УДК: [616.523:616.98:578.828ВИЧ]-036

**HERPES SIMPLEX НА ФОНЕ ВИЧ – ИНФЕКЦИИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

Дащук А.М., Пустовая Н.А., Добржанская Е.И.

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ключевые слова:** эпидемия, herpes simplex, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия.

**Вступление.** Пандемия инфекции, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является крупнейшим событием в истории человечества конца XX века. Начав­шись в конце 70-х годов, эпидемия ВИЧ-инфекции/СПИДа продолжает победно шествовать по планете, поражая новые страны и континенты. ВИЧ-инфекция в большинстве стран распространилась незаметно, и человечеству открылись уже последствия этого тайного распространения - болезнь и смерть миллионов людей. Совет безопасности Европы признал СПИД как угрозу безопасно­сти человечества. ХVΙΙΙ Международная конференция по проблемам ВИЧ/СПИДа уделила большое внимание эпидемической ситуации в странах Восточной Европы и Центральной Азии, в том числе в Украине, где наблюдается значительный рост показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

Известно, что официальные данные не отражают реальный масштаб эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине. Они только дают информацию о лицах, которые прошли тестирование на антитела к ВИЧ, и у которых была выявлена ВИЧ-инфекция. Эти пациенты были внесены в официальный реестр. Эпидемия ВИЧ-инфекции/СПИда в Украине нарастает. Эти данные свидетельствуют о недооценке масштабов эпидемии ВИЧ-инфекции/СПИда в Украине и необходимости существенного повышения уровня охвата антиретровирусной терапией (АРТ) пациентов, которые в ней нуждаются.

Результаты научных исследований, проведенные в последнее время в разных странах мира, свидетельствуют, что высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) позитивно влияет не только на состояние здоровья пациентов и снижает смертность среди них, а и одновременно является мощным профилактическим звеном. В развитых странах развитие АРТ превратило ВИЧ из смертельной инфекции в длительное хроническое заболевание. Продолжительность жизни 20-летнего пациента, начинающего прием АРТ, составляла 36,1 год в 1996-1999 гг. В 2005 году этот показатель увеличился на 13 лет и составил – 49,4 года. Необходимо как можно более рано выявлять ВИЧ. При диагностике ВИЧ в более позднем возрасте, ожидаемая продолжительность жизни существенно сокращается [1].

Стремительный рост числа ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в Украине обосновывает необходимость активного участия государства в борьбе с этой инфекцией. В последние годы в Украине был принят ряд законодатель­ных документов, направленных на предотвращение распространения ВИЧ-инфекции/СПИДа. Принята общегосударственная программа обеспечения профилактики ВИЧ-инфекции, лечения, наблюдения и поддержки ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом. Важную роль в преодолении эпидемии в стране играет международная поддержка, но она эффективна только тогда, когда дополняет национальный ответ на эпидемию. Нужно признать, что национальные меры противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции/СПИДа в Украине остаются недостаточными для того, чтобы существенно повлиять на течение эпидемии. Но Украина имеет уникальную возможность учесть собственный и международный опыт и, при поддержке мирового сообщества, развернуть активную деятельность по преодолению эпидемии ВИЧ-инфекции/СПИДа.

**Цель.** Ознакомить врачей общей практики, дерматологов и инфекционистов с особенностями клинического течения herpes simplex на фоне ВИЧ-инфекции, методами его диагностики и лечения.

**Результаты и обсуждение.** В данной статье нам хотелось бы обратить внимание на особенности течения herpes simplex на фоне ВИЧ-инфекции. Herpes simplex относится к СПИД-индикаторным заболеваниям. Пациенты, страдающие герпес симплекс приходят на прием к дерматологу. И у врача есть реальный шанс вовремя обратить внимание на атипичное течение заболевания, заподозрить у больного ВИЧ-инфекцию, направить его на обследование и в случае установления диагноза спасти пациенту жизнь. Под нашим наблюдением находилось 16 пациентов страдающих herpes simplex, которым был установлен диагноз ВИЧ-инфекция. Необходимо подчеркнуть, что все пациенты были выявлены на дерматологическом приеме. 12 пациентов страдали герпесом в области красной каймы губ и вокруг рта. У двух из этих пациентов также отмечалось поражение слизистой полости рта. У 4 пациентов заболевание локализовалось в области гениталий и перианальной зоне. Почему врач дерматолог на приеме обратил внимание на этих пациентов и направил их на обследование? У пациентов были обширные высыпания, не склонные к заживлению. У трех пациентов имелись рубцы на месте ранее существовавших высыпаний. Пациенты также указывали на частые рецидивы. Как же протекает herpes simplex на фоне ВИЧ-инфекции? На что необходимо обратить внимание врачу дерматологу или врачу общей практики, чтобы заподозрить ВИЧ-инфекцию и вовремя направить больного для обследования? Для того чтобы обратить внимание наших коллег на это СПИД-индикаторное заболевание, мы опишем наиболее типичную клиническую картину herpes simplex на фоне ВИЧ-инфекции, методы его диагностики и лечения.

Простой пузырьковый лишай (Herpes simplex). Герпес - это широко распространенная вирусная инфекция, пора­жающая кожу и слизистые. Вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ). У больных с ослабленным иммунитетом ВПГ вызывает как локализованные, так и генерализованные инфекции. К локализованным инфекциям относится xpoнический язвенный герпес. Генерализованный герпес характеризуется распространенными высыпаниями на коже и слизистых (везикулы, пустулы, эрозии и язвы) в сочетании с пневмонией, энцефалитом, гепатитом или поражениями других органов. ВПГ характеризуется высокой цитопатогенной активностью, коротким циклом репродукции, термостабильностью, сложной антигенной структурой, наличием двух серотипов вируса (1-го и 2-го типа), имеющих общие и типовые специфические антигены.

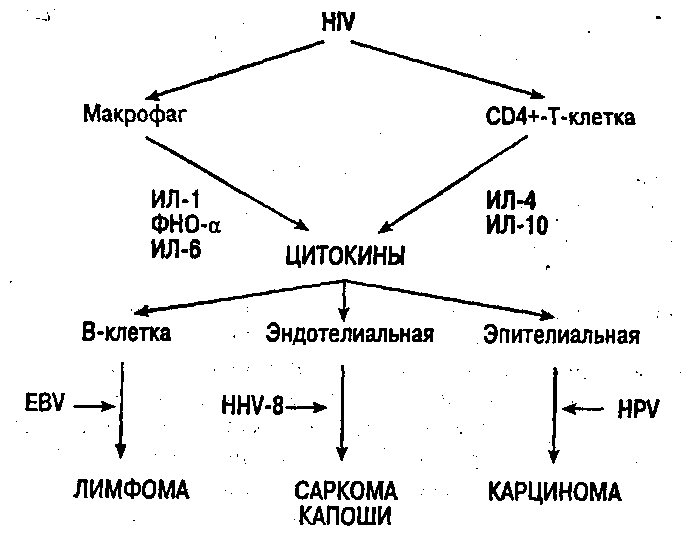


Рис. 13 Механизм индукции опухолевого роста при ВИЧ-инфекции (по Змушко Е.Е. Белозерову Е.С.) ИЛ — интерлейкин; ФНО — фактор некроза опухолей; EBV — вирус Эпштейна—Барр; HHV-8 — человеческий герпес-вирус 8-го типа; HPV — чело­веческий папилломавирус.

Заражение происходит контактным путем - при соприкосновении кожи или слизистой с пораженной кожей или пораженной слизистой. В ходе первичной инфекции вирус простого герпеса размножается в коже, проникает в окончания чувствительных нервов. Остается ли ин­фекция локализованной в месте проникновения вируса или станет диссеминированной, зависит от функции моноцитов и макрофагов и продукции интерферона. В дальнейшем реактивации вируса препятствуют анти­тела, NК-лимфоциты и сенсибилизированные Т-лимфоциты. Вслед за виремией развивается диссеминированное поражение кожи, висцеральные формы герпеса или генерализованный герпес. Факторы, определяющие клиническую форму заболевания, неизвестны. Заболеваемость герпесом растет за счет увеличения числа больных с иммунодефицитом. Согласно статистическим данным, заболеваемость герпесом среди ВИЧ-инфицированных, составляет до 25%. Это одно из наиболее часто встречающихся СПИД-индикаторных заболеваний. У большинства ВИЧ-инфицированных частота, продолжительность и тяжесть рецидивов герпеса не отличается от ана­логичных показателей для больных с нормальным иммунитетом. Частота и продолжительность рецидивов резко возрастает, когда количество CD4-лимфоцитов становится ниже 50мкл-1. Висцеральные форма герпеса и генерализованный герпес возникают реже, чем при других иммунодефицитах [1,2].

Согласно диагностическим критериям СПИДа Центра по контролю заболеваемости США такие заболевания, как хронический язвенный герпес (язва на коже и слизистой, сохраняющаяся дольше 1 месяца); герпетический бронхит, герпетическая пневмония и герпетический эзофагит (любой продолжительности у больного старше 1 месяца) входят в официаль­ный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе.

Герпетические поражения кожи нередко являются первыми симптомом СПИДа или СПИД-ассоциированного комплекса. В классическом варианте течения (без ВИЧ-инфекции) простой герпес характеризуется появлением сгруппированных пузырьков, располагающихся на эритематозном, отечном основании. Типичной локализацией является красная кайма губ, крылья носа, область половых органов. С течением времени пузырьки ссыхаются с образованием серозных корочек, которые затем отпадают. Длительность существования высыпаний составляет приблизительно 7 дней. После высыпаний рубцов не остается. У ВИЧ-инфицированных пациентов высыпания чаще локализуются в полости рта, на гениталиях и в перианальной области. Высыпания более обильные. Наблюдаются случаи диссеминированного простого герпеса. Высыпания эрозируются и изъязвляются (в классическом варианте течения язвенная форма практически не наблюдается) и сопровождаются болью. Характерны частые рецидивы, порой перманентное, без ремиссий течение.Частые рецидивы пузырькового лишая в полости рта приводят к образованию незаживающих эрозий, болезненность которых усиливается при приеме пищи. Заболева­ние может распространяться на область зева, пищевод и бронхи. Высыпания захватывают иногда периоральную область с образованием обшир­ных очагов поражения, поверхность которых покрывается массивными корками, возможно, в результате вторичной кокковой инфекции. Особенно склонны к изъязвлению герпетические высыпания на гениталиях и в перианальной области. Образующиеся здесь язвы растут на протяжении многих недель и месяцев и могут достигать больших размеров. Диаметр язв достигает 10-20 см. Края их не полициклические, а валикообразные, утолщенные; дно мокнущее или покрытое коркой. Язвы не склонны к за­живлению, вызывают сильную боль. Незаживающие язвы перианальной области у гомосексуалистов принято считать герпетическими, если не дока­зана их иная природа. Крайне болезнен герпетический проктит, прояв­ляющийся клинически лишь легким отеком и гиперемией слизистой оболоч­ки прямой кишки. Гиперемия и отек в случаях герпетического проктита переходят на кожу перианальной области. Мучитель­ные боли в области прямой кишки, кровотечения, тенезмы, патологичес­кие выделения побуждают пациентов обращаться к врачу. Возможны необычные локализации простого герпеса, в том числе и первоначальные: подкрыльцовые впадины, кисти, особенно подушечки пальцев, голени. С течением времени в местах подобной локализации могут возникать хронические язвы. Описан тяжело протекающий герпетический панариций [3].

Таким образом, реактивация ВПГ на фоне иммунодефицита приводит к возникновению у ВИЧ-инфицированных хронического язвенного герпеса - обшир­ным язвам, сохраняющимся неделями, месяцами, годами. Хронический язвенный герпес может быть обусловлен появлением устойчивых штаммов вируса простого герпеса. Если язва не заживает или продолжает увеличиваться на фоне лечения ацикловиром (в/в или внутрь), значит возбудитель устойчив к ацикловиру. Такие язвы достигают в размерах 20-50 см и чрезвычайно болезненны [2].

Диссеминированная форма характеризуется диссеминированными высыпаниями в виде везикул и пустул, часто с геморрагическим компонентом, окруженные ободком гиперемии. Отсутствует характерное герпетиформное расположение элементов. Высыпания распространяются на всю кожу и слизистые. Везикулы и пустулы быстро вскрываются, образуя эрозии с отвесными краями. Возможны некрозы кожи с последующим изъязвлением. Язвы нередко сливаются в обширные полициклические очаги со слегка приподнятыми, валикообразными краями. При тяжелом иммунодефиците возможна диссеминация инфекции с поражением внутренних органов: пищевода (язвенный эзофагит), ЦНС (энцефалит), глаз (кератит, кератоконъюнктивит, увеит) и дыхательных путей (пневмония).

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных больных инфекция, обуслов­ленная вирусом простого гepпеса, протекает в виде следующих клиничес­ких форм:

* рецидивирующий герпес (с частой локализацией в полости рта, на гениталиях и перианальной области);
* хронический язвенный герпес (с частой локализацией в полости рта, на гениталиях и перианальной области);
* герпетический панариций;
* герпетический стоматит и гингивит;
* герпетический фарингит;
* герпетический эзофагит;
* герпетический проктит;
* диссеминированный герпес (при выраженном иммунодефиците).

Дифференциальный диагноз хронического язвенного герпеса прово­дят с опоясывающем лишаем, импетиго, эктимой, пролежнями, сифилисом, грибковыми инфекциями (криптококкоз, кокцидиоидоз, гистоплазмоз, североамериканский бластомикоз), фиксированной токсикодермией. Герпетический панариций дифференцируют с паронихией, экстрагенитальным твердым шанкром. Генерализованный герпес необходимо отличать от ветряной оспы, опоясывающего лишая с диссеминированным поражением кожи, герпетической экземы Капоши.

Диагностика герпетической инфекции основана на обнаружении в соскобах или мазках, взятых из основания свежих герпетических поражений кожи или слизистых оболочек мочеиспускательного канала, канала шейки матки, глаз, многоядерных гигантских клеток и внутрик­леточных включений. Препараты предварительно окрашиваются по Романовскому-Гимзе. 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 изоляция возбудителя в развивающихся куриных эмбрионах и в чувствительных клеточных культурах. Широкое применение находят иммунофлюоресцентные, иммуноферментные и серологические методы. Перспективны современ­ные молекулярно-биологические методы (ПЦР, дотгибридизация), которые позволяют диагностировать всю группу герпес-вирусов. Наиболее часто используют несколько методов:

• выявление антигенов вирусов путем иммунофлюоресцентного, иммуноферментного или иммунопероксидазного исследования

• обнаружение вирусного генома (ПЦР, дотгибридизация)

• цитологические

• электронно-микроскопические

• серологические методы диагностики

Таким образом, диагноз герпетической инфекции, вызванной ВПГ, основывается на клинической картине, подтвержденной результатами лабораторных исследований (проба Тцанка, определение вирусных антигенов или выделение вируса в культуре клеток) [1,2,3].

Для терапии локализованных форм герпеса назначают ацикловир внутрь по 200 мг 5 раз в сутки или по 400 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. Если через 10 дней высыпания не заживают, показано в/в введение ацикловира. Хронический язвенный герпес, осложненный стафилококковой инфекцией, требует назначения антибиотиков. Для лечения генерализованного герпеса назначают: ацикловир в дозе 10 мг/кг в/в каждые 8 часов в течение 7-14 суток, или до исчезновения клинических симптомов. Вместо ацикловира можно использовать фамцикловир по 250 мг 3 раза в день внутрь или валацикловир (валтрекс по 1 г 2 раза в день внутрь 7-10 дней). Местно назначают 5% крем зовиракс 5 раз в сутки (за исключением ночного времени). Крем наносят на очаги поражения или при рецидивах заболевания во время продромального периода, или сразу после, появления эрозий, язв. Лечение продолжают 7-10 дней. Крем зовиракс не следует наносить на слизистые оболочки.

**Выводы.** Врачи различных специальностей должны знать клинику herpes simplex на фоне ВИЧ-инфекции и в случаях атипичного течения этого заболевания направлять пациентов для обследования на ВИЧ. Своевременная диагностика и вовремя назначенное лечение помогут спасти жизнь пациенту. Принимая во внимание тот факт, что в современном мире полное радикаль­ное излечение ВИЧ-инфицированных невозможно по биологическим и экономиче­ским причинам, очевидно, что наиболее эффективными будут мероприятия, на­правленные на предупреждение инфицирования. Все это определяет настоятельную необходимость участия врачей всех про­филей в работе по предупреждению распространения этого страшного недуга. Мы полагаем, что чувство профессиональной ответственности за здоровье наших пациентов, здоровье нашего будущего, детей и внуков, наконец, просто здравый смысл, помогут выбрать верную линию пове­дения и внести свой личный врачебный и человеческий вклад в борь­бу с распространением одной из самых тяжелых в истории человечества инфекции - инфекции, вызванной ВИЧ.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Дащук А.М. ВИЧ/СПИД-инфекция /А.М.Дащук, Л.И.Черникова// Х.: «Водный спектр». – 2017. – 254с.

2. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т./Клаус Вульф, Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И.Кац и др; пер.с англ; общ ред. акад. А.А.Кубановой.–М.–2013.–Т.3 – С. 2100-2114.

3. Вульф К., Джонсон Р. Сюрмонд Д. Дерматология по Т.Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. - М.: Практика, 2007 - С. 1248.

**HERPES SIMPLEX НА ТЛІ ВІЛ - ІНФЕКЦІЇ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

*Дащук А.М., Пустова Н.О., Добржанська Є. І.*

*Харківський національний медичний університет*

**Ключові слова:** епідемія, herpes simplex, ВІЛ-інфекція, антиретровірусна терапія.

**Резюме:** У статті наведено статистичні дані про масштаби епідемії в Україні. Наведено досвід спостережень за 16 ВІЛ-інфікованими пацієнтами, що страждають herpes simplex. Описано особливості клінічного перебігу herpes simplex на тлі ВІЛ-інфекції. Наведено методи діагностики і лікування цього захворювання.

**HERPES SIMPLEX ON THE BACKGROUND OF HIV-INFECTION: PECULIARITIES OF THE CURRENT AT THE PRESENT STAGE**

*Dashchuk A.M., Pustova N.O., Dobrzhanska Ye.I.*

*Kharkiv National Medical University*

**Key words:** epidemic, herpes simplex, HIV infection, antiretroviral therapy.

**Abstract:** The article presents statistical data on the scale of the epidemic in Ukraine. The experience of observation of 16 HIV-infected patients suffering from herpes simplex is presented. The features of the clinical course of herpes simplex on the background of HIV infection are described. Methods of diagnosis and treatment of this disease are given.

.