительность и интенсивность клинических проявлений.

Частота возникновения рецидивов колеблется от одного-трёх раз в год до 5 раз в месяц. Рецидивы герпетической инфекции могут возникать с различной частотой. Появление герпетических поражений не чаще двух раз в год расцениваются как благоприятный прогностический признак, особенно если высыпания фиксированы на одном и том же месте и выражены умеренно. Рецидивы, возникающие чаще чем 1 раз в 3 месяца, ежемесячно или каждые 2 недели, свидетельствуют о существенном дефекте иммунной системы; это требует тщательного обследования больного. Возможно непрерывное течение заболевания, когда старые элементы еще не разреши-

лись, а новые уже появляются. Провоцирующими факторами рецидивов часто служат:

- другие инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой;
- холодное время года, переохлаждение, ультрафиолетовое облучение;
- психические или физические стрессы;
- острые дисфункции или циклические изменения гормонального статуса.

Рецидивирующая форма простого герпеса встречается гораздо чаще первичной и характеризуется разнообразной клинической картиной. Чаще всего при рецидивах простого герпеса высыпания локализуются на лице (губы, нос, щеки) или половых органах; реже поражаются ягодицы, область крестца, бедра, ушные раковины, пальцы кистей, ладони, туловище. Чаще всего встречается типичная форма рецидивирующего герпеса – герпес лица, гениталий, ягодиц, кистей.

Независимо от локализации, заболевание начинается с предвестников рецидива – субъективных ощущений в виде зуда, жжения, реже – боли на коже или слизистой оболочке в местах появления высыпаний. Обычно временной интервал между появлением предвестников и формированием очага поражения составляет около суток. Данные ощущения обычно невыраженные; однако большинство пациентов обращают на них внимание, особенно при частом рецидивировании простого герпеса.

Далее появляются эритематозные пятна разного размера и различной степени выраженности гиперемии; обычно эритема сопровождается умеренной отёчностью. Вскоре на эритематозно-отёчном фоне возникают не-

большие округлые везикулы полушаровидной формы, величиной не более мелкой горошины, склонные к группировке. Вначале содержимое пузырьков прозрачное, но через 2-3 дня оно становится мутным. Через 2-5 дней пузырьки вскрываются с образованием эрозий, которые покрываются тонкими серозными корочками; возможно также ссыхание не вскрывшихся везикул в корочки. Через 7-9 дней корочки отторгаются, оставляя после себя розоватые или пигментированные пятна, окончательно разрешающиеся через 1-2 недели.

В развитии клинических проявлений герпеса выделяют 4 последовательных стадии:

- эритематозную;
- везикулезную;
- корковую;
- стадию клинического выздоровления.

Независимо от типа вируса герпеса, вызвавшего инфекцию, первичный герпес отличается от рецидивов:

- более длительным периодом течения;
- более продолжительным выделением вируса в окружающую среду;
- большей частотой осложнений заболевания.

Первичный герпес развивается на фоне отсутствия в организме антител к ВПГ, что приводит к более тяжелому течению заболевания, поражению большей площади, чем при рецидивирующем герпесе; кроме того, наблюдаются явления интоксикации, повышение температуры тела, лимфаденопатия. Следует отметить, что атипичные формы герпеса чаще встречаются у лиц с иммунодефицитными состояниями различного генеза.

5 Клинические проявления локализованных форм герпетической инфекции

5.1 Герпетическое поражение кожи. Герпес простой (*herpes simplex*; син. простой пузырьковый лишай) кожных покровов и слизистых оболочек – наиболее часто встречающееся в популяции заболевание. Характеризуется появлением сгруппированных везикул на отёчно-эритематозном фоне. Заболевание склонно к рецидивированию.

Первые проявления заболевания могут возникнуть в любом возрасте через 2-4 недели после контакта с вирусом и характеризуются выраженной симптоматикой. Клинические проявления рецидива, как правило, менее выражены.

Особенности местной клинической симптоматики в определенной степени зависят от локализации герпетических высыпаний.

При герпетической инфекции может поражаться любой участок кожи и слизистых оболочек:

- на губах (*herpes labialis*);
- на крыльях носа (*herpes nasalis*);
- на коже лица (*herpes facialis*);
- на половых органах (*herpes progeneralis*);
- на ягодицах (*herpes glutaeealis*);
- на слизистой оболочке полости рта (*herpes buccalis*);
- глотки (*herpes pharyngealis*);
- конъюнктивы (*herpes conjunctivalis*);
- уретры (*herpes urethralis*) и др.

Типичной локализацией простого герпеса является кожа лица: окружность рта, особенно углы, красная кайма губ (*herpes labialis*), крылья носа (*herpes nasalis*); несколько реже поражают-

ся кожа щёк, ушных раковин, лба, век. Нередко наблюдаются высыпания элементов герпеса на коже гениталий, ягодиц, бёдер, поясницы, пальцев рук; возможна и другая локализация.

За 1-2 дня до появления эритемы и пузырьков обычно отмечаются субъективные ощущения в виде болей, жжения, зуда, покалывания, чувства дискомфорта в зоне поражения. Первые дни болезни, особенно при первичном поражении, характеризуются местными проявлениями, которые предшествуют признакам общей интоксикации – повышение температуры тела, недомогание, мышечные, суставные и головные боли. Иногда они появляются одновременно с пузырьками. Высыпания пузырьков при простом герпесе могут появиться на слизистых оболочках рта, глотки, верхнем нёбе, деснах, миндалинах, конъюнктиве, половых органах.

Типичная клиническая картина заболевания характеризуется появлением отёчной эритемы различной степени интенсивности. На фоне этой эритемы быстро появляются сгруппированные пузырьки диаметром от 1 до 3-4 мм с напряженной крышкой и серозным прозрачным содержимым. Количество таких везикул значительно варьирует – от единичных элементов до нескольких десятков. Изредка сливаясь, они образуют плоские, напряженные, многокамерные пузыри. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, они вскрываются и образуются эрозии с мелкофестончатыми краями. Через 3-5 дней на месте спавшихся пузырьков и эрозий образуются медово-желтые рыхлые корочки, которые отторгаются с последующей эпителизацией пораженной зоны. При обычном течении герпеса процесс продолжается 1,5-2 недели, однако изредка удлиняется до месяца.

Одним из составляющих симптомокомплексов 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 тестоватоплотной консистенции и весьма болезненны.

Заболевание протекает по типу острого инфекционного процесса с повышением температуры тела и выраженными нарушениями общего состояния.

5.1.1 Типичные формы простого герпеса:

- диссеминированная форма – характеризуется появлением двух и более типичных очагов герпетических элементов на отдаленных один

от другого участках кожи; при этом отмечается синхронность клинических проявлений;

- мигрирующая форма – встречается крайне редко, характеризуется изменением локализации высыпаний при каждом новом рецидиве заболевания;

- геморрагическая форма – характеризуется геморрагическим компонентом в зоне поражения, часто – с последующим изъязвлением и рубцеванием зоны поражения; часто сочетается в дальнейшем с развитием некроза, изъязвлений и формированием рупиоидных слоистых корок с последующим рубцеванием тканей; корочки, образующиеся при эволюции элементов, имеют темный цвет; иногда может отмечаться умеренная болезненность в очагах поражения. Развитие такой формы герпетической инфекции может быть связано как с наличием достаточно выраженного иммунодефицита, так и с нарушением первичного тромбоцитарно-сосудистого гемостаза;

- рупиоидная форма – чаще развивается на коже лица при присоединении вторичной пиодермии и характеризуется образованием массивных слоистых коричневатых корок при ссыхании содержимого везикул; исход рупиоидной формы во многом зависит от длительности существования корок; при отторжении их через 7-10 дней от начала заболевания обычно в области поражения остается лишь слабо гиперемизированная эритема. При длительном течении заболевания более 2-3 недель возможно образование поверхностной рубцовой атрофии в исходе заболевания;

- геморрагическо-некротическая форма – проявляется большим количеством сгруппированных пузырьков на отёчно-гиперемизированном фоне; часть везикул при этом имеет выраженное геморрагическое содержимое; при разрешении этих элементов отмечаются явления некроза и образование рубцов; болевые ощущения обычно отсутствуют; регресс высыпаний происходит довольно быстро и составляет 14-16 дней;

- 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 – повышение температуры тела, головная и мышечные боли.

- abortивное течение простого герпеса отличается неполной эволюцией высыпаний или их атипичностью; воспалительный процесс может ограничиться развитием эритемы и отёка, без

формирования типичных пузырьков; к abortивному течению простого герпеса относят также случаи появления типичных субъективных ощущений в виде боли, жжения, дискомфорта в местах обычной для больного локализации герпеса, без развития элементов сыпи.

- отёчная форма – чаще развивается на участках тела, богатых рыхлой клетчаткой, (на веках, губах, мошонке) и может привести к развитию стойкой отёчности, а частые рецидивы – к развитию элифантиазоподобного герпеса; клиническая картина характеризуется едва заметными везикулами на фоне выраженной отёчности; при локализации герпетических высыпаний на коже с уплотненным роговым слоем вместо пузырьков могут формироваться мелкие плоские папулезные элементы на слегка отёчном фоне, а везикулы могут отсутствовать;

- импетигоподобная форма – напоминает по клинической картине стрептококковое импетиго; при этом высыпания в виде фликтен склонны к периферическому росту и при вскрытии образуют массивные слоистые корки; процесс регрессирует через 7-10 дней без лечения; склонность к диссеминации и распространению отсутствует;

- герпетиформная экзема Капоши – является тяжелой формой первичного герпеса лица и полости рта; встречается преимущественно у детей грудного или более старшего возраста, страдающих атопическим дерматитом; через 1-2 недели после инфицирования, на фоне снижения иммунитета, у детей и редко – у взрослых, больных нейродермитом, эндогенной экземой или другими дерматозами, при которых имеются эрозивные или язвенные поражения кожи, являющиеся входными воротами инфекции, развиваются характерные клинические проявления.

5.1.2 Клиника простого герпеса характеризуется наличием сгруппированных, диссеминированных, эритематозно-пустулезных, буллезных, папуло-везикулезных или везикуло-пустулезных элементов с западением в центре, что делает клиническую картину похожей на ветрянную оспу. На слизистых оболочках обычно образуются многочисленные афты. Болезнь протекает очень тяжело, сопровождается высокой лихорадкой, выраженными явлениями интоксикации. У отдельных больных отмечаются менингеальные явления, желудочно-кишечные расстройства, пневмонии, абсцессы на коже.

Инкубационный период продолжается около

недели. Продромальные явления часто отсутствуют. Заболевание начинается внезапно с подъёма температуры до 39-40°C, озноба, ухудшения общего состояния. Затем появляется обильная везикулезная сыпь на обширных участках кожи (лицо, шея, грудь, туловище, конечности), развивается регионарный лимфаденит.

Содержимое везикул быстро становится гнойным, в некоторых случаях – геморрагическим. При вскрытии пузырьков образуются обширные эрозии с полициклическими очертаниями, по периферии которых или на неизменной коже могут появляться новые варицеллиформные везикулы. Эти элементы редко пустулизируются. Эрозии покрываются серозными, серозно-гнойными или гнойно-геморрагическими корочками, после отторжения которых остаются гипо- или гиперпигментированные пятна, крайне редко – поверхностные рубчики.

Одновременно с высыпаниями на коже, в патологический процесс вовлекаются слизистые полости рта и глотки, гортани, трахеи; может развиваться кератоконъюнктивит. При тяжелых формах заболевания в патологический процесс вовлекаются висцеральные органы и нервная система. Заболевание длится в среднем от 2 до 6 недель.

5.1.3 Герпетическая экзема Капоши может иметь и рецидивирующую форму, которая отличается от первичной тем, что поражение внутренних органов практически отсутствует. Общая симптоматика, в отличие от первичной формы, выражена незначительно. Может умеренно повышаться температура тела и небольшое увеличение лимфатических узлов, редко – головная боль.

5.1.4 Язвенно-некротический герпес развивается на фоне тяжелого иммунодефицитного состояния у онкологических, гематологических больных, получающих лучевую терапию, иммунодепрессанты или цитостатические препараты, а также при ВИЧ-инфекции. На местах обычных герпетических высыпаний у больных формируются язвы, достигающие в размере 2 см и более. Они могут сливаться, образуя обширные язвенные поверхности с неровными краями. Дно язв мягкое, розово-красное, иногда с серовато-желтоватым налетом. Уплотнение в основании язв отсутствует. Отмечаются болевые ощущения, которые могут быть значительными. В течение нескольких месяцев язвы способны сохраняться без признаков заживления или покрываться кровянистыми корками. Язвенно-некротические поражения кожи, вызванные ви-

русом простого герпеса, сохраняющиеся более трёх месяцев. Язвенно-некротический герпес относятся к числу СПИД-маркерных заболеваний. Больные с такими проявлениями герпетической инфекции подлежат тщательному обследованию на ВИЧ-инфекцию.

5.1.5 Зостериформный герпес характеризуется тем, что высыпания локализуются по ходу нервных стволов в области нижних конечностей, ягодиц, лица. Клинически зостериформный герпес похож на *Herpes zoster*. Поражает кожу по ходу нервных стволов. Начинается с появления зуда и жжения в месте будущих высыпаний, которые обычно выражены менее интенсивно, чем при опоясывающем герпесе. Затем возникает групповая везикулярная сыпь, сопровождающаяся признаками выраженного синдрома интоксикации и лихорадкой.

5.1.6 Abortивные формы герпеса. При abortивных формах развитие клинической картины не идет дальше начальной стадии заболевания; к таким формам герпетического поражения относят: эритематозную, папулезную и пруригинозную:

- эритематозная форма проявляется эритематозными пятнами различной величины, с неправильными, близкими к округлым, очертаниями и нечеткими границами розоватого цвета, сопровождающимися слабым зудом, жжением; в очагах поражения возможна умеренная отечность; длительность заболевания составляет 3-4 дня, после чего высыпания бесследно регрессируют;

- папулезная форма представлена едва заметными папулами; отечность и гиперемия окружающей кожи при этом обычно отсутствуют. Так, при герпесе рук высыпания обычно представлены плотными, единичными, болезненными пузырьками на ладонной поверхности или боковых дистальных поверхностях пальцев и вокруг ногтей; типичные везикулезные элементы отсутствуют; процесс сопровождается кожным зудом, чувством жжения, болями. Эта форма герпетической инфекции часто встречается у медицинских работников, контактирующих с больными герпесом;

- пруригинозная форма проявляется лишь субъективными ощущениями (зуд или чувство жжения) без образования каких-либо элементов на коже; через сутки субъективные расстройства исчезают.

5.1.7 Первичный герпес пальцев кистей (*herpes digitalis*, герпетический панариций) –

редкая форма простого герпеса. Поражение возникает остро, занимает большую площадь и протекает с явлениями регионарной лимфаденопатии. Обычно появлению высыпаний предшествует травма. Заболевание начинается внезапно с отека, покраснения и боли в пораженном пальце. Возникающие везикулы и пустулы неотличимы от тех, которыми проявляются пиодермии. Нередко процесс сопровождается лихорадкой и увеличением локтевых и подмышечных лимфатических узлов. Заболевание может рецидивировать. Очень важно сразу поставить диагноз, чтобы избежать ненужного и чреватого осложнениями хирургического вмешательства и предупредить распространение инфекции.

5.1.8 Герпес борцов или герпес гладиаторов (*herpes gladiatorum*) проявляется в виде вспышек заболевания среди атлетов, занимающихся контактными видами спорта. Высыпания при этом локализуются в области лица, шеи, плеч, т. е. в местах наибольшего соприкосновения с лицом соперника. В месте проникновения вируса отмечаются явления гиперемии и отечности кожи. На этом фоне формируются сгруппированные везикулы, часть из которых пустулизируется. Пузырьки при вскрытии образуют эрозии, которые быстро покрываются корочками. После отторжения корочек на месте высыпаний могут оставаться слегка розоватые пятна; крайне редко формируются мелкие рубчики.

5.1.9 Герпетический фолликулит – в редких случаях возникает на фоне ВИЧ-инфекции. Развивается практически исключительно у мужчин в зоне роста бороды и усов, реже – в области шеи и груди. Диссеминированные везикулы образуются в местах волосяных фолликулов, быстро вскрываются с образованием эрозий, покрытых коричневатыми корочками. Из культуры клеток при этом выделяется ВПГ, а при биопсии в эпителии волосяного фолликула обнаруживаются гигантские многоядерные клетки.

5.2 Герпетическое поражение слизистых оболочек.

5.2.1 Острый герпетический стоматит является наиболее распространенной формой первичной герпетической инфекции у детей в возрасте до 5 лет; однако возможно его развитие у детей старшего возраста, подростков и редко – у взрослых.

Характерным элементом поражения слизистой оболочки полости рта является афта, воз-

никающая на фоне катарального воспаления слизистой. Проявления острого герпетического афтозного стоматита и гингивостоматита типичны для поражения слизистых оболочек. Эта форма болезни может протекать в виде:

- везикулярно-эрозивного гингивита;
- язвенного стоматита;
- язвенно-некротического стоматита

Инкубационный период при остром герпетическом стоматите составляет от 1 до 8 дней и начинается не с местных проявлений, а с общего инфекционного лихорадочного синдрома. Заболевание начинается остро с появления единичных или множественных везикул на любом участке слизистой оболочки ротоглотки. Быстро вскрываясь, пузырьки образуют болезненные эрозии, которые затем покрываются белесоватым налетом без стадии корок. Слизистая оболочка десен отечна, резко гиперемирована, иногда с цианотичным оттенком, резко болезненна. Выраженный болевой симптом мешает приему пищи и жидкости. Отмечают повышение температуры до 39°C, лимфаденопатию, явления интоксикации. Постепенно явления воспаления уменьшаются, эрозии эпителизируются от периферии к центру. В зависимости от площади поражения, время, необходимое для полного регресса высыпаний, может быть различным, но оно не превышает 2-3 недель.

При лёгкой форме стоматита наблюдается умеренная гиперемия слизистой оболочки полости рта. Количество везикулезных элементов не превышает 3-4; они располагаются изолированно или группами, но без тенденции к слиянию. Возможно увеличение саливации и снижение аппетита. Регионарный лимфаденит отсутствует или выражен слабо. Явления стоматита исчезают в течение 6 дней.

При среднетяжелой форме заболевания слизистая оболочка полости рта ярко гиперемирована. Увеличиваются и становятся болезненными подчелюстные лимфатические узлы. Через 24-48 часов на слизистой полости рта (губы, язык, щеки) появляются везикулы на фоне эритематозно-отёчных участков. Количество элементов может достигать нескольких десятков. Сливаясь, они образуют обширные поражения. На месте лопнувших пузырьков остаются округлые эрозии с остатками отслоившегося эпителия. Может наблюдаться кровотечение десен, обильная саливация, снижение аппетита. Появлению новых элементов предшествует подъем температуры тела, беспокойство. В среднем, инфекционный

процесс длится около 10 дней.

Тяжёлые формы герпетического стоматита характеризуются выраженной клинической картиной. Заболевание начинается с озноба, повышения температуры до 39-40°C, головной боли, общего недомогания, беспокойства, сменяющегося адинамией. Слизистая оболочка полости рта ярко гиперемирована, при малейшем механическом воздействии кровоточит. На слизистой полости рта наблюдается большое количество болезненных везикулезных высыпаний, часто находящихся на различных стадиях развития, что создаёт впечатление о полиморфном характере высыпаний. Элементы поражения сливаются, образуя некротические, а затем язвенные поверхности, афты. С появлением новых элементов температура не снижается до нормы, как это наблюдается при среднетяжелых формах заболевания, а остаётся повышенной. Наблюдается лимфаденопатия не только подчелюстных, но и шейных узлов. Течение стоматита длительное – от 10 до 20 дней.

Обострение рецидивирующего стоматита клинически выглядит как типичный острый гингивостоматит.

Отличить герпетический стоматит от афтозных поражений слизистой полости рта другой этиологии можно на основании эффективности применения противовирусных препаратов.

5.2.2 Герпетический фарингит. При герпетическом фарингите, вызванном любым типом вируса простого герпеса, на задней стенке глотки и небных миндалинах появляются налет или эрозии. У трети больных позже возникают герпетические высыпания на языке, слизистой щёк и дёснах

Характерна лихорадка продолжительностью 2-7 суток, которая сопровождается увеличением шейных лимфоузлов. Герпетический фарингит может быть неотличим от бактериальной ангины, фарингита, вызванного *Mycoplasma pneumoniae*, и изъязвлений слизистой другой этиологии. Тяжелая форма герпетического фарингита описана как герпетическая ангина (*herpangina*), которая протекает с явлениями интоксикации, лихорадки, увеличением лимфатических узлов. Орально-генитальный и орально-анальный секс считается доказанным в плане передачи вируса простого герпеса. Убедительных данных о том, что рецидивы герпеса лица и полости рта могут протекать в виде фарингита, нет.

Герпетическая инфекция верхних дыхательных путей, вызванная вирусом простого герпе-

са, не имеет типичных клинических проявлений и поэтому редко диагностируется. ОРВИ сопровождаются герпесом в клинически выраженной или латентной форме.

5.3 Генитальный герпес является одной из наиболее распространенных клинических разновидностей герпетической инфекции. Он характеризуется острой воспалительной реакцией, отличается вариабельностью клинической картины и тенденцией к упорному рецидивирующему течению. Резервуаром вируса простого герпеса у мужчин является мочеполовой тракт, у женщин – канал шейки матки. Наиболее часто источником инфекции служат люди с бессимптомным генитальным герпесом.

5.3.1 Первичный генитальный герпес возникает в среднем после 7-дневного инкубационного периода и проявляется тяжелым продолжительным течением. Часто наблюдается общее недомогание, головная боль, озноб. Нередко возникает паховый лимфаденит. Везикулярные высыпания локализуются на половом члене, в области вульвы, влагалища, промежности и сопровождаются локальным зудом, жжением, болезненностью. Сыпь обильная, везикулы достигают в диаметре 2-4 мм. Пузырьки быстро вскрываются, образуя эрозивные или эрозивно-язвенные поверхности больших размеров.

5.3.2 Рецидивирующий генитальный герпес наблюдается у 50-70 % больных после первичного инфицирования. Клиническая картина рецидивирующего генитального герпеса отличается от первичного отсутствием общего инфекционного синдрома и менее обильными высыпаниями.Abortивные рецидивы (с ослабленными клиническими проявлениями) характеризуются появлением единичных мелких везикул на слегка покрасневшей коже или слизистой. Иногда в местах обычных высыпаний наблюдается эритема. Субъективные ощущения, сопровождающие высыпания, могут быть слабо выражены или вовсе отсутствовать.

Другие герпесвирусные поражения половых органов проявляются локальными невралгиями, высыпаниями по типу экссудативной эритемы или буллезно-геморрагические сыпи, которые являются более редкими, но серьезными проявлениями герпесвирусных инфекций в области гениталий.

5.3.3 Клиническая картина первичного генитального герпеса. Генитальный герпес –

первичная инфекция возникает, когда человек впервые инфицируется ВПГ и не имеет антител к нему. Заболевание может проявляться клиническими симптомами или протекать бессимптомно. Инкубационный период герпетической инфекции составляет в среднем 7 дней. Клинические проявления первичной инфекции сохраняются в течение 18-22 дней с нарастанием симптоматики в течение первой недели. Заболевание характеризуется длительным выделением вируса, генитальными и экстрагенитальными поражениями, местными и общими симптомами интоксикации. К местным симптомам относятся:

- наличие герпетических пузырьков;
- субъективные ощущения;
- дизурия, вагинальные выделения;
- поражение кожи и слизистых оболочек органов мочеполовой системы;
- паховая лимфаденопатия.

Герпетические пузырьки имеют характерную полициклическую фестончатую форму. Впоследствии образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом язвы размером 2-4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и краями, окруженными ярко-красным ободком. Язвенные элементы не бывают глубокими и не кровоточат. При присоединении вторичной инфекции отмечается появление гнойного экссудата. Язвенные и эрозивные элементы регрессируют, не оставляя рубцов. Для первичной инфекции характерны билатеральные высыпания.

Характерная локализация генитального герпеса:

- у мужчин – на половом члене, мошонке, лобке, промежности;
- у женщин – на малых и больших половых губах, вульве, клиторе, влагалище, шейке матки, лобке, промежности; кроме наружных половых органов, возможны поражения слизистой оболочки матки, маточных труб, яичников, уретры и мочевого пузыря.

К экстрагенитальным поражениям относятся герпетические высыпания на лице, туловище, ягодицах, внутренних поверхностях бедер. У 20 % больных поражается слизистая оболочка ротоглотки и структур глаза.

К общим симптомам интоксикации относятся лихорадка, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна, которые наблюдаются более чем в 60 % случаев и чаще встречаются у женщин, нежели у мужчин; эти симптомы могут присоединяться на 2-14-й день

заболевания.

Симптоматика первичного эпизода разрешается чаще всего на 2-3-й неделе заболевания. Бессимптомное слущивание поврежденного вируса эпителия наблюдается в течение последующих двух недель.

Иногда возникают осложнения, требующие госпитализации:

- крестцовая радикулопатия;
- тяжелый асептический менингит, энцефалит;
- диссеминированная инфекция.

5.3.4 Клиническая картина рецидивирующего генитального герпеса. Рецидивирующая инфекция диагностируется у пациентов, имеющих одновременно симптомы генитального герпеса и антитела к реактивированному типу вируса. У половины из них рецидив генитального герпеса возникает в течение первых шести месяцев от перенесенного первичного эпизода. Рецидивирующий герпес характеризуется длительным и упорным течением. Постоянные обострения процесса чередуются с периодами ремиссии различной продолжительности. Обострение рецидивирующего герпеса происходит после различного рода внешних воздействий или снижения защитных сил организма. Частота рецидивов и продолжительность ремиссий весьма вариабельна: от одного раза в два-три года до ежемесячных обострений. Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах менее выражена, чем при первичной форме генитального герпеса. Обычно длительность рецидива составляет 7-10 дней. Рецидивы при инфицировании ВПГ-2 возникают раньше и чаще, чем при ВПГ-1.

Клиническая картина при рецидивирующем генитальном герпесе напоминает вариант острого его течения. При рецидивах обычно слабее, чем при первичной острой инфекции выражены экссудативные процессы; более длительно протекает заживление.

У большинства больных рецидив генитального герпеса происходит после характерного продромального периода длительностью 12-36 часов, при котором больные отмечают зуд, жжение или боль на том месте, где в дальнейшем появятся герпетические пузырьки. Иногда могут возникать невралгические боли с иррадиацией в поясничную область, нижние конечности. В последующем появляются высыпания в виде отдельных или сгруппированных везикулезных элементов размером 2-3 мм на эритематозном

фоне, имеющих тенденцию к возвратным проявлениям на том же месте. В дальнейшем везикулы вскрываются с образованием эрозий с полициклическими очертаниями.

Наиболее характерным проявлением рецидивирующего генитального герпеса у мужчин является рецидивирующий баланопостит, который диагностируется примерно у половины больных. У женщин наиболее часто встречаются герпетический вульвовагинит, цервицит, особенностью течения которых является нередкое присоединение отека пораженной области. Иногда клинические проявления отечности половых губ превалируют над появившимися эрозивными высыпаниями. Паховые лимфаденопатии наблюдаются только при обширных герпетических высыпаниях.

Частота рецидивов у мужчин и женщин с рецидивирующим генитальным герпесом одинакова, однако их проявления различны. У мужчин рецидивы длятся дольше и характеризуются наличием, как правило, большего числа очагов поражения. У женщин клиническая симптоматика более острая, чем у мужчин. Мужчины гораздо чаще, чем женщины, осознают, что рецидивы генитального герпеса спровоцированы сексуальной активностью. Рецидивирующий генитальный герпес, нарушая нормальную половую жизнь пациентов, нередко является причиной нервнопсихических расстройств.

Клинически генитальный герпес может протекать в манифестной (типичной), атипичной, abortивной и субклинической (малосимптомной) формах.

5.3.5 Манифестная форма рецидивирующего генитального герпеса характеризуется типичным развитием герпетических элементов в очаге поражения (эритема – везикулы – эрозивно-язвенные элементы – образование корок) и местными субъективными ощущениями в виде зуда, жжения, болезненности. Для рецидива генитального герпеса характерно унилатеральное расположение элементов. Очаги поражения обычно носят ограниченный, реже – распространенный характер и локализуются на одном и том же участке кожи или слизистой оболочки. Обычно в начале заболевания отмечаются жжение, зуд и боль в области гениталий. Пораженное место слегка отекает, затем на гиперемизированном основании появляется группа мелких пузырьков размером 2-3 мм. Прозрачное содержимое пузырьков впоследствии мутнеет, становится

гнойным. В течение нескольких дней пузырьки вскрываются и образуют тонкие корочки, которые по мере эпителизации очагов поражения отшелушиваются, оставляя вторичную пигментацию на месте бывших высыпаний.

Частые обострения рецидивирующего генитального герпеса нередко сопровождаются ухудшением общего состояния больных, появляются симптомы интоксикации, обусловленные вирусемией (головная боль, озноб, недомогание, субфебрильная температура); могут увеличиваться и становиться болезненными паховые лимфатические узлы.

После инфицирования частота возникновения манифестной формы генитального герпеса составляет около 20 %.

5.3.6 Атипичные формы рецидивирующего генитального герпеса, в значительной мере осложняющие постановку диагноза, могут быть обусловлены:

- изменением цикла развития герпетических элементов в очаге поражения;
- необычной локализацией очага;
- анатомическими особенностями подлежащих тканей.

При атипичных формах рецидивирующего генитального герпеса преобладает одна из стадий развития воспалительного процесса в очаге (эритема, образование пузырей) или один из компонентов воспаления (отёк, геморрагия, некроз). По интенсивности клинических проявлений атипичные формы могут протекать с манифестацией (буллезная, язвенно-некротическая) или субклинически (микротрещины).

Диагноз «атипичный генитальный герпес» правомочен для тех нередко встречающихся случаев, при которых специфические проявления ВПГ-инфекции гениталий скрыты симптоматикой сопутствующих местных инфекционных заболеваний (чаще всего кандидозом).

У женщин диагноз «атипичная форма генитального герпеса» ставится гинекологами для обозначения хронического воспалительного процесса внутренних гениталий (кольпит, вульвовагинит, эндоцервицит и т. д.) при наличии лабораторно подтвержденной герпетической природы заболевания, в отличие от типичной картины болезни, при которой на слизистой оболочке этих органов имеются очаги поражения с везикулезно-эрозивными элементами.

Частота клинических случаев с атипичным проявлением генитального герпеса достигает 60 %.

5.3.7 Abortивная форма рецидивирующего генитального герпеса встречается у пациентов, получавших ранее противовирусное лечение и вакцинотерапию. Очаг поражения при abortивном течении минует некоторые стадии, характерные для манифестной формы, и может проявляться в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1-3 дня. К abortивным формам генитального герпеса относят эритематозную, папулезную и пруриго-невротическую, при которых отсутствуют везикулезные элементы.

5.3.8 Субклиническая форма рецидивирующего генитального герпеса выявляется преимущественно при вирусологическом обследовании половых партнеров пациентов с каким-либо заболеванием, передаваемым половым путем, или при обследовании супружеских пар с нарушением фертильности. Симптомы при этой форме выражены незначительно или полностью отсутствуют.

Бессимптомное вирусовыделение чаще связано с ВПГ-2, чем с ВПГ-1. Эта форма имеет важное эпидемиологическое значение, поскольку именно больные с субклинической формой генитального герпеса чаще всего являются источником инфицирования своих половых партнеров и детей (беременные женщины с бессимптомным генитальным герпесом).

Частота выявления субклинической формы генитального герпеса может достигать 20 % от общей частоты рецидивирующего генитального герпеса.

5.3.9 Генитальный герпес у женщин. При генитальном герпесе у женщин, как правило, поражаются вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала или половые губы, но могут отмечаться и экстрагенитальные поражения промежности, перианальной области, бёдер и ягодиц, причем у 70-90 % женщин диагностируется цервицит. Внешний вид шейки матки обычно не изменен, хотя иногда ее поверхность может быть гиперемированной, рыхлой, с эрозиями и гнойным экссудатом.

Герпес нижнего отдела уrogenитального тракта, анальной области и ампулы прямой кишки проявляется в двух клинических формах:

- очаговой, – характеризующейся появлением типичных для простого герпеса слизистых оболочек везикулезно-эрозивных элементов;
- диффузной, – при которой патологический процесс протекает по типу неспецифического воспаления.

Герпес верхнего отдела полового тракта про-

является симптомами неспецифического воспаления. Клинические проявления герпетических поражений внутренних половых органов не имеют специфических особенностей по сравнению с воспалительными процессами невирусной этиологии.

Обычно больные предъявляют жалобы на выделения из влагалища, периодически появляющиеся боли в малом тазу, промежности, в области проекции матки, яичников. При этом значительное число больных, у которых отсутствуют выделения и субъективная симптоматика, вообще не обращаются к врачу и длительное время остаются источником распространения инфекции. Установить реальную частоту поражения внутренних половых органов очень сложно, т. к. у 25-40 %, а по некоторым данным, у 60-80 % больных заболевание протекает бессимптомно. Можно предположить, что эта патология встречается значительно чаще, чем диагностируется.

Для субклинической формы герпеса внутренних гениталий типично отсутствие у пациенток жалоб; иногда имеются указания на периодически появляющиеся необильные слизистые выделения из влагалища. При гинекологическом осмотре симптомы воспаления обычно не выявляются. При динамическом лабораторном исследовании мазков отделяемого канала шейки матки, влагалища и уретры отмечается периодическое повышение количества лейкоцитов, свидетельствующее о наличии воспалительного процесса.

Бессимптомный герпес – это часто симптоматически нераспознанная инфекция. Бессимптомная форма герпеса внутренних гениталий характеризуется отсутствием у больных каких-либо жалоб со стороны половой сферы, объективных клинических данных, подтверждающих воспаление. При лабораторном исследовании отделяемого урогенитального тракта выделяется ВПГ, в то время как в мазках признаков воспаления нет. Бессимптомная форма герпеса внутренних гениталий выявляется у 20-40 % женщин, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом. Это важное обстоятельство необходимо учитывать при планировании беременности у женщин с этой формой рецидивирующего герпеса.

К осложнениям рецидивирующего генитального герпеса можно отнести вовлечение в инфекционный процесс нервной системы, что обусловлено нейротропизмом ВПГ. Необходимо отметить, что болевой синдром при рецидивирующем генитальном герпесе занимает особое место. Обращает на себя внимание частое

отсутствие объективных данных при гинекологическом обследовании, свидетельствующих о воспалении внутренних половых органов. При этом пациентки предъявляют жалобы на периодически возникающие тянущие боли внизу живота, в области проекции яичников, иррадиирующие в поясничную область и прямую кишку, боли в промежности. В ряде случаев болевой синдром может имитировать клинику острого живота. Этот феномен, как правило, связан с имеющейся у больных специфической герпетической невралгией тазового нервного сплетения.

Так же, как и при локализации высыпаний на наружных половых органах, герпетические поражения шейки матки могут носить типичный и нетипичный характер.

В типичном варианте генитального герпеса – это всегда хорошо заметные множественные, довольно мелкие, с четкими границами округлые эрозии. Высыпные элементы быстро минуют везикулярную стадию, в которой, кстати, эти элементы плохо различимы без применения кольпоскопии. Проблема причастности ВПГ к развитию нетипичных для герпетических изменений слизистой шейки матки остается до настоящего времени дискуссионной.

Особое значение имеет влияние герпетической инфекции на состояние эпителия шейки матки у женщин, длительно принимающих оральные гормональные контрацептивы. Известно, что длительный прием комбинированных стероидов в той или иной мере усиливает процессы плоскоклеточной метаплазии, а также может вызывать эффект эндоцервикальной гиперплазии, причем этот эффект наблюдается как в эпителии цервикального канала, так и в участках псевдоэрозии на фоне эктропиона, в полипах слизистой цервикального канала. В связи с этим прием оральных комбинированных контрацептивов может являться кофактором в развитии рака шейки матки, особенно в сочетании с герпетической инфекцией.

Женщины, выделяющие ВПГ и больные рецидивирующим генитальным герпесом, достоверно чаще имеют очаги хронической экстрагенитальной инфекции в виде хронического тонзиллита, пиелонефрита, холецистита, чем женщины, не выделяющие ВПГ.

У части женщин с характерными высыпаниями наблюдаются и неспецифические проявления генитального герпеса, включая цервицит, дизурию, гематурию, боль в малом тазу, причем в клинической картине могут преобладать именно неспецифические жалобы.

5.3.10 Герпетические инфекции у беременных. Урогенитальная герпетическая инфекция впервые может проявиться в виде патологии:

- беременности (многоводия, угрозы прерывания беременности, невынашивания);
- плода (внутриутробной инфекции без летального исхода или с летальным исходом, спонтанного аборта, мертворождаемости);
- новорожденного (врожденного герпеса, недоношенности, низкой массы тела при рождении).

В Украине удельный вес женщин детородного возраста, инфицированных ВПГ-2, составляет около 25-30 %. Среди беременных, инфицированных ВПГ-2, многоводие, невынашивание, угроза прерывания беременности регистрируется в 5-10 раз чаще, чем среди серонегативных женщин.

Герпетические инфекции у беременных характеризуется высоким риском заражения плода во время родов при появлении ВПГ-2 в родовых путях матери при первичном герпесе, первом эпизоде герпеса или рецидиве герпеса перед родами. Трансплацентарная передача вируса регистрируется редко и возможна, как правило, при первичной инфекции у беременных.

Герпетические инфекции у беременных относятся к числу самых распространенных заболеваний, определяющих внутриутробное инфицирование, эмбрио- и фетопатии, акушерскую патологию.

Герпетические инфекции могут проявляться у беременных в виде:

- патологии беременности (привычного невынашивания, многоводия, угрозы выкидыша, спонтанного аборта, неразвивающейся беременности);
- осложнений родов (преждевременные роды, затяжные роды, длительный безводный период, слабость родовой деятельности, асфиксия плода);
- осложнений послеродового периода (сепсис, мастит, эндометрит, субинволюция матки).

Герпетические инфекции могут проявляться у новорожденных детей – врожденные инфекции с пороками развития и без таковых:

- синдромы ДЦП, ДВС, СВС;
- пневмония, желтуха новорожденных, ОРЗ;
- отставание в умственном развитии;
- нейросенсорные нарушения слуха, зрения;
- низкий вес при рождении;
- снижение резистентности к инфекциям.

Формы герпесвирусных инфекций у беременных:

- острые, завершающиеся элиминацией вируса;
- моноинфекции;

- коинфекции (микст-инфекции, смешанные вирусно-вирусные инфекции);
- реинфекции (повторная инфекция, вызванная тем же вирусом);
- суперинфекции (наслоение одной инфекции на предшествующую вирусную инфекцию);
- персистентные инфекции, характеризующиеся длительным (иногда пожизненным) пребыванием вируса в организме человека.

Постоянно существует риск внутриутробного инфицирования при различных формах герпесвирусных инфекций.

Убытие риска антенатального заражения эмбриона или плода при различных формах герпесвирусных инфекций у беременной можно представить в следующем порядке:

- первичная клиническая форма микст-инфекции;
- первичная клиническая форма моноинфекции;
- первичная субклиническая моноинфекция;
- первый клинический эпизод персистентной (рецидивирующей инфекции);
- суперинфекция;
- реинфекция;
- повторные эпизоды клинической реактивации латентной инфекции;
- субклиническая реактивация персистентной инфекции.

Критерии высокого риска антенатального инфицирования:

- тяжелые формы вирусных инфекций беременных;
- диссеминированный характер инфекционного процесса с заносом вируса в различные органы и системы макроорганизма;
- высокий уровень вирусемии (концентрации вирусов, геномных ДНК, вирусспецифических антигенов в крови);
- продолжительное обнаружение вирусов, геномных ДНК/РНК, вирусспецифических антигенов;
- персистенция антител раннего иммунного ответа (класса *M* и низкоавидных антител класса *G* в крови).

Внутриутробная герпетическая инфекция в ранний период беременности обычно заканчивается развитием уродства плода и самопроизвольным выкидышем. Инфицирование плода во II-III триместрах беременности может привести к развитию клинически манифестирующего герпеса у новорожденного в виде генерализованных или локальных проявлений (поражение ЦНС, глаз, кожи, ротовой полости) и латентного носительства.

Вирусемия у женщин во время беременности

может явиться причиной гибели плода, мертворождения, преждевременных родов. Герпесвирусы вызывают до 30 % спонтанных аборт на ранних сроках беременности и свыше 50 % поздних выкидышей; занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности. При массивной вирусемии создаются благоприятные условия для трансплацентарного проникновения ВПГ в плод.

Внутриутробное инфицирование плода ВПГ может происходить:

- трансплацентарно;
- трансцервикально или восходящим путем из инфицированного родового канала и гениталий;
- трансвариально – из полости малого таза по маточным трубам.

Инфицирование новорожденного может происходить:

- в процессе родов – при прохождении плода через родовые пути;
- после родов:

1) аэрогенно или при контакте с инфицированным медицинским персоналом, инструментарием;

2) при нарушении санитарно-противоэпидемического режима;

3) через молоко.

Поскольку беременность сопровождается иммуносупрессией, она может быть одним из естественных предрасполагающих факторов реактивации латентной герпетической инфекции и способствовать более частому рецидивированию, диссеминации ВПГ в организме, развитию генерализованной инфекции.

Абсолютное большинство детей (70 %) инфицируется ВПГ-2 типа от матерей без проявления генитального герпеса в анамнезе и во время родов.

Риск инфицирования плода возрастает при:

- преждевременных родах;
- длительных затяжных родах;
- преждевременном разрыве плодных оболочек и длительном безводном периоде (более 6 часов);
- применении щипцов.

Влияние герпетической инфекции на течение беременности и состояние плода обусловлено двумя основными механизмами:

- возможно инфицирование плаценты, околоплодных вод и оболочек, а также самого плода, что может привести к:

1) повреждению плаценты, оболочек;

2) тератогенным изменениям в тканях эмбриона и плода;

3) развитию локальных или генерализованных поражений;

4) латентной инфекции плода, –

с последующими клиническими проявлениями в постнатальном периоде;

- возможно влияние герпетической инфекции с развитием у беременной лихорадки, нарушений функции фетоплацентарной системы, гомеостаза, гормонального баланса.

Указанные причины могут приводить к:

- ранним и поздним выкидышам;
- задержке развития беременности;
- преждевременным родам;
- антенатальной гипотрофии, гипоксии;
- уродствам и гибели плода;
- развитию врожденных форм инфекции у новорожденных.

Многообразие клинических проявлений обусловлено:

- длительностью и формой манифестации инфекции у беременной;
- свойствами и вирулентностью вируса;
- состоянием плацентарного барьера и защитных сил как матери, так и плода.

Изучение влияния герпетической инфекции на течение беременности, развитие плода и новорожденного показало, что наиболее серьезную опасность в любом триместре беременности представляют:

- генерализованные формы герпетической инфекции у женщин;
- первичная инфекция во время беременности.

Первичная инфекция во время беременности представляет большую угрозу для жизни самой женщины и плода, поскольку возрастает риск диссеминации ВПГ и развития герпетического энцефалита, гепатита.

Наиболее тяжело протекает генерализованная форма герпетической инфекции, характеризующаяся множественным поражением органов и систем организма. Генерализованная герпетическая инфекция у женщин развивается преимущественно в III триместре беременности и почти всегда ассоциируется с первичным заражением вирусом простого герпеса. Генерализация инфекции происходит постепенно. Первыми вовлекаются в патологический процесс половые органы, влагалище и шейка матки, являющиеся входными воротами инфекции. В 30 % случаев первичный очаг локализуется на губах, в полости рта, гортани, иногда на коже.

Часто генерализованная герпетическая инфекция во время беременности сопровождается:

- умеренной лейкопенией на фоне нейтрофи-
леза;
- тромбоцитопенией;
- повышением уровня ферментов печени.

5.3.11 Генитальный герпес у мужчин является агентом, нарушающим сперматогенез и обладающим способностью инфицировать сперматозоиды. Это имеет особое значение у мужчин репродуктивного возраста и открывает новые аспекты в трактовке и решении проблемы бесплодных браков.

При генитальной герпетической инфекции у мужчин наблюдается поражение головки полового члена, крайней плоти, уретры, промежности, лобка.

Особенностью генитального герпеса является многоочаговость. В патологический процесс нередко вовлекается нижний отдел мочеиспускательного канала, слизистая оболочка ануса и прямой кишки, что может происходить вторично, вслед за возникновением герпеса наружных гениталий, а может протекать, как изолированное поражение

По особенностям клинических проявлений, герпетические поражения органов малого таза у мужчин, так же как и у женщин разделяют на герпес:

- нижнего отдела уrogenитального тракта;
- анальной области;
- ампулы прямой кишки;
- верхнего отдела полового тракта.

Вирусные уретриты, обусловленные ВПП, часто являются причиной затянувшихся, торпидно протекающих уретритов и рецидивирующих циститов, а также обострения хронических простатитов.

Субъективно герпес уретры проявляется:

- болями в виде жжения, ощущения жара;
- гиперестезий по ходу уретры в состоянии покоя и при мочеиспускании;
- режями в начале мочеиспускания.

Инкубационный период в развитии герпеса уретры остается неясным, составляет несколько месяцев, реже – недель или дней. Течение герпеса уретры подострое или вялое, с периодическими ремиссиями и рецидивами.

Герпетические очаги могут быть представлены:

- мелкими единичными или сливающимися эрозиями с полициклическими краями на фоне местного расширения сосудов (очаговая форма);
- выраженной очаговой гиперемией слизистой (диффузная форма).

Чаще в процесс вовлекается передняя и средняя треть уретры.

При сухой уретроскопии на слизистой обо-

лочке уретры обычно обнаруживается мягкий инфильтрат (реже переходный) с фрагментами слизистой красного цвета, с выраженными крупными складками и исчезающими мелкими. Проведение уретроскопии рекомендовано при:

- стихании наружных проявлений герпеса;
- сохранении жалоб со стороны уретры;
- наличии у больного хронического рецидивирующего уретрита неясной этиологии;
- предварительном исключении других урогенитальных инфекций.

Противопоказаниями к проведению уретроскопии являются обострение уретрита и наличие герпетических высыпаний в области головки, ладьевидной ямки и внутреннем листке крайней плоти полового члена.

Герпетический уретрит субъективно характеризуется жжением, повышенной болевой чувствительностью, режями в начале мочеиспускания. При клиническом обследовании определяется гиперемия и отечность губок уретры; периодически появляется скудное слизистое отделяемое из наружного отверстия уретры. Микроскопическое исследование отделяемого уретры позволяет выявить большое количество эпителиальных клеток и слизи.

Основными симптомами герпетического цистита являются боли в конце мочеиспускания, дизурические явления и гематурия. У больных отмечается расстройство мочеиспускания: изменяются частота, характер струи, количество мочи. При цистоскопии наблюдается катаральное воспаление, единичные эрозии. Герпетический цистит у мужчин, как правило, вторичен и развивается как осложнение при обострении герпетического уретрита или простатита.

Герпетическое поражение анальной области и ампулы прямой кишки встречается как у гетеросексуальных мужчин, так и у гомосексуалистов. Анальная область может быть поражена первично или вторично. Очаг поражения обычно представляет собой рецидивирующую трещину, что нередко является поводом для диагностических ошибок.

При поражении сфинктера и слизистой оболочки ампулы прямой кишки (герпетический проктит) больных беспокоят зуд, чувство жжения и болезненность в очаге поражения; возникают мелкие эрозии в виде поверхностных трещин с фиксированной локализацией, кровоточащие при дефекации. Появление высыпаний может сопровождаться резкими распирающими болями в области сигмовидной кишки, ме-

теоризмом и тенезмами, что является симптомами раздражения тазового нервного сплетения. При ректоскопии определяется катаральное воспаление, иногда эрозии. Поставить диагноз герпетического проктита можно только на основании результатов вирусологического обследования больного.

Герпес верхнего отдела полового тракта проявляется симптомами неспецифического воспаления. Типичная клиническая картина герпетических поражений органов верхнего отдела мочеполового тракта проявляется симптомами неспецифического воспаления. Установить реальную частоту поражения внутренних половых органов у мужчин очень сложно, т. к. в 40-60 % случаев заболевание протекает без субъективных ощущений.

При субклинической форме герпеса внутренних гениталий жалобы у больного отсутствуют; при клиническом обследовании симптомы воспаления не выявляются. При динамическом лабораторном исследовании мазков отделяемого уретры, в секрете простаты периодически выявляется повышенное количество лейкоцитов, свидетельствующее о наличии воспалительного процесса.

Бессимптомная форма герпеса внутренних гениталий (бессимптомное вирусовыделение) характеризуется отсутствием у больных каких-либо жалоб и объективных клинических симптомов воспаления. При лабораторном исследовании отделяемого урогенитального тракта выделяется ВПГ, в то время как в мазках признаков воспаления не наблюдается.

В развитии вирусных простатитов чаще наблюдается восходящий (уретрогенный) путь передачи инфекции, а нисходящий (урогенный) путь встречается редко – при проникновении вирусов из инфицированной мочи при циститах через выводные протоки предстательной железы.

Наиболее часто хронический простатит при герпетическом уретрите и рецидивирующем генитальном герпесе проявляется в катаральной форме; при этом течение заболевания отличается частым и упорно рецидивирующим течением.

В клиническом течении простатитов отмечаются функциональные сдвиги, репродуктивные изменения, болевой (с иррадиацией в наружные половые органы, промежность, поясницу) и дизурический синдромы. В большинстве случаев обострению хронических простатитов предшествует появление герпетических высыпаний в области гениталий. Появление везикулезно-эрозивных элементов может совпадать с появлением жалоб со стороны предстательной железы. Нередко у больных рецидивирующим

генитальным герпесом простатит протекает субклинически. У этих пациентов диагноз простатита ставится на основании появления лейкоцитоза в секрете простаты и уменьшения числа лецитиновых зерен.

Герпетический простатит может существовать, как изолированная форма герпетической инфекции. Для изолированной формы герпетического простатита характерно, что симптомы рецидивирующего генитального герпеса и ВПГ не определяется в отделяемом уретры. Этиологический диагноз основывается на обнаружении ВПГ в секрете предстательной железы; при этом патогенные микроорганизмы в секрете и в третьей порции мочи отсутствуют.

При ультразвуковом исследовании предстательной железы в области парауретральных зон простаты определяются гиперэхогенные фиброзные очаги размером 3-9 мм. У больных с герпетическим простатитом, по сравнению с абактериальными простатитами неясной этиологии, отмечается большая выраженность фиброзных отделов в области периферических зон.

5.4 Офтальмогерпес – первичное герпетическое поражение глаз развивается у людей, не имеющих сформированного противовирусного иммунитета.

Клинический полиморфизм ВПГ-инфекции глаз создает дополнительные трудности, в особенности при подтверждении ВПГ-этиологии острого или хронического процесса; поэтому правильный выбор метода лабораторного подтверждения этиотропного диагноза, по меньшей мере, наполовину определяет успех лечения и прогноз течения заболевания.

Инфицирование происходит:

- в раннем возрасте – от 6 месяцев до 5 лет;
- у взрослых – в возрасте от 16 до 25 лет.

Первичный офтальмогерпес протекает тяжело и имеет склонность к генерализованному течению. Первичный офтальмогерпес, как самостоятельная форма, встречается достаточно редко – не более 10 % случаев всех герпетических поражений глаз. Подавляющая часть – 90 % герпетических поражений глаз приходится на рецидивирующий офтальмогерпес.

Офтальмогерпес характеризуется развитием следующих клинических форм:

- блефароконъюнктивита;
- везикулезного и древовидного кератита;
- рецидивирующей эрозии роговицы;
- эписклерита или иридоциклита;

- в ряде случаев – хориоретинита или увеита.

Неврит зрительного нерва герпетической этиологии наблюдается редко. В структуре офтальмогерпеса преобладают герпетические кератиты, составляющие среди взрослых 20-57 % от числа всех воспалительных заболеваний роговицы.

Герпетический кератит эпителиальный (древовидный) – 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. В определённых условиях, особенно при рецидивах, заболевание приобретает более тяжёлое течение. В половине случаев древовидное изъязвление локализуется в оптическом центре роговицы. Клинически древовидный кератит сопровождается слезотечением, блефароспазмом, светобоязнью, перикорнеальной инъекцией и невралгической болью. Нередко наблюдается снижение чувствительности роговицы.

Древовидный кератит считается патогномоничной формой герпетического поражения глаз, а столь характерная форма язвы обусловлена распространением вируса герпеса вдоль дихотомически разветвляющихся поверхностных нервов роговицы.

Воспалительный процесс распространяется по поверхности и вглубь, в строму роговицы, принимая характер географического или некротического. Географический кератит развивается, как правило, из древовидного вследствие прогрессирования или неправильного лечения кортикостероидами.

Краевой кератит характеризуется перилимбальными инфильтратами, способными сливаться.

Герпетический кератит характеризуется тяжёлым, длительным течением и склонностью к рецидивам:

- при первой атаке глаз – в 25 % случаев;
- при повторных атаках – до 75 %.

В пожилом возрасте кератит нередко протекает бессимптомно, с незначительной болью; покраснение глаза невелико или может отсутствовать. Герпетический кератит у детей, напротив, сопровождается болью, выраженным покраснением глаз и светобоязнью. При покраснении глаз у детей с выраженной болью и светобоязнью без явлений бактериального конъюнктивита следует предполагать герпесвирусную этиологию ин-

фекции, если не выявлено других причин.

Герпетический хориоретинит обычно развивается на фоне генерализованного герпеса и встречается у новорожденных и ВИЧ-инфицированных.

Герпетический кератоиридоциклит характеризуется:

- хроническим течением;
- наличием иридоциклита с серозным или серозно-фибринозным выпотом и крупными преципитатами по задней поверхности роговицы;
- отёком радужно оболочки;
- офтальмогипертензией.

Вирус простого герпеса изредка вызывает острый некроз сетчатки.

Возможно развитие генерализованных и системных форм рецидивирующего герпеса. Диагностика таких случаев затруднена, так как герпетическое поражение внутренних органов не имеет специфических признаков. Однако наблюдается одновременное появление кожных высыпаний вместе с висцеральным поражением. Возможно развитие хронического герпетического простатита, хронического гепатита, герпетического энцефалита и др.

5.5 Герпетическое поражение центральной нервной системы представляет наибольшую угрозу для здоровья больных с летальностью до 20 % и частотой инвалидизации – до 50 % пациентов.

Вирусы простого герпеса вызывают разнообразные поражения нервной системы:

- энцефалиты;
- менингиты;
- миелиты;
- полинейропатии.

Наиболее часто встречается энцефалит или менингоэнцефалит, который может проявляться либо в виде локализованной формы только поражения ЦНС, либо быть одним из синдромов генерализованной герпетической инфекции, сочетаясь с поражениями кожи и внутренних органов. Чаще генерализованная герпетическая инфекция отмечается у новорожденных и детей раннего возраста, хотя встречается и у взрослых. Локализованное поражение ЦНС возможно у больных любой возрастной группы.

Герпетический энцефалит (ГЭ) – одна из наиболее частых форм герпетической инфекции. Острый энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, – тяжёлое инфекционное заболевание, протекающее с общими мозговыми и очаговыми симптомами и характеризующееся очень высо-

кой летальностью, которая достигает 80 %.

По клиническим проявлениям, ГЭ соответствует классическому примеру энцефалита. Для него характерны четыре основных синдрома:

- синдром нарушения сознания;
- гипертермический синдром;
- судорожный синдром;
- синдром очаговых нарушений.

В течении герпетического энцефалита выделяют несколько периодов:

- инкубационный период (от 2 до 26 суток, чаще 9-14 суток);

- общий инфекционный комплекс симптомов (первые 2-4 дня) – у больного повышается температура тела, наблюдается катар верхних дыхательных путей, возможно появление сыпи на коже и слизистых оболочках;

- энцефалический период – на 3-7 день появляются головная боль, рвота, психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, афазия, апраксия, пирамидные расстройства;

- энцефалитический (коматозный) период – возникают нарушения сознания, судороги, кома;

- период ранней реконвалесценции – наблюдаются ретроградная и фиксационная амнезия, апраксия, потеря приобретенных навыков, агнозия, регресс в физическом и умственном развитии;

- период остаточных явлений – сопровождается психическими расстройствами, гиперкинезами, парезами конечностей.

Инкубационный период герпетического энцефалита составляет от 2 до 26 суток, чаще 9-14 суток. Герпетический энцефалит начинается остро. Внезапно повышается температура до 40-41°C по типу постоянной или перемежающейся лихорадки. В первые часы болезни наблюдается сильная головная боль, повторная рвота, не связанная с приемом пищи. Ранним проявлением герпетического энцефалита является полиморфный эпилептический синдром, являющийся классическим проявлением поражения височных и лобных долей мозга. В ряде случаев развиваются миоритмии, которые практически не поддаются медикаментозной терапии. Иногда заболевание начинается психомоторными припадками (галлюцинации, ощущение страха) и выраженными вегетативными нарушениями (бледность, обильная саливация, гипергидроз). Промежуток времени между начальными симптомами заболевания и развитием судорожно-коматозного состояния может быть молниеносным или составлять 48-72 часа.

Нередко поражаются лобные доли головного

мозга, что клинически проявляется амнестикой-интеллектуальными нарушениями (нарушаются память, навыки письменной и устной речи, чтения и т. д.), меняется поведение, отношение к окружающим. Синдром очаговых нарушений может включать также нарушение функций лобных черепных нервов с развитием соответствующей клиники.

При герпетическом энцефалите обязательно развивается очаговая неврологическая симптоматика, в основном в виде гемипарезов. Могут наблюдаться тетрапарезы, поражения глазодвигательных и бульбарных нервов, свидетельствующие о развитии стволовой симптоматики.

Возможны парезы по типу гемиплегии, асимметрия и выпадение рефлексов, появление патологических рефлексов (чаще из группы разгибательных). Еще одна особенность ГЭ – стойкий судорожный синдром, который трудно купировать даже самыми современными средствами, и если этого удастся достичь, то все равно судорожная готовность сохраняется еще в течение нескольких суток. Судороги чаще носят генерализованный характер. Характерной особенностью ГЭ является также гипертермический синдром; однако иногда встречаются так наз. «холодные» ГЭ.

При герпетическом энцефалите наиболее часто развивается центральное вклинение, начальным проявлением которого являются диэнцефально-мезенцифальные расстройства:

- вялость, сонливость, зевота;
- аритмичное дыхание;
- плавающие движения глазных яблок, косоглазие;
- нарушение зрачковых реакций;
- появление позы декортикации.

Это состояние может быть обратимо при быстром снижении внутричерепной гипертензии.

При прогрессировании центрального вклинения развивается двусторонняя разгибательная ригидность, что свидетельствует об отеке и нарушении проводимости в стволе мозга. Лицо становится амимичным, углы рта отвисают с обеих сторон, веки не полностью смыкаются, корнеальные рефлексы отсутствуют, развивается апное.

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

Кроме описанного типичного варианта, встречается и более легкая форма ГЭ. Клиника

такого ГЭ складывается из лихорадки (обычно не превышающей 38,5-39°C), угнетения сознания без его потери (дети вялые, сонливые, заторможенные, но находятся в сознании), часто отсутствует судорожный синдром. Грубых очаговых нарушений нет, обычно выявляется микросимптоматика:

- асимметрия рефлексов и мышечного тонуса;
- сомнительные патологические рефлексы.

В ликворе можно обнаружить антигены ВПГ и увеличение титра противогерпетических антител по сравнению с таковым в крови, специфические изменения на ЭЭГ и при компьютерной или ЯМР-томографии головного мозга.

В отдельных случаях герпетическому энцефалиту предшествуют ОРВИ, грипп, афтозный стоматит, ларинготрахеит, а у детей раннего возраста – гастроэнтерит или энтероколит. Типичные герпетические высыпания на коже и слизистых оболочках при герпетическом энцефалите бывают редко, особенно у взрослых (10-15 %); более часто встречаются у детей.

Помимо герпетического энцефалита, описаны другие, более редко встречающиеся формы поражения нервной системы: менингиты, миелиты, энцефаломиелорадикулоневриты.

Герпетический менингит, обусловленный вирусом простого герпеса, составляет около 4 % в этиологической структуре серозных менингитов. Герпетический менингит клинически протекает так же, как и серозные менингиты другой этиологии.

Менингит при герпетическом поражении центральной нервной системы развивается обычно на фоне энцефалита, т. е. протекает, как герпетический менингоэнцефалит (ГМЭ), причем воспаление оболочек мозга носит серозный характер при невысоком цитозе (как правило, до 100 клеток в 1 мкл), представленном в основном лимфоцитами (75-90 %). Содержание глюкозы и хлоридов не меняется, белка – часто повышается, иногда до 1,0 г/л и более (из-за энцефалита). Изолированное поражение мозговых оболочек встречается редко. Поставить диагноз герпетического менингита по клиническим признакам невозможно; требуются специальные методы лабораторного обследования. Однако при затяжном или рецидивирующем серозном менингите, наряду с другими исследованиями необходимы обследования на наличие ВПГ.

Менингоэнцефаломиелит (сочетанное поражение головного и спинного мозга) проявляется, наряду с признаками ГМЭ, клиникой миели-

та, в частности, трофическими нарушениями со стороны участков кожи, подвергающихся давлению (в положении больного на спине – это чаще всего пятки), иногда нарушением функции тазовых органов и других.

Один из вариантов герпетического менингоэнцефаломиелита – восходящий или нисходящий паралич Ландри. Для него характерно постепенное распространение патологического процесса сверху вниз или снизу вверх по ЦНС с соответствующим нарастанием клинических проявлений. Этот вариант герпетической инфекции представляет серьезную угрозу для жизни, поскольку при нём могут поражаться продолговатый мозг и локализоваться в нем ядра двигательных нервов, которые формируют жизненно важные центры – дыхательный и сосудисто-двигательный

Поражения периферической нервной системы, обусловленные вирусом простого герпеса, протекают по типу невритов и полирадикулоневритов. С реактивацией ВПГ-1, по-видимому, может быть связано и поражение периферической нервной системы, в частности, паралич Белла и полинейропатия черепно-мозговых нервов.

Вирус простого герпеса – наиболее частая из распознаваемых причин менингита Молларе. В этом случае в спинномозговой жидкости выявляют антитела к вирусу простого герпеса или вирусную ДНК.

Вирус простого герпеса также может служить причиной вегетативной нейропатии, особенно при поражениях крестцовых ганглиев.

Изредка простой герпес приводит к развитию поперечного миелита с быстро прогрессирующим параличом ног и синдрому Гийена–Барре.

Существует еще один вариант поражения ЦНС при ГИ – синдром радикуломиелопатии; клинически он проявляется:

- корешковым синдромом;
- нарушениями чувствительности в зонах, соответствующих очагам поражения;
- нарушениями функции тазовых органов.

Возможно, этот синдром является один из вариантов течения герпетического миелита.

Другие проявления ГИ (*herpes labialis*, *herpes nasalis*, стоматит и др.) всегда бывают при герпетическом поражении ЦНС. Их сочетание, по-видимому, носит случайный характер и не должно влиять на постановку диагноза.

5.6 Герпетическое поражение внутренних органов – не менее тяжелое состояние,

чем герпетический энцефалит. Висцеральные формы герпеса обычно обусловлены вирусемией. Клиника герпетического поражения внутренних органов складывается из симптомов поражения тех органов, которые вовлекаются в патологический процесс; при этом могут поражаться любые органы или системы (висцеральная форма ГИ), однако с разной вероятностью. Считается, что только ЦНС и печень практически всегда вовлекаются в патологический процесс, который проявляется цитолитическим и мезенхимально-воспалительным синдромами (синдром холестаза, как правило, не развивается).

Часто поражаются лёгкие (пульмонит), сердце (миокардит), поджелудочная железа (панкреатит); реже – почки, надпочечники, желудочно-кишечный тракт. Висцеральная форма ГИ иногда может дебютировать с клиники острого живота, что служит поводом для оперативного вмешательства.

Характерно полиорганное поражение, хотя иногда наблюдаются только герпетический эзофагит, герпетическая пневмония или герпетический гепатит.

Герпетический эзофагит возникает при непосредственном распространении инфекции со слизистой ротоглотки либо при реактивации и миграции вируса в слизистую пищевода по блуждающему нерву. Основные симптомы: боль при глотании, дисфагия, боль за грудиной, похудание. На слизистой пищевода появляются множественные овальные эрозии с гиперемизированным дном, часть из которых покрыта фиброзными пленками. Страдают преимущественно дистальные отделы пищевода, но в тяжелом случае слизистая пищевода поражается на всем своем протяжении.

Герпетическая пневмония встречается редко и только у больных с глубоким иммунодефицитом. Герпетическая пневмония, возникающая при распространении герпетического трахеобронхита на паренхиму легких, носит характер некротической бронхопневмонии. При гематогенной диссеминации вируса простого герпеса может развиваться двусторонняя интерстициальная герпетическая пневмония. Герпетической пневмонии часто сопутствует бактериальная, грибковая или протозойная. Среди больных с ослабленным иммунитетом летальность в отсутствие противовирусной терапии превышает 80 %.

Герпетический гепатит является частым клиническим проявлением как при первичной генерализованной, так и при рецидивирующей герпетической инфекции. Герпетический гепа-

тит как проявление первичной герпетической вирусной инфекции наиболее часто регистрируется у новорожденных и детей первых месяцев жизни на фоне ослабленного иммунитета.

Клиническая картина заболевания складывается из сочетания следующих синдромов:

- цитолиза, протекающего с интоксикацией и неврологическими нарушениями;
- холестаза;
- геморрагического синдрома.

Синдром цитолиза сопровождается интоксикацией и неврологическими нарушениями различной степени выраженности (вялость, мышечная гипотония, гиперрефлексия, нарушение сосания, снижение аппетита, упорное срыгивание). Наблюдается снижение массы тела, диспептические явления, нарушения периферического кровообращения (мраморность, акроцианоз), дыхательные расстройства. При длительном течении заболевания (более 3-4 недель) может наблюдаться задержка психомоторного развития, связанная с воздействием вируса на центральную нервную систему (энцефалит).

Гипербилирубинемия при герпетическом гепатите имеет сложный генез. Происходит нарушение выделения билирубина из гепатоцита с развитием внутриклеточного холестаза. Желтушность кожи, склер и видимых слизистых умеренно нарастает от лимонно-желтого до зеленовато-желтого, по мере нарастания в сыворотке крови конъюгированного билирубина. При течении заболевания более 2-3 недель наблюдается транзиторный холестаз, наиболее постоянным проявлением которого является периодическое обесцвечивание стула.

Увеличение печени имеет место у всех больных, причем гепатомегалия постепенно нарастает, печень становится плотной. В начальной стадии заболевания спленомегалия не выражена, но дальнейшее увеличение селезенки свидетельствует о нарастании портальной гипертензии. Гепато- и спленомегалия сопровождаются увеличением живота, усилением венозного рисунка на передней брюшной стенке, появлением асцита и умеренно выраженным отёчным синдромом.

Геморрагический синдром обусловлен нарушением синтетической функции печени и проявляется кровоизлияниями в кожу – от мелких петехий до экхимозов без типичной локализации. Появляется кровоточивость из мест инъекций. Развитие геморрагического синдрома происходит на фоне печеночной недостаточности, в период прогрессирования цирроза печени.

В периферической крови у большинства больных отмечается анемия, причем степень ее выраженности прямо пропорциональна давности заболевания. Развивается лейкопения, моноцитоз, наблюдается увеличенная СОЭ. Биохимические изменения выявляют:

- гипо- и диспротеинемию с преимущественным повышением α_2 - и γ -глобулинов;
- положительный С-реактивный белок;
- повышение уровня аминотрансфераз и щелочной фосфатазы.

Генерализованный герпес при нормальном иммунитете встречается редко. У лиц с ослабленным иммунитетом, истощенных, пострадавших от ожогов, герпес иногда поражает надпочечники, поджелудочную железу, тонкую и толстую кишку, костный мозг. У беременных гематогенная диссеминация вируса в III триместре беременности при первичном герпесе может закончиться гибелью и плода, и матери. Также редко встречаются:

- герпетический моноартрит;

6 Диагностика простого герпеса

Диагностика ВПГ производится путём сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение тяжести состояния и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или требующих коррекции лечения. Такими факторами могут быть:

- наличие непереносимости лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психоэмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающее жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечение специалистов по профилю;
- отказ от лечения.

6.1 Комплексное клинико-лабораторное обследование больных ВПГ включает:

- осмотр больного и клиническая характеристика заболевания (установление формы и тяжести, интерпретация результатов клинического исследования биоматериалов) с учетом:

- 1) общих симптомов: повышение температуры тела, слабость, недомогание, головная боль, мышечная боль;
- 2) местных симптомов: зуд, боль, жжение, покалывание, саднение;

- некроз надпочечников;
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- гломерулонефрит.

Герпес у ВИЧ-инфицированных развивается обычно в результате активации имевшейся латентной герпетической инфекции; при этом заболевание быстро приобретает генерализованный характер. Признаками генерализации является распространение вируса по слизистой оболочке из полости рта на слизистую оболочку пищевода, трахею, бронхи с последующим развитием герпетической пневмонии. Признаком генерализации является также появление хориоретинита. Развивается энцефалит или менингоэнцефалит. Поражения кожи захватывают различные участки кожи. Герпетическая сыпь обычно не исчезает, на месте герпетических поражений формируются изъязвления кожи. Герпетическая инфекция у ВИЧ-инфицированных не имеет тенденции к самопроизвольному излечению.

3) характеристики высыпаний: гиперемия, везикулы, эрозии;

4) увеличения паховых лимфатических узлов (единичные или множественные, размер, консистенция);

- анализ анамнестических данных:

1) наличие герпесвирусных высыпаний у больного в прошлом;

2) учет герпетической инфекции у членов семьи;

- инструментальное обследование больного;

- проведение специфической лабораторной диагностики;

- иммунологические исследования.

При простом герпесе с характерными элементами высыпаний и типичной морфологией – диагноз устанавливается на основании клинических данных; лабораторное подтверждение не требуется.

Лабораторное подтверждение требуется при:

- установлении этиологии инфекционного процесса при бессимптомном и хроническом рецидивирующем течении;

- установлении этиологии инфекционного процесса при диссеминации процесса;

- появлении нехарактерных высыпаний или атипичной локализации высыпаний (ротовая полость и др.);

- затрудненном дифференциальном диагнозе (при возникновении высыпаний с дерматомной

распространенностью на фоне интоксикации, лихорадки, идентичных таковым при опоясывающем лишае);

- наличии менингеального синдрома (в спинномозговой жидкости исследуют титры *IgM* и *IgG anti*-ВПГ-1 и 2, а также ДНК ВПГ-1 и 2);

- развитии первого эпизода болезни у беременных;

- беременности с отягощенным акушерским анамнезом;

- бесплодии неясного генеза;

- установлении этиологии инфекционного процесса у ВИЧ-инфицированных лиц или лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями различного генеза:

1) онкологические больные после проведенных курсов лучевой и химиотерапии, трансплантации костного мозга;

2) лица, получающие иммунодепрессанты;

3) больные вирусным гепатитом.

В вышеперечисленных случаях диагноз герпетической инфекции должен устанавливаться по совокупности анамнестических, эпидемиологических, клинических данных и доступных лабораторных методов исследования:

- цитоморфологического исследования мазков для обнаружения многоядерных гигантских клеток и внутриклеточных включений;

- выделения вируса в культуре клеток, иммуноферментного анализа (ИФА) для определения титра вирусных антител;

- определения вирусной ДНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

6.2 Дифференциальная диагностика. При развернутой клинической картине простого герпеса диагноз трудностей не представляет; диагностические трудности возникают:

- в продромальном периоде болезни, когда отсутствуют пузырьковые высыпания, но имеются симптомы интоксикации, лихорадка и другие;

- при генерализованных формах инфекции (поражении внутренних органов, нервной системы) в отсутствии характерных высыпаний.

В подобных случаях ранние проявления простого герпеса следует дифференцировать: со стенокардией, инфарктом, инсультом, плевритом, холециститом, панкреатитом и др.

При данных состояниях необходимы:

- консультация терапевта, кардиолога, хирурга;

- проведение электрокардиографии, *R*-графии, УЗИ органов ЖКТ и других в период клиниче-

ских проявлений болезни, при появлении сыпи.

В подобных случаях дифференциацию проводят с высыпаниями при опоясывающем герпесе, роже, дерматите; в случае с генерализованной формой простого герпеса – с ветряной оспой.

В отличие от ВПГ, рожа характеризуется более яркой гиперемией, большей отграниченностью отёка от окружающей здоровой кожи, неровными краями; при этом очаги поражения сплошные, кожа более плотная.

Клинически мало отличимые зостериформный простой герпес и опоясывающий герпес различают по результатам вирусологического обследования.

Причинами развития язвенного поражения слизистой полости рта могут быть:

- хронические заболевания ЖКТ (гастрит, гастродуоденит, панкреатит и др.);

- различные инфекции (ВИЧ, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, 6-й тип герпесвируса человека);

- иммунные и иммунодефицитные заболевания (болезнь Бехчета, болезнь или синдром Рейтера, системная красная волчанка, синдром Стивенса–Джонсона, циклическая нейтропения, периодическая болезнь);

- заболевания неясной этиологии [болезнь Крона, синдром *PFAPA* (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis) и др.].

Дифференциальная диагностика **генитального герпеса** проводится с:

- баланопоститом;

- контактным дерматитом и травмой;

- пузырьными дерматозами;

- стрептококковым импетиго;

- шанкриформной пиодермией;

- сифилисом, мягким шанкром;

- паховую гранулемою;

- чесоткою;

- фиксированную эритемою;

- эритроплазией Кейра;

- болезнями Бехчета и Крона;

- плазмноклеточным баланитом Зуна.

Дифференциальная диагностика при **герпетическом поражении нервной системы** проводится с:

- бактериальным менингитом;

- абсцессом головного мозга;

- туберкулёзом;

- болезнью кошачьих царапин;

- пятнистой лихорадкой Скалистых Гор;

- эрлихиозом;

- сифилисом нервной системы;
- болезнью Лайма;
- лептоспирозом;
- амёбным энцефалитом (вызванные видами *Naegleria* и *Acanthamoeba*);
- токсоплазмозом;
- инсультом;
- субарахноидальным кровоизлиянием;
- опухолью ЦНС, травмой головного мозга, СКВ;
- отравлением;
- гипогликемией.

6.3 Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим проявлениям ВПГ:

- лёгкая форма (температура тела повышается до $37,5-38,5^{\circ}\text{C}$ в течение 2-3 суток, симптомы интоксикации отсутствуют или выражены незначительно) – высыпания необильные, продолжаются 2-3 дня, исчезают бесследно;

- среднетяжелая форма (температура тела повышается до $38,6-39,5^{\circ}\text{C}$ в течение 3-5 суток, симптомы интоксикации выражены умеренно) – высыпания обильные, в том числе и на слизистых оболочках, продолжаются 5-7 суток; после их исчезновения может оставаться кратковременная пигментация;

- тяжелая форма (температура тела выше $39,6^{\circ}\text{C}$ в течение 7-10 суток, возможно развитие менингоэнцефалических реакций) – высыпания обильные, крупные, «застывшие» в одной стадии развития, отмечаются как на коже, так и на слизистых оболочках (в том числе верхних дыхательных путей и мочеполового тракта); длительность высыпаний – 7-8 дней, после исчезновения сыпи, наряду с пигментацией, могут оставаться поверхностные рубчики.

6.4 Лабораторная диагностика вируса простого герпеса включает следующие методы:

- микроскопический;
- иммунофлуоресцентный;
- вирусологический;
- иммуноцитохимический;
- серологический;
- гематологический.

Лабораторное обследование пациентов включает (в зависимости от клинических проявлений простого герпеса и степени рецидивирования):

- маркеры ВПГ;
- общий анализ крови;
- анализ мочи;
- биохимический анализ крови;
- показатели функции печени (АЛТ, АСТ,

билирубин, тимоловая проба, белок и его фракции, щелочная фосфатаза);

- креатинин, амилаза, глюкоза, мочевины;
- исследование СМЖ (маркеры ВПГ, антитела к ВПГ-1/-2, белок, лимфоциты и др.);
- серологическое исследование на сифилис, маркеры вирусных гепатитов;
- обследование на оппортунистические инфекции, ИППП;
- тестирование на ВИЧ-инфекцию и другие исследования в зависимости от других симптомов и жалоб.

Диагностика при первичном генитальном герпесе, в том числе у беременных, включает клинико-эпидемиологический диагноз, который рекомендуется подтвердить выявлением специфических *IgM* ВПГ-1/-2, а также выявлением ДНК ВПГ-1/-2 в отделяемом из очага поражения, биологических материалов (крови). Показано исследование на сифилис, гонорею, ВИЧ-инфекцию и другие ИППП.

Диагностические и лечебные мероприятия проводятся для обоих супругов. При наличии клинических показаний у обоих половых партнеров необходимо исследовать титры *IgM* и *IgG* к ВПГ-1/-2. Показано определение наличия и типа вируса (ДНК ВПГ-1 или ВПГ-2):

- в вальвовагинальном секрете;
- в отделяемом цервикального канала;
- в отделяемом уретры;
- в простатической жидкости.

Необходимо исследование состояния иммунного и интерферонового статуса. Необходимо исключить причину вторичного иммунодефицита, сифилис, гонорею, ВИЧ-инфекцию и другие ИППП.

Диагностика у больных с признаками поражения нервной системы (менингоэнцефалита) – показано исследование:

- ДНК ВПГ1/2 и титров *IgM* и *IgG* к ВПГ-1 и *IgM* и *IgG* к ВПГ-2 в крови и в СМЖ;
- состояния *T*-клеточного иммунитета, активности фагоцитоза;

необходимо исключить ВИЧ-инфекцию, сифилис, гонорею и другие ЗППП, соматическую патологию.

Подтверждением диагноза является:

- нарастание титра специфических *IgG* в крови и ликворе в динамике;
- соотношение титров специфических *IgG* в крови и ликворе составляет 300:1 и более;
- титр специфических *IgG* в ликворе – 1:16 и более;

- присутствие в ликворе специфических *IgM*.
- обнаружение в ликворе ДНК вируса простого герпеса с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

- наличие очагов некроза в мозге, обнаруженное при компьютерной или магнитнорезонансной томографии, чаще – в лобно-височной области мозга (возможно уже с 5-7-го дня заболевания).

Методы инструментальной диагностики включают в себя аппаратные методы обследования, использование и выбор которых зависит от формы простого герпеса:

- рентгенографию органов грудной клетки;

7 Лечение больных простым герпесом

Общие подходы к лечению больных простым герпесом включают следующие положения:

- лечение больных простым герпесом без осложнений может проводиться в амбулаторных условиях;

- госпитализации в инфекционную больницу подлежат по клиническим показаниям:

- 1) больные в случае тяжелого течения заболевания;

- 2) больные с осложненными формами болезни;

- 3) больные с распространенными, генерализованными формами заболевания (с поражением нервной системы, глаз, внутренних органов);

- 4) больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также по эпидемическим показаниям;

- для оказания помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые допущены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных ВПГ предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса;

- предупреждение развития патологических процессов и осложнений;

- предупреждение формирования остаточных явлений и инвалидизации.

Лечение больных простым герпесом включает:

- режим;

- диету;

- этиотропные препараты;

- симптоматические средства;

- иммунотерапию и посиндромную терапию при развитии осложнений.

- электрокардиографию;

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;

- компьютерную томографию с двухмерным изображением головного мозга, печени, поджелудочной железы, лёгких, почек;

- магнитнорезонансную томографию;

- нейросонографию;

- электронейромиографию.

Методы специальной диагностики:

- выявление телец Арагао в окрашенных срезах по Морозову мазках жидкости везикул при обычной или электронной микроскопии;

- выявление клеток Цанка.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- период болезни;

- тяжесть заболевания;

- возраст больного;

- наличие и характер осложнений;

- доступность и возможность выполнения лечения.

7.1 Выбор метода лечения простого герпеса проводится дифференцированно в зависимости от:

- клинической картины (формы, периода, тяжести течения болезни);

- степени проявлений симптомов;

- наличия осложнений, сопутствующих заболеваний;

- возраста больных.

Выбор метода лечения у ВИЧ-позитивных пациентов зависит также от:

- степени иммуносупрессии:

- 1) тяжелая – менее 200 кл/мкл;

- 2) средняя – 200-350 кл/мкл;

- 3) лёгкая – 350-500 кл/мкл;

- 4) без иммуносупрессии – более 500 кл/мкл;

- применения АРТ;

- чувствительности к ацикловиру.

Метод медикаментозный (медикаментозная терапия) должен быть комплексным и включать как этиотропные, так и патогенетические, симптоматические средства (иммуномодуляторы, витамины, адаптогены, пробиотики).

7.1.1 Этиотропные препараты. Основными задачами этиотропной терапии является:

- подавление репликативной активности вируса;

- снижение тяжести и продолжительности болезни;

- предотвращение развития осложнений.

Этиотропные препараты можно разделить на три группы:

- этиотропные химиопрепараты:

1) синтетические ациклические нуклеозиды (Ацикловир, Валацикловир, Фамцикловир);

2) аналоги пирозинатов (Фосфономуравьиная кислота);

3) синтетическое комплексное производное пурина (Инозин пранобекс);

- препараты интерферона, оказывающие противовирусное и иммуномодулирующее действия (природные и рекомбинантные интерфероны);

- индукторы интерферонов (Меллюмина акридоната, Кагоцел).

Этиотропные химиопрепараты из группы синтетических ациклических нуклеозидов являются препаратами выбора, препаратами 1-го ряда и применяются у всех больных, независимо от локализации и степени тяжести простого герпеса, как можно раньше (уровень доказательности 3-4).

Аналоги пирозинатов – фосфономуравьиная кислота является препаратом 2 ряда; применяется у больных с непереносимостью или аллергическими реакциями на синтетические ациклические нуклеозиды (Ацикловир), а также с ацикловиррезистентностью.

Механизм действия *ацикловира* основан на взаимодействии синтетических нуклеозидов с репликационными ферментами герпесвирусов. Тимидикиназа герпесвируса в тысячи раз быстрее, чем клеточная, связывается с ацикловиром, поэтому препарат накапливается практически только в инфицированных клетках. Наилучший терапевтический эффект достигается при раннем назначении препарата:

- сокращаются сроки высыпаний;
- происходит быстрое образование корок;
- уменьшаются интоксикация и болевой синдром.

Препарат достоверно не влияет на частоту появления и продолжительность постгерпетической невралгии. Дозировку ацикловира снижают больным престарелого возраста, а также при выявлении выраженного снижения диуреза.

Валацикловир – за счет увеличенной биодоступности – позволяет уменьшить дозу до 3 г в сутки. На фоне терапии валацикловиром, эпителизация и регресс высыпаний наступают на 3-4 дня раньше, чем на фоне терапии ацикловиром. Препарат может быть использован у ВИЧ-позитивных лиц.

Фамцикловир – противовирусный препарат, предназначенный для лечения простого герпеса. Механизм действия Фамцикловира идентичен ацикловиру. Пенцикловир избирательно активируется в инфицированных вирусом клетках посредством фосфорилирования до активной формы пенцикловира трифосфата. Вирусная тимидикиназа превращает пенцикловир в пенцикловир монофосфат, который далее превращается клеточными ферментами в пенцикловир трифосфат. Пенцикловир трифосфат угнетает вирусную ДНК-полимеразу, блокируя тем самым синтез вирусной ДНК и репликацию вируса. Отличительной особенностью Фамцикловира является стабильно высокая биодоступность (77 %) при пероральном приеме в сочетании с длительным периодом полувыведения (9,1 часа) пенцикловира трифосфата из клеток, инфицированных вирусом варицелла-зостер, а также сокращение времени заживления элементов герпетической сыпи.

Фосфономуравьиная кислота (Фоскарнет) является препаратом 2 ряда, ингибирует синтез вирусной ДНК; применяется у больных с непереносимостью или аллергическими реакциями на синтетические ациклические нуклеозиды (Ацикловир), а также с ацикловиррезистентностью. Применяется при инфекции кожи и гениталий в виде аппликации 3-процентной мази на места поражений. При тяжелом течении заболевания возможно внутривенное медленное (в течение 2 часов) капельное введение препарата по 60-90 мг/кг 3 раза в сутки в течение 10-14 дней. В РФ не зарегистрирован и не может использоваться в медицинской практике на территории страны.

7.1.2 Супрессивная терапия с использованием противовирусных химиопрепаратов. При частых рецидивах (более 6 раз в год, при монотонном типе заболевания), а также неэффективности эпизодической терапии может применяться супрессивная терапия с использованием Ацикловира или Фамцикловира или Валацикловира. Перед проведением супрессивной терапии необходимо вирусологическое подтверждение ВПГ-инфекции типов 1 и 2.

Решение о необходимости проведения супрессивной терапии принимается совместно с пациентом исходя из тяжести течения инфекции. Необходимо принимать во внимание частоту и тяжесть рецидивов, а также влияние заболевания на качество жизни пациента. По достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность

супрессивной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии.

Стратегия и тактика супрессивной терапии предполагает следующее:

- разовое (курсовое) использование ациклических нуклеотидов не предотвращает развития рецидивов болезни, инфицирование родственным или новым типом герпесвирусов, не влияет на показатели иммунитета, не элиминирует ВПГ из организма, а только подавляет активную репликацию герпесвирусов;

- для эффективности проведения супрессивной терапии крайне важно своевременное назначение и выбор оптимальной схемы с позиций эффективности и переносимости;

- важной является начальная схема лечения, поскольку от ее эффективности зависит наибольшая вероятность достижения необходимой супрессии вируса;

- необходимо тщательно следить и учитывать какие-либо нарушения, допускаемые пациентом при приеме препаратов;

- следует учитывать возможности и желания пациента проводить лечение в соответствии с назначенной схемой.

Инозин пранобекс – противовирусный препарат – назначают при простом герпесе, в том числе при рецидивирующем герпесе у больных с иммунодефицитом, офтальмогерпесе, менингоэнцефалитах, внутрь, после еды, по 2 табл. (500 мг) 3-4 раза в день в течение 10 дней.

Полисахариды побегов *Solanum tuberosum* (**Панавир®**) – противовирусный препарат широкого спектра действия – защищает клетки от воздействия вирусов и обладает способностью тормозить размножение вирусов в инфицированных клетках. Выпускается в виде раствора в ампулах по 5 мл в концентрации 0,004 %, а также в виде геля для местного применения. Препарат используется в виде раствора для внутривенного введения – 5 мл с интервалом в 48 часов, 1-3 инъекции на курс. В зависимости от клинической симптоматики курс лечения повторяют через 1 месяц или в момент обострения заболевания.

Препараты интерферона предназначены для лечения герпетических поражений кожи и слизистых, обусловленных ВПГ. При простом герпесе возможны различные схемы введения препаратов интерферона:

- внутримышечно;
- в виде суппозиторий;
- наружно.

Уровень доказательности 2+.

Человеческий интерферон вводится внутримышечно в дозе 10 млн. ЕД ежедневно в течение 5 суток, приводит к уменьшению и прекращению боли в первые 3 дня, предотвращает появление новых высыпаний. Препарат рекомендуется, в том числе, и при офтальмогерпесе.

Человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b (Виферон, *Viferon*) представляет собой комплексный противовирусный препарат, в состав которого входят мембраностабилизирующие препараты – α -токоферола ацетат и аскорбиновая кислота (витамин С) в терапевтически эффективных дозах. Препарат выпускается в виде:

- свечей:

- 1) Виферон-1 (150 тыс. МЕ);

- 2) Виферон-2 (500 тыс. МЕ);

- 3) Виферон-3 (1 млн. МЕ);

- мази, содержащей 20 тыс. МЕ, 40 тыс. МЕ человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b, токоферола ацетат (в виде 5-процентного масляного раствора).

Интерферон альфа-2b + Натрия гиалуронат – комбинированный препарат, выпускаемый в свечах, в состав которого входят:

- рекомбинантный интерферон- α 2 человека (500 тыс. МЕ в одной свече);

- гиалуронат натрия в терапевтических дозировках.

Вводят по 2 свечи ежедневно с 12-часовым интервалом в течение 10 дней. Курсовая доза составляет 20 свечей. Входящая в состав препарата гиалуроновая кислота, являясь основным структурным элементом соединительной ткани человека, обеспечивает равномерное и пролонгированное поступление интерферона в кровь и усиливает противовирусную активность препарата. Препарат применяется в комплексной терапии герпетической инфекции, а также при смешанной инфекции, обусловленной уреаплазмой, микоплазмой, хламидиями, гарднереллой.

Индукторы интерферона (уровень доказательности 2+):

- полирибоадениловой кислоты калиевая соль и полирибонуклеотидовой кислоты калиевая соль – лиофилизат (200 мкг) для приготовления глазных капель – применяют местно, закапывая в конъюнктивальный мешок 6-8 раз в сутки, или вводят субконъюнктивально в течение 10 дней;

- рибонуклеат натрия – по 0,08 г подкожно вводится больным с острой формой герпетической инфекции в течение 5-дневного курса;

- тилорон – индуктор эндогенного интерферона – в основе механизма действия которого лежит модуляция иммунной системы и прямой противовирусный эффект; для лечения герпетической инфекции назначается:

1) по 1-2 табл. (250 мг) 1 раз сутки в первые два дня, затем по 1 табл. (125 мг) через день в течение 2-4-х недель;

2) или в период ремиссии – по 1 табл. (125 мг) после еды, в первые два дня каждой недели, всего 5 недель; курсовая доза 1,25 г;

- Меглюмина акридонатацетат – синтетический индуктор интерферонов – применяют следующим образом:

1) в остром периоде заболевания Меглюмина акридонатацетат применяется по схеме: 3 инъекции с интервалом в 24 часа и далее еще 3 инъекции с интервалом в 48 часов;

2) при тяжелом течении герпетической инфекции рекомендуется комбинированная терапия циклофероном и ацикловиром;

3) при присоединении гнойной бактериальной флоры высокоэффективна комбинация циклоферона и антибиотиков;

4) в период ремиссии рекомендуется одна инъекция в неделю 250 мг препарата с целью профилактики рецидивов; после месячного курса лечения следует сделать перерыв на 4-5 недель;

- Оксодигидроакридинилацетат натрия – синтетический индуктор интерферонов – применяется:

1) внутримышечно, 250 мг (4-6 мг/кг), курс лечения – 5-7 инъекций в течение 10-15 дней с интервалом 48 часов; при необходимости – в разовой дозе до 500 мг с интервалом 18-36 часов (курсовая доза зависит от характера заболевания);

2) внутрь за 30 мин. до еды, не разжевывая, по 6 табл. (0,75 г) через 48 часов 5 раз (в 1-й, 3-й, 6-й, 9-й и 12-й день лечения).

Иммуномодуляторы – назначаются после исследования иммунного статуса (уровень доказательности 2+):

- препараты тимуса:

1) Тимуса экстракт (Тималин) – оказывает иммуномодулирующее действие, стимулирует образование Т-лимфоцитов; назна-

чают по 5-20 мг, 1 раз в сутки, ежедневно, внутримышечно, 3-10 дней;

2) Тимоптин для инъекций – назначают подкожно, по 100 мкг, курс – 5 инъекций с интервалом в 4 дня;

3) Экстракт тимуса крупного рогатого скота (Тактивин®) – 0,05 мг, подкожно, 1 раз в сутки, 5-14 дней;

4) Тимуса экстракт (Тимакид) – сублингвально или за щеку, по 0,25 мг (1 табл.) за 1-1,5 часа до ужина, 1 раз в 4 дня; на курс – 5-7 табл.;

- Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин (Имунофан®) – оказывает иммуномодулирующее действие, стимулирует образование иммуноглобулинов; обладает выраженной способностью активировать антиоксидантную систему организма; Имунофан вводится по 1 мл подкожно или внутримышечно 1 раз в 2 дня; курс лечения – 10-15 инъекций;

- смесь лизатов бактерий (Имудон®), включающая:

1) *Streptococcus pyogenes group A*;

2) *Enterococcus faecalis*;

3) *Enterococcus faecium*;

4) *Streptococcus sanguis*;

5) *Staphylococcus aureus subsp. Aureus*;

6) *Klebsiella pneumoniae subsp. Pneumoniae*;

7) *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*;

8) *Fusobacterium nucleatum subsp. Nucleatum*;

9) *Candida albicans*;

10) *Lactobacillus acidophilus*;

11) *Lactobacillus fermentum*;

12) *Lactobacillus helveticus*;

13) *Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis*;

влияние препарата на иммунную систему выражается в увеличении фагоцитарной активности макрофагов, повышении содержания лизоцима в слюне, а также в увеличении числа иммунокомпетентных клеток и содержания секреторного иммуноглобулина А; Имудон рекомендован в комплексной терапии острого герпетического стоматита;

- Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) – обладает иммуностимулирующей активностью и слабой пирогенностью; выпускается в таблетках, содержащих 1 мг и 10 мг препарата; применяется при комплексной терапии острых и хронических формах герпетической инфекции всех локализаций; схема лечения зависит от тяжести патологического процесса; при лёгких формах заболевания и состояниях средней тяжести Ликопид назначают по 2 мг 3 раза в день,

при тяжелых – по 10 мг 2-3 раза в день в течение 10 дней; препарат хорошо взаимодействует не только с противовирусными средствами, но и с препаратами интерферона и их индукторами;

- Азоксимера бромид – обладает иммуностимулирующей и дезинтоксикационной активностью, непосредственно активирует фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, стимулирует антителообразование; повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию различных веществ, в том числе и лекарственных препаратов, снижая их токсичность; рекомендуется в качестве иммуномодулятора в комплексной терапии заболеваний или состояний, сопровождающихся угнетением иммунитета; назначается внутримышечно, 5-7 инъекций на курс; используют две схемы лечения с разовыми дозами 6 мг и 12 мг.

Препараты иммуноглобулинов. Нормальный иммуноглобулин человека для внутримышечной инъекции – специфический противогерпесный иммуноглобулин, содержащий антитела к ВПГ-1 и ВПГ-2; в повышенной концентрации для внутривенной инъекции вводится при тяжелом течении; не показан у ВИЧ-инфицированных:

- иммуноглобулин человека нормальный (Сандоглобулин, Интратект);

- иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM] (Пентаглобин).

Вакцина. Особое место среди средств антигерпесвирусной терапии занимает герпетическая вакцина для активации клеточного иммунитета, его иммунокоррекции в фазе ремиссии при хронической герпетической инфекции. Вакцинация преследует 2 цели:

- предупреждение первичной инфекции и возникновения состояния латентности;

- предупреждение или облегчение течения заболевания.

Активная иммунотерапия герпетической инфекции проводится с помощью специфических герпетических вакцин (Витагерповак, Герповакс), которые готовят на основе репродуктивных и иммунологически компетентных штаммов вирусов простого герпеса 1 и 2 антигенных типов. Вакцины применяются только в период ремиссии для профилактики рецидивов заболевания. Поливалентная герпетическая вакцина назначается внутрикожно на сгибательной поверхности предплечья по 0,2 мл 1 раз в 3 дня, всего 5 инъекций, затем перерыв 2 недели и еще

5 инъекций по 0,2 мл 1 раз в 7 дней. В случае появления герпетических высыпаний промежутки между инъекциями увеличить в 2 раза. Через 6 месяцев – ревакцинация (5 инъекций).

7.1.3 Местная терапия зависит от локализации измененных участков кожи и слизистых оболочек и заключается в:

- соблюдении рационального режима:

1) запрещается прием ванн, душа;

2) кожу вокруг очагов протирают 2-процентным салициловым спиртом;

- применении спиртовых растворов анилиновых красителей:

1) бриллиантовый зеленый;

2) жидкость Каstellани;

- применении противовирусных препаратов локального действия – мазей:

1) ацикловир;

2) Эпервудин;

3) Диоксотетрагидрокситетрагидронафталин;

4) Тетрагидроксиглюкопиранозилксантен;

5) аммония глицирризинат;

- применении симптоматических препаратов, антисептиков:

1) раствор перекиси водорода;

2) настойка календулы;

3) сок каланхое;

4) борная кислота и др.;

- применении антисептических и вяжущих противовоспалительных средств:

1) кора дуба, настойка зверобоя, лист шалфея и др.;

2) масло облепиховое и шиповника (используют при лечении слизистых оболочек в области рта).

Противовирусные препараты локального действия (уровень доказательности 2++):

- Эпервудин (мазь) – применяют при появлении первых признаков заболевания наружно, на очаги пораженной поверхности кожи 3-5 раз в день, в течение 6-12 дней;

- Диоксотетрагидрокситетрагидронафталин – применяют наружно в виде 1-процентной или 2-процентной мази 3 раза в день до полного выздоровления;

- мази с интерфероном, содержащие 10 тыс. - 40 тыс. МЕ препарата в 1 г мази:

1) Интерферон альфа-2а рекомбинантный – противовирусный препарат для наружного применения – содержит интерферон альфа-2а рекомбинантный не менее 10 тыс. МЕ, выпускается в виде мази на гидрогелевой

основе, с добавкой поливинилового спирта, способствующего пленкообразованию при высыхании на коже; препарат обладает широким спектром противовирусной и иммуномодулирующей активности, противовоспалительным действием;

2) Интерферон альфа-2b + Ацикловир + Лидокаин – обладает противовирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным и обезболивающим действиями;

3) человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b (Виферон) – комплексный противовирусный препарат для наружного применения (мазь) с α -токоферола ацетат (в виде 5-процентного масляного раствора); обладает широким спектром противовирусной и иммуномодулирующей активности, противовоспалительным действием.

7.1.4 Иммуномодулирующие препараты растительного происхождения показаны для повышения резистентности организма, укрепления иммунитета, а также для неспецифической профилактики в составе комплексной терапии.

Эхинацеи пурпурной травы сок (*Succus herbae Echinaceae purpureae*) (капли, таблетки) – комбинированный препарат в составе:

- сок травы эхинацеи пурпурной (46,5 мг);
- аскорбиновая кислота (20,0 мг).

Эхинацея оказывает противомикробное, противовирусное и противогрибковое воздействие, а благодаря высокой концентрации полисахаридов обладает выраженной иммуностимулирующей активностью, стимулирует выработку эндогенного интерферона. Препараты принимают внутрь независимо от приема пищи:

- взрослые – по 2-3 мл 3 раза в день в течение 7–10 дней;
- возможен прием таблетированной формы: по 1 табл. 1-4 раза в день, в зависимости от возраста (с 4 лет).

Повторные курсы возможны после 14-дневного перерыва.

Сухой очищенный экстракт из листьев облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides L.*) семейства лоховых (*Elaeagnaceae*) – отечественный препарат растительного происхождения, обладающий противовирусным, антимикробным, интерферониндуцирующим и иммуномодулирующим действием. Применяется в виде:

- сублингвальных таблеток – по 0,02 г 4-6 раз в день в течение 5 дней;
- ректальных свечей – по 0,05 г дважды в

сутки в течение 3 дней;

- в ингаляциях аэрозоля 0,2-процентного раствора.

7.1.5 Патогенетическая терапия включает назначение антигистаминных средств.

Симптоматические средства. Основными задачами симптоматических средств является купирование воспалительных и токсических проявлений заболевания, предупреждение развития осложнений.

Жаропонижающие средства (уровень доказательности 2++) – применяются при повышении температуры более 38,0°C:

- производные пропионовой кислоты (*M01AE*) – Ибупрофен;
- анилиды (*N02BE*) – Парацетамол;
- производные уксусной кислоты и родственные соединения (*M01AB*) – Диклофенак.

Дегидратационные средства (Ацетазолamid, Фуросемид) – применяются в небольших дозах для уменьшения гиперэкссудации.

Препараты, улучшающие мозговое кровообращение и внутриклеточный метаболизм:

- ноотропы;
- седативные средства.

Гепатопротекторы:

- расторопши пятнистой плодов экстракт – 0,06 г, 3 раза в сутки; курс лечения – 1 месяц;
- эссенциальные фосфолипиды *EPL®* – *per os* по 2 капсулы, 2-3 раза в сутки во время еды, 20 дней.

Антиоксиданты:

- Полидигидроксибензилсульфонат натрия – табл. по 0,5 г растворить в стакане воды, 1 раз в сутки;
- Токоферол (витамин *E*) – по 0,1 г в сутки в течение 1-2 месяцев;
- Этилметилгидроксипиридина сукцинат – 0,1 г, 1-3 раза в сутки (продолжительность лечения индивидуальная).

Поливитамины, витамины группы В, аскорбиновая кислота.

Ферментные препараты. Среди ферментных препаратов используют препарат Вобэнзим; Вобэ-Мугос *E* (*Wobe-Mugos E*) – комбинированный препарат естественных энзимов животного и растительного происхождения, содержащий:

- химотрипсин – 40 мг;
- трипсин – 40 мг;

- папаин – 100 мг.

Выпускается в виде таблеток, мази, раствора для внутримышечного введения, свечей; препарат:

- активирует клеточное звено иммунитета (NK-клетки – естественные киллеры, T-лимфоциты, макрофаги);
- нормализует концентрацию цитокинов;
- стимулирует фагоцитарную активность макрофагов;
- улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию;
- повышает концентрацию антибиотиков в крови и в очаге воспаления.

Препарат назначают при первых симптомах заболевания по 5 табл. 3 раза в сутки до исчезновения основных клинических симптомов; принимают за 30-40 мин. до еды, запивая большим количеством жидкости (не менее 250 мл), не разжевывают. Курс лечения – 5-10 дней. Мазь наносят на пораженную поверхность толщиной до 2 мм, не втирая.

Пробиотики (уровень доказательности 2+) – препараты, способствующие нормализации микрофлоры организма (Бифидумбактерин, Лактобактерин и др.).

Антибиотики (уровень доказательности 2+) – применяют у больных с простым герпесом:

- при присоединении вторичной бактериальной микрофлоры;
- для профилактики инфекции, вызванных золотистым стафилококком (Азитромицин);
- при гангренозных формах заболевания (Амоксициллина тригидрат+ Клавуланат калия, Цефазолин).

7.2 Реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции; необходимо соблюдать:

- последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;
- комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;
- адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента; при этом важны постепенность возрастания дозированных физических и ум-

ственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;

- постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий; при этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами)

7.3 Диспансерное наблюдение. За лицами, перенесшими неосложненные формы простого герпеса, диспансерное наблюдение не устанавливается.

Реконвалесценты, перенесшие осложненные формы простого герпеса, подлежат диспансерному наблюдению:

- реконвалесценты, перенесшие вирусно-бактериальную пневмонию – диспансеризация в течение 1 года с контрольными клинико-лабораторными обследованиями:

1) через 3 месяца после болезни (легкая форма);

2) через 6 месяцев после болезни (среднетяжелая форма);

3) через 12 месяцев после болезни (тяжелая форма);

- реконвалесценты, перенесшие поражение нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит) – не менее 3-х лет (с контрольными клинико-лабораторными обследованиями 1 раз в 3 месяца в течение первого года, затем 1 раз в 6 месяцев);

- реконвалесценты, перенесшие поражение глаз (офтальмогерпес: кератоконъюнктивит, ретинит, отслоение сетчатки и др.) – не менее 2-х лет (с контрольными клинико-лабораторными обследованиями 1 раз в 3 месяца в течение первого года, затем 1 раз в 6 месяцев).

7.4 Прогноз заболевания:

- чаще – благоприятный;
- у больных с иммунодефицитом, поражением нервной системы, офтальмогерпесом – серьезный.

Для составления прогноза течения генитального герпеса целесообразно провести типирование ВПГ.

Рецидивы возникают примерно у 80 % пациентов, перенесших первичный эпизод генитального герпеса.

Общими факторами, оказывающими влияние на частоту рецидивов, являются:

- состояние иммунной системы организма;
- воздействие факторов, вызывающих реактивацию ВПГ типов 1 и 2:

- 1) психоэмоциональное напряжение;
- 2) резкая смена климата;
- 3) ультрафиолетовое облучение;
- 4) менструации;

5) приём алкоголя.

Имеются данные о синергическом влиянии инфицированности другими герпесвирусами на тяжесть течения генитального герпеса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюдюн А. Д. Клиническая эффективность использования Герпификса в лечение больных простым герпесом / А. Д. Дюдюн, В. П. Федотов, В. В. Горбунцов и др. // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. – 2011. – № 1-4. – С. 208-211.
2. Нагорный А. Е. Этиотропное лечение инфекции, вызванной вирусами группы *herpes simplex* / А. Е. Нагорный // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. – 2010. – № 3-4. – С. 212-222.
3. Самгин М. А. Простой герпес / М. А. Самгин, А. А. Халдин. – М., 2002. – С. 122-127.
4. Andrei G. Herpes simplex virus drug-resistance: new mutations and insights / G. Andrei, R. Snoeck // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 26, No 6. – P. 551-560.
5. *Herpes Simplex Virus: Methods and Protocols* / Eds.: R. J. Diefenbach, C. Fraefel. – N. Y. : Humana Press, Springer Science+Business Media, 2014. – 331 p.
6. *Principles of Virology (2-Volume Set), 4th Edition* / S. J. Flint, L. W. Enquist, V. R. Racaniello *et al.* – American Society for Microbiology, 2015. – 1060 p.
7. *Treatment of recalcitrant herpes simplex virus with topical imiquimod* / D. Hirokawa, A. Woldow, S. N. Lee, F. Samie // *Cutis*. – 2011. – Vol. 88, No 6. – P. 276-277.
8. *Encyclopedia of Virology (5-volume Set), 3rd Edition* / Eds.: B. W. J. Mahy, M. H. V. Van Regenmortel. – Elsevier, 2008. – 3057 p.
9. *Molecular Virology* / S. Modrow, D. Falke, U. Truyen, H. Schätzl. – B. etc. : Springer, 2013. – 1013 p.
10. Nicoll M. P. The molecular basis of herpes simplex virus latency / M. P. Nicoll, J. T. Proença, S. Efsthathiou // *FEMS Microbiol Rev.* – 2012. – Vol. 36, No 3. – P. 684-705.
11. Perre P. Van de. Herpes simplex virus: a new era? / P. Van de Perre, N. Nagot // *Lancet*. – 2012. – Vol. 18, No 379 (9816). – P. 598-599.
12. Wagoner N. J. Van. Herpes diagnostic tests and their use / N. J. Van Wagoner, E. W. Hook 3rd. // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2012. – Vol. 14, No 2. – P. 175-184.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕРПЕСВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)

Дюдюн А. Д.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Упорядковано сучасні дані щодо герпесвірусної інфекції, її етіології, епідеміології та патогенезу. Наведено сучасні дані про клініко-імунологічні особливості цього захворювання. Розглянуто перебіг хвороби та її клінічна картина.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, етіологія, патогенез, клінічні прояви.

GENERAL PRINCIPLES OF THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION (A CLINICAL LECTURE)

Dyudyun A. D.

"Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE

The current data on herpes virus infection, its etiology, epidemiology and pathogenesis are reviewed. The modern data on the clinical and immunological features of this disease are presented. The course of the disease and its clinical presentation are considered.

Keywords: herpes virus infection, etiology, pathogenesis, clinical manifestations.

Дюдюн Анатолий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

andd@ua.fm