**Герпетическая инфекция.**

# Герпес является одной из самых распространенных вирусных инфекций человека и представляет серьезную медико-социальную проблему. Свыше 90% людей земного шара инфицированы вирусом простого герпеса и до 20% из них имеют те или иные клинические проявления инфекции. Обладая нейродермотропизмом, ВПГ поражает кожу и слизистые оболочки (чаще всего на лице и в области половых органов), центральную нервную систему, что приводит к развитию менингитов и энцефалитов, а также глаза (конъюнктивиты, кератиты). ВПГ обуславливает патологию беременности и родов, часто приводит к спонтанным абортам и внутриутробной гибели плода или вызывает генерализованную форму инфекции у новорожденных. Отмечается связь герпетического процесса при генитальном герпесе с раком шейки матки у женщин и раком предстательной железы у мужчин.

Этиология:

Генитальный герпес вызывают два серотипа вируса простого герпеса–ВПГ1 и ВПГ2; наиболее часто ВПГ2. серологические свойства вирусов различны. Структура генома герпесовирусов отличается от таковой других ДНК-содержащих вирусов расположением нуклеотидов в молекуле ДНК вируса. Геномы ВПГ1 и ВПГ2 на 50% гомологичны. Гомологичные участки распределены по всей карте гена. Вирусный геном упакован в капсид икосаэдрической формы, состоящий из 162 капсомеров. С наружной поверхности вирус покрыт липидосодержащей оболочкой, представляющей собой модифицированную клеточную мембрану, образовавшуюся при проникновении ДНК-содержащего капсида сквозь внутреннюю ядерную мембрану клетки-хозяина.

Репликация вируса состоит из ядерной и цитоплазматической фаз. Начальные этапы репликации включают присоединение, слияние оболочки вируса с мембраной клетки с последующим высвобождением нуклеокапсида в цитоплазму клетки, распад нуклеокапсида и вход вирусной ДНК. После репликации вирусного генома происходит сборка нуклеокапсида в ядре клетки. По мере проникновения в перенуклеарное пространство они покрываются оболочкой. В некоторых клетках при репликации вируса в клетке формируются тельца-включения двух типов: *базофильные тельца типа А* и *эозинофильное тельце-включение.*  Затем вирионы транспортируются по эндоплазматической сети и пластинчатому комплексу к клеточной поверхности.

Патогенез.

ВПГ как и другие герпесовирусы способен к латентному существованию с последующей реактивацией, которая может служить причиной рецидивов болезни или бессимптомного выделения вируса.

ВПГ внедряется в организм через слизистые оболочки и кожу, затем быстро захватывается сенсорными нервными окончаниями при помощи специальных вирусных рецепторов. После внедрения в аксон нерва он переносится в нервные клетки дорсальных корешков ганглиев, где сохраняется в латентном состоянии. Механизм латентного состояния вируса с его последующей реактивацией еще не вполне ясен. Предполагают. Что репликация вируса блокируется генетическими механизмами, а реактивация, вероятно, достигается устранением этого блокирования.

Латентность и нейровирулентность ВПГ-инфекции это основные свойства, определяющие патогенез ее. Разнообразные проявления латентности, реактивации и вирулентности у различных пациентов определяются как свойствами самого вируса, так и характеристиками хозяина. Среди вирусных факторов существенную роль играет нейраминидаза, поскольку этот фермент необходим для репликации вирусной ДНК в постмитотических нейронах.

Герпес оказывает разрушительное действие на иммунную систему больного и является причиной вторичного иммунодефицита. Рецидивирующий генитальный герпес, нарушая половую жизнь пациентов, нередко вызывает нервно-психические расстройства. Клинические проявления герпеса обладают выраженным полиморфизмом. Поражение ВПГ гениталий–самое частое заболевание, передающееся половым путем.

Эпидемиология:

Заболеваемость в последние годы значительно увеличилась. По данным американских исследователей 30 млн взрослых в США страдают рецидивирующим генитальным герпесом, и каждый год регистрируется около 500000 новых случаев инфицирования. Таким образом, у каждого пятого жителя США обнаружены серологические признаки предшествующей инфекции, вызванной вирусом. Но только у 5% населения имеются клинические проявления, характерные для генитального герпеса, в остальных случаях он протекает субклинически или бессимптомно. Заболеваемость генитальным герпесом особенно важна для некоторых стран Азии и Африки, где заболевания половых органов, сопровождающиеся изъязвлениями, являются одним из главных факторов распространения ВИЧ-инфекции.

Процент инфекций, вызванных двумя типами вируса, варьирует от 1 до 86, возможно отражая разницу в популярности орального секса в различных группах населения.

Заболевание передается преимущественно при сексуальных контактах от больного генитальным герпесом или носителя ВПГ. Контакт может быть генито-генитальным, орально-генитальным, генитально-анальным или орально-анальным. Заражение может происходить в том случае, когда у партнера, являющегося источником, рецидив болезни или, что особенно важно, когда он выделяет вирус не имея при этом клинических симптомов заболевания на момент полового акта или даже не знающего о том, что он инфицирован. Не исключена возможность инфицирования гениталий при орально-генитальном контакте при наличии у партнера герпеса лица, а также бытовым путем при использовании средств личной гигиены.

Риск неонатального инфицирования новорожденного зависит от формы генитального герпеса у матери и составляет от 0,01% до 75%. Внутриутробная инфекция, вызванная ВПГ2 встречается крайне редко–примерно в5% случаев. В подавляющем большинстве случаев инфицирование новорожденного происходит во время родов при прохождении родового канала. Причем передача инфекции возможна как при наличии очагов на шейке матки и вульвы, так и при бессимптомном носительстве.

Вирусемия во время беременности может явиться причиной гибели плода, вызывая до 30% спонтанных абортов на ранних сроках беременности и свыше 50% поздних выкидышей. ВПГ занимает второе место после вируса краснухи по тератогенности. Передача инфекции и развитие неонатального герпеса зависит от ряда обстоятельств:

* Уровня материнских нейтрализующих антител, перешедших к плоду трансплацентарно, или местных антител, связывающих вирус интрагенитально.
* Длительность безводного периода (4-6 часов)
* Применения различных инструментов при родоразрешении, приводящих к повреждению кожи ребенка (наложение электродов на головку плода).

Возможно и постнатальное инфицирование новорожденного при наличии активных признаков герпетических проявлений у матери и медицинского персонала, хотя это встречается достаточно редко (5-10%).

Клиника:

Выделяют следующие виды герпетической инфекции:

***Первичная инфекция,*** когда человек впервые сталкивается с ВПГ и не обладает антителами к нему. Она может сопровождаться симптомами или протекать бессимптомно, как это происходит в большинстве случаев. Клинические проявления первичной инфекции продолжаются 18-22 дня с нарастанием симптоматики в течение первой недели. Заболевание характеризуется длительным выделением вируса, генитальными и экстрагенитальными поражениями, сопровождающиеся местными и общими симптомами, которые проявляются на 2-14 день. К общим симптомам относят лихорадку, головную боль, недомогание и миалгию; к местным–зуд, боль, дизурию, выделения из влагалища, развитие поражений на коже и слизистых, паховую лимфаденопатию. Иногда возникают осложнения, которые требуют госпитализации–крестцовая радикулопатия, тяжелый асептический менингит либо диссеминированная инфекция. Таким образом, общая продолжительность проявлений составляет почти 6 недель.

***Непервичная инфекция*** наблюдается у пациентов, уже имеющих антитела к одному из типов ВПГ. Чаще встречается вариант непервичного генитального герпеса, когда человек. Уже имеющий антитела к ВПГ1, впервые инфицируется ВПГ2. Она протекает менее выражено: длительность клинических проявлений приблизительно 16 дней. Реже наблюдается бессимптомное выделение вируса до 7 дней.

***Рецидивирующая инфекция*** диагностируется у пациентов, имеющих одновременно симптомы генитального герпеса и антитела к реактивированному типу вируса. Клинические симптомы еще менее выражены и в подавляющем большинстве случаев данное заболевание протекает бессимптомно. Рецидивированию способствуют снижение иммунологической реактивности, переохлаждение либо перегревание организма, интеркуррентные заболевания, некоторые психические и физиологические состояния и медицинские манипуляции.

Генитальный герпес чаще всего локализуется у женщин в области малых половых губ, вульвы, клитора, влагалища, шейки матки; у мужчин–в области головки полового члена, крайней плоти и уретры.

Генитальный герпес характеризуется периодическим появлением на коже и слизистых оболочках очагов поражения с различной степенью выраженности и активным выделением ВПГ, что проявляется в виде различных клинических форм:

* **Манифестная**
* **Атипическая**
* **Абортивная**
* **Субклиническая**

Для манифестной формы характерно типичное развитие герпетических элементов в очаге поражения. Постоянными признаками заболевания являются пузырьки, эрозии, язвочки, экссудация, рецидивирующий характер болезни. Больные часто жалуются на общее недомогание, головную боль, иногда на субфебрильную температуру, нарушение сна, нервозность. Обычно в начале заболевания отмечается чувство жжения и зуда в области гениталий. Пораженное место слегка отекает, краснеет, затем на гиперемированном основании появляется группа мелких пузырьков диаметром 2-3 мм. Прозрачное содержимое пузырьков впоследствии мутнеет, становится гнойным. Через несколько дней пузырьки вскрываются и начинают засыхать в тонкие корочки, которые по мере эпителизации очагов поражения отпадают, оставляя временную гиперемию или вторичную пигментацию.

Атипическая форма делится на отечную и зудящую. Очаг поражения может быть представлен глубокими рецидивирующими трещинами слизистой оболочки вульвы и подлежащих тканей малых и больших половых губ. Трещины самостоятельно эпителизируются в течение 4-5 дней.

Абортивная форма обычно встречается у пациентов, получавших ранее противовирусное лечение и вакцинотерапию. Очаг поражения может проявляться в виде зудящего пятна или папулы, разрешается за 1-3 дня.

Для субклинической формы характерна микросимптоматика или полное ее отсутствие.

В течении генитального герпеса выделены три стадии:

1. Поражение наружных половых органов.
2. Герпетические кольпиты, уретриты и цервициты.
3. Герпетический эндометрит, сальпингит или цистит.

Герпетическая рецидивирующая инфекция может поражать не только область наружных половых органов, но и слизистую оболочку влагалища, шейки матки и проникать восходящим путем в слизистую оболочку матки, трубы, придатки, уретру и мочевой пузырь, вызывая их специфическое поражение.

Диагностика:

Для диагностики применяют вирусологические пробы обнаружения и идентификации вируса простого герпеса, молекулярно-генетическую диагностику (ПЦР), выявление антигенов ВПГ, цитоморфологические методы, регистрация иммунного ответа к ВПГ и оценку иммунологического статуса больных.

Лечение:

Для лечения первого эпизода генитального герпеса назначают ацикловир 200 мг 5 раз в день в течение 5-10 дней или до достижения клинической ремиссии.

При рецидивирующем генитальном герпесе можно применять как эпизодическое лечение ацикловиром по 400 мг 5 раз в день в течение 5 дней, так и метод супрессивной терапии ацикловиром (ежедневно 400 мг 2 раза в день в течение месяцев и даже лет)

Также применяются такие препараты, как валацикловир, фамцикловир, фоскарнет, алпизарин, флакозид, хелепин, рибамидил, метисазон. Кроме того применяют препараты интерферона и его индукторы, такие как интерлок, полудан, лейкинферон. Для наружного (местного) лечения применяют алпиразин, вира-МП, пантенол, мегосин.

Для лечения беременных применяется ацикловир в стандартных дозировках. Кесарево сечение в качестве профилактики неонатального герпеса необходимо при наличии герпетических высыпаний или при первичной генитальной герпетической инфекции у матери за 1 месяц до родов. В остальных случаях возможно естественное родоразрешении.

Для профилактики рецидивов применяется герпетическая вакцина 0,2 мл внутрикожно через 2-3 дня в количестве 5 инъекций не менее 2 раз в год. При наличии иммунодефицита вакцинация проводится по завершении иммунокоррекции. Следует воздерживаться от половой жизни до исчезновения клинических проявлений.