**ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ (HERPES SIMPLEX)**

***Герпетическая инфекция — группа заболеваний, обусловленных вирусом простого герпеса, которые характеризуются поражением кожи, слизистых оболочек, центральной нервной системы, а иногда и других органов.***

**Этиология**. Возбудитель относится к семейству герпеса (Herpes viridae).E это семейство входят также вирусы ветряной оспы, опоясывающего лишая, цитомегаловирусы и возбудитель инфекционного мононуклеоза. Содержит ДНК, размеры вириона 100—160 нм. Вирусный геном упакован в капсид правильной формы, состоящий из 162 капсомеров. Вирус покрыт липидсодержащей оболочкой. Размножается внутриклеточно, образуя внутриядерные включения. Проникновение вируса в некоторые клетки (например, в нейроны) не сопровождается репликацией вируса и гибелью клетки. Наоборот, клетка оказывает угнетающее влияние и вирус переходит в состояние латенции. Через некоторое время может происходить реактивация, что обусловливает переход латентных форм инфекции в манифестные. По антигенной структуре вирусы простого герпеса подразделяются на два типа. Геномы вирусов 1 и 2-го типа на 50% гомологичны. Вирус 1-го типа обусловливает преимущественно поражение респираторных органов. С вирусом простого герпеса 2-го типа связано возникновение генитального герпеса и генерализованная инфекция новорожденных.

**Эпидемиология**. Источник инфекции — человек. Возбудитель передается воздушно-капельным путем, при контакте, а генитальный — половым путем. При врожденной инфекции возможна трансплацентарная передача вируса. Герпетическая инфекция широко распространена. У 80—90% взрослых обнаруживают антитела к вирусу простого герпеса.

**Патогенез**. Воротами инфекции является кожа или слизистые оболочки. После инфицирования репликация вируса начинается в клетках эпидермиса и собственно кожи. Независимо от наличия местных клинических проявлений заболевания, репликация вируса происходит в объеме, достаточном для внедрения вируса в чувствительные или вегетативные нервные окончания. Считается, что вирус или его нуклеокапсид распространяется по аксону к телу нервной клетки в ганглии. Время, необходимое для распространения инфекции от ворот до нервных узлов, у человека неизвестно. Во время первой фазы инфекционного процесса размножение вирусов происходит в ганглии и окружающих его тканях. Затем по эфферентным путям, представленным периферическими чувствительными нервными окончаниями, активный вирус мигрирует, приводя к диссеминированной кожной инфекции. Распространение вирусов к коже по периферическим чувствительным нервам объясняет факт обширного вовлечения новых поверхностей и высокую частоту новых высыпаний, находящихся на значительном удалении от участков первичной локализации везикул. Это явление характерно как для лиц с первичным генитальным герпесом, так и для больных оральнолабиальным герпесом. У подобных больных вирус можно выделить из нервной ткани, находящейся далеко от нейронов, иннервирующих место внедрения вируса. Внедрение вируса в окружающие ткани обусловливает распространение вируса по слизистым оболочкам.

После завершения первичного заболевания из нервного ганглия не удается выделить ни активный вирус, ни поверхностные вирусные белки. Механизм латентной вирусной инфекции, а также механизмы, лежащие в основе реактивации вируса простого герпеса, неизвестны. Факторами реактивации являются ультрафиолетовое облучение, травма кожи или ганглия, а также иммуносупрессия. При исследовании штаммов вируса герпеса, выделенных у больного из различных мест поражения, установлена их идентичность, однако у больных с иммунодефицитами выделенные из разных мест штаммы существенно различались, что свидетельствует о роли дополнительной инфекции (суперинфекции). В формировании иммунитета против вируса герпеса играют роль факторы как клеточного, так и гуморального иммунитета. Улиц с ослабленным иммунитетом латентная инфекция переходит в манифестную, а манифестные формы протекают значительно тяжелее, чем у лиц с нормальной деятельностью иммунной системы.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период продолжается от 2 до 12 дней (чаще 4 дня). Первичная инфекция чаше протекает субклинически (первично-латентная форма). У 10—20% больных отмечают различные клинические проявления.

*Можно выделить следующие клинические формы герпетической инфекции:* 1. Герпетические поражения кожи (локализованные и распространенные); 2. Герпетические поражения слизистых оболочек полости рта; 3. Острые респираторные заболевания;« генитальный герпес; 4. Герпетические поражения глаз (поверхностные и глубокие); 5. Энцефалиты и менингоэнцефалиты; 6. Висцеральные формы герпетической инфекции (гепатит, пневмония, эзофагит и др.); 7. Герпес новорожденных; 8. Генерализованный герпес; 9. Герпес у ВИЧ-инфицированных.

**Герпетические поражения кожи.** Локализованная герпетическая инфекция обычно сопровождает какое-либо другое заболевание (острое респираторное заболевание, пневмония, малярия, менингококковая инфекция и др.). Герпетическая инфекция развивается в разгар основного заболевания или уже в периоде выздоровления. Частота герпеса при острых респираторных заболеваниях колеблется от 1,4% (при парагриппе) до 13% (при микоплазмозе). Общие симптомы отсутствуют или маскируются проявлениями основного заболевания. Герпетическая сыпь локализуется обычно вокруг рта, на губах, на крыльях носа (herpes labialis, herpes nasalis). На месте высыпания больные ощущают жар, жжение, напряжение или зуд кожи. На умеренно инфильтрированной коже появляется группа мелких пузырьков, заполненных прозрачным содержимым. Пузырьки расположены тесно и иногда сливаются в сплошной многокамерный элемент. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, затем мутнеет. Пузырьки в дальнейшем вскрываются, образуя мелкие эрозии, или подсыхают и превращаются в корочки. Возможно наслоение вторичной бактериальной инфекции. При рецидивах герпес поражает, как правило, одни и те же участки кожи.

Распространенное герпетическое поражение кожи может возникнуть в связи с массивной инфекцией, например у борцов при тесном контакте вирус герпеса втирается в кожу. Описаны вспышки герпетической инфекции у борцов, которые возникали при наличии у одного из борцов даже небольших герпетических высыпаний. Эта форма (herpes giadiatorum) характеризуется большой зоной поражения кожи. На месте высыпания появляется зуд, жжение, боль. При обширной сыпи отмечают повышение температуры тела (до 38—39°С) и симптомы общей интоксикации в виде слабости, разбитости, мышечных болей. Сыпь локализуется обычно на правой половине лица, а также на руках и туловище. Элементы сыпи могут быть в разных стадиях развития.

Одновременно можно обнаружить везикулы, пустулы и корочки. Могут встречаться крупные элементы с пупковидным вдавлением в центре. Иногда элементы сыпи могут сливаться, образуя массивные корки, напоминающие пиодермию. Такой своеобразный путь передачи герпетической инфекции у спортсменов позволяет думать о возможности аналогичной передачи других инфекционных агентов, в частности, ВИЧ-инфекции.

Варицелиформное высыпание Копоши (герпетиформная экзема, вакциниформный пустулез) развивается на месте экземы, эритродермии, нейродермита и других хронических заболеваний кожи. Герпетические элементы многочисленны, довольно крупные. Пузырьки однокамерные, западают в центре, содержимое их иногда имеет геморрагический характер. Затем образуется корочка, может быть шелушение кожи. На участках пораженной кожи больные отмечают зуд, жжение, напряжение кожи. Увеличены и болезненны регионарные лимфатические узлы. При этой форме нередко наблюдается лихорадка длительностью 8—10 дней, а также симптомы общей интоксикации. Помимо поражения кожи, часто наблюдаются герпетический стоматит и ларинготрахеит. Могут быть поражения глаз чаще в виде древовидного кератита. Эта форма особенно тяжело протекает у детей. Летальность достигает 40%.

Герпетические поражения слизистых оболочек полости рта проявляются в виде острого герпетического стоматита или рецидивирующего афтозного стоматита. Острый стоматит характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации. На слизистых оболочках щек, неба, десны появляются группы мелких пузырьков. Больные жалуются на жжение и покалывание в области поражений. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, затем мутнеет. На месте лопнувших пузырьков образуются поверхностные эрозии. Через 1—2 нед слизистые оболочки нормализуются.

Заболевание может рецидивировать. При афтозном стоматите общее состояние больных не нарушено. На слизистых оболочках полости рта образуются единичные крупные афты (до 1 см в диаметре), покрытые желтоватым налетом.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Распознавание герпетической инфекции в типичных случаях основывается на характерной клинической симптоматике, т.е. когда имеется характерная герпетическая сыпь (группа мелких пузырьков на фоне инфильтрированной кожи). Для подтверждения диагноза используют методы выделения (обнаружения) вируса и серологические реакции для выявления антител. Материалом для выделения вируса от больного человека могут служить содержимое герпетических пузырьков, слюна, соскобы с роговой оболочки, жидкость из передней камеры глаза, кровь, цереброспинальная жидкость, кусочки биопсированной шейки матки, цервикальный секрет; при вскрытии берут кусочки мозга и различных органов.

Внутриядерные вирусные включения можно обнаружить при микроскопии окрашенных по Романовскому—Гимзе соскобов основания везикул. Однако такие включения обнаруживаются лишь у 60% больных герпетической инфекцией, кроме того, их трудно дифференцировать от аналогичных включений при ветряной оспе (опоясывающем лишае). Наиболее чувствительным и достоверным методом является выделение вируса на культуре тканей. Серологические реакции (РСК, реакция нейтрализации) имеют малую информативность. Нарастание титра антител в 4 раза и более можно выявить лишь при острой инфекции (первичной), при рецидивах лишь у 5% больных отмечается нарастание титра. Наличие положительных реакций без динамики титров можно выявить у многих здоровых людей (за счет латентной герпетической инфекции).

**Лечение**. Герпетическая инфекция во всех клинических формах поддается воздействию противовирусных препаратов. Наиболее действенным из них является Зовиракс (Zoviraxum). Синонимы: Aciclovir, Виролекс. Американские врачи, имеющие наибольший опыт применения противогерпетических препаратов, разработали схемы лечения больных различными формами герпетической инфекции.

Остро протекающий первый или повторный эпизоды болезни: ацикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг каждые 8 ч или ацикловир перорально по 200 мг 5 раз в сутки в течение 7—10 дней — ускоряет и уменьшает выраженность болей. При локальных наружных поражениях могут быть эффективны аппликации ацикловира в виде 5% мази 4—6 раз в сутки.

**Профилактика** реактивации вируса: ацикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг каждые 8 ч или перорально по 400 мг 4—5 раз в сутки — предотвращает рецидивы заболевания в период повышенного риска, например в ближайшем посттрансплантационном периоде.

Герпетическая инфекция половых путей:

а) Первые эпизоды: ацикловир перорально по 200 мг 5 раз в сутки в течение 10—14 дней. В тяжелых случаях или при развитии неврологических осложнений, таких как асептический менингит, ацикловир вводят внутривенно в дозе 5 мг/кг каждые 8 ч в течение 5 дней. Местно при поражении шейки матки, уретры или глотки — аппликации 5% мази или крема 4—6 раз в сутки в течение 7—10 дней.

б) Рецидивирующая герпетическая инфекция половых путей: ацикловир перорально по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней — незначительно укорачивает период клинических проявлений и выделения вируса во внешнюю среду. Не рекомендуют использовать его во всех случаях.

в) Профилактика рецидивов: ацикловир перорально ежедневно по 200 мг в капсулах 2—3 раза в сутки — предотвращает реактивацию вируса и рецидив клинических симптомов (при частых рецидивах использование препарата ограничивается 6-месячным курсом).

Герпетическая инфекция ротовой полости и кожи лица:

а) Первый эпизод: эффективность перорального применения ацикловира до настоящего времени не изучена.

б) Рецидивы: местное применение ацикловира не имеет клинического значения; пероральный прием ацикловира не рекомендуется.

*Герпетический панариций:* исследований по изучению противовирусной химиотерапии до настоящего времени не проводилось.

*Герпетический проктит:* ацикловир перорально по 400 мг 5 раз в сутки уменьшает длительность течения болезни. Больным с ослабленным иммунитетом или при тяжелых инфекциях рекомендуется внутривенное введение ацикловира в дозе 5 мг/кг каждые 8 ч.

**ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ (HERPES ZOSTER)**

***Опоясывающий лишай — спорадическое заболевание, возникающее в результате активизации латентного вируса ветряной оспы. Характеризуется воспалением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев, а также появлением лихорадки, общей интоксикации и везикулезной экзантемы по ходу вовлеченных в процесс чувствительных нервов.***

**Этиология**. Возбудитель — вирус ветряной оспы (вирус герпеса типа 3).

**Эпидемиология**. Заболевают лица, ранее перенесшие ветряную оспу. Заболевают преимущественно лица пожилого и старческого возраста. Частота заболевания варьирует от 5 до 10 на 1000 человек в возрасте 60—80 лет. У некоторых больных (около 2% среди больных с нормальным иммунитетом и у 10% больных с иммунодефицитами) заболевание возникает повторно. При контакте не болевших ранее детей с больными опоясывающим лишаем у них развивается типичная ветряная оспа.

**Патогенез**. Опоясывающий лишай часто возникает у лиц, которые подвергаются различным воздействиям, ослабляющим иммунитет (больные лейкозами, лимфогранулематозом, новообразованиями, получающие химиотерапию, длительно получающие кортикостероиды и иммунодепрессанты, особенно часто инфекция развивается у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита). Заболевают лица старческого возраста в связи с возрастным снижением иммунной защиты. В результате активизируется латентная инфекция вирусом ветряной оспы, который в течение нескольких десятилетий сохранялся в организме, не вызывая каких-либо клинических проявлений. Обязательным компонентом активизации инфекции является своеобразный вирусный ганглионеврит с поражением межпозвоночных ганглиев (или ганглиев черепных нервов) и поражение задних корешков. Вирус может вовлекать в процесс вегетативные ганглии и обусловливать менингоэнцефалит. Могут поражаться и внутренние органы. Таким образом, в картине опоясывающего лишая в отличие от ветряной оспы на первый план выступают не столько эпителиотропные, сколько нейротропные свойства вируса.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период при опоясывающем лишае (от перенесения первичной инфекции до активизации) продолжается многие годы. Выделяют следующие клинические формы болезни: 1) ганглиокожные; 2) ушные и глазные; 3) гангренозную (некротическая); 4) опоясывающий лишай с поражением вегетативных ганглиев; 5) менингоэнцефалитическую; 6) диссеминированную.

Наиболее распространенная ганглиокожная форма болезни начинается остро с лихорадки, симптомов общей интоксикации и резко выраженных жгучих болей в месте будущих высыпаний. Через 3—4 дня (иногда только через 10—12 дней) появляется характерная сыпь. Локализация болей и сыпи соответствует пораженным нервам (чаще межреберным) и имеет опоясывающий характер. Боли иногда становятся нестерпимыми, усиливаются при малейшем прикосновении к коже, при охлаждении, движении. На месте везикулезной сыпи вначале возникает инфильтрация и гиперемия кожи, на которой затем сгруппированно появляются пузырьки, заполненные прозрачным, а затем и мутным содержимым. Пузырьки засыхают и превращаются в корочки. Иногда болезнь характеризуется интоксикацией и невралгическими болями, сыпь отсутствует. При появлении кожных высыпаний боли становятся обычно менее интенсивными.

*Характерные клинические симптомы* имеют глазная и ушная формы опоясывающего лишая. При глазной форме поражается тройничный узел (гассеров узел) и высыпания локализуются по ходу ветвей тройничного нерва (на слизистых оболочках глаза, носа, на коже лица). При ушной форме в процесс вовлекается коленчатый узел, а высыпания появляются на ушной раковине и вокруг нее, могут быть и в наружном слуховом проходе. Может развиться паралич лицевого нерва. Высыпанию предшествуют симптомы общей интоксикации и лихорадка. Резко выражена невралгия тройничного нерва, которая может продолжаться в течение нескольких недель. При глазной форме наблюдаются специфический вирусный кератит, реже ирит, глаукома.

*Гангренозная* (некротическая) форма опоясывающего лишая развивается обычно у ослабленных лиц. Отмечается глубокое поражение кожи с формированием в последующем рубцов. Можно думать, что в генезе этих форм определенную роль играет наслоение бактериальной инфекции.

*Менингоэнцефалитическая* форма встречается относительно редко. Заболевание отличается тяжелым течением, летальность выше 60%. Эта форма начинается с ганглиокожных проявлений, чаще в области межреберных нервов, хотя может быть и в шейном отделе. В дальнейшем появляются симптомы менингоэнцефалита (атаксия, галлюцинации, гемиплегия, менингеальные симптомы, может наступить кома). Время от появления кожных высыпаний до развития энцефалопатии колеблется от 2 дней до 3 нед.

Любая из приведенных выше форм может сопровождаться поражением вегетативных ганглиев с развитием необычных для опоясывающего лишая симптомов (вазомоторные расстройства, синдром Горнера, задержка мочеиспускания, запоры или понос).

**Осложнения**: поперечный миелит, сопровождающийся двигательным параличом.

Опоясывающий лишай у ВИЧ-инфицированных и с другими иммунодефицитами протекает тяжелее. Длительность периода появления сыпи увеличивается до 1 нед, корки, покрывающие пузырьки, подсыхают не ранее 3-й недели заболевания. Наибольшему риску развития прогрессирующего опоясывающего лишая подвержены больные лимфогранулематозом или лимфомой, примерно у 40% из них может быть сыпь, распространенная по всей поверхности кожи. У 5—10% лиц с диссеминированными кожными проявлениями развивается вирусная пневмония, менингоэнцефалит, гепатит и другие тяжелые осложнения.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** При развернутой клинической картине ганглиокожных форм опоясывающего лишая диагноз трудностей не представляет. Ошибки часто возникают в начальном периоде болезни, когда имеются симптомы интоксикации, лихорадка и резкие боли. В этих случаях ошибочно ставят диагноз стенокардии, плеврита, инфаркта легкого, почечной колики, острого аппендицита и др. Дифференцируют от простого герпеса, рожи, острой экземы; генерализованную форму опоясывающего лишая — от ветряной оспы. Для лабораторного подтверждения диагноза используются обнаружение вируса при микроскопии или с помощью иммунофлюоресцентного метода, выделение вируса на культурах тканей, серологические методы.

**Лечение**. Впервые дни болезни проводятся мероприятия, направленные на борьбу с интоксикацией, снятие болей и предупреждение генерализации инфекции. Широкое распространение ветряной оспы обусловливает наличие антител в нормальном человеческом иммуноглобулине. Этот препарат назначают внутримышечно возможно раньше в дозе 5—10 мл. Достаточно однократного введения. Обязательно введение человеческого иммуноглобулина при лечении лиц, у которых болезнь возникла на фоне применения цитостатиков, кортикостероидов, иммунодепрессантов, при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний (лейкозы, лимфогранулематоз, ВИЧ-инфекция и др.). Препараты, угнетающие иммуногенез, должны быть отменены. Антибиотики назначают лишь при возникновении вторичных бактериальных осложнений. При высокой лихорадке для борьбы с интоксикацией вводят 5% раствор глюкозы, раствор Рингера—Локка, изотонический раствор натрия хлорида. Назначают витамины. Трудную задачу представляет снятие мучительных болей. Используют ненаркотические анальгетики в сочетании с транквилизаторами, иногда приходится прибегать к назначению наркотиков. Дополнительно проводят электрофорез новокаина, новокаиновую блокаду, назначают диатермию.

При появлении герпетических высыпаний местно применяют те же препараты, что и при ветряной оспе. При гангренозных формах повторно вводят увеличенные дозы (10-20 мл) нормального человеческого иммуноглобулина, внутримышечно назначают антибиотики, обладающие противостафилококковой активностью (оксациллин, эритромицин, гентамицин, рифампицин). Местно используют мази, содержащие антибиотики (тетрациклиновая, эритромициновая). При тяжелых формах болезни используют внутривенное введение рибавирина в дозе 15 мг/кг в сутки в виде длительной (в течение 12 ч) внутривенной инфузии. Введение ацикловира не уменьшает болей, но предупреждает развитие висцеральных осложнений.

**Прогноз** благоприятный, за исключением энцефалитической формы.

Профилактические мероприятия в очаге не проводятся.