**Простой герпес** (простой пузырьковый лишай, herpes simplex)

Этиология и эпидемиология. Вирус простого герпеса (ВПГ) относится к ДНК-содержащим фильтрующимся вирусам. Различают ВПГ-1 – возбудитель негенитальных форм и ВПГ-2 – возбудитель генитальных форм заболевания. Вирусы различаются по набору белков-антигенов, некоторым биологическим свойствам, а также по преимущественному пути передачи вируса в естественных условиях. У 70% детей и 80-90% взрослого населения обнаруживают антитела к вирусу простого герпеса. Источником заражения является инфицированный человек, причем как в период клинических проявлений, так и в период латентного течения инфекции. Вирус можно выделить из различных биологических секретов (слюна, слеза, содержимое везикул и т. д.). Инфицирование ВПГ-1 часто происходит в первые три года жизни ребенка, ВПГ-2 – с началом сексуальной жизни. Однако деление в известной степени условно, так как ВПГ-1 может вызывать поражение в аногенитальной области, а ВПГ-2 клинически проявляет себя и в других участках кожи и слизистых оболочках. Виновником неонатального герпеса в 70% случаев является ВПГ-2 и только в 30% случаев ВПГ-1. Пути передачи ВПГ: прямой контакт (бытовой, половой); непрямой контакт (предметы быта, посуда, игрушки, медицинские инструменты); воздушно-капельный; от матери к плоду (трансплацентарный и в момент рождения плода при прохождении через родовые пути); парентеральный (трансплантация органов и тканей, искусственное оплодотворение инфицированной донорской спермой).

Патогенез. При первичном инфицировании вирионы адсорбируются на эпителиоцитах, прикрепляются к клеточным рецепторам. Мембраны клетки и вирионов сливаются и ДНК вируса интегрирует в ядро клетки-хозяина. После ряда преобразований в ядре эпителиоцитов образуются незрелые кап-сиды, которые транспортируются в цитоплазму и, приобретая оболочку, выходят из клетки. В фокусе поражения на коже или слизистой оболочке отмечаются воспалительные

явления: хемотаксис клеточных элементов, выброс в ткани биологически активных веществ, реактивные изменения сосудов, деградация эпителиоцитов. Клинически это проявляется ограниченным отеком, гиперемией, микровезикулами, а также ощущением чувства зуда, жжения. При первичном инфицировании вирус попадает из входных ворот инфекции в сенсорные спинальные или церебральные ганглии (распространение идет по эндо- и периневральным путям, интраакхонально и по шван-новским клеткам). Однако ВПГ распространяется не только нейрогенно, но и гематогенно. Первичное инфицирование всегда сопровождается периодом вирусемии, в результате чего ВПГ проникает не только в сенсорные ганглии, но и во многие клетки организма. Вирус имеет тропность к форменным элементам крови, иммуноцитам. Проникая в генетический аппарат клетки, ВПГ вызывает деградацию и гибель клетки или значительное снижение функциональной активности и состояние вторичного иммунодефицита, что делает невозможным полную элиминацию ВПГ. Пребывание ВПГ в организме человека приводит к снижению напряженности как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. Нарушается функциональная активность неспецифических факторов защиты. Снижается интерфероногенная способность лейкоцитов, активность естественных киллеров, антителозависимая клеточная цитотоксичность лейкоцитов периферической крови. Может снижаться абсолютное число и функциональная активность Т-лимфоцитов. При снижении иммунитета наступают вторичные рецидивы простого герпеса, так как вирус может распространяться из сенсорных ганглиев по периневральным пространствам и повторно достигать кожи или слизистых оболочек. Ослабление иммунного контроля, с одной стороны, делает невозможным полную элиминацию вируса из организма; с другой – нельзя исключить роль ВПГ в развитии неопластических процессов, таких как рак шейки матки, рак простаты, индукции атеросклероза.

Клиническая картина. Заболевания, вызванные ВПГ, подразделяют на первичную и вторичную, или рецидивирующую, герпетическую инфекцию. Кроме этого, выделяют обычное течение герпетической инфекции (локализованные формы) и формы тяжелого течения на фоне иммунодефицита (распространенные и генерализованные формы). Первичная инфекция возникает при первом контакте человека с ВПГ (чаще у детей). При первичной инфекции инкубационный период продолжается 2-14 дней и в 80–90% случаях инфекция протекает в субклинической, латентной форме. Факт инфицирования проходит не замеченным. Только в 10–20% случаев отмечаются клинические проявления либо в форме острого респираторного вирусного заболевания неуточненного генеза, либо в форме острого герпетического стоматита. Острый герпетический афтозный стоматит является наиболее частой клинической формой первичной инфекции, °Днако это не совсем точный термин, так как поражение слизистой оболочки Рта может протекать по типу гингивита, глоссита, герпетической ангины. некоторых случаях при первичной инфекции высыпания могут появляться на коже в различных локализациях. Манифестная форма первичной инфекции, как правило, сопровождается выраженными признаками интоксикации.

0сле окончания инкубационного периода отмечается подъем температуры До 39-^40\* С, слабость, головная боль, потеря аппетита. На слизистой оболочки полости рта, чаще всего на слизистой оболочке щек, десен, языка, реже на мягком и твердом небе, миндалинах возникают очаги выраженного отека и гиперемии, на фоне которых через несколько часов появляются сгруппированные везикулы. Затем везикулы вскрываются и на их месте формируются точечные эрозивные или поверхностные язвенные дефекты. Иногда эрозии сливаются, образуя дефект с полициклическим контуром. Поражение слизистой оболочки рта всегда сопровождается выраженной болезненностью, жжением, саливацией. Подчелюстные, подъязычные, шейные лимфатические узлы умеренно увеличены, болезненны, как правило, больше на стороне высыпаний. Клиническое выздоровление наступает через 2-3 недели. Вторичный, или рецидивирующий, простой герпес возникает при активации вируса в инфицированном организме. Количество рецидивов, тяжесть течения, локализация, распространенность зависят от типа вируса и иммунного статуса человека. Рецидивы чаще протекают с умеренным интоксикационным синдромом или без него. Как для первичной инфекции, так и для рецидива характерны типичные высыпания на коже и слизистых оболочках. Высыпания не мигрируют, имеют фиксированный характер и тенденцию рецидивировать на одних и тех же участках кожи и слизистых оболочек. Поражаться могут любые участки кожи и слизистой оболочки, однако чаще всего высыпания возникают на лице, слизистой оболочке полости рта, конъюнктиве, коже и слизистых оболочках аногенитальной области. В типичных случаях очаг поражения представлен участком ограниченного отека и гиперемии, на фоне которых появляется группа везикул с прозрачным серозным содержимым. Через несколько часов содержимое везикул мутнеет за счет хемотаксиса клеточных элементов, развития воспаления. Затем везикулы вскрываются с образованием мелких, тесно сгруппированных эрозий или они сливаются в более обширный дефект с полициклическим контуром. Иногда экссудат пузырьков ссыхается, образуя серозные корочки. Возможно присоединение вторичной кокковой флоры и тогда корки приобретают вид «медовых». Часто одновременно с высыпаниями отмечается реакция со стороны регионарных лимфоузлов в виде увеличения и умеренной болезненности. К 7–10-му дню корочки удаляются, эрозии эпителизируются. На месте бывших высыпаний остается пятно. Как правило, пузырьковым высыпаниям предшествуют субъективные ощущения в месте будущих высыпаний, такие как болезненность, зуд, жжение, так называемые симптомы-предвестники. Кроме того, у некоторых пациентов возникают продромальные явления в виде субфебрильной температуры, недомогания, слабости, головной боли. Нередко рецидивы возникают в холодное время года, их могут провоцировать очаги хронической инфекции (чаще ЛОР-органов). По локализации герпетических высыпаний выделяют:

Герпетическое поражение кожи. Типичные высыпания чаще всего локализуются в области красной каймы губ, периорально, в области крыльев носа, в других локализациях на лице, а также на кистях, в области ягодиц. Герпетическое поражение слизистых оболочек. Типичные высыпания могут локализоваться на любом участке слизистой оболочки полости рта и проявляться в форме стоматита, гингивита, фарингита. На месте пузырьковых высыпаний образуются поверхностные эрозии с полициклическими краями, афты. Типична выраженная болезненность в очагах поражения, интенсивная саливация.Герпетическое поражение глаз (офтальмогерпес). Чаше наблюдается у детей в возрасте от 6 месяцев до 5-6 лет при первичной инфекции и у взрослых 1б\_25 лет со сниженной иммунной реактивностью. Плохим прогностическим признаком является поражение глаз при первичной инфекции, так как это может являться предшественником генерализации процесса. Офтальмогерпес склонен к частым рецидивам и может проявляться в виде везикулез-ного и древовидного кератита, рецидивирующей эрозии роговицы, иридо-циклита и др. Редко отмечается неврит зрительного нерва. Итогом офтальмо-герпеса может быть снижение остроты зрения. Поражение аногенитальной области (генитальный герпес). Одна из наиболее часто встречающихся клинических форм герпетической инфекции. Генитальный герпес, или Herpes progenitalis, в структуре инфекций, передаваемых половом путем, стоит на одном из первых мест. Первичное инфицирование происходит с началом сексуальной жизни. Заболевание часто протекает бессимптомно, однако такой человек является источником инфекции для сексуального партнера. В ряде случаев первичное инфицирование может протекать тяжело, с выраженными признаками интоксикации. Клиническая картина развивается после инкубационного периода, который длится в среднем

 7 дней. Типичные везикулезные высыпания возникают на фоне значительного отека и гиперемии. Просуществовав короткое время, везикулы вскрываются и оставляют после себя мокнущие, болезненные эрозии, которые через 10-14 дней эпителизируются. У мужчин поражается головка полового члена, венечная борозда, внутренний листок крайней плоти, корпус полового члена. У женщин высыпания локализуются на коже и слизистой оболочке больших и малых половых губ, в области промежности. Локализация высыпаний часто определяется характером сексуальных контактов. Высыпания, как правило, сопровождаются регионарным лимфаденитом, выраженным болевым синдромом; боли иногда носят проводной характер, могут быть стреляющими, тянущими. Пациенты ощущают жжение или зуд в месте высыпаний.

 8 дальнейшем более чем в половине случаев отмечаются рецидивы заболевания, клинически протекающие так же, как и первичная инфекция, но с менее выраженным интоксикационным синдромом. Генитальный герпес склонен к частому рецидивированию, иногда до нескольких раз в месяц. Кроме того, терапевтическую тактику диктует и тот факт, что это заболевание только в 22% случаев протекает как моноинфекция, в 78% случаев ВПГ-2 выявляется в ассоциации с хламидийной и папилломавирусной инфекцией. Ино-гДа заболевание может приобретать восходящий характер и поражать верхние отделы урогенитального тракта. В аногенитальной локализации встречается чодна из атипичных форм – отечная, и итогом этой формы может явиться элефантиаз половых органов. Вирусы герпеса могут выполнять роль онкогенов и обусловливать развитие рака шейки матки, опухолевых заболеваний предстательной железы. Генитальный герпес у женшины может явиться источником инфекции плода и новорожденного.

Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай, herpes zoster)

Этиология. Вирус герпеса человека типа 3 (ВОГ) принадлежит к подсемейству альфагерпесвирусов, имеет тропность к эпителиоцитам и клеткам сенсорных ганглиев. Сенсорные ганглии являются резервуаром вируса. В случае заражения вирусом герпеса 3-го типа источником инфицирования является человек, больной ветряной оспой или опоясывающим герпесом. Заразным является человек в конце инкубационного периода до момента отпадения корочек. Особенно высока реализация заражения в первые 7 дней от начала высыпаний. Основными путями передани являются воздушно-капельный, контактный и парентеральный. Возможна передача инфекции от матери плоду (вертикальный путь). Это происходит в том случае, если женщина во время беременности болеет ветряной оспой. Инфицирование ВГ-3 происходит в первые 6-8 лет жизни ребенка. Инфекция манифестирует в детском возрасте и у 90% пациентов проявляется в виде ветряной оспы, после нее остается стойкий пожизненный иммунитет. При снижении иммунитета в пожилом возрасте и на фоне тяжелых заболеваний развивается возвратная инфекция в виде опоясывающего герпеса. В дальнейшем рецидивы опоясывающего герпеса не возникают или возникают крайне редко.

Патогенетические механизмы инфекции, вызванной ВОГ и ВПГ, схожи. При первичном инфицировании ВГ-3 адсорбируется на эпителиоцитах верхних дыхательных путей и прикрепляется к рецепторам цитоплазматической мембраны. После этого следует ряд изменений: вирус проникает в эпителио-циты, реплицируется и транспортируется на поверхность клетки. Реализуется и цитотоксический эффект, и вирусемия. После периода вирусемии вирус проникает в клетки чувствительных ганглиев преимущественно лицевого, тройничного и межреберных нервов. В дальнейшем под воздействием факторов, снижающих иммунитет, происходит реактивация и репликация вируса. Вирус достигает по аксонам определенных участков кожи и слизистых оболочек и вновь оказывает цитотоксический эффект на эпителиоциты. Противовирусные антитела, которые вырабатываются при первичном инфицировании, предохраняют человека в дальнейшем от экзогенного проникновения вируса и возникновения ветряной оспы.

В клинической картине опоясывающего герпеса есть ряд особенностей. В отличие от простого, опоясывающим герпесом болеют люди среднего и старшего возраста, перенесшие ранее ветряную оспу. Болезнь начинается остро или с продромальных явлений. Затем присоединяются интенсивные экгучие боли, возникаюшие по ходу чувствительного нерва (признаки неврита из-за распространения вируса по периневральным пространствам). Боли усиливаются при движении, охлаждении, прикосновении к коже и носят монолатеральный характер. Они могут симулировать в некоторых случаях инфаркт миокарда, почечную и печеночную колику и др. Вскоре на коже по ходу нерва возникают отечные гиперемированные пятна, на фоне которых появляются типичные герпетические высыпания: сгруппированные везику-лы, наполненные серозным содержимым. Посте разрешения проявлений на коже (одна–три недели), неврологические боли могут сохраняться еше несколько месяцев. Выделяют локализованную, распространенную и генерализованную формы опоясывающего герпеса. Из локализованных форм опоясывающего герпеса чаше встречается форма, протекающая с поражением межпозвоночных ганглиев грудного и поясничного отделов, реже с поражением ганглия тройничного нерва, так называемая офтальмологическая форма опоясывающего герпеса, и с поражением коленчатого узла лицевого нерва. Типичным для офтальмологической формы является монолатеральное поражение кожи и слизистых оболочек. Пациента беспокоят светобоязнь, слезотечение, блефа-роспазм, выраженные невралгические

боли, которые могут распространяться на всю область лица, шею, волосистую часть головы. В этом случае опасность представляют пузырьковые высыпания на роговице, в результате чего возникает кератит с последующим образованием рубцов и снижением остроты зрения. При поражении глазной ветви тройничного нерва выделяют синдром Бернара-Хорнера, который сопровождается энофтальмом, миозом, сужением глазной щели. При поражении коленчатого узла лицевого нерва развивается так называемая ушная форма опоясывающего герпеса. Высыпания появляются на коже ушной раковины, в наружном слуховом проходе, присо-единяется парез лицевого нерва. Для глазной и ушной форм характерен вы-раженный болевой синдром и симптомы интоксикации. Высыпания, которые локализуются не только по ходу пораженного нерва, но и на других участках кожи и слизистых оболочек определяют распространенную форму, которая отмечается при иммунодепрессии.

Атипичные формы простого и опоясывающего герпеса

Абортивная форма. Характеризуется незначительной гиперемией, отеком, Едва заметными папулезными элементами, субъективные ощущения обычно отсутствуют, может быть легкий зуд. Локализация – участки кожи с утоленным роговым слоем (кожа ладоней и подошв). Абортивная форма опоясывающего герпеса протекает без типичных высыпаний, характеризуется болевым синдромом. Отечная форма. В этом случае высыпания локализуются на участках кожного покрова с рыхлой подкожной жировой клетчаткой. Ведущими симптомами являются выраженный отек, гиперемия, на фоне которых везикулы остаются незаметными или отсутствуют. Подобная ситуация может приводить к диагностическим ошибкам. Буллезная форма. При этой форме наряду с типичными везикулами отмечаются более крупные полостные образования (сливные везикулы), которые клинически напоминают пузыри. Геморрагическая форма отличается тем, что содержимое везикул име геморрагический характер. Язвенно-некротическая форма возникает при тяжелом иммунодефиците (СПИД, истощение, онкологическая патология, лечение иммунодепрессан-тами и глюкокортикоидами и пр.). На месте вскрывшихся везикул образ; ся язвы, которые могут увеличиваться в размерах, сливаться в обширные я венные поверхности. Эта форма может сопровождаться выраженными пр знаками интоксикации. У некоторых пациентов отмечается сочетание форм, например геморраг ческой и язвенно-некротической. Процесс эпителизации при глубоких фо мах может затягиваться до 1-1,5 месяца и завершается образованием рубцо

У детей и взрослых, страдающих атопическим дерматитом и экзематозн ми реакциями, может развиваться генерализованная форма простого герпеса – варицелеформный пустулез Капоши. Характерно острое начало, подъем температуры тела достигает 39–40о С. В первые сутки, иногда чуть позже, на фоне общего тяжелого состояния на коже появляются множественные везикулы с западением в центре. Могут поражаться и слизистые оболочки. Быстро присоединяется вторичная бактериальная флора, в серозном содержимом везикул появляется примесь крови. В результате эволюции элементов на коже возникают обширные очаги, покрытые геморрагическими корками, отмечаются пустулезные

элементы, эрозии. Характерно увеличение лимфатических узлов. В течение двух–трех недель высыпания разрешаются.

Патоморфология герпетических высыпаний: в типичных случаях характерна баллонная дистрофия клеток эпителия, колликвационный некроз клеток шиповатого слоя. В дерме – отек сосочкового слоя, расширение кровеносных и лимфатических сосудов, инфильтрат из лейкоцитов и нейтрофилов.

Для диагностики герпетической инфекции используют вирусологические, иммунологические и серологические методы. Информативными являются выделение вируса из очага поражения с использованием клеточных культур и обнаружение вирусного антигена в биосубстратах с помощью реакции прямой иммунофлюоресценции. Серологические методы, такие как РСК, ИФА и другие, имеют диагностическую ценность, если исследуют парные сыворотки с интервалом 7–10 дней, для выявления значимого повышения титра антител (в 4 раза и более). Используют полимеразную цепную реакцию. Однако в практике для диагностики чаще пользуются комплексом эпидемиологических, анамнестических и клинических показателей.

В плане дифференциальной диагностики следует помнить о таких заболеваниях, как стрептококковое импетиго, многоформная экссудативная эритема, экзематозные реакции, рожистое воспаление, сифилис (эрозивно-язвенный примераффект). Кроме того, буллезную форму герпеса надо дифференцировать от буллезных дерматозов, например дерматоза Дюринга. Дифференциальный диагноз следует проводить с везикулярной экзантемой, вызванной некоторыми вирусами Коксаки и ECHO.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Терапия простого герпеса носит комплексный характер и включает в себя:

 • этиотропное лечение (использование противовирусных препаратов);

 • патогенетическое воздействие (иммунокорригирующие средства);

 • симптоматическое лечение.

Длительность, интенсивность и объем курса терапии определяются клинической формой заболевания и тяжестью его течения, частотой рецидивов.

При возникновении рецидивов 1 раз в 6 месяцев и реже, локализованном поражении кожи или слизистых оболочек и отсутствии общих симптомов показаны: местная и, возможно, общая терапия с использованием противогерпе-тических препаратов. Наружная этиотропная терапия – ацикловир в форме 5% крема, теброфен – мазь 2-3-5%, и др. Наряду с этим показано применение водных и спиртовых растворов анилиновых красителей.

Целесообразно использовать средства патогенетической и симптоматической терапии – интерфероны (виферон, интерфероновая мазь 50% и др.); индукторы интерферона (циклоферон, мегасин, госсипол и др.); при необходимости – анальгетики; при выраженном экссудативном компоненте – не-стероидные противовоспалительные средства (вольтарен, индометацин) курсом 7 дней. В комбинации с вышеперечисленными препаратами назначают антиоксиданты – витамины Е, С. При возникновении рецидивов 1 раз в 3 месяца и чаше, распространенном поражении кожи и слизистых оболочек, выраженных общих проявлениях показана этапная терапия.

/ этап – лечение в острый период болезни (рецидив). Этиотропное звено терапии – противогерпетические препараты (внутривенно, перорально, местно). Используют ацикловир, фамвир, алпизарин, флакозид. Эти препараты используют как перорально, так и парентерально и сочетают с противовирусными средствами наружного применения. У лиц с иммунодефицитами различного генеза необходимо увеличение дозы химио-препарата и продолжительности приема (курс может быть продлен на несколько месяцев, доза увеличена в 2 раза). Антивирусные химиопрепараты могут сочетаться с препаратами интерферона или его индукторами. Такие препараты, как тимоген, тималин и другие, в острую стадию не используются. Рекомендуются неспецифические иммуномодулируюшие средства, природные антиоксиданты (дибазол, метилурацил, витамины Е и С) и растительные адаптогены. В случае выраженного экссудативного компонента показаны ингибиторы простагландинов (индометацин, вольтарен и др.). При поражении слизистой оболочки полости рта наряду с водными растворами анилиновых красителей, другими дезинфицирующими и вяжущими средствами используют наружные противовирусные средства. II этап – терапия в стадии ремиссии, после стихания основных клинических проявлений.

Цель – закрепить положительный эффект проведенной в острой стадии терапии и подготовить пациента к вакцинации. Необходимо продолжить или повторить курс этиотропной терапии. Назначают иммуномодуляторы (возможно те же, что и в остром периоде), фитоадаптогены (элеутерококк, эхи-нацея, аралия, лимонник), при выраженной иммуносупрессии – гормоны тимуса коротким курсом. Проводят санацию очагов хронической инфекции. III этап – специфическая профилактика рецидивов герпетической ширекции с использованием герпетических вакцин.

Используют живые, инактивированные или рекомбинантные противогерпетические вакцины в случае, если достигнута стойкая ремиссия (не менее 2 месяцев). IV этап – диспансерное наблюдение. Проводят плановое клинико-лабораторное обследование пациентов (1 раз в 3-6 месяцев), лечение хронических процессов, коррекцию иммунологических нарушений.

Клинико-лабораторное обследование должно быть направлено на выяснение и коррекцию причин частых рецидивов. В некоторых ситуациях возникает необходимость консультации пациента у врачей смежных специальностей (терапевта, окулиста, невропатолога, ЛОР-врача и др.); при генитальном герпесе - обследование на скрытые урогенитальные инфекции и их лечение В случае тяжелого течения заболевания, при частых рецидивах необходимо учитывать возможность формирования ацикловиррезистентных штаммов ВПГ. Поэтому целесообразно выделение вируса и тестирование на чувствительность к противовирусным препаратам.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Терапия зависит от формы заболевания и общего состояния пациента. При тяжелых формах герпетической инфекции, сопровождающихся распространенными высыпаниями, язвенно-некротическими поражениями, генерализацией процесса, необходимо стационарное лечение в клинике инфекционных болезней. В отличие от терапевтической тактики простого пузырькового лишая, лечение опоясывающего герпеса не требует этапности.

Этиотропная терапия – общее и наружное лечение противовирусными средствами. Используют те же препараты, что и при простом герпесе. Общую терапию противовирусными препаратами начинают как можно раньше и продолжают до момента прекращения высыпаний.

Патогенетическая терапия включает препараты интерферона, иммуномо-дуляторы.

Симптоматическая терапия направлена на устранение болевого синдрома, вторичных гнойных осложнений (нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики широкого спектра действия, анальгетики). Медикаментозную терапию можно комбинировать с новокаиновой блокадой, сеансами диатермии паравертебральных областей. Кроме того, применяют витамины группы В, витамин С, фитоадаптогены. В наружной терапии используют дезинфицирующие и эпителизируюшие средства: спиртовые и водные растворы анилиновых красителей.

Профилактика. Меры профилактики герпетической инфекции сходны с мерами борьбы, применяемыми в отношении других инфекций, передающихся контактным (в том числе половым) и воздушно-капельным путем. Необходимость вакцинопрофилактики ветряной оспы вызывает сомнение, так как заболевание, как правило, протекает легко и профилактика болезни может ограничиваться проведением указанных выше мер. Профилактика опоясывающего герпеса сводится к исключению факторов, провоцирующих снижение напряженности противовирусного иммунитета.