

А. И. Каспина, В. А. Исаков, А. В. Силин,
Э. Д. Сурдина, В. А. Гордеева, Н. А. Бухарцева

ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Особенности проявлений в челюстно-лицевой области

2-е издание, исправленное и дополненное

Учебное пособие

Санкт-Петербург
СпецЛит

Авторы:

Каспина Алевтина Игнатьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики СЗГМУ им. И. И. Мечникова;
Исаков Валерий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, с курсом ВИЧ-медицины СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова;
Силин Алексей Викторович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой стоматологии общей практики СЗГМУ им. И. И. Мечникова;
Сурдина Элина Давидовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики СЗГМУ им. И. И. Мечникова;
Гордеева Вера Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики СЗГМУ им. И. И. Мечникова;
Бухарцева Наталия Аркадьевна — аспирант кафедры стоматологии общей практики СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Рецензенты:

Суворов Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий ГБОУ ВПО СПбГУ;
Фищев Сергей Борисович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ГБОУ ВПО СПбГПМУ

Герпесвирусная инфекция. Особенности проявлений в челюстно-лицевой области / А. И. Каспина, В. А. Исаков, А. В. Силин, Э. Д. Сурдина, В. А. Гордеева, Н. А. Бухарцева : учебное пособие. — 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2018. — 63 с.
ISBN 978-5-299-00936-1

В учебном пособии систематизированы сведения о характеристиках разных типов герпесвирусов, с современных позиций изложены основные аспекты патогенеза герпесвирусной инфекции и особенности клинических проявлений герпетических заболеваний в челюстно-лицевой области, иллюстрированные собственными наблюдениями авторов. Отдельные главы посвящены современным методам диагностики, принципам лечения и информации о лекарственных препаратах, используемых в терапии данной инфекции.

Учебное пособие предназначено для врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования.

УДК 616.511/.523:616.31-002

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	4
Введение	5
Глава 1. Общая характеристика герпесвирусной инфекции . .	6
Глава 2. Диагностика герпесвирусных инфекций	14
Глава 3. Герпесвирусная инфекция челюстно-лицевой области	20
3.1. Первичная герпетическая инфекция, вызванная ви- русами простого герпеса 1-го и 2-го типов	22
3.2. Вторичная герпетическая инфекция, вызванная виру- сами простого герпеса 1-го и 2-го типов	24
3.3. Заболевания, вызванные вирусом ветряной оспы — опоясывающего герпеса	25
3.4. Заболевания, вызванные вирусом Эпштейна — Барр .	27
3.5. Заболевания, вызванные цитомегаловирусом (виру- сом герпеса 5-го типа)	28
3.6. Заболевания, вызванные вирусами герпеса человека 6, 7 и 8-го типов	29
Глава 4. Лечение и профилактика герпесвирусных инфекци- онных заболеваний	30
Глава 5. Клинические примеры	44
Заключение	54
Тестовые задания	55
Ответы на тестовые задания	62
Литература	63

Глава 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Вирусы (от лат. *virus* — яд) — возбудители инфекционных заболеваний растений, животных и человека, по размеру значительно меньшие, чем бактерии. Существуют в трех основных формах: вне клетки (вирионы), внутри клетки, где происходит их репликация (вирусы), а также в составе иммунных комплексов (вирусный антиген в сочетании с антителами). Воспроизводство вирусов происходит за счет нуклеиновых кислот хозяина — дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), являющейся составной частью ядер клеток, или рибонуклеиновой (РНК), входящей в состав цитоплазмы клеток. В результате ДНК-содержащие вирусы поражают ядра клеток, а РНК-вирусы — цитоплазму клеток. Между тем нуклеиновые кислоты играют важнейшую биологическую роль в сохранении и передаче по наследству индивидуальных признаков и свойств организма, в том числе информации о внедрении вируса и его воздействии на организм. Таким образом, вирусная агрессия понятие более широкое, чем вирусная инфекция.

В настоящее время известно 64 семейства ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Все ДНК-содержащие вирусы вызывают патологические процессы в полости рта, поэтому они представляют наибольший интерес для врачей-стоматологов. К ДНК-содержащим вирусам относятся: герпесвирусы, аденовирусы, вирусы папилломы человека (ВПЧ). Однако наиболее часто врачи-стоматологи в челюстно-лицевой области сталкиваются с проявлениями инфекции вируса герпеса (от греч. *herpes* — ползучий).

Изучены 8 родов (типов) вируса герпеса (табл. 1), вызывающих в организме человека различные патологические процессы: вирусы простого герпеса — ВПГ-1 (оральный) и ВПГ-2 (генитальный), этиологическая роль которых уравнена; вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса (ВВО-ОГ); вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ); цитомегаловирус (ЦМВ); а также вирусы с менее изученными биологическими свойствами: вирус герпеса человека шестого типа (ВГЧ-6), вирус герпеса человека седьмого типа (ВГЧ-7) и вирус герпеса человека восьмого типа (ВГЧ-8).

Согласно отчету ВОЗ, в 2015 г. 67 и 11 % населения Земли было инфицировано ВПГ-1 и ВПГ-2 соответственно (Looker [et al.], 2015a; Looker [et al.], 2015b). При этом если частота встречаемости ВПГ-1 среди женщин и мужчин была одинаковой, то ВПГ-2 чаще поражал женщин, чем мужчин (64 и 36 % соответственно).

**Классификация герпесвирусной инфекции
и ее основных клинических проявлений**
(Исаков В. А. [и др.], 2013)

Герпесвирусы человека	Обозначения вирусов	Основные заболевания, ассоциированные с данными герпесвирусами
Вирус простого герпеса 1-го типа	ВПГ-1	Герпес кожи и слизистых оболочек (герпетический гингивостomatит, лабиальный герпес, энцефалиты, пневмониты, офтальмогерпес, гепатиты и пр.)
Вирус простого герпеса 2-го типа	ВПГ-2	Генитальный и неонатальный герпес
Вирус ветряной оспы (вирус опоясывающего герпеса)	ВВО-ОГ ВГЧ-3	Ветряная оспа Опоясывающий герпес
Вирус Эпштейна — Барр	ВЭБ ВГЧ-4	Инфекционный мононуклеоз. Лимфома Беркита. Волосатая лейкоплакия. Назофарингеальная карцинома. Нейроинфекционные поражения. Гепатиты
Цитомегаловирус	ЦМВ ВГЧ-5	Острые сialoadениты. Врожденные поражения ЦНС. Ретинопатии. Пневмониты. Гепатиты
Вирус герпеса человека 6 и 7-го типов	ВГЧ-6 ВГЧ-7	Внезапная экзантема Синдром хронической усталости
Вирус герпеса человека 8-го типа	ВГЧ-8	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных и ВИЧ-серопозитивных субъектов. Лимфопролиферативные заболевания: лимфома первичного экссудата, многоочаговое заболевание Кастлемана

Пути инфицирования. Передаются вирусы герпеса от человека к человеку воздушно-капельным путем, контактно (в том числе орально и орорегенитально, через родовые пути), а также парентерально во время проведения трансплантаций органов, трансфузий крови и плазмы. Для некоторых герпесвирусов (в частности, ВЭБ) возможен трансмиссивный путь заражения. Факторами передачи инфекции могут служить содержимое везикул, слюна, кровь, слезная жидкость, моча, сперма, секрет влагалища, цервикального канала, различные органы и ткани, используемые для пересадки, а также медицинский инструментарий, используемый при парентеральных вмешательствах и эндоскопических исследованиях. Кроме известных форм инфицирования, возможно также заражение слизистой оболочки пищеварительного тракта алиментарным путем.

Механизмы репродукции вирусов герпеса. Вирусы герпеса являются внутриклеточными паразитами, репродуцируются в ядре ин-

фицированных клеток, вызывая их быструю дегенерацию и гибель. Все герпесвирусы сходны по морфологии, способу репродукции и инфицированных клетках, размерам вириона.

Известно, что вирион (вирус вне клетки хозяина) герпеса состоит из ядра с 2-нитевой ДНК, окруженного капсидом (оболочкой), тегументом (слоем белков) и суперкапсидом (внешней оболочкой).

Вирус герпеса в ходе вирусного цикла проходит литическую (острую) и латентную фазы. При инфицировании в литической фазе гликопротеины вируса взаимодействуют с молекулами рецепторов на наружной мембране клеток-мишеней. После слияния вирусной и клеточной мембран происходит высвобождение белков тегумента в цитоплазму пораженных клеток. Вирусная ДНК высвобождается из капсидов, проникает в ядро инфицированных клеток и замыкается в кольцо. Следствием являются патологические изменения клетки в целом.

В связи с выраженным тропизмом вирусов герпеса 1, 2, 3-го, иногда 4-го типов к тканям эпителия (и эпидермиса) после альтерации ими в литической (острой) фазе в клетках шиповидного и базального слоев происходят экссудативные процессы: вакуольная и баллонизирующая дегенерация (дистрофия) и спонгиоз.

Вакуольная дегенерация (дистрофия) характеризуется скоплением жидкости в виде вакуолей внутри клеток базального и шиповидного слоев; *баллонизирующая дегенерация* характеризуется очаговыми изменениями клеток базального и шиповидного слоев, которые округляются из-за скопления в них экссудата, увеличиваются в размерах, приобретая вид «шаров» или «баллонов» («баллонные клетки»). Появляется также межклеточный отек шиповатого и базального слоев — *спонгиоз*. Вследствие патоморфологических процессов часть клеток разрушается, неповрежденные клетки разъединяются, образуя небольшие, заполненные экссудатом полости с плавающими в них многоядерными «гигантскими» клетками. Следует отметить, что при цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) ядра этих клеток также увеличиваются за счет гомогенного включения, поэтому клетки начинают напоминать «совиный глаз».

При герпесвирусной инфекции 1, 2, 3-го, иногда 4-го типов формируется своеобразная клиническая картина на коже и слизистых оболочках — клинически определяемые пузырьки (рис. 2, см. цв. вкл.).

После первичного заражения (латентного или в литической (острой) форме) до 70 % населения становятся пожизненно инфицированными вирусом герпеса. После инфицирования низковирулентные штаммы ВПГ в организме человека переходят в латентное состояние и находятся в стадии провируса в чувствительных ганглиях центральной нервной системы (ЦНС): тройничном, пояснично-крестцовом, крестцовом. Активизироваться герпесвирусная инфекция может в условиях иммунного дефицита, приобретая различные варианты вторичной герпетической инфекции. Встречается она в старших воз-

растных группах, характеризуется умеренно выраженными симптомами интоксикации, что объясняется наличием антител к возбудителю. Однако присутствие антител в крови не препятствует развитию вторичной герпетической инфекции. Сохраняющиеся в течение всей жизни, иногда в довольно высоких титрах, вируснейтрализующие антитела, хотя и препятствуют распространению, но не предупреждают возникновение рецидивов, так как **антитела не могут эффективно воздействовать на возбудителя заболевания, находящегося внутри клетки**. Рецидивы герпетической инфекции связаны как с повторным заражением, так и с активацией латентно персистирующего вируса в определенных ганглиях, лимфоидных и других образованиях, в связи с чем клинические проявления рецидивов возникают чаще в одной и той же области. Кратковременная вирусемия, всегда сопутствующая периодам обострения, может способствовать изменению их локализации или переходу локализованных форм инфекции в распространенные, что является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении нарастающего иммунодефицита.

Характеристика различных родов (типов) герпесвирусов

Вирус простого герпеса (virus herpes simplex) был впервые выделен W. Grutter в 1912 г. Многочисленными исследованиями показано, что вирусами простого герпеса инфицированы почти $\frac{2}{3}$ взрослого и детского населения планеты.

ВПГ-1 поражает слизистые оболочки рта и глаз, кожу лица и туловища.

ВПГ-2 поражает урогенитальную систему и, соответственно, вызывает контактные генерализованные формы заболевания новорожденных. Показано неблагоприятное влияние его на течение беременности, на фоне которой возможна диссеминация вируса и инфицирование плода. В период вирусемии трансплацентарное инфицирование вирусом может вызывать внутриутробную патологию (уродства, мертворождения, выкидыши и т. д.).

При осложненном течении инфекции ВПГ-1 и ВПГ-2 могут развиваться энцефалиты и пневмониты. У новорожденных детей, страдающих детской экземой или атопическим дерматитом, одной из наиболее тяжелых форм клинических проявлений ВПГ является герпетиформная экзема Капоши (или вариолиформный пустулез Юлиусберга — Капоши) с локализацией на коже и слизистых оболочках. Заболевание сопровождается симптомами интоксикации с менингеальными явлениями, желудочно-кишечными расстройствами, пневмониями, абсцессами на коже и т. д.

Отмечена возможная роль ВПГ 1-го и 2-го типов совместно с ЦМВ, ВПЧ, хламидиями и микоплазмами в развитии неопластических процессов, в частности, рака красной каймы губ, рака шейки матки и рака предстательной железы. Известно также, что повышенное выделение