

DOI: 10.26693/jmbs06.02.211

УДК 616.523

Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щерблыкина Н. А.,  
Колесова Т. А., Голик Н. В., Сухоставец Е. В.

### ГЕРПЕСВИРУСЫ ЧАСТЬ 2

Харьковский национальный медицинский университет,  
Украина

diacom1900@yahoo.com

Клинические проявления герпетической инфекции зависят от патогенных свойств возбудителя, а также от состояния иммунитета зараженного организма.

Вирусы герпеса 1-3 типа являются преимущественно нейротропными, и вызывают болезни нервной системы. Репродукция вируса осуществляется в нейронах нервных ганглиев и эпителиоцитах.

Вирусы герпеса 4, 5 и 8 типа являются преимущественно лимфотропными и вызывают болезни иммунной системы. В латентном и персистирующем состоянии вирусы находятся в лимфоцитах, моноцитах, полиморфноядерных лейкоцитах, так как они проявляют тропизм к клеткам мезенхимального происхождения. При реактивации инфекции репродукция вируса осуществляется в клетках эктодермального происхождения, что приводит к характерным органным поражениям.

Вирусы 6 и 7 типа являются одновременно нейротропными и лимфотропными. Они способны поражать Т-лимфоциты, В-лимфоциты, эпителиоциты, эндотелиоциты, гепатоциты, фибробласты, глиальные, стволовые клетки, моноциты, макрофаги, лейкоциты и др.

Терапия герпесвирусных инфекций должна быть научно обоснованной, последовательной, поэтапной, комплексной и включать в себя: специфическое противовирусное лечение; иммунотерапию; антибактериальную терапию; дезинтоксикационную терапию; симптоматическое лечение и лечебные мероприятия, направленные на устранение различных осложнений.

Современная терапия герпесвирусных инфекций способна подавлять репродуктивную активность реактивированного вируса, модулировать иммунный ответ организма, предотвращать и устранять различные осложнения герпетических

инфекций, но не способна воздействовать на латентную форму вирусов.

В комплексной терапии герпетической инфекции наряду со специфическими методами лечения, направленными на уничтожение вируса и усиление иммунитета организма, необходимо применять весь спектр лечебных мероприятий, способствующих устранению сопутствующих симптомов и осложнений заболеваний, вызванных вирусами герпеса.

**Ключевые слова:** герпесвирусы, клинические проявления, лечение.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Представленная публикация является частью НИР «Оптимізація методів діагностики та лікування основних стоматологічних захворювань», № гос. регистрации 0119U002899.

**Введение.** Клинические проявления герпетической инфекции зависят от патогенных свойств возбудителя, а также от состояния иммунитета зараженного организма [1, 2].

**Вирусы герпеса 1-3 типа** являются преимущественно нейротропными и вызывают болезни нервной системы. Репродукция вируса осуществляется в нейронах нервных ганглиев и эпителиоцитах, так как они имеют общее эктодермальное происхождение [3]. В нейронах вирусы формируют латентную инфекцию, при этом сохраняется жизнеспособность клеток, а в эпителиоцитах репродукция вируса происходит активно, что приводит к выраженным цитопатическим изменениям клеток [1].

**Вирус герпеса 1 типа** в острой форме вызывает острый герпетический стоматит (орофациальный герпес), кератоконъюнктивит, энцефалит, менингит и другие [4, 5]. В хронической форме – рецидивирующий герпетический стоматит (герпес

слизистых оболочек полости рта, красной каймы губ и кожи), кератоконъюнктивит, гепатит, энцефалит и другие неврологические осложнения [6, 7].

#### **Острый герпетический стоматит**

Острый герпетический стоматит чаще встречается у детей вследствие первичного попадания вируса простого герпеса в организм [8]. Заболевание характеризуется повышением температуры тела, общей интоксикацией организма, появлением афт на слизистой оболочке полости рта, в дальнейшем возможно появление пузырьковых высыпаний на красной кайме губ и коже, поражение слизистых носа, глаз [5].

После перенесенной острой формы заболевания, при снижении иммунитета развивается **рецидивирующий герпетический стоматит**, при этом у детей младшего возраста элементы поражения появляются на слизистой оболочке полости рта, а в более старшем возрасте – на красной кайме губ и прилежащей к ней коже [5,8].

#### **Герпетический кератоконъюнктивит**

Характеризуется гиперемией слизистой оболочки конъюнктивы, резью в глазах, образованием дендритных язв, помутнением роговицы, что приводит к снижению зрения. В тяжелых случаях могут развиваться иридоциклиты и отслойка сетчатки [8].

#### **Герпес беременных**

Может явиться причиной выкидышей и преждевременного прерывания беременности. Инфицирование вирусом герпеса в первом триместре беременности приводит к развитию у плода катаракты, глухоты, микро- и гидроцефалии, пороков сердца, ЖКТ, мочеполовой системы и костей скелета. При инфицировании во втором и третьем триместрах могут возникать гепатоспленомегалия, желтуха, анемия, гипотрофия, пневмония, менингоэнцефалит и сепсис [1, 8].

#### **Диссеминированный кожный герпес**

Характеризуется рецидивирующим или перманентным появлением папуло-везикулярной сыпи на различных участках кожных покровов. Может сопровождаться нарушениями психики по типу тревожно-фобических неврозов [8].

#### **Герпетическая экзема**

Развивается на фоне хронических дерматозов и характеризуется появлением пузырьковых высыпаний на участках пораженной кожи. Пузырьки вскрываются, образуя эрозии, которые сливаются в обширные кровотокающие поверхности. Отмечается повышение температуры и общая интоксикация организма. Может стать причиной таких тяжелых осложнений как герпетический гепатит, ДВС-синдром и бактериальный сепсис [9].

#### **Герпетический гепатит**

Проявляется увеличением размеров печени, болями в правом подреберье, паренхиматозной желтухой, субфебрильной температурой [10].

#### **Герпетический менингит**

Протекает в виде серозного воспаления оболочек мозга. Общемозговые и менингеальные симптомы слабо выражены, отмечается субфебрильная температура, слабость, сонливость, свето- или звукобоязнь [8].

#### **Острый герпетический энцефалит**

Является наиболее часто встречающейся и тяжелой формой острого энцефалита. Вирус может поражать практически все отделы головного и спинного мозга [11]. Характерно повышение температуры тела (38-40°C), головная боль, тошнота, рвота, спутанность сознания, афазия, амнезия, изменения поведения, нарушения обоняния и вкуса, расстройства со стороны вестибулярного аппарата, вегетативной нервной системы и другие тяжелые проявления [8, 9].

После перенесенной острой формы заболевания обычно развивается **хронический герпетический энцефалит**, который характеризуется длительным субфебрилитетом, головной болью, тошнотой, гиперестезией, стойкими эмоционально-волевыми расстройствами личности, вегетативными нарушениями, а также судорожным синдромом. Прогрессирование заболевания может стать причиной инвалидности пациента [8].

#### **Вирусный сепсис**

Характерны выраженные явления интоксикации, нарушения со стороны кровообращения, спутанность сознания, дезориентация, сопор, кома, шок [8, 9].

**Вирус герпеса 2 типа** в острой форме вызывает генитальный герпес, герпес новорожденных, диссеминированный герпес; в хронической форме – те же заболевания и рак шейки матки [1, 4].

#### **Генитальный герпес**

Характеризуется появлением пузырьковых высыпаний на слизистых оболочках половых органов, которые сопровождаются зудом, болезненными ощущениями, регионарным паховым лимфаденитом. После перенесенной острой формы заболевания, при снижении иммунитета развивается **хроническая форма генитального герпеса** [1, 12]. Характерным осложнением воздействия вируса герпеса 2 типа в сочетании с вирусом папилломы человека является **рак шейки матки** [4].

#### **Герпес новорожденных**

Ребёнок заражается интранатально, если у матери в период родов имеются клинические проявления генитального герпеса [1]. Заболевание

может иметь различные проявления: характерные высыпания на коже, слизистых оболочках полости рта и глаз; неонатальный энцефалит – повышение температуры, рвота, цианоз, выпячивание родничков, судороги, кома; диссеминированная инфекция – сепсис [8].

#### **Герпетический серозный менингит**

Может сочетаться с высыпаниями в области гениталий и пояснично-крестцовым радикулитом. При частом рецидивировании серозного лимфоцитарного менингита диагностируется **менингит Моллара** [8].

**Вирус герпеса 3 типа** (вирус *Varicella-zoster*) в острой форме вызывает ветряную оспу [1, 3]; в хронической форме – опоясывающий лишай, неврологические осложнения, гигантоклеточную пневмонию [6].

#### **Ветряная оспа**

Проявляется как острое инфекционное заболевание при первичном попадании вируса в организм преимущественно у детей от 1 года до 10 лет [3, 5]. Характеризуется пятнисто-папулезно-везикулярной сыпью на коже и слизистых оболочках, умеренной интоксикацией, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией [13].

#### **Опоясывающий лишай**

Возникает вследствие реактивации вируса при снижении иммунитета. Характеризуется появлением острого болевого синдрома (прегерпетическая невралгия), папулезно-везикулярной сыпи по ходу ветвей чувствительных нервов, гипертермией, интоксикацией [5, 8, 11]. Осложнением опоясывающего герпеса (чаще у пожилых людей) является **постгерпетическая невралгия**, которая характеризуется длительным сильно выраженным болевым синдромом в местах локализации бывшей сыпи. При **синдроме Рамсея-Ханта** отмечается парез лицевой мускулатуры, характерные высыпания в области слухового прохода и на прилежащих участках кожи лица, увеличение регионарных лимфатических узлов [7, 8].

#### **Ветряночный энцефалит**

Является осложнением ветряной оспы, при этом может определяться поражение только мозжечка (головная боль, тошнота, рвота, головокружение, нистагм, тремор и др.) или диффузное поражение мозга (менингеальные симптомы, эпилептические припадки, кома) [8].

#### **Синдром Гийена-Барре**

Может являться осложнением ветряной оспы или опоясывающего лишая. Проявляется умеренно выраженным болевым синдромом и парезами мышц конечностей [10].

#### **Синдром Рейе**

Может являться осложнением ветряной оспы и проявляется в виде острой печёночной недостаточности [9].

#### **Миелит**

Может являться осложнением ветряной оспы или опоясывающего лишая. Проявляется болями в спине и пояснично-крестцовом отделе, слабостью мышц, вялыми параличами конечностей, нарушением функций тазовых органов [8].

#### **Неврит зрительного нерва**

Может являться осложнением ветряной оспы и проявляться болью в глазах при движении глаза, снижением остроты зрения [10].

#### **Васкулиты**

Являются осложнением ветряной оспы или опоясывающего лишая. При васкулитах мелких сосудов головного мозга наблюдается головная боль, лихорадка, психические нарушения, судороги, а при васкулитах церебральных сосудов развивается картина **ишемического инсульта** (чаще в пожилом возрасте) [9].

#### **Гигантоклеточная пневмония**

Возникает вследствие реактивации вируса при снижении иммунитета. На фоне температурной реакции отмечаются одышка, цианоз, кашель. В бронхоальвеолярном секрете определяются гигантские клетки Тцанка [8].

**Вирусы герпеса 4, 5 и 8 типа** являются преимущественно лимфотропными и вызывают болезни иммунной системы [1]. В латентном и персистирующем состоянии вирусы находятся в лимфоцитах, моноцитах, полиморфноядерных лейкоцитах [5], так как они проявляют тропизм к клеткам мезенхимального происхождения, но при реактивации инфекции репродукция вируса осуществляется в клетках эктодермального происхождения (нейронах и эпителиоцитах), что приводит к характерным органным поражениям [9].

**Вирус герпеса 4 типа** или вирус Эпштейна-Барр – в острой форме вызывает инфекционный мононуклеоз; в хронической форме – хронический мононуклеоз, лимфому Беркитта, назофарингеальную карциному, В-клеточную лимфому, лимфо-пролиферативные заболевания [1, 5, 6].

#### **Инфекционный мононуклеоз**

Первичное попадание вируса в организм происходит в детском возрасте [1]. Заболевание протекает остро и характеризуется повышением температуры тела, общей интоксикацией организма, болью в горле, увеличением миндалин и всех лимфатических узлов, гепатоспленомегалией,

пятнисто-папулёзной сыпью, появлением атипичных мононуклеаров в крови [5, 13].

После перенесенной острой формы заболевания, при сниженном иммунитете развивается **хронический мононуклеоз**. Характерными признаками являются длительный субфебрилитет (6 месяцев и более), повышенная утомляемость, слабость, гиперплазия миндалин, увеличение печени, селезёнки и всех лимфоузлов [2, 11].

При длительном течении хронического мононуклеоза могут возникать различные осложнения, приводящие к поражениям органов и систем организма: пневмонии, миокардиты, гепатиты, артриты, болезни крови, лимфопролиферативные заболевания и другие [7, 8].

Вирус Эпштейна-Барр обладает высокой пролиферативной активностью и способен вызывать онкологические заболевания: **лимфому Беркитта, назофарингеальную карциному, В-клеточную лимфому** [6, 7, 11].

**Вирус герпеса человека 5 типа** – цитомегаловирус – в острой форме вызывает врожденные аномалии плода, цитомегалию при иммунодефицитах, мононуклеозоподобные заболевания [5, 14]; в хронической форме – цитомегалию (гепатит, пневмонию, энцефалит после трансплантации органов), хориоретинит и нейроинфекцию при СПИДе [1].

#### **Врожденная цитомегаловирусная инфекция**

Характерными проявлениями инфекции являются гипоксия и задержка развития плода, различные уродства (гидроцефалия, анэнцефалия), самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды.

Первичное попадание вируса в организм обычно происходит в раннем детском возрасте [14]. Вирус поражает преимущественно слюнные железы, почки, клетки крови, формируя пожизненную латентную или персистирующую инфекцию [1]. При тяжёлых иммунодефицитных состояниях у ребёнка возможны клинические проявления: лихорадка, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, органические поражения [8, 11].

#### **Мононуклеоз, вызванный цитомегаловирусом**

Характеризуется повышением температуры, выраженным фарингитом, появлением в крови атипичных мононуклеаров [3]. Увеличение миндалин, лимфатических узлов и селезёнки будут менее выражены, чем при заражении вирусом Эпштейна-Барр [7].

#### **Цитомегаловирусная инфекция при СПИДе**

Наиболее тяжёлые проявления цитомегаловирусной инфекции наблюдаются у больных СПИДом [1, 8]. У таких пациентов может развиваться

ся эрозивный стоматит, ретинит, фарингит, эпиглоттит, эзофагит [3]. Поражения нервной системы проявляются в виде энцефалита, полирадикулопатии, полирадикуломиелопатии, мононеврита.

#### **Цитомегаловирусная инфекция после трансплантации органов**

После трансплантации органов и тканей чаще всего наблюдается реактивация цитомегаловирусной инфекции у реципиента вследствие проведения иммуносупрессивной терапии, что клинически проявляется симптомами мононуклеоза и повышает риск отторжения трансплантата.

Возможно первичное заражение реципиента при наличии вируса в тканях трансплантата донора, что приводит к органическим поражениям (пневмониты, хореоретиниты и др.) и может явиться причиной отторжения трансплантата [8, 10].

**Вирусы 6 и 7 типа** являются одновременно нейротропными и лимфотропными. Они способны поражать Т-лимфоциты, В-лимфоциты, эпителиоциты, эндотелиоциты, гепатоциты, фибробласты, глиальные клетки, стволовые клетки, моноциты, макрофаги, лейкоциты и другие [3, 8, 11]. Способны содействовать реактивации других вирусов, формируя микст-формы, что приводит к утяжелению клинической картины заболевания [7].

**Вирус герпеса человека 6 типа** – в острой форме вызывает внезапную экзантему новорожденных, острое лихорадочное заболевание [8, 14], безлихорадочные судороги; в хронической форме – мононуклеозоподобный синдром, интерстициальный пневмонит, лимбический энцефалит, височную эпилепсию у иммунокомпетентных лиц, системные болезни после трансплантации органов и при СПИДе [1, 8].

Первичное инфицирование, как правило, происходит в детском возрасте и может протекать бессимптомно или развивается **внезапная экзантема новорожденных** [5, 7]. Заболевание характеризуется высокой температурой, фебрильными судорогами, увеличением шейных и затылочных лимфатических узлов, гиперемией и отеком задней стенки глотки и конъюнктивы век, пятнисто-папулезной сыпью в полости рта и на туловище, тошнотой, рвотой, диареей, спленомегалией, кашлем, симптомами отита и энцефалопатии [1, 8]. У детей первого полугодия жизни, имеющих материнские специфические антитела, первичная инфекция может протекать как **острое лихорадочное заболевание** (без высыпаний) или как **безлихорадочные судороги**. Если у ребенка на момент заражения был выражен иммунодефицит, то первичная инфекция протекает тяжело с развитием артрита, тромбоцитопении, миокардита, энцефалита и может представлять угрозу для жизни [7,8].

При хронической реактивированной инфекции учитывая способность вируса герпеса 6 типа поражать клетки различных органов и систем организма человека, содействовать реактивации других вирусов а также создавать с ними миксты приводит к возникновению широкого спектра заболеваний: **мононуклеозоподобный синдром, хронический ринофарингит, сиалоаденит, лимфаденопатии, интерстициальный пневмонит, миокардиты, гепатиты, лимбический энцефалит, височную эпилепсию, острый розовый лишай, синдром хронической усталости** [5, 7]. Очень сложно разграничить клинические проявления подобных заболеваний, вызываемых вирусами герпеса 4, 5, 6, 7 типов. Это возможно при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) сыворотки крови с видоспецифическими праймерами [1].

Реактивированная инфекция, вызванная вирусом герпеса 6 типа, может явиться причиной аллергии ко многим медикаментам (**лекарственно-индуцированный синдром гиперчувствительности**).

У пациентов после трансплантации органов и при СПИДе вследствие развития выраженной иммуносупрессии высок риск реактивации вируса герпеса 6 типа и развития тяжелых, порой фатальных осложнений (**злокачественные лимфопролиферативные синдромы, энцефалиты**) [3, 8].

**Вирус герпеса человека 7 типа** – в острой форме вызывает внезапную экзантему новорожденных; в хронической форме – синдром хронической усталости, неврологические осложнения, лимфопролиферативные новообразования [8].

ДНК герпесвируса 7 типа на 60% гомологично ДНК вируса герпеса 6 типа, и поэтому вирус герпеса 7 типа обладает подобным клеточным тропизмом, способен активировать репликацию вируса герпеса 6 типа и вызывать аналогичные клинические проявления (заболевания) [9].

Наиболее типичным проявлением герпесвирусной инфекции 7 типа является **синдром хронической усталости** [1]. Под влиянием инфекционных агентов возникает дисбаланс иммунной системы и дисрегуляция центральной нервной системы. Для этого синдрома характерно острое гриппоподобное начало, головная боль, повышенная утомляемость, нарушение сна, нейропсихологические расстройства, боль и першение в горле, увеличение и болезненность шейных и подмышечных лимфатических узлов, слабость в мышцах, боли в суставах. Отсутствие других причины и заболеваний, которые могли бы вызывать усталость и проявление данных симптомов на протяжении 6 месяцев и дольше позволяют поставить диагноз – синдром хронической усталости [8].

**Вирус герпеса человека 8 типа** – в острой и хронической форме вызывает саркому Капоши, болезнь Кастлемана, лимфомы серозных оболочек [6].

### **Саркома Капоши**

Злокачественное опухолевое заболевание ретикулогистиоцитарной системы, поражающее кожу, внутренние органы и лимфатические узлы [7]. Саркома Капоши может проявляться в *классической* форме в виде симметричных высыпаний на коже конечностей (пятна, бляшки, инфильтраты), которые меняют цвет от розового до чёрного [5]. В регионах с высокой распространенностью вируса герпеса 8 типа может приобретать *эндемическую* форму. Эти формы имеют относительно благоприятное течение. У пациентов со СПИДом проявляется *эпидемическая* форма саркомы Капоши, которая характеризуется множественными, асимметричными, быстро распространяющимися очагами поражения кожных покровов, поражениями внутренних органов (сердца, печени, ЖКТ и др.) и высокой смертностью [8]. У пациентов, при длительном приёме цитостатиков и глюкокортикоидов, получающих лучевую терапию, а также у наркоманов развивается *иммуносупрессивная* форма саркомы Капоши [7, 8].

### **Болезнь Кастлемана**

Незлокачественное лимфопролиферативное заболевание, проявляющееся неравномерным увеличением лимфатических узлов в области шеи, над ключицами, внутри легких, в области брыжейки тонкого кишечника. Различают три типа заболевания: гиалино-вазкулярный (80% случаев) характеризуется незначительным увеличением лимфоузлов в легких, имеет доброкачественное течение; плазмноклеточный (10% случаев) характеризуется увеличением различных групп лимфатических узлов, лихорадкой, повышенной утомляемостью, потерей веса, анемией и гипергаммаглобулинемией; многоочаговый (10% случаев) характеризуется одновременным проявлением симптомов гиалино-вазкулярного и плазмноклеточного типов болезни Кастлемана, наиболее неблагоприятным исходом, высокой вероятностью развития саркомы Капоши [8, 9].

### **Лимфомы серозных оболочек**

Тяжелое лимфопролиферативное осложнение при СПИДе, при котором на серозных оболочках грудной или брюшной полости формируется опухолевый очаг, состоящий из зараженных вирусами лимфоцитов и сопровождающийся образованием экссудата, что приводит к развитию гидроторакса или асцита [1, 8].

**Лечение герпесвирусных инфекций человека**

Современная терапия способна подавлять репродуктивную активность реактивированного вируса, модулировать иммунный ответ организма, предотвращать и устранять различные осложнения герпетических инфекций, но не способна воздействовать на латентную форму вирусов, то есть полностью излечить зараженный организм от патогена [8, 12].

Терапия герпесвирусных инфекций должна быть научно обоснованной, последовательной, поэтапной, комплексной и включать в себя: специфическое противовирусное лечение (подавление репродукции вируса); иммунотерапию (коррекция иммунного статуса организма); антибактериальную терапию (предотвращение вторичной инфекции); дезинтоксикационную терапию (устранение явлений интоксикации); симптоматическое лечение (устранение сопутствующих симптомов) и лечебные мероприятия, направленные на устранение различных осложнений [4, 12].

Противовирусное лечение герпетической инфекции предусматривает использование одного из противовирусных препаратов или их комбина-

ций, способных угнетать различные этапы репликации вирусов [6, 12]. Применяемые с этой целью препараты можно подразделить на 4 группы:

**1-я группа** – аналоги нуклеозидов, сходные по структуре с промежуточными продуктами биосинтеза РНК и ДНК, которые способны вмешиваться в репродукцию вирусов, ингибируя вирусную ДНК-полимеразу и препятствуя удлинению цепи вирусной ДНК. К ним относятся: видарабин, рибавирин и другие. Эти препараты активны в отношении вирусов герпеса 1, 2 и 3 типов и применяются для лечения кератита, кератоконъюнктивита, рецидивирующего генитального герпеса, энцефалита, диссеминированного герпеса новорожденных и других (табл. 1) [10].

**2-я группа** – препараты, вызывающие деструкцию вирусов, расположенных внеклеточно. К ним относятся: теброфен, флореналь, бонафтон, риодоксол, оксолин, метисазон, хелепин, госсипол, флакозид и другие. Эти препараты активны в отношении вирусов герпеса 1-4 типов и применяются для лечения острого и рецидивирующего герпетического стоматита, кератита, кератоконъюнктивита, генитального герпеса, опоясывающего лишая и других (табл. 2) [8, 10].

**Таблица 1** – Лекарственные средства (аналоги нуклеозидов), применяемые при герпесвирусных инфекциях

Препарат	Эффективность воздействия	Форма введения	Дозировка
Видарабин	Вирусы герпеса 1-3 типов	Внутривенно и местно	– В/в 10-15 мг/кг в сутки, 5-10 дней. – Гель 4-5 раз в сутки, 7 дней
Рибавирин	Вирусы герпеса 1, 2 и 5 типов	Перорально	Капсулы по 200 мг 2 раза в сутки длительно

**Таблица 2** – Лекарственные средства, вызывающие деструкцию вирусов, применяемые при герпесвирусных инфекциях

Препарат	Эффективность воздействия	Форма введения	Дозировка
Тebroфен	Вирусы герпеса 1-3 типов	Местно	Мазь 0,5%, 2%, 5% 3-4 раза в день, 3-4 недели
Флореналь	Вирусы герпеса 1-3 типов	Местно	Мазь 0,5% 1-3 раза в день от 10 до 15 дней
Бонафтон	Вирусы герпеса 1-3 типов	Перорально и местно	– По 0,1 г 3-5 раз в день до 20 дней. – Мазь 0,5% 4-6 раз в день до 20 дней
Риодоксол	Вирусы герпеса 1-2 типов	Местно	Мазь 0,25%, 0,5% 1-3 раза в день, от 1 до 4 недель
Оксолин	Вирусы герпеса 1-2 типов	Местно	Мазь 0,25%, 3% 2-3 раза в сутки до 25 дней
Метисазон	Вирусы герпеса 2-3 типов		По 0,2 г 3 раза в день, 4-6 дней
Хелепин	Вирусы герпеса 1-3 типов	Перорально и местно	– По 100-200 мг 3 раза в сутки, 4-10 суток – Мазь 1%, 5% 3-6 раз в сутки, от 5 до 15 дней
Госсипол	Вирусы герпеса 1-3 типов	Местно	Линимент 3% 4-6 раз в день 5-7 дней
Флакозид	Вирусы герпеса 1-4 типов	Перорально	По 0,1-0,2 г 3-4 раза в сутки, 5-14 дней

**3-я група** – препарати, активні відносно внутріклеточних вірусів, мають избирательним дією тільки на інфіковані клітини, вступаючи в ДНК вірусу і блокуючи його репродукцію. К ним належать: ацикловір, валацикловір, ганцикловір, фоскарнет, фамцикловір і інші [4, 12]. Препарати цієї групи найбільш часто застосовуються для лікування герпесвірусної інфекції (табл. 3) [5, 6].

**4-я група** – препарати з подвійним (протівовірусним і імуномодулюючим) ефектом: панавір, ізопрінозин, гропрінозин [8].

Препарати цієї групи проявляють протівовірусну активність в відношенні РНК і ДНК що містять вірусів, в тому числі і герпесвірусів. Вони блокують реплікацію вірусних білків, індують виробку інтерферонів і підвищують життєспроможність інфікованих клітин (табл. 4) [8, 10].

**Таблиця 3** – Лікарські засоби, активні відносно внутріклеточних вірусів, застосовувані при герпесвірусних інфекціях

Препарат	Ефективність впливу	Форма введення	Дозировка
Ацикловір	Віруси герпеса 1-7 типів	Перорально, внутрішньо і місцево	– Епізодическа терапія: 200-400 мг (до 800 мг) 5 раз в день, 5-10 днів; – Довготривала терапія: 400 мг 2 рази в день (200 мг 4 рази в день), 6-12 місяців; – Внутрішньовенна терапія: 5-10 мг/кг 3 рази в день, 7-14 днів
Фоскарнет	Віруси герпеса 1, 5, 6 і 7 типів	Перорально, внутрішньо	По 40-60 мг/кг 2-3 рази в день, від 10 днів до 3-х тижнів
Валацикловір	Віруси герпеса 1-7 типів	Перорально	По 1000 мг 3 рази в день, 7 днів
Фамцикловір	Віруси герпеса 1-5 типів	Перорально	По 250-500 мг 3 рази в день, 7-14 днів
Ганцикловір	Віруси герпеса 4-7 типів	Перорально, внутрішньо	– Перорально по 1 г 3 рази в день 3 місяці; – В/в 5-7,5 мг/кг 1-2 рази в день від 1 днів до 3-х місяців

**Таблиця 4** – Препарати з подвійним ефектом, застосовувані при герпесвірусних інфекціях

Препарат	Ефективність впливу	Форма введення	Дозировка
Панавір	Віруси герпеса 1-5 типів	Внутрішньо	По 0,2 мг 2-5 ін'єкцій через 24-72 години
Ізопрінозин, гропрінозин	Віруси герпеса 1-5 типів	Перорально	По 50мг/кг 3-4 рази в день, 3-4 тижні і довше

При лікуванні герпетическої інфекції поряд з протівовірусною терапією необхідно застосовувати імунотерапію, так як віруси герпеса викликають виражене супресивне вплив на імунну систему організму [4, 8].

**Імунотерапія** направлена на корекцію імунного статусу і сприяє посиленню дії протівовірусних препаратів [12]. Необхідність застосування імунотерапії повинна бути обґрунтованою, направленою на порушені ланки імунітету з урахуванням термінів її проведення. При порушенні одного з ланок імунітету, застосовують моноімунотерапію (один імунотропний препарат), в разі порушення кількох ланок – комбіновану імунотерапію (кілька імунотропних препаратів з різними механізмами дії). Показаннями к

застосуванню імунотерапії є тривало протікаючі хроніческі процеси (більше 3-х місяців), часті рецидиви захворювання і розвиток ускладнень [5]. Імунотерапію призначає лікар-імунолог під клінічним і лабораторним контролем.

В залежності від принципу дії імунотропні препарати умовно поділяють на імуностимулятори, імуномодулятори, імунокоректори і імуносупресори, так як один і той же препарат може проявляти різні властивості в залежності від клініческої ситуації. Назначення імунотерапії необхідно проводити під контролем імунограми, тому що вплив на ненарушене ланка імунітету може привести до дисбалансу імунної системи і посиленню процесу (табл. 5) [8, 10].

Таблица 5 – Иммуотропные препараты

Звено иммунитета	Иммуотропные препараты
Т-лимфоциты	Препараты тимуса (тималин, тимоген), эрбисол, имунофан, левомизол, интерлейкин, препараты α- и γ-интерфероны, интерфероногены, цинктерал и др.
В-лимфоциты	Миелопид, полиоксидоний, продигиозан, пирогенал и др.
Иммуноглобулины	Препараты иммуноглобулинов, полиоксидоний и др.
Врожденный иммунитет	Препараты эхинацеи, апилак, лисобакт, глицерам и др.
Фагоцитоз	Полиоксидоний, ликолипид, галавит, метилурацил, продигиозан, пирогенал и др.
Созревание нейтрофилов	Нейпоген, филграстим, пентоксил, нуклеинат, метилурацил и др.
Естественные киллеры	Препараты α-интерферона, интерфероногены (циклоферон, амиксин, продигиозан, пирогенал), мефенаминовая кислота, димексид, противовирусные препараты (амизон, гропринозин), дибазол и др.

**Препараты иммуноглобулинов** способствуют нейтрализации свободных вирионов, усилению фагоцитоза вирусных частиц, а также оказывают иммуномодулирующее, десенсибилизирующее и дезинтоксикационное действие [6]. Различают 5 типов препаратов иммуноглобулинов [8, 9]:

- препараты специфических иммуноглобулинов, которые используют при герпетических инфекциях, вызванных вирусами 1, 2, 4 и 5 типов;
- препараты нормального человеческого иммуноглобулина (из сыворотки крови донора), которые используют при герпетических инфекциях, вызванных вирусами 6 и 7 типов;
- препараты иммуноглобулинов, содержащие IgG (сандоглобулин, биоვენ-моно и др.), которые используют внутривенно для лечения аутоиммунных болезней, являющихся осложнением герпетической инфекции;
- препараты иммуноглобулинов, содержащие IgM (пентаглобин), которые используют внутривенно при бактериальном сепсисе, как осложнении тяжелой герпетической инфекции;
- комбинированные препараты, в состав которых входят и другие компоненты (кипферон – комбинация иммуноглобулина и интерферона и др.) [5].

**Препараты α-интерферонов** (лейкоцитарный интерферон человека, эгиферон, лаферобин, виферон и др.) оказывают противовирусное действие, подавляя репликацию, транскрипцию и трансляцию ДНК вируса, иммуномодулирующее и иммунокорректирующее воздействие, усиливая активность Т-лимфоцитов, естественных киллеров и макрофагов, поэтому широко применяются для лечения реактивированных герпетических инфекций [8, 14]. Эти препараты применяют внутримышечно и перорально со строгим соблюдением дозировки и продолжительности курса лечения (при длительном приёме подавляется выработка собственного интерферона) [6].

**Интерфероногены** (лаферон, циклоферон, амиксин, кагоцел и др.) стимулируют продукцию

интерферонов эпителиоцитами, лимфоцитами и макрофагами организма человека. Показаны для длительного применения, что необходимо в условиях лечения хронических герпетических инфекций. Эффективность интерфероногенов существенно ниже, чем у препаратов интерферона, клинический эффект наступает через определенный промежуток времени, поэтому их не используют в urgentных случаях [6, 8].

**Препараты, воздействующие на врожденный иммунитет**, (полиоксидоний, ликолипид, имуномакс, бластомунил и др.) направлены на усиление фагоцитарной активности макрофагов, дендритных клеток и нейтрофилов, нарушенной при хронической реактивированной герпетической инфекции [8].

В комплексной терапии герпетической инфекции наряду со специфическими методами лечения, направленными на уничтожение вируса и усиление иммунитета организма, необходимо применять весь спектр лечебных мероприятий, способствующих устранению сопутствующих симптомов и осложнений заболеваний, вызванных вирусами герпеса.

**Заключение.** В связи с разнообразием клинических проявлений герпетической инфекции, зависящих от патогенных свойств возбудителя и от состояния иммунитета зараженного организма, необходимо знать основные клинические проявления заболеваний, вызванных различными типами герпесвирусов. Для лечения герпесвирусных инфекций необходима научно обоснованная, последовательная, поэтапная и комплексная терапия. Современные препараты не способны воздействовать на латентную форму вирусов, поэтому в терапии герпетической инфекции применяются не только специфические методы лечения, направленные на уничтожение вируса и усиление иммунитета организма, но и лечебные мероприятия для устранения сопутствующих симптомов и осложнений заболеваний, которые вызваны вирусами герпеса.



## References

1. Dyudyun AD, Polyon NN, Nagornyy AE. Gerpessvirusnaya ynfektsyya. Klynyko-ymmunologicheskyye osobennosti. Klynycheskaya lektsyya [Herpesvirus infection. Clinical and immunological features. Clinical lecture]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2015; 3(4): 119-142. [Russian]
2. Lebedeva TM, Egorova NYu, Koltunov YE, Karazhas NV, Rybalkyna TN, Kalugyna MYu, i dr. Virusy semeystva gerpesov i dlytelnyi subfebrilitet [Viruses of the herpes family and long-lasting subfebrilitet]. *Epidemiol infekts bolezny. Aktual vopr*. 2014; 3: 20-24. [Russian]
3. Vykulov GK. Gerpessvirusnye infektsyi cheloveka v novom tysyacheletii: klassifikatsiya, epidemiologiya i mediko-sotsialnoe znachenie [Herpesvirus infections of a person in the new millennium: classification, epidemiology and medical and social importance]. *Epidemiol infekts bolezny. Aktual vopr*. 2014; 3: 35-40. [Russian]
4. Patent 122479 Ukraine, МПК (2006): A61K 38/00, A61P 31/22 (2006.01), A61P 37/02 (2006.01). Sposib likuvannya khronichnogo retsydyvuyuchogo gerpesu I ta II typiv [Method of treating chronic recurrent herpes I and II types] / Suprunenko SM, Lyakhovskyy VI, Matokha OP, Lyakhovska NV, Kapustnyk YuO, Lyakhovskyy VI. (UA); zayavnik i vlasnik patentu VNZU «Ukrayinska medychna stomatologichna akademiya» (UA). № u201707566; zayavl 17.07.2017 ; opubl 10.01.2018. Byul № 1. [Ukrainian]
5. Kaspina AY, Isakov VA, Silin AV, Surdina ED, Gordeeva VA, Bukhartseva NA. *Gerpessvirusnaya infektsiya. Osobennosti proyavleniy v chelyustno-litsevoy oblasti* [Herpesvirus infection. Features of manifestations in the maxillofacial region]. 2-e izd, ispr i dop. SPb: SpetsLit; 2018. 63 s. [Russian]
6. Kazmyrchuk VE, Maltsev DV. Rekomendatsii po lecheniyu gerpessvirusnykh infektsiy cheloveka [Recommendations for the treatment of herpesvirus person infections]. *Ukr med Chasopys*. 2012; 5(91): 94-106. [Russian]
7. Samaranayake L. *Essential Microbiology for Dentistry*. 5th ed. Elsevier; 2018 Mar 28. 391 p.
8. Isakov VA, Arkhipova EY, Isakov DV. *Gerpessvirusnye infektsii cheloveka* [Human herpesvirus infection]. 2-e izd, pererab i dop. SPb: SpetsLit; 2013. 670 s. [Russian]
9. Pokrovskyy VY, Pak SG, Bryko NY, Danylkyn BK. *Infektsionnye bolezni epidemiologiya* [Infectious diseases and epidemiology]. 3-e izd, ispr i dop. M: GEOTAR-medya; 2016. 1008 s. [Russian]
10. Kazmyrchuk VE, Maltsev DV. *Klinika, diagnostika i lechenie gerpessvirusnykh infektsiy cheloveka* [Clinic, diagnosis and treatment of human herpesvirus infections]. K: Feniks; 2009. 248 s. [Russian]
11. Lamont RD, Berne RA, Lantts MS, Leblank DD. *Mikrobiologiya immunologiya dlya stomatologov* [Microbiology and immunology for dentists]. M: Prakticheskaya medytsyna; 2010. 504 s. [Russian]
12. Synytsya PV. Genitalnyy gerpes: etiopatogenetichni, kliniko-epidemiologichni aspekty, kompleksna diagnostyka ta likuvannya, profilaktyka [Genital herpes: etiopathogenetic, clinical and epidemiological aspects, comprehensive diagnosis and treatment, prevention]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2011; 1(4): 115-129. [Ukrainian]
13. Oxford JS, Collier LH, Kellam P. *Human virology*. 5th ed. Oxford University Press; 2016. 349 p.
14. Okolyshcheva NV. *Kliniko-virusologicheskaya kharakteristika gerpessvirusnykh infektsiy effektivnost immunomoduliruyushchey terapii u detey rannego vozrasta s ostroy respiratornoy virusnoy infektsiyey* [Clinical and virological characteristics of herpesvirus infections and the effectiveness of immunomodulatory therapy in young children with acute respiratory viral infection]. Abstr. PhD. (Med.). M; 2017. 25 s. [Russian]

УДК 616.523

### ГЕРПЕСВІРУСИ. ЧАСТИНА 2

**Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щєблїкїна Н. А.,  
Колєсова Т. О., Голїк Н. В., Сухоставець О. В.**

**Резюме.** Клінічні прояви герпетичної інфекції залежать від патогенних властивостей збудника і від стану імунітету інфікованого організму.

Віруси герпесу 1-3 типу є переважно нейротропними і викликають хвороби нервової системи. Репродукція вірусу здійснюється в нейронах нервових гангліїв і епітеліоцитах, так як вони мають загальне ектодермальне походження.

Віруси герпесу 4, 5 і 8 типу є переважно лімфотропними, і викликають хвороби імунної системи. У латентному та персистуючому стані віруси знаходяться в лімфоцитах, моноцитах, поліморфноядерних лейкоцитах, так як вони проявляють тропізм до клітин мезенхімального походження. При реактивації інфекції репродукція вірусу здійснюється в клітинах ектодермального походження, що призводить до характерних органних уражень.

Віруси 6 і 7 типу є одночасно нейротропними і лімфотропними. Вони здатні вражати Т-лімфоцити, В-лімфоцити, епітеліоцити, ендотеліоцити, гепатоцити, фібробласти, гліальні, стовбурові клітини, моноцити, макрофаги, лейкоцити та ін.

Терапія герпесвірусних інфекцій повинна бути науково обґрунтованою, послідовною, поетапною, комплексною і включати в себе: специфічне противірусне лікування; імунотерапію; антибактеріальну терапію; дезінтоксикаційну терапію; симптоматичне лікування і лікувальні заходи, спрямовані на усунення різних ускладнень.

Сучасна терапія герпесвірусних інфекцій здатна пригнічувати репродуктивну активність реактивованого вірусу, модулювати імунну відповідь організму, запобігати і усувати різні ускладнення герпетичних інфекцій, але не здатна впливати на латентну форму вірусів.

У комплексній терапії герпетичної інфекції поряд зі специфічними методами лікування, спрямованими на знищення вірусу і посилення імунітету організму, необхідно застосовувати весь спектр лікувальних заходів, що сприяють усуненню супутніх симптомів і ускладнень захворювань, викликаних вірусами герпесу.

**Ключові слова:** герпесвіруси, клінічні прояви, лікування.

UDC 616.523

### **Herpesviruses. Part 2**

**Nazaryan R. S., Fomenko Yu. V., Scheblykina N. A.,**

**Kolesova T. A., Golik N. V., Sukhostavets E. V.**

**Abstract.** The clinical manifestations of herpes infection depend on the pathogenic properties of the pathogen and on the state of immunity of the infected organism.

Herpesviruses type 1-3 are predominantly neurotropic and cause diseases of the nervous system. The reproduction of the virus is carried out in the neurons of the nerve ganglia and epithelial cells, as they have a common ectodermal origin.

Herpesviruses type 4, 5 and 8 are predominantly lymphotropic and cause diseases of the immune system. In a latent and persistent state, viruses are found in lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leukocytes, as they exhibit tropism for cells of mesenchymal origin. When the infection is reactivated, the virus is reproduced in cells of ectodermal origin, which leads to characteristic organ lesions.

Type 6 and 7 viruses are both neurotropic and lymphotropic. They are capable to infect T-lymphocytes, B-lymphocytes, epithelial cells, endothelial cells, hepatocytes, fibroblasts, glial cells, stem cells, monocytes, macrophages, leukocytes, etc. They are able to promote the reactivation of other viruses, forming mixed forms, which leads to an aggravation of the clinical picture of the disease.

Therapy of herpesvirus infections should be scientifically grounded, consistent, gradual, complex and include: specific antiviral treatment; immunotherapy; antibacterial therapy; detoxification therapy; symptomatic treatment and therapeutic measures aimed to eliminate various complications.

Antiviral drugs for the treatment of herpes infection are divided into 4 groups: nucleoside analogs; drugs that cause the destruction of viruses located extracellularly; drugs that are active against intracellular viruses; drugs with a double effect.

Modern therapy of herpesvirus infections is capable to suppress the reproductive activity of the reactivated virus, modulate the body's immune response, prevent and eliminate various complications of herpes infections, but is unable to affect the latent form of viruses.

In the complex therapy of herpes infection, along with the specific treatment methods aimed to destroy the virus and to enhance the body's immunity, it is necessary to apply the entire range of therapeutic measures that help eliminate the accompanying symptoms and complications of diseases caused by herpesviruses.

**Keywords:** herpesviruses, clinical manifestations, treatment.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 27.02.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*