

Герпетическая инфекция

- Герпетические инфекции (ГИ) — группа клинически разнообразных антропонозных вирусных инфекционных болезней, которые вызываются герпесвирусами
- ГИ протекают в виде интапаратных, субклинических и манифестных форм
- ГИ проявляется в условиях первичного или вторичного иммунодефицита, т.е. входящих в группу СПИД-ассоциированных инфекций.
- ГИ являются одной из самых распространенных вирусных инфекций человека и представляет собой серьезную медико-социальную проблему.

Представители семейства Herpesviridae, вызывающие поражения человека

Подсемейство	Род	Вирус (тип)	Нозология
Alpha-herpesvirinae	Simplexvirus	H. simplex virus type 1	Орофациальный (1) Генитальный герпес (2)
		H. simplex virus type 2	
	Varicellovirus	Varicella-zoster virus (3)	Ветряная оспа. Опоясывающий герпес
Beta-herpesvirinae	Cytomegalovirus	Cytomegalovirus (5)	ЦМВ-инфекция Рак простаты
	Roseolovirus	Human herpesvirus 6	Синдром хрон. усталости (6) Менингиты и энцефалиты (7)
		Human herpesvirus 7	
Gamma-herpesvirinae	Lymphocryptovirus	Epstein-Barr virus (4)	Инфекционный мононуклеоз
		Human herpesvirus 8	Саркома Капоши, ВИЧ

Термин «**герпетическая инфекция**» употребляется чаще применительно к заболеваниям, вызываемым вирусом **простого герпеса (ВПГ): ВПГ-1 и ВПГ-2**, т. к. большинству заболеваний, обусловленных другими вирусами семейства *Herpesviridae*, свойственна нозологическая самостоятельность.

Клинико-эпидемиологические особенности ГИ

- Рост заболеваемости во всех возрастных группах населения мира
- Многообразии клинических проявлений
- Участие герпетических вирусов в качестве этиопатогенетического фактора или кофактора в развитии патологических процессов на уровне органа или систем органов
- Вовлечение в инфекционный процесс целого ряда систем организма (лимфатической, кроветворения, пищеварительной, выделительной, ЦНС), отвечающих за гомеостаз.
- Все это позволяет рассматривать **герпесвирусную инфекцию как системное заболевание — «герпетическую болезнь»**, с преимущественным поражением того или иного органа, той или иной системы.

- Из представителей семейства герпесвирусов наиболее распространены ВПГ-1 и ВПГ-2, вирус варицелла-зостер (ВВЗ) и цитомегаловирус (ЦМВ).
- Все они вызывают энцефалиты, менингиты и различные поражения периферической нервной системы (ПНС)

ОСНОВНЫЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

1. ПРОСТОЙ ГЕРПЕС

- Простой герпес — группа заболеваний, вызываемых ВПГ — является латентно протекающей инфекцией.
- Характеризуется пожизненной персистенцией вируса, активизирующегося при различных стрессовых воздействиях на организм человека (иммунные и гормональные супрессии, переохлаждение, травма и т.д.).
- Характеризуется определенной клинической картиной с поражением многих органов и систем.

- Свыше 90% городского населения во всех странах мира инфицированы одним или несколькими серовариантами ВПГ, а рецидивизирующая ГИ регистрируется у 2-12% населения.
- Инфицированность ВПГ и обусловленная им заболеваемость из года в год растут, опережая скорость прироста населения Земли.

- ВПГ может поражать кожу, слизистые, центральную и периферическую нервную систему, печень, эндотелий сосудов, клетки крови (Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты).
- ВПГ, как ДНК-содержащий вирус, может интегрироваться с генетическим аппаратом клетки хозяина и вызывать злокачественную трансформацию клеток.
- При этом необязательно постоянное присутствие вируса в клетке. Геном вируса может интегрироваться с генами некоторых других вирусов, вызывая их активацию.
- С другой стороны, развитие ряда вирусных и бактериальных инфекций сопровождается активацией латентного герпеса.

- **Эпидемиология**. Источником возбудителя инфекции при заболеваниях, вызываемых ВПГ, являются больные с различными формами болезни (в том числе и латентными) и вирусоносители.
- **Период заразительности источника** длится в течение всего периода клинически выраженного заболевания, однако в слюне переболевших находили вирус через 7 недель после выздоровления.

- **Механизм передачи возбудителя** — аспирационный; путь передачи — воздушно-капельный; возможны половой путь, а также трансплацентарное заражение плода.
- Для ВПГ-1 основной путь передачи - воздушно-капельный, реже контактно-бытовой (через игрушки, предметы обихода, загрязненные слюной).
- ВПГ-2 обычно передается половым путем, также возможны трансплацентарная передача вируса и заражение во время родов (до 85%).
- Половой путь передачи отмечается довольно часто; трансфузионный и парентеральный пути возможны, поскольку при генерализации процесса имеет место вирусемия;
- если у доноров органов или тканей есть герпес, то он может передаваться при трансплантации органов, особенно на фоне лечения цитостатиками.

- **Восприимчивость** к герпесу всеобщая, антитела к вирусу выявлены у 80-90% взрослых, и лишь 10-20% из них отмечают клинические проявления болезни.

Основные эпидемиологические признаки

- Среди вирусных заболеваний ГИ занимает одно из ведущих мест ввиду повсеместного распространения, многообразия клинических проявлений, хронического течения и разнообразия путей передачи возбудителя.
- По данным ВОЗ, заболевания, вызываемые ВПГ, занимают второе место (15,8%) после гриппа и ОРВИ ГИ к группе болезней, которые во многом способны определять будущее инфекционной патологии.
(35,8%) как причина смерти от вирусных инфекций.
- Прослеживается тенденция к неуклонному росту заболеваемости населения ГИ, что позволило ВОЗ отнести ГИ к группе болезней, которые будут определять будущее инфекционной патологии

- Наибольшее количество заболеваний регистрируется в холодные месяцы, могут наблюдаться небольшие вспышки в дошкольных учреждениях, школах, больницах.
- Герпес может быть госпитальной инфекцией, но наблюдается и внутрисемейное распространение инфекции.
- Источником возбудителя инфекции в семье может быть не только мать, но и отец.
- Чаще всего инфекция передается трансплацентарно плоду в случае генитальной формы этой болезни или при другой локализации.
- ГИ в организме детей и родителей может существовать в виде моноинфекции, вызванной ВПГ-1 или ВПГ-2, но часто она встречается в сочетанной форме, что подтверждается наличием противогерпетических антител одновременно к обоим вирусам.

Патогенез

- Первичное заражение ВПГ происходит в раннем детском возрасте после исчезновения материнских антител и может протекать, бессимптомно.
- Входными воротами являются слизистые оболочки губ, ротовой полости, конъюнктивы и гениталий.
- При первичном инфицировании независимо от механизма заражения развивается *вирусемия*.
- После первичной вирусемии ВПГ фиксируется и активно размножается в чувствительных висцеральных органах.
- Массивный выброс его из органов в кровь приводит к развитию *вторичной вирусемии*.
- Независимо от проявлений заболевания — манифестных либо субклинических — в организме вырабатываются специфические антитела, которые, однако, не освобождают его от вируса.
- Вирус «колонирует» нейроны чувствительных краниальных или спинальных ганглиев, что обуславливает пожизненную персистенцию.

- Несмотря на то, что некоторые виды герпесвирусов (ВЭБ, ЦМВ, ВГ-6) характеризуются тропностью к клеточным элементам и могут попадать в ЦНС как гематогенным путем, так и по лимфатическим сосудам, большинство исследователей рассматривают нейрональный путь как основной.

- Нейротропизм ВПГ определяет его способность инфицировать ветви тройничного нерва, иннервирующие кожу лица и слизистые оболочки ротовой полости, а также обонятельные нервы, начинающиеся в слизистой оболочке носовых раковин и верхнего отдела перегородки носа
- Отсюда вирус распространяется интрааксонально либо по шванновским клеткам и олигодендроцитам, достигая чувствительных ганглиев соответственно полулунного узла или луковицы обонятельного тракта.
- Это может сопровождаться проявлением острой инфекции в самом ганглии
- Вследствие воздействия вируснейтрализующих антител, местного синтеза интерферона и воспалительной реакции острая инфекция блокируется, и вирус в последующем сохраняется в латентном состоянии.

- До настоящего времени окончательно не установлено, в какой форме ВПГ персистирует в ганглиях.
- Индуцированный ВПГ хронический процесс в ЦНС, развивающийся, как правило, в уже сенсibilизированном организме, обусловлен:
 - тропностью генома вируса к рецепторам нервных клеток,
 - гетерогенностью вирусной популяции в организме больного,
 - способностью интеграции ДНК вируса в геном клетки хозяина с развитием аутоиммунных процессов и демиелинизации.

ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- Наиболее часто регистрируют энцефалит или менингоэнцефалит, который может проявляться либо в виде локализованной формы с поражением только ЦНС, либо быть одним из синдромов генерализованной герпетической инфекции (ГГИ), сочетаясь с поражением кожи и внутренних органов (сердца, печени, поджелудочной железы, почек и др.).
- Чаще ГГИ отмечают у новорожденных и детей раннего возраста, хотя она встречается и у взрослых.
- Локализованное поражение ЦНС при ГГИ возможно у больных любой возрастной группы.
- Считают, что у новорожденных и детей первого полугодия жизни этиологическим фактором ГГИ является, в основном, ВПГ-2,
- а у детей старшего возраста и взрослых— ВПГ-1.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

- ГЭ — один из самых распространенных видов энцефалита в странах умеренного климата.
- Его удельный вес составляет около 20% в структуре всех вирусных энцефалитов, с частотой 2-4 случая на 1 млн. населения в год.
- Заболевания ГЭ выявляют обычно равномерно в течение года с наибольшей частотой в двух возрастных группах — от 5 до 30 лет и старше 50 лет.
- Около 30% случаев ГЭ приходится на детский возраст.
- Основной возбудитель ГЭ — ВПГ-1 - 95%.
- На долю ВПГ-2 приходится - 5%.

Патогенез ГЭ.

- Вирус простого герпеса проникает в ЦНС двумя путями: *нейрональным и гематогенным.*
- У детей и лиц молодого возраста ГЭ может быть следствием первичной инфекции: попадая на слизистую носа и носоглотки, вирус может распространяться по невральным путям обонятельного нерва и попадать затем в луковицы обонятельных нервов.
- При локализации первичной инфекции в оралабиальной области прохождение ВПГ-1 может происходить по ветвям тройничного нерва в тригеминальные ганглии.
- Распространяясь из тригеминальных ганглиев и луковиц обонятельных нервов на соседние территории, ВПГ инфицирует расположенные рядом церебральные структуры.
- Поэтому для ГЭ характерно преимущественное поражение передних отделов головного мозга.
- У большей части взрослых больных ГЭ развивается в результате реактивации латентной инфекции гематогенным путем.

- Описаны различные варианты течения ГЭ, что связывают с выраженностью патоморфологических изменений в мозге.
- Различают два типа поражения вещества мозга: очаговое и диффузное.
- При очаговом типе возникает один или несколько очагов некроза – чаще у взрослых,
- для диффузного - характерно распространенное поражение всего вещества мозга - более типично для новорожденных и детей раннего возраста.

- При **остром ГЭ** в веществе мозга формируются очаги колликвационного некроза, в коре этот процесс идет с захватом прилежащего белого вещества,
- очаги некроза возникают преимущественно в лобных, височных (особенно в медиобазальных отделах, островке), теменных, реже — затылочных долях мозга.

- **Подострое и хроническое течение ГЭ** патоморфологически характеризуется:
 - образованием кист,
 - глиозом наряду со свежими очагами некроза,
 - перифокальной и периваскулярной локализацией моноклеарных воспалительных инфильтратов.
- Особенностью этого варианта течения ГЭ являются выраженные изменения мозговой ткани, свидетельствующие об отеке головного мозга (ОГМ).

- **Герпетический энцефалит** — наиболее частая и тяжелая форма спорадического энцефалита.
- Возникает в результате реактивации ВПГ-1, способного длительно персистировать в нервной ткани.
- Особенность ГЭ - преимущественное поражение медиальных отделов височной доли и базальных отделов лобной доли, что проявляется на ранней стадии изменением поведения, обонятельными и вкусовыми галлюцинациями, нарушением восприятия запаха, сенсорной афазией и амнезией, сложными парциальными припадками.
- Характерно быстрое ухудшение состояния с развитием частых судорожных припадков, угнетением сознания вплоть до комы.
- Смерть может наступить от отека мозга и вклинения или деструкции жизненно важных центров ствола.
- Возможны атипичные формы ГЭ со стертой подостро развивающейся симптоматикой, с преимущественным вовлечением ствола (стволовой энцефалит), а также энцефалит, имитирующий острую психиатрическую патологию

- При исследовании ЦСЖ выявляют лимфоцитарный плеоцитоз (от нескольких десятков до сотен клеток в 1 мкл) и непостоянное повышение уровня белка при нормальном содержании сахара.
- У 5% больных с ГЭ заболевание протекает без изменений ЦСЖ.
- Примерно у 10-15% больных возможно атипичное течение (абортивное, инсультообразное или затяжное).

- Одним из характерных признаков ГЭ является частое определение изменений при нейровизуализационном исследовании головного мозга.
- При КТ выявляют зоны пониженной плотности, расположенные, как правило, в передних (лобных, височных, срединных) отделах полушарий мозга.
- МРТ позволяет определить зоны повышенной интенсивности сигнала, чаще в T2-взвешенном изображении той же локализации.
- МРТ при ГЭ обладает большими возможностями, чем КТ.
- При энцефалите изменения на КТ выявляются с 3—4-го дня, а на МРТ — со 2-го дня.

- Выделить вирус, послуживший причиной энцефалита, из ЦСЖ удается очень редко.
- Серологический метод, основанный на исследовании парных сывороток, позволяет определить этиологию энцефалита лишь ретроспективно.
- Исследование соотношения титра антител в ЦСЖ и сыворотке, отражающего продукцию антител в ЦНС, позволяет установить этиологию заболевания, начиная со 2-й нед.
- В последние годы - метод определения в ЦСЖ ДНК вируса с помощью *полимеразной цепной реакции (ПЦР)*
- ПЦР становится положительной уже в первые дни болезни и остается положительной более 2 нед, пока происходит репликация вируса (но обычно становится отрицательной после 5 дней лечения ацикловиром).

- ГЭ часто оставляет после себя грубые неврологические и психические расстройства (парезы, амнезию, деменцию, эпилепсию).
- Вероятность осложнений ниже у более молодых (до 30 лет) и при раннем начале лечения ацикловиром.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

- Рецидивирующее течение ГЭ обусловлено способностью герпесвирусов трансформироваться в латентные формы, длительно сохраняться в ганглиях, реактивироваться под влиянием иммуносупрессивных ситуаций и вновь вызывать острые и подострые формы ГЭ.
- Промежутки между рецидивами инфекции могут быть от 2 до 10 лет и более.

- Клинические проявления рецидивирующего ГЭ могут быть самыми разнообразными.
- Рецидив может протекать аналогично острому первичному ГЭ с типичной для него клинической картиной: острое начало, сочетание инфекционного, общемозгового синдромов и симптомов выпадения при наличии или отсутствии общеинфекционных симптомов.
- Подострое прогрессирующее течение ГЭ можно диагностировать в тех случаях, когда после короткого периода стабилизации происходит нарастание неврологической и психопатологической симптоматики.
- Последняя проявляется нарушением поведения, аментивными расстройствами, делирием, корсаковскоподобным синдромом.
- В этих случаях проводится дифференциальная диагностика с объемным поражением мозга и фебрильной шизофренией.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

- В отличие от острого и подостро текущего процесса данный вариант развития ХГГИ характеризуется появлением приступов слабости, головной боли, субфебрильной лихорадки неясного генеза.
- Состояние больных ухудшается под влиянием интеркуррентных заболеваний (ОРВИ, грипп) или после стресса.
- ХГЭ может протекать как вяло текущий инфекционный процесс в ЦНС или вариант медленной герпетической инфекции (МГИ).
- В этом случае прогрессируют интеллектуально-мнестические нарушения вплоть до деменции.
- Выделены клинико-морфологические особенности подобных дементных состояний.
- Так, при рецидивирующей форме хронического ГЭ обнаружены морфологические изменения головного мозга различной давности: кисты, очаги гемосидероза, глиоза, указывающие на перенесенные ранее острые эпизоды болезни.
- Наряду с ними встречаются «стриарные некрозы», очаги периваскулярной энцефаломалиции, указывающие на текущий воспалительный процесс.

- Морфологическими признаками МГИ являются: прогрессирующая гибель нейронов коры, демиелинизация нервных волокон коры.
- Воспалительная реакция при этом может быть выражена крайне слабо.

- В последние годы выделен «мягкий» вариант ХГЭ в виде «синдрома хронической усталости».
- По своей симптоматике он может напоминать неврастению или нейродисциркуляторную дистонию.
- Заболеванию может развиваться как гриппоподобный вариант, когда выздоровление полностью не наступает, начинается выраженная депрессия, потеря концентрации внимания, резкая физическая слабость.
- Диагностическими критериями служат непроходящая усталость, снижение работоспособности в течение 6 месяцев и более.

МЕНИНГИТ

- Менингиты, вызываемые ВПГ-2, также являются одной из основных форм нейроинфекции, связанной с этим возбудителем, причем при первичных высыпаниях ГГ у 13-35% пациентов отмечают и неврологические осложнения: ригидность мышц шеи, головную боль, светобоязнь и другие симптомы, характерные для менингита.
- Клинический симптомокомплекс менингита у большинства больных характеризуется повышенной температурой тела, головной болью, недомоганием, светобоязнью, положительными менингеальными симптомами.
- Количество клеток в ЦСЖ обычно не превышает 1 тыс. в 1 мкл, в среднем составляет 300-400, с преобладанием лимфоцитов. Уровень сахара в ЦСЖ обычно нормальный, но встречается и гипогликоррагия.

СИНДРОМ РАДИКУЛОМИЕЛОПАТИИ

- Довольно распространенным поражением нервной системы, вызываемым ВПГ-2, является синдром радикуломиелопатии.
- Клинически он проявляется онемением, парестезиями, болями в области ягодиц, промежности и нижних конечностей, задержкой мочеиспускания, запорами и/или снижением потенции.
- Отмечают гипо— или гиперестезию в зоне иннервации крестцовых сегментов, снижение анального рефлекса и ослабление сфинктера, нарушение сократительной функции мочевого пузыря.
- Синдром радикуломиелопатии может сопровождаться ликворным плеоцитозом, повышением в ЦСЖ уровня белка и снижением глюкозы.

ГАНГЛИОНЕВРОПАТИИ

- Любые пузырьковые высыпания герпетического характера в зоне иннервации тройничного и межреберных нервов обычно распознают как ОГ.
- ВПГ вызывает тяжелые формы ганглионеврита несравненно реже, чем ВВЗ.
- Вместе с тем ганглионевриты с умеренно выраженными клиническими проявлениями встречаются достаточно часто.

Дифференциальная диагностика типичных высыпаний при опоясывающем герпесе и рецидивах ВПГ

Клинический признак	ВПГ	ВВЗ
Возраст проявления	До 40 лет	После 60 лет
Число рецидивов	Много	Один
Папулы, везикулы, пустулы	Мелкие, Нередко единичные	Различной величины, многочисленные, сливные
Число высыпаний	Несколько	Много
Поражение дерматомов	Ограниченное	Выраженное
Постгерпетическая невралгия	Не доказано	Обычно
Расстройства чувствительности	Редко	Часто
Общеинфекционная симптоматика	Редко	Часто
Длительность периода высыпаний	1 – 2 дня	3 – 5 дней

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

- острая инфекционная болезнь, обусловленная реактивацией возбудителя - латентного вируса varicella-zoster.
- Характеризуется типичной клинической триадой — общими инфекционными симптомами, пузырьковыми высыпаниями и разнообразными неврологическими нарушениями с поражением центральной и периферической нервной системы.

- Половой фактор не оказывает заметного влияния на заболеваемость ОГ, хотя установлено, что среди заболевших в возрасте до 50 лет удельный вес мужчин выше, а в возрастной группе старше 50 лет болеют чаще женщины.
- Тяжесть течения ОГ зависит от возраста.
- У детей и людей молодого возраста ОГ протекает более благоприятно, чем у пожилых, у которых нередко наблюдают постгерпетическую невралгию (ПГН) и более тяжелую клиническую картину заболевания.
- У лиц со злокачественными новообразованиями и онкогематологическими заболеваниями, реципиентов трансплантаций органов и тканей, у больных с пониженной функцией иммунной системы риск развития ОГ существенно выше.
- У таких больных чаще наблюдается генерализация высыпаний или распространение их на несколько дерматомов.

Эпидемиология ОГ

- ОГ встречается в виде спорадических случаев; заболеваемость повышается в холодное время года.
- Заболевают преимущественно люди старшего возраста, ранее перенесшие ВО.
- Больные ОГ могут быть источником возбудителя для не болевших ВО.
- Заболевание ОГ носит спорадический характер, практически отсутствует сезонность, и зависит от возраста:
 - около 75% заболевших — люди старше 45 лет, в то время как менее 10% заболевших ОГ составляют дети до 15 лет.
- Каждый второй, достигший 85-летнего возраста, может заболеть ОГ.

- **Период заразительности источника** длится с конца инкубации и в течение 5 дней с момента появления последних элементов сыпи.
- **Механизм передачи возбудителя** аспирационный; путь передачи — воздушно-капельный. Возможна трансплацентарная передача вируса.
- **Естественная восприимчивость** людей высокая.
- **Постинфекционный иммунитет** сохраняется пожизненно.
- **Случаи повторных заболеваний крайне редки.**

Основные эпидемиологические признаки ОГ

- Распространение болезни носит повсеместный характер.
- У детей при заражении их от детей, больных ВО или от взрослых, больных ОГ, развивается ВО;
- при заражении же взрослых обычно развивается ОГ.

Патогенез

- ОГ развивается как вторичная эндогенная инфекция у людей, перенесших ВО в клинически выраженной или латентной форме.
- ВВЗ интегрирует в геном клеток межпозвоночных сенсорных ганглиев и ганглиев черепных нервов.
- При реактивации возбудителя после его длительной (от нескольких месяцев до десятков лет) латентной персистенции в организме происходит его распространение по ходу нервных окончаний, в пределах соответствующих ганглию дерматомов, при этом поражаются клетки эпидермиса с образованием типичных везикул.

- Возможна и гематогенная диссеминация вируса, о чем свидетельствуют его наличие в отделяемом верхних дыхательных путей, диссеминированные высыпания на коже, поражение ЦНС и внутренних органов.
- Реактивация вируса и развитие клинических проявлений в виде ОГ происходит при ослаблении иммунитета (прежде всего клеточного), при онкологических заболеваниях, при приеме кортикостероидов, цитостатиков, а также может быть спровоцирована стрессовыми ситуациями, физическими травмами, переохлаждением, инфекционными заболеваниями и т.д.
- ОГ может развиваться и у людей без явных нарушений иммунного статуса.

Патоморфология

- При ОГ в патологический процесс наиболее часто вовлекаются торакальные и тригеминальные дерматомы, что внешне проявляется появлением сыпи на туловище и на лице.
- Изучение морфологии соответствующих чувствительных ганглиев свидетельствует о наличии острого ганглионита с выраженной воспалительной реакцией, явлениями некроза ганглиозных клеток и кровоизлияний в них.
- Воспаление наблюдается также в подлежащих сегментах спинного мозга или стволе головного мозга.
- Еще более выраженную воспалительную реакцию отмечают на участках кожных высыпаний и в месте выхода чувствительных корешков.
- Свидетельством периферического неврита является воспалительная реакция в дистальных отделах корешков.

- Патоморфологические изменения в головном мозге при поражении ВВЗ ЦНС довольно разнообразны.
- В легких случаях морфологические изменения происходят только в спинном мозге и корешковых ганглиях, в головном мозге регистрируют явления отека.
- В тяжелых случаях отмечают выраженную диффузную инфильтрацию подпаутинного пространства, явления отека мозга, геморрагии в белом веществе, базальных ганглиях и стволе мозга.

Клиника ОГ

Выделяют 4 периода:

- 1) продромальный,
- 2) клинических проявлений,
- 3) реконвалесценции,
- 4) остаточных явлений.

- **В продромальном периоде** появлению локальных герпетических высыпаний, обычно за несколько дней, предшествуют слабость, недомогание, повышение температуры.
- Местные ощущения в области пораженного дерматома выражаются в онемении, покалывании, жжении.
- Везикулы являются основным элементом локальных и генерализованных кожных высыпаний при ОГ.
- Они развиваются в ростковом слое эпидермиса и сопровождаются образованием гигантских многоядерных клеток с межклеточным отеком.
- В последующем происходит разрушение этих клеток с формированием микровезикул, которые, сливаясь, образуют типичные везикулы, основание которых окружено венчиком гиперемии.
- На этой стадии развития везикулы при ОГ выглядят идентично экзантемным элементам ВО.

- Сыпь начинается с образования розово-красного пятнышка, которое довольно быстро превращается в везикулу.
- Везикулы располагаются поверхностно, размер их не превышает нескольких миллиметров.
- Обычно высыпания продолжаются в течение 4-х суток, а затем происходит подсыхание везикул с образованием корочек. Из содержимого везикул и в подсыхающих корочках постоянно можно выделить ВВЗ.
- Герпетические элементы в зоне вовлеченных дерматомов могут принимать различный характер.
- Кроме обычных везикулярных высыпаний, которые наблюдают более, чем в половине случаев, в 10% они могут трансформироваться в буллезные, приобретать геморрагический характер, что приводит к некрозу.
- Распространенную гиперемию кожи в зоне высыпаний наблюдают в 47% всех случаев ОГ, выраженный отек подлежащих тканей — в 40% случаев.
- Наиболее часто отек развивается при локализации высыпаний в зоне первой ветви тройничного нерва.

- Клиническая картина ОГ сопровождается проявлениями общеинфекционных симптомов и явлениями интоксикации.
- Лихорадку в остром периоде болезни регистрируют в 90% случаев.
- Длительность периода гипертермии, которая нередко достигает 39°C и более, составляет 2-10 дней, причем у больных с инфицированными некрозами период гипертермии удлиняется.
- Признаки общей интоксикации, особенно значимые в остром периоде болезни, к 7-10-му дню уменьшаются.
- У 50% обследованных выявляют лимфадениты, которые не ограничиваются только зоной пораженных дерматомов.
- Для типичных клинических проявлений ВО и ОГ характерна определенная последовательность кожных высыпаний.
- При ВО распространение сыпи начинается с волосистой части головы и лица вниз на туловище и конечности. При ОГ сыпь имеет сегментарный, односторонний характер, захватывая обычно 2-3 дерматома, и не переходит на другую сторону тела.

Структура герпетических высыпаний:

- в зоне тройничного нерва – у 45%,
- в области грудных сегментов — у 28%,
- шейных сегментов — у 11%,
- пояснично-крестцовых — у 7%,
- шейно-грудных — у 5% больных.
- В 8-10% случаев - *генерализация* процесса.
- Диссеминация высыпаний выражается появлением различного числа элементов: от множественных не сосчитываемых до единичных, с более коротким периодом обратного развития.
- Сама по себе генерализация высыпаний далеко не во всех случаях сопровождается усилением тяжести заболевания.

Классификация поражения нервной системы при ОГ

- Ганглионевропатии
- Серозный менингит
- Энцефалит
- Миелит

Ганглионевропатии

- Ранними симптомами ГН - корешковые боли, парестезии и гиперестезия в зоне определенных сегментов.
- Характерно сочетание болей с зудом и чувством жжения
- Возможно увеличение регионарных лимфоузлов.
- В то же время типичные клинические признаки и характерные изменения лабораторных данных, свойственные определенным соматическим или инфекционным заболеваниям внутренних органов, отсутствуют.

- Спустя несколько часов или дней после возникновения болей, парестезии, гиперестезии на коже и слизистых оболочках на фоне эритемы в виде пояса на туловище или продольной полосы на конечностях появляются папулы, а затем везикулы, заполненные прозрачной серозной, а позже — мутной, гнойной, иногда геморрагической жидкостью.
- Все кожные поражения могут появиться практически одновременно, но чаще высыпания продолжаются в течение нескольких дней.
- Высыпания располагаются по ходу одного или нескольких кожных сегментов.
- Относительно редко появляются «отсевные» элементы или генерализованная сыпь, напоминающая ветрянную оспу
- Постепенно пузырьки подсыхают, образуют корочки.
- Корочки отходят в течение нескольких недель, редко — месяцев. На коже остается темно-бурая пигментация и рубцы.

- Обычно высыпания регрессируют в течение 2—3 нед, но при иммунодефиците этот процесс затягивается.
- У части больных (чаще у пожилых или на фоне злокачественного новообразования) возникает мышечная слабость, связанная с вовлечением передних корешков или периферических нервов.
- Парез возникает на фоне высыпаний в первые 2—3 нед, достигает максимального развития в течение нескольких часов или суток.
- Чаще поражаются верхние конечности.
- Слабость межреберных мышц и мышц живота часто остается незамеченной.
- В 50—70% случаев происходит полное спонтанное восстановление.
- На фоне высыпаний в крестцовой области может развиваться нарушение мочеиспускания, а при вовлечении поясничных или крестцовых сегментов — кишечная непроходимость или псевдообструкция ободочной кишки.

- При вовлечении глазничной ветви тройничного нерва боль и высыпания локализуются в области глаза (в том числе на роговице), лба, на кончике носа.

Осложнения глазничного герпеса :

- язвы и рубцы на роговице,
- увеит,
- васкулит сетчатки,
- некротический ретинит, иногда с отслоением сетчатки,
- неврит зрительного нерва,
- поражение других черепных нервов.

При вовлечении коленчатого ганглия
развивается синдром Рамсея Ханта

- проявляющийся высыпаниями в области наружного слухового прохода,
- барабанной перепонки,
- глотки,
- снижением слуха,
- головокружением,
- тошнотой,
- параличом мимической мускулатуры на стороне поражения,
- иногда отмечается вовлечение корешков С2 и С3.

- Почти у 5% больных при высыпаниях различной локализации наблюдаются *парезы верхних (реже) и, чаще, нижних конечностей*, свидетельствующие о явлениях очагового миелита.
- Развитие парезов происходит спустя 2 и более недель от начала заболевания, обычно без усиления болевого синдрома.

СЕРОЗНЫЙ МЕНИНГИТ

- Среди клинических форм поражений нервной системы серозный менингит занимает третье место и наблюдается у 2% больных.
- Серозный менингит при ОГ, как правило, не является моносиндромным поражением нервной системы, протекает на фоне корешковых болей, расстройств чувствительности, невралгий и других симптомов.
- Менингеальные знаки обычно выражены довольно умеренно или вовсе отсутствуют.
- В ЦСЖ определяется высокий плеоцитоз (100—1000 в 1 мкл). Лимфоциты обычно составляют 70-80% от общего цитоза. Концентрация белка в ликворе часто умеренно повышена, так же как и давление.
- Присоединение менингита утяжеляет течение ОГ и удлиняет сроки госпитализации больных.

Клиника

- Уровень сохранения сознания колеблется от оглушенности до сопора.
- Симптомы развиваются довольно быстро, независимо от предшествующего продромального периода.
- Часто возникают расстройства психики в виде галлюцинаторного синдрома.
- У больных с тяжелыми исходами нарушений психики этот синдром развивается раньше и выражен сильнее.

ЭНЦЕФАЛИТ

- Редким осложнение, наблюдается как у иммунокомпетентных, так и у людей с отягощенным преморбидным анамнезом или получающих иммунодепрессанты.
- Возможны как благоприятные исходы ВВЗ-энцефалита, формирование рецидивирующего течения энцефалита.
- Описаны также летальные исходы ВВЗ-энцефалита.

- Появление герпетических высыпаний и развитие неврологической симптоматики обычно сопровождается значительным повышением температуры тела.
- Снижение температуры или ее нормализацию наблюдают в период восстановления психоневрологических расстройств.
- Менингеальный синдром обычно выражен умеренно.
- Нарушения зрения отмечают редко, только у больных с высыпаниями в области глаз.
- Судорожный синдром также не является типичным.
- У трети больных развиваются парезы верхних и нижних конечностей.
- Заболевание у них отличается большей тяжестью и длительностью течения;
- В этой группе больных чаще всего возникают летальные исходы.
- При исследовании ЦСЖ часто регистрируют плеоцитоз, который носит лимфоцитарный характер: число клеток колеблется от десятков до сотен в 1 мкл. Выделить вирус из ЦСЖ удается редко

ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКАЯ НЕВРАЛГИЯ (ПГГ)

- Выделяют ранние и поздние ПГН, длительностью, соответственно, до 6 мес. и после 6 мес.
- ПГН встречаются в 16-20% случаев всех поражений нервной системы при ОГ,
- Чаше у женщин и людей пожилого возраста (60-70 лет).
- Средняя продолжительность ПГН составляет 6-8 нед., однако они могут продолжаться месяцами и даже годами (от 1-2 до 4-5 и более лет).

- *Важным прогностическим признаком невралгии является характер нарушений чувствительности.*
- В тех случаях, когда у больных возникает *гипестезия*, продолжительность ПГН не превышает полгода,
- при возникновении *гиперпатии* болевой синдром длится несколько лет.
- Под словом «боль» пациенты подразумевают зуд и жжение, которые имеют волнообразный характер, усиливаясь особенно ночью.
- Пароксизмальный компонент кратковременный, он малоинтенсивный, но может провоцироваться при малейшем прикосновении к коже пораженных дерматомов (аллодимия).
- Триггерные зоны при этом всегда находятся в области характерных депигментированных рубцов.
- ПГН отличаются упорным и длительным течением, особенно у людей пожилого и старческого возраста.

Лечение опоясывающего герпеса

Тактика ведения больного

- Противовирусные препараты,
- НПВС,
- иммуноориентированная терапия,
- антидепрессанты,
- антиконвульсанты,
- физиотерапия

Этиотропное лечение опоясывающего герпеса

Препараты выбора:

- **1. Валацикловир (валтрекс)** - 1000 мг 3 раз в сутки, 7 дней; перорально
- **2. Фамцикловир (фамвир)** - 500 мг 3 раза в день, 7 дней; перорально
- **3. Ацикловир (зовиракс, виролекс)** - 800 мг 5 раз в сутки, 7-10 дней; перорально

Патогенетическое лечение

- 1. Индукторы интерферона
- 2. Антидепрессанты
- 3. Антиконвульсанты
- 4. Нейротропные витамины В1, В6, В12
- 5. Анальгетики, НПВС

Патогенетическое лечение опоясывающего герпеса

1. Индукторы интерферона:

- Циклоферон — 150 мг 2 раза в сутки на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29 день; перорально
- Неовир — 250 мг (4-6 мг/кг массы тела) 1 раз в сутки, 5-7 инъекций с интервалом 48 часов; в/м
- Имунофан — 0,005% раствор 1 мл, 1 раз в сутки, 10-15 инъекций с интервалом 48 час, в/м
- Виферон-3 — 1.000.000 МЕ, 1 свеча в сутки, 5 дней с интервалами 24 часа; per rectum
- Амиксин — 125 мг 1 раз в сутки — 2 дня, затем — 1 раз в сутки с интервалом 24 часа; на курс — 2,5 г; перорально.
- Ридостин — 8 мг в/м 1 раз в 3 дня; на курс №3,

Физиотерапия опоясывающего герпеса

Основные физиотерапевтические методы:

- Ультрафиолетовое облучение (УФО) в эритемных дозах полями по ходу
- Синусоидально модулированные токи (СМТ) и лазеромагнитотерапию (ЛМТ) на пораженные зоны;
- Облучение крови гелий-неоновым лазером с помощью аппарата УЛВ-01 типа «Ягода» (длина волны - 0,69 мкм, мощность -20 мВт/см), световод накладывают на область кубитальных вен с экспозицией 20-30 мин.; курс — 15-20 процедур.

Лечение постгерпетической невралгии (невропатии)

Тактика ведения больного:

- противовирусная терапия,
- антидепрессанты,
- нейролептики,
- анальгетики,
- антиконвульсанты,
- физиотерапия

Этиотропное лечение. Препараты выбора
Фамцикловир (фамвир) - 250 мг - 3 раза в сутки в течение 7 дней; перорально

Патогенетическое лечение

■ **1. Антидепрессанты:**

Амитриптилин- 10 мг утром и днем, 25 мг — на ночь; курс — 2-3 мес; курс — 2-3 мес; перорально, с постепенной отменой препарата

■ **2. Нейролептики:**

Тиоридазин (Сонапакс) - 25 мг, 1-3 раза в сутки; 1-2 мес; перорально, с постепенной отменой препарата

■ **3. Анальгетики** (парацетамол), НПВС (аспирин, ибупрофен селективные ингибиторы ЦОГ-2), трамадола гидрохлорид и парацетамол, ксефокам, кетонал.

4. АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ:

- Габапентин (тебантин) - 300 мг, 1-4 раза в сутки; 1-2 мес.
- Карбамазепин (финлепсин-ретард) - 200-400 мг 2 раза в сутки, 1-2 мес; перорально
- Депакин-хроно- 500-1000 мг 2 раза в сутки, 1-2 мес; перорально
- Клоназепам- 1-4 мг, 1-4 раза в сутки; 1-2 мес.
- Ламотриджин (ламиктал) - 25-100 мг, 1-4 раза в сутки; 1-2 мес.

5. Основные физиотерапевтические методы:

- Магнитолазеротерапия на область рубцов
- Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС)
- Гипербарическая оксигенация (ГБО)
- Рефлексотерапия
- Местные аппликации препаратов стручкового перца, крема или геля с местными анестетиками

Герпетический менингоэнцефалит

Особенности терапии

■ Тактика ведения больного

Противовирусные препараты, гипериммунные и полиспецифические иммуноглобулины.

НПВС, системные энзимы,
иммуноориентированная терапия

**Этиотропное лечение. Препараты
выбора**

- **Ацикловир (зовиракс, виролекс) — 10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки 10-21 дней в/в**

Патогенетическое лечение

- **1. НПВП**
- **2. Вобэнзим** — 3-10 таблеток 3 раза в день 2-3 недели; перорально
- **3. Дезинтоксикационная терапия**
- **4. Дегидратационная терапия**
 - Маннит — 10-20% раствор 0,5-1,5 г/кг; в/в (при осмолярности плазмы ниже 260 мосм/л)
 - Фуросемид (лазикс) — 20-40 мг в/в медленно! (при высокой осмоляции плазмы)
 - Альбумин — 10-20% раствор, 200 мл, в/в капельно
 - Глицерол — 50% раствор 1,0 мл 1-2 раза в сутки через желудочный зонд; в дальнейшем — 1 чайная/ столовая ложка 2-3 раза в день, с фруктовым соком; перорально
 - ГКСГ (преднизолон, дексазон) — в пересчете на преднизолон 1-2 мг/кг 2-3 недели; в/в
- **5. Регидратационная терапия:**
 - коллоиды (альбумин, плазма), чередуя с кристаллоидами, глюкозоэлектролитной смесью.
 - (ограничение жидкости до 75% физиологической потребности в первые 2-3 суток.

- **6. Антигипоксические и антиоксиданты** (реамберин, цитофлавин, актовегин, мексидол, церраксон, тиоктацид и др.)
- **7. Общая и церебральная гипотермия** (введение литических смесей, направленных на снижение t° тела; методы физического охлаждения — прикладывание пузырей со льдом на области сонных и подвздошных артерий, области печени и теменную область;
- **8. Искусственная вентиляция легких** (ИВЛ) в режиме умеренной гипервентиляции (напряжение CO_2 не ниже 25 мм рт. ст.)
- **9. Противосудорожные средства:**
Некупирующийся судорожный статус:
Тиопентал натрия - 5-10 мг/кг/час - начальная доза, в/в. 2-4 мг/кг/час через 1-2 часа после первого введения; 1-2 суток, в/в.

Рис. 1. Простой герпес. Отдельные и слившиеся везикулы с серозным экссудатом на фоне общего отёка в области красной каймы и кожи верхней и нижней губ (по Боровскому Е.В., Данилевскому Н.Ф., 1991).



Рис. 2. Простой герпес. Отдельные и слившиеся везикулы, эрозии и корки в области красной каймы и кожи верхней и нижней губ (по Боровскому Е.В., Данилевскому Н.Ф., 1991).



Рис. 3. Простой герпес: отдельные и слившиеся везикулы с серозным экссудатом в области кожи носогубного треугольника и кожи верхней и нижней губ (по Покровскому В.И. с соавторами, 2003).



Рис. 4. Отдельные везикулы с серозным экссудатом на коже области угла нижней губы справа (по Владимирову В.В., Зудину Б.И., 1980).



Рис. 5. Простой герпес.

Рецидивирующий герпес кожи (везикулы на коже правой щеки с последующим образованием корочек и их отпаданием без формирования рубцов).

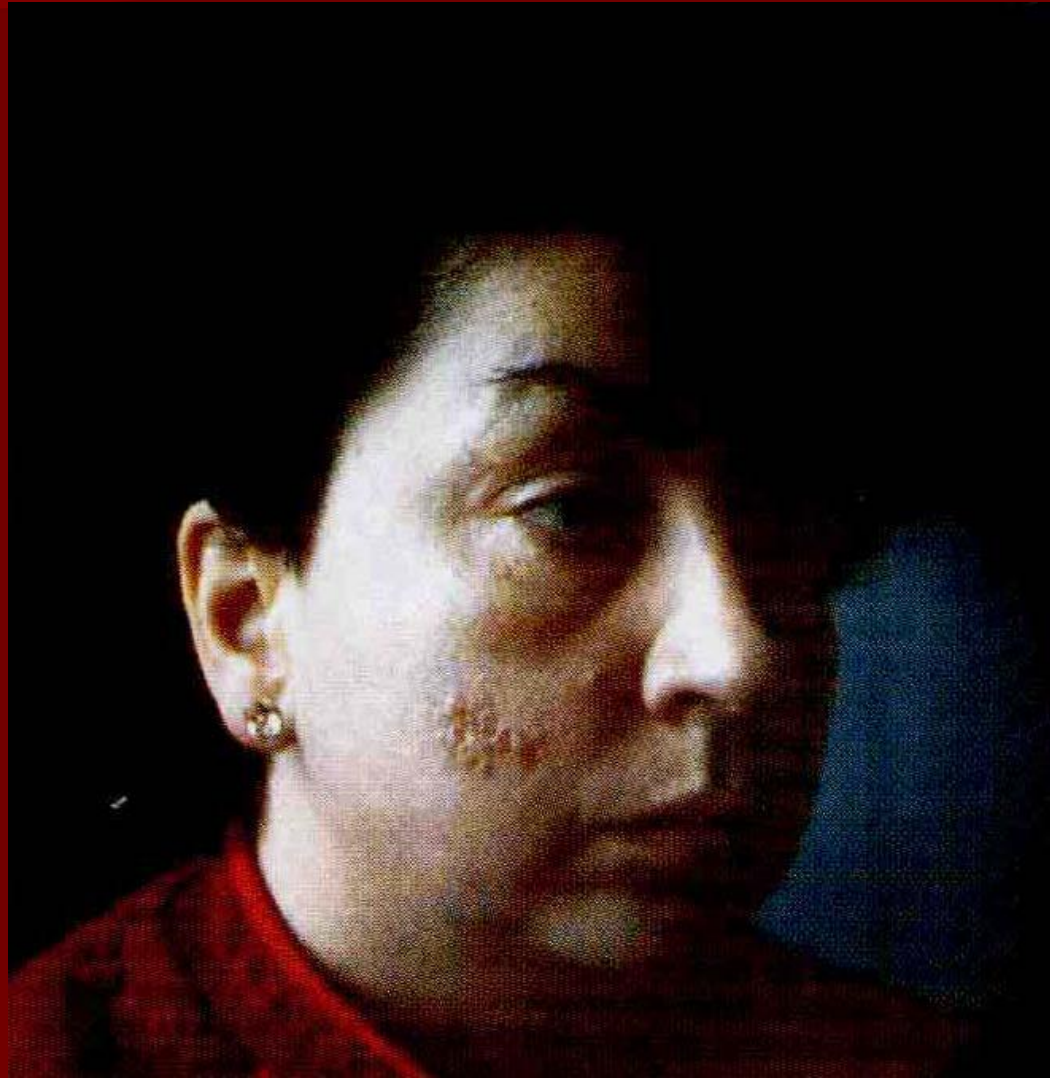


Рис. 6-а. Простой герпес. Острый герпетический стоматит - множественные афты на слизистой оболочке нижней губы (по Боровскому Е.В., Данилевскому Н.Ф., 1991).

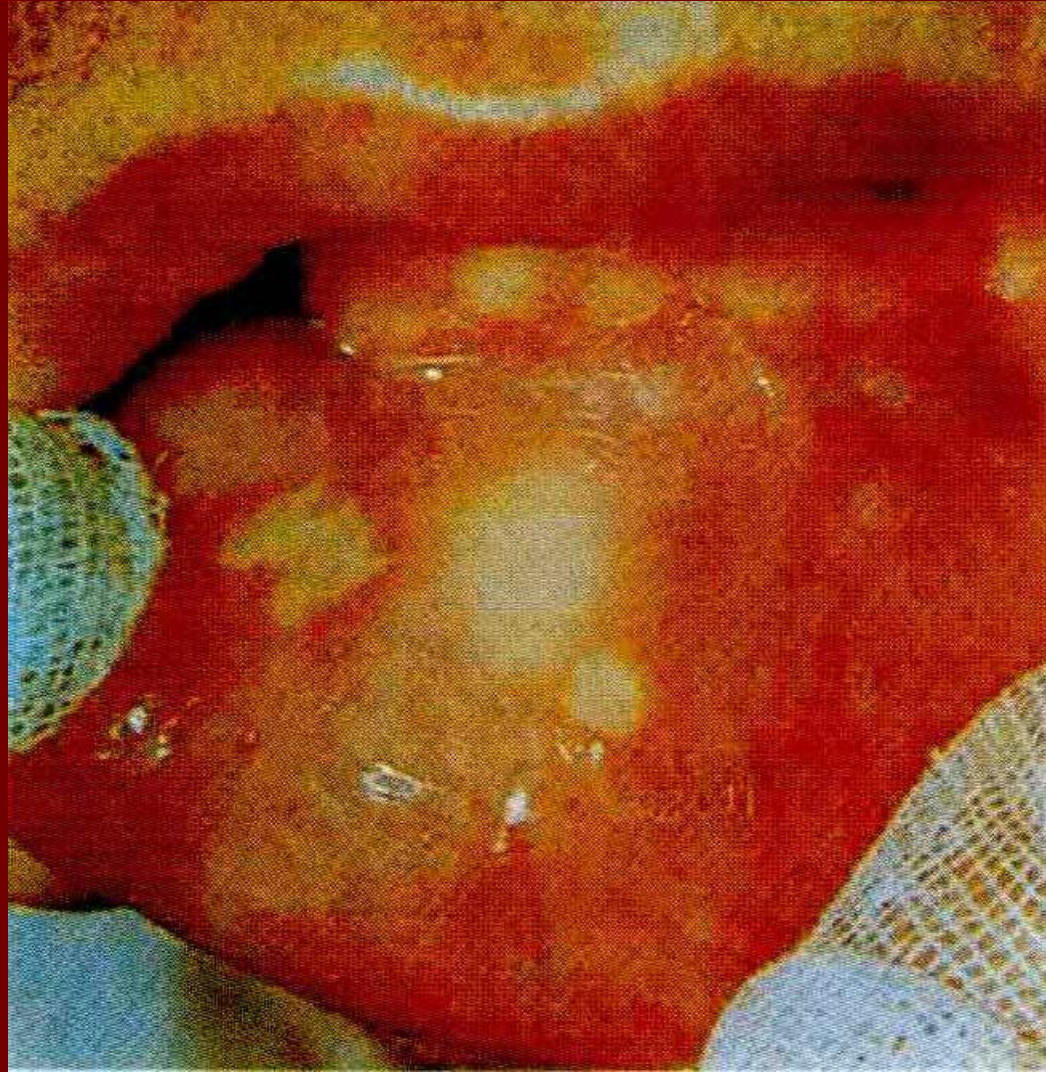


Рис. 6-б. Простой герпес. Острый герпетический стоматит - множественные афты на слизистой оболочке верхней губы (по Боровскому Е.В., Данилевскому Н.Ф., 1991).



Рис.7-а. Острый опоясывающий герпес.

Генерализованная форма: множественные везикулы с серозным экссудатом на эритематозном и отёчном фоне кожи по ходу первой ветви тройничного нерва слева.



Рис. 7-б. Присоединение единичных везикул на коже туловища и конечностей.

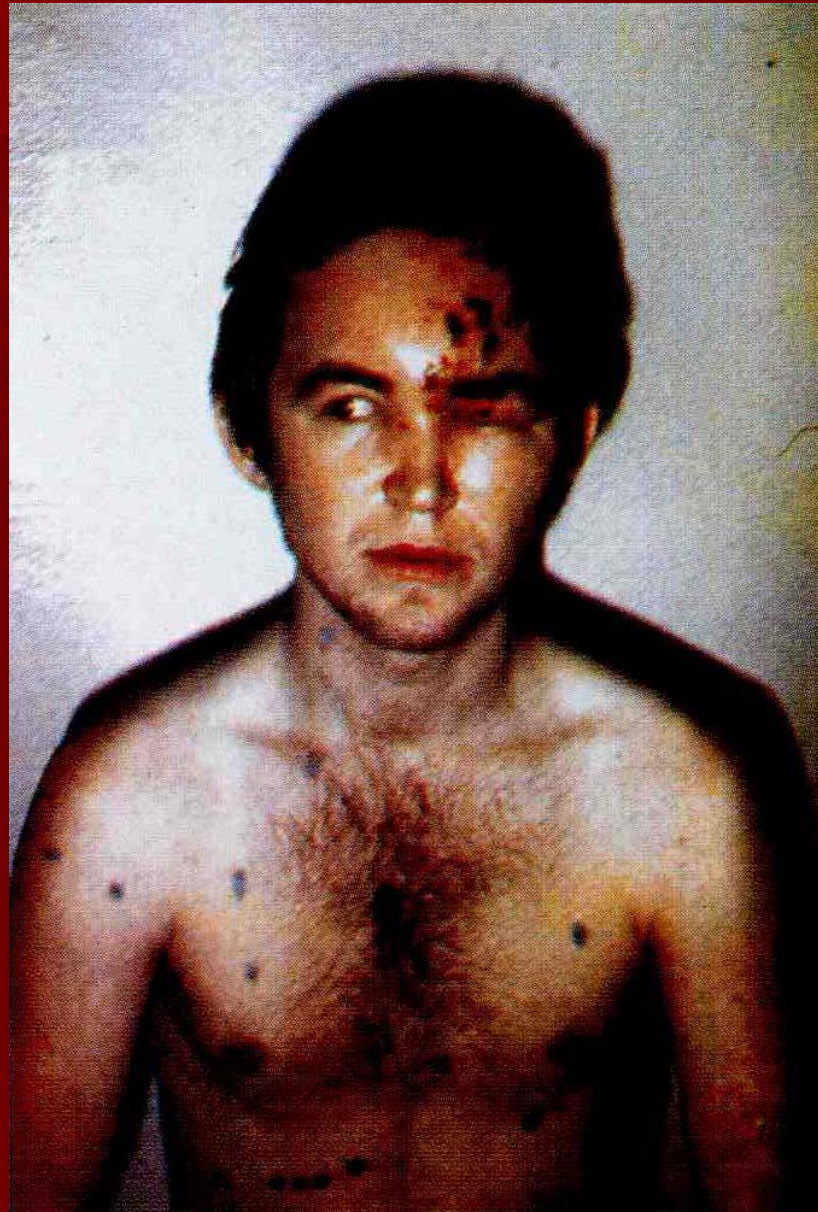


Рис. 8. Острый опоясывающий герпес на лице: на фоне эритематозных отечных пятен множественные везикулы с серозным экссудатом на коже по ходу первой ветви тройничного нерва справа с явлениями поверхностного кератита (по Владимирову В.В., Зудину Б.И., 1980).



Рис. 9. Острый опоясывающий герпес на лице: по ходу первой ветви тройничного нерва справа с последующим развитием стромального кератита вследствие инвазии вируса в строму роговицы (по Майчуку Ю.Ф., 2001).

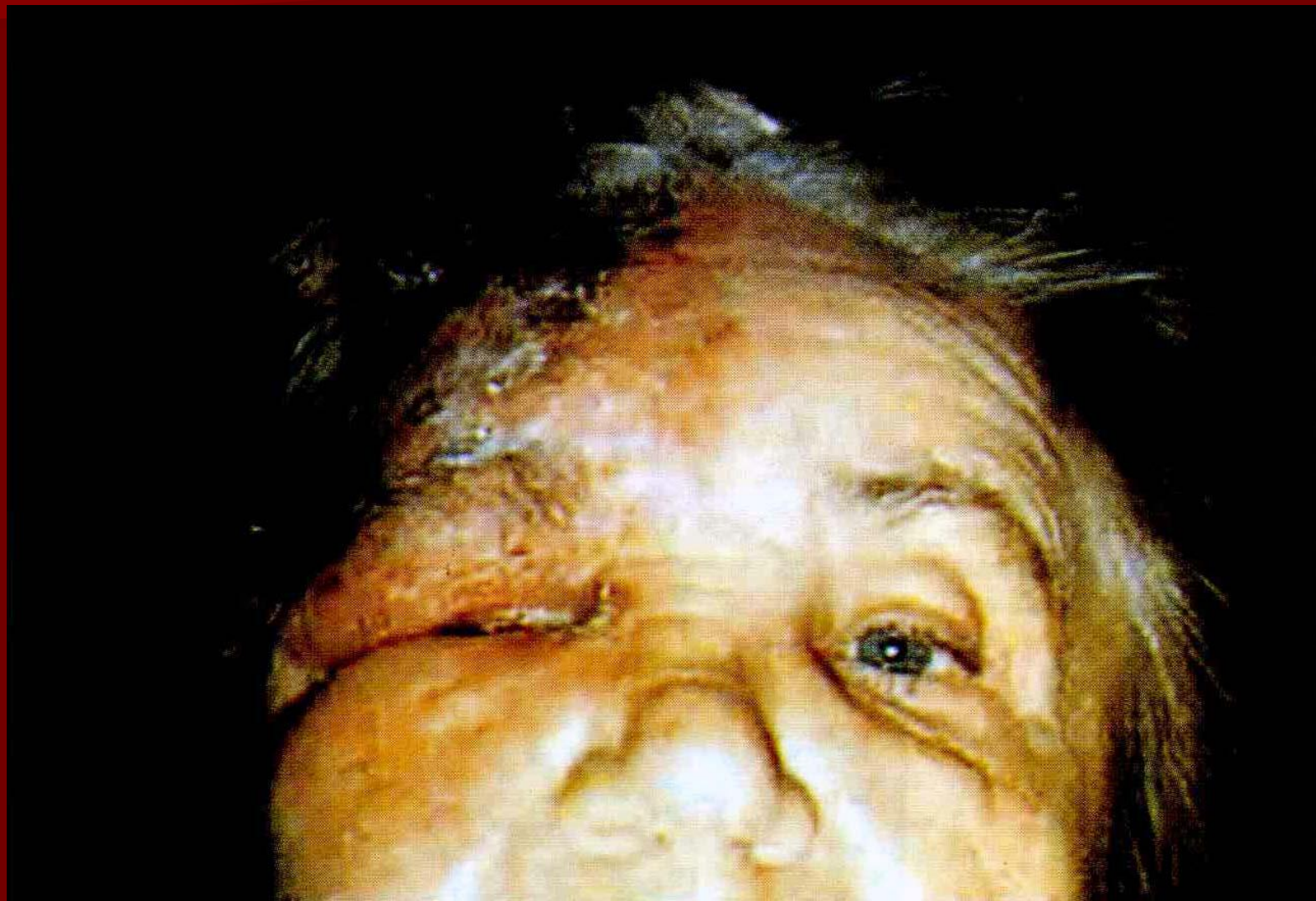


Рис. 10-а. Острый опоясывающий герпес на лице (единичные везикулы с мутным содержимым на эритематозном фоне кожи щеки справа). (по Боровскому Е.В., Данилевскому Н.Ф., 1991).



Рис. 10-6. Острый опоясывающий герпес на лице
(везикулы, эрозии, корочки на эритематозных
красной кайме нижней губы и коже подбородка
слева) (по Боровскому Е.В., Данилевскому Н.Ф.,
1991)

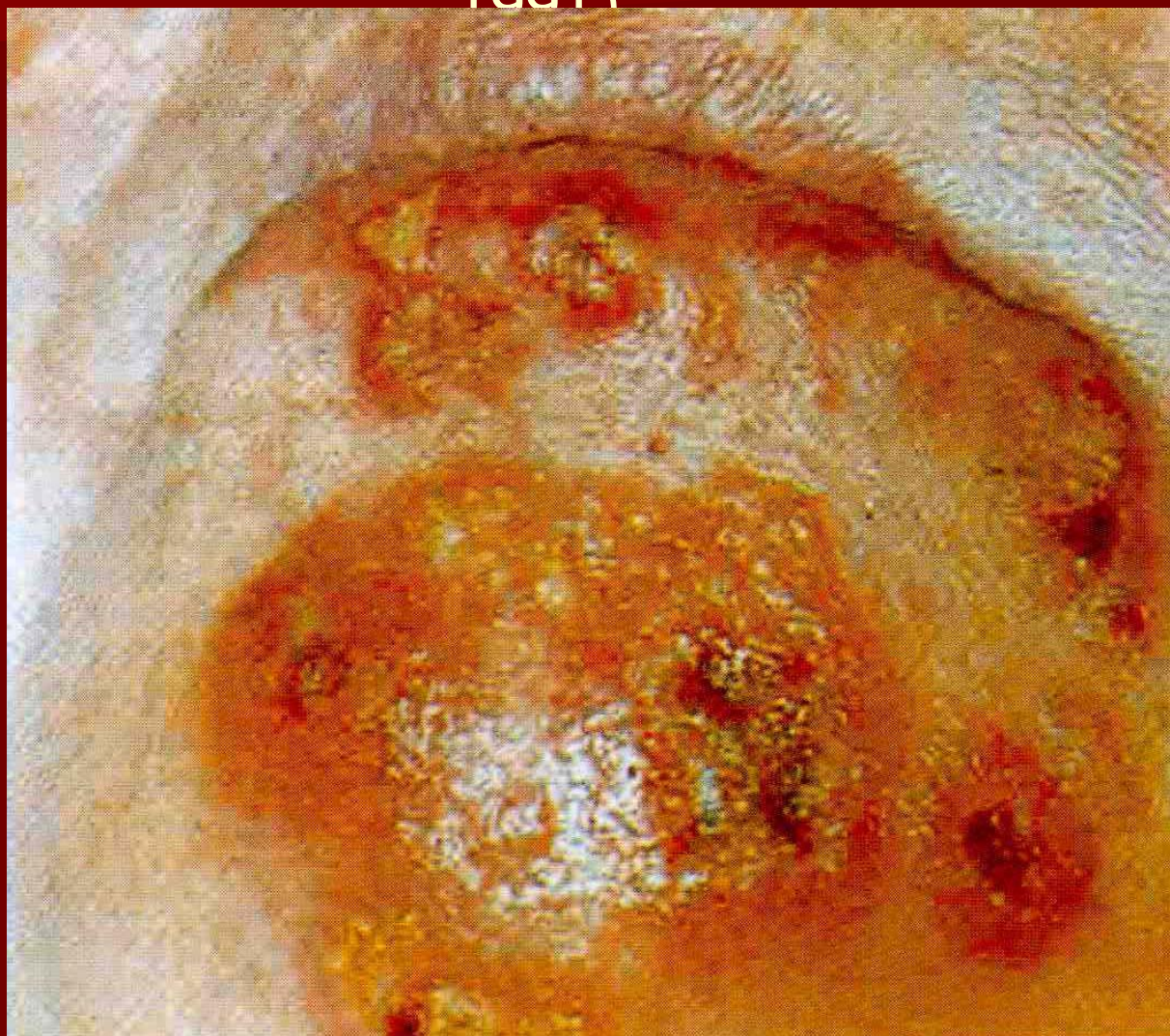


Рис. 11. Острый опоясывающий герпес на лице:
корочки после везикул на коже по ходу третьей ветви
тройничного нерва слева.



Рис. 12. Острый опоясывающий герпес на лице и шее:
множественные везикулы с серозным экссудатом на
эритематозном фоне кожи по ходу третьей ветви
тройничного нерва и С3-С4 сегментов спинного мозга слева
(по Владимирову В.В., Зудину Б.И., 1980).2



Рис. 14-1. Острый опоясывающий герпес.
Генерализованная форма. Поражение узла колена
слева (Синдром Рамзеля - Ханта), С2-С3 сегментов
спинного мозга слева.



Рис. 14-1а, б. Множественные везикулы на коже лица, шеи, туловища, плеч и единичные - на коже предплечий.



Рис. 14-1 в Множественные везикулы на коже лица,
шеи г. Периферический парез лицевой мускулатуры
слева.



Рис. 14-2. 3-й день болезни. Ограниченные эритематозные отечные пятна с единичными везикулами с серозным экссудатом на коже ушной раковины, по ходу С2-С3 сегментов спинного мозга слева.



Рис. 14-2а. 2-ая неделя заболевания. Корочки на месте подсыхающих везикул.



Рис. 15. Острый опоясывающий герпес на правой передне-боковой поверхности груди по ходу D2-D4 сегментов спинного мозга справа, лимфаденопатия подмышечных узлов (по Покровскому В.И. с соавторами, 2003).

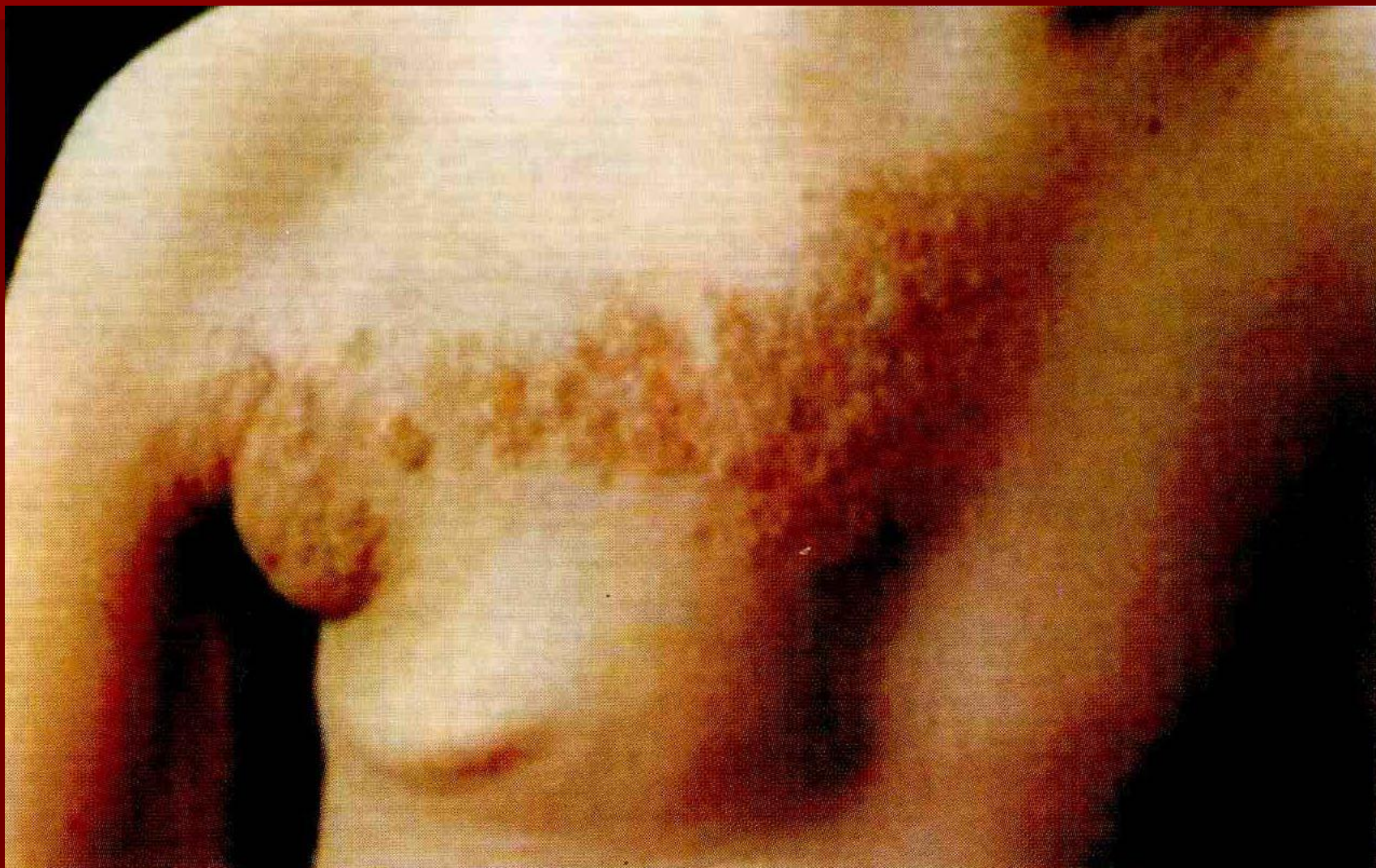


Рис. 16. Острый опоясывающий герпес на туловище: множественные везикулы на коже спины по ходу D1-D3 сегментов спинного мозга слева (по Владимирову В.В., Зудину Б.И., 1980).



Рис. 17. Множественные рубцы и депигментация на коже после опоясывающего герпеса по ходу первой ветви тройничного нерва слева.

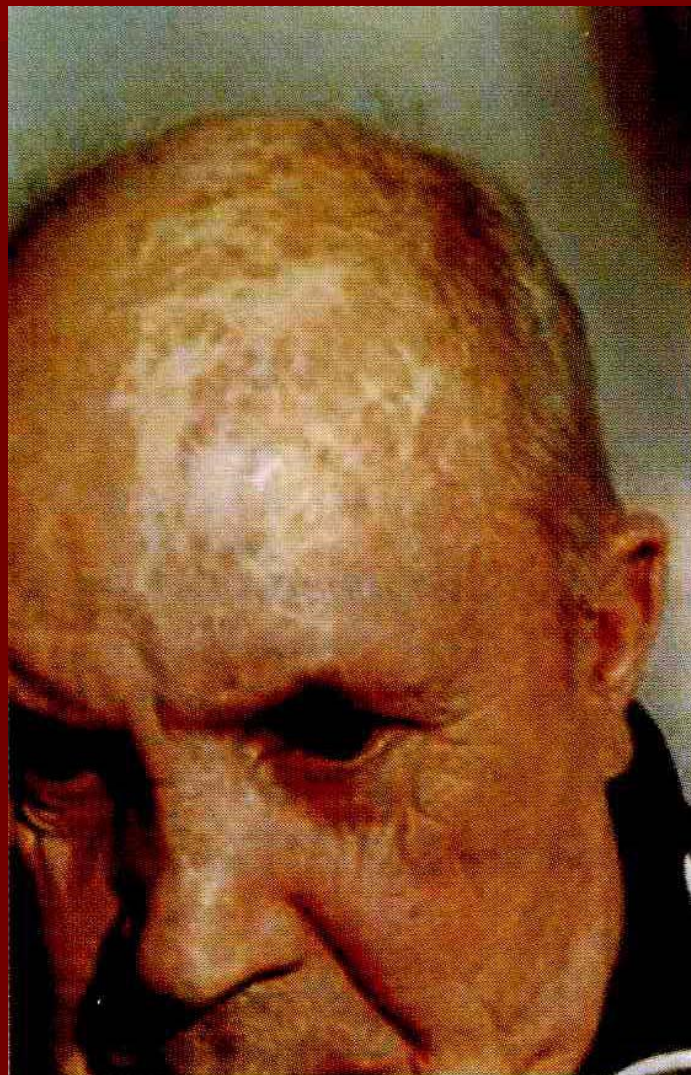
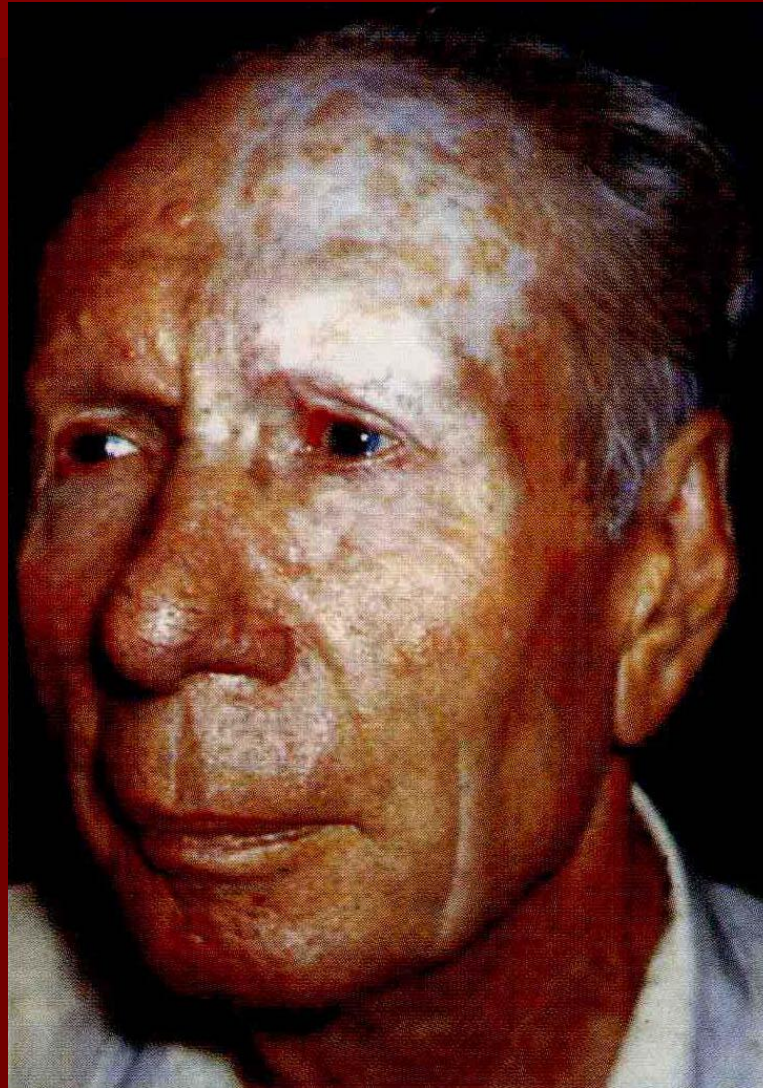


Рис. 18. Множественные рубцы и депигментация на коже после опоясывающего герпеса по ходу первой и второй ветвей тройничного нерва слева.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !!