

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ (обзор литературы).

Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку.

Многообразие клинических проявлений герпесвирусной инфекции, особенности возбудителей, возможность их распространения практически всеми известными путями передачи позволили Европейскому Региональному Бюро Всемирной Организации Здравоохранения отнести герпетические инфекции в группу болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии [15]. По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные ВПГ, занимают второе место (15,6%) в мире после гриппа (35,8%), как причина смертности от вирусных инфекций.

Герпес был известен еще античным авторам (Плиний старший, Цельсий). Болезнь получила свое название от греческого слова "герпеин" - что в переводе означает "ползать, ощущать мурашки". В истории остались указы римского императора Тиберия, запрещающего целоваться, дабы не распространять герпетическую болезнь, а французский король Людовик XIV, страдавший генитальным герпесом, наиболее жестокие указы издавал именно во время обострения своей болезни [11].

Современное учение о герпесе, как о вирусной инфекции, ведет свое начало от W. Gruter, в работах которого, относящихся к 1912-1925гг., была доказана инфекционная вирусная природа заболевания. Впервые W. Gruter смоделировал в эксперименте древовидный кератит методом втирания соскоба из герпетической язвы человеческой роговицы в скарифицированную роговицу кролика. Позднее такой же кератит был получен у слепого волонтера, которому был инокулирован вируссодержащий материал, взятый из роговицы кролика. Позже это повторил Loewenstein (1919). Следующим шагом явилось открытие внутриядерных включений в пораженных эпителиальных клетках (Lipshutz, 1920). Дальнейшие исследования в изучении проблемы герпеса были связаны с именами А.К. Шубладзе в СССР, Р. Lepine, R. Nataf - во Франции, Р. Thygeson, S.Y. Kimura - в США, S.C. Nicolau - в Румынии и многих других [11].

Герпесвирусы (Herpes viridae) широко распространены в природе, поражают различные органы человека и животных (от устриц до обезьян), характеризуются длительностью существования в организме. Из общего числа более 100 идентичных по морфологии представителей группы герпесвирусов в настоящее время причиной заболевания человека считаются лишь 8 вирусов: вирус простого герпеса (Virus herpes simplex) I типа, вызывающий орофациальный герпес и II типа, вызывающий генитальный герпес, обладая генетическим родством - примерно 50% гомологии ДНК - они различаются по экологии, патогенетическим потенциам и антигенным свойствам, (в последние несколько десятков лет офтальмологами многих стран отмечается повышение частоты и усиление тяжести течения герпетической болезни глаз, что некоторые ученые связывают с инфицированием глаз штаммами вируса простого герпеса II типа (Oh., 1973)); вирус ветряной оспы, опоясывающего лишая - вирус варицелла зостер (Varicella-Zoster virus); цитомегаловирус (ЦМВ); вирус Эпштейна-Барр, обуславливающий инфекционный мононуклеоз (ВИМ), лимфому Беркитта, назофарингеальную карциному, ворсистую лейкоплакию языка; ВГЧ-6, вызывающий внезапную экзантему у детей раннего возраста и синдром хронической усталости у взрослых. В литературе имеются данные о вероятности участия ВГЧ-6 в развитии лимфогранулематоза, злокачественной лимфомы, саркоидоза, синдрома Шегрена, болезни Крона, аутоиммунного тиреоидита, не связанного с вирусом Эпштейна-Барр инфекционного мононуклеоза; вирус герпеса обезьян В (ОВ-В), вызывающий при инфицировании людей, как правило, смертельный энцефаломиелит- это единственный из герпесвирусов животных, опасных для человека [20, 7, 15, 22]. В 1990 году были открыты ВГЧ-7, ВГЧ-8 - вирусы герпеса человека 7 и 8 типов, которые еще недостаточно изучены. ВГЧ-7 ассоциируется с лимфопролиферативными заболеваниями и синдромом хронической усталости, ВГЧ-8 с саркомой Капоши [3, 13, 47].

Различные клинические проявления герпетических инфекций представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические проявления герпетических инфекций (Mandel, Douglas, Bennetts, 1995)

Синдром	ВПГ-1	ВПГ-2	ВВЗ	ВЭБ	ЦМВ	ВГ-6	ВГ-7	ОВ-В
Гингивостоматит	+	+						+
Генитальные поражения	+	+	+					+
Кожные поражения	+	+	+					+
Кератоконъюнктивит	+	+	+					+
Ретинит	+				+			
Эзофагит	+	+	+	+				

Таблица 1

Клинические проявления герпетических инфекций (Mandel, Douglas, Bennetts, 1995)

Пневмония	+	+	+	+	+	+		
Гепатит	+	+	+	+	+			
Миоперикардит		+	+	+	+			
Менингит		+	+					
Энцефалит	+	+	+	+	+	+		+
Миелит	+	+	+	+	+			+
Мультиформная эритема	+	+	+			+	+	
Прочая сыпь				+	+	+	+	
Артрит			+	+	+			
Гемолитическая анемия			+	+	+			
Лейкопения			+	+	+			
Тромбоцитопения			+	+	+			
Мононуклеоз				+	+	+		
Лимфомы				+				

Некоторые данные позволяют предположить о вероятной связи сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероза, кардиомиопатии с герпесвирусами [28]. У больных с гипертонической болезнью III стадии были получены данные о более высоком уровне антител к ВПГ-I. Исследования больных, подлежащих хирургическому лечению вследствие атеросклеротических изменений сосудов и сердца, показало, что у 70% из них обнаружен высокий титр антител к ВПГ и ЦМВ [46].

Герпесвирусы персистируют в нервных клетках (ганглиях), нарушая деятельность как вегетативной, так и ЦНС. Среди энцефалитов вирусной этиологии менингоэнцефалит, вызванный ВПГ, занимает по частоте первое место в Европе, обуславливая высокую смертность (около 80%) [2]. Заслуживают внимания и данные Van den Driشه (1997) о возможной роли герпесвирусов при старческом слабоумии (болезнь Альцгеймера).

Герпесвирусы оказывают разрушительное действие не только на клетки кровеносной и нервной систем, но поражают и иммунокомпетентные клетки в организме, в том числе и Т-лимфоциты, что со временем может привести к развитию вторичного иммунодефицита и генерализованных форм инфекции. Считается, что герпетические иммунодефицитные инфекции от ВИЧ обусловленных состояний отличаются лишь более скрытым и длительным течением. Установлено, что вирусы герпеса могут активировать геном ВИЧ, находящийся в стадии провируса, и являются кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции и СПИДа [9].

При трансплантации органов, онкологических заболеваниях у больных, лечившихся различными иммунодепрессантами, часто наблюдались очаговые и генерализованные обострения герпетической инфекции. Имеются данные о диссеминированной герпетической инфекции, сопровождающейся поражением различных тканей глаза у больных со сниженным иммунитетом вследствие длительного системного применения цитотоксических препаратов, также как у больных СПИДом, о способности ВПГ вызывать такие заболевания, как эзофагит, колиты, некротический гепатит, пневмонии, некоторые формы сахарного диабета и др.

До недавнего времени герпесвирусные инфекции из-за ограниченных возможностей лабораторной диагностики оставались недостаточно изученными. Современные методы диагностики (ИФА, ПЦР, МФА и др.) качественно изменили ситуацию и позволяют обнаружить инфекционный агент практически в любом биологическом материале в самые короткие сроки и оценить качество проводимой терапии [1]. В качестве биологического материала для проведения лабораторных исследований ГИ могут быть: содержимое герпетических пузырьков, кровь, слизь, слезная жидкость, соскоб со дна эрозий, язвы, инфильтратов роговицы и конъюнктивы глаза [15]. Наиболее чувствительным (90-98%), специфичным (90-100%) и распространенным методом выявления герпесвирусов является ПЦР, позволяющая выявить единичные последовательности соответствующих нуклеиновых кислот [5]. За изобретение ПЦР, на которой основана современная ДНК-диагностика, американский ученый Керри Мюллис был удостоен Нобелевской премии. Особое значение ПЦР-диагностика имеет при асимптомном герпесе, когда заболевание не имеет явной клинической картины, но патологические процессы присутствуют. Метод помогает находить в исследуемом материале ДНК вируса герпеса путем ее многократного копирования и накопления, позволяет выявить патоген до развития заболевания - в серонегативной фазе заболевания или при латентной форме инфекции. ПЦР может использоваться для дифференциальной диагностики ВПГ-1 и ВПГ-2 [1,15]. Использование ПЦР в широкой клинической практике ограничено из-за дороговизны, обусловленной стоимостью необходимого оборудования, набора реактивов.

Вирус простого герпеса один из наиболее изученных в семействе герпесвирусов, именно из очага лабиального герпеса был выделен первый вирус из семейства герпесвирусов – ВПГ [20]. ВПГ обладает дерматотропными, нейротропными и мезодермотропными свойствами, а по мнению некоторых авторов - пантропизмом. Постоянным хозяином ВПГ является человек, чувствительны к нему и многие животные: собаки, обезьяны, кролики, голуби, гуси и т.д.

ВПГ представляет из себя сложную структуру, окруженную капсидом икосаэдрической формы, состоящим из 162 капсомеров. Внутренняя структура состоит из белка, вокруг которого линейная двунитчатая ДНК. Вирионы содержат спермин, спермидин, липиды, гликопротеиды и липопротеиды. Общим для вирусов герпеса является содержание в них двунитчатой ДНК с молекулярной массой 70-100·10⁶ дальтон (100-300 генов). По данным Skave и Summers (1977) геном ВПГ состоит из двух частей с молекулярной массой 80·10⁶ дальтон, и эти части могут располагаться в молекуле ДНК ВПГ в разном порядке и ориентации, т.е. возможны 4 варианта структуры генома ВПГ. Цикл репродукции ВПГ включает следующие этапы: 1) период адсорбции и проникновения вируса в клетку и освобождение его нуклеиновой кислоты от белковой оболочки; 2) скрытый (латентный) период – перестройка вирусом метаболизма клетки и синтез специфических ферментов, необходимых для репродукции вируса; 3) период усиленного синтеза нуклеиновых и белковых компонентов вируса в клетках; 4) формирование в клетке инфекционных частиц; 5) выход зрелых вирионов из клетки в среду [20, 16].

Первичное заражение вирусом простого герпеса происходит в раннем детстве, у 80% протекает бессимптомно или с субклиническими проявлениями [12]. G. Budding с соавт. (1953) показали, что 60% детей в возрасте 5 лет заражены вирусом простого герпеса, а в возрасте 15 лет – 90%. Г.И. Кричевская (1977) сообщила об обнаружении в сыворотке крови нейтрализующих вирус антител у 100% взрослых и 78% детей. В организм вирус проникает через кожу и слизистые оболочки рта, глаза и сохраняется в латентном состоянии на протяжении всей жизни, периодически вызывая обострения заболевания различной локализации. Экспериментальные данные указывают на два пути распространения герпетической инфекции в организме – гематогенный и невральный [11]. По мнению J. Rajcani, J. Szanto (1983) невральная инфекция является основным. Инфицированность вирусом герпеса в популяции достигает от 65-90% [7, 14, 19], по мнению других авторов после 40 лет инфицированность ВПГ составляет более 90% [19], а академик Ф.И. Ершов (2003) считает, что вирусоносительство в популяции достигает 100%. Считается, что на территории России и СНГ различными формами ГИ ежегодно инфицируется около 20 миллионов человек [9]. Герпесвирусами хронически инфицированы 85-96% обследованных, среди них преобладает вирус простого герпеса I типа [1]. Реактивация ВПГ происходит при неблагоприятных обстоятельствах и при снижении иммунологической реактивности организма (заставить активизироваться ВПГ способны любые неблагоприятные условия: переохлаждение или перегревание, стресс или инфекция, беременность, высокая доза алкоголя, а иногда и не поддающиеся вычислению сугубо индивидуальные для человека факторы) [17]. Гуморальные антитела против ВПГ, которые обнаруживаются у 90% населения старше 15 лет, не предохраняют от реактивации инфекции.

ВПГ поражает различные органы и ткани, в частности глаза (кератит, кератоконъюнктивит, увеит, хориоретинит, неврит), ЦНС (энцефалит, миелит, энцефаломиелит), печень (гепатит новорожденных и взрослых), слизистые оболочки (стоматит, афтозные язвы, поражение половых органов) и кожные покровы (экзема, везикулярные высыпания).

В глаз ВПГ проникает следующими путями: 1) экзогенным – через эпителий и нервы конъюнктивы, роговицы; 2) эндогенным – гематогенно и неврално (по чувствительным, двигательным и симпатическим нервам). ВПГ вызывает острую, хроническую и латентную инфекцию. При латентной инфекции защитные силы организма (интерферон, антитела, ингибиторы, клеточные и общефизиологические реакции) не способны ликвидировать или элиминировать вирус, который может длительно персистировать в организме, не вызывая деструкции клеток. ВПГ на длительный период времени, иногда на всю жизнь может локализоваться в узле тройничного, подвздошно-крестцового нервов и в жидкостях глаза. Вирус герпеса был обнаружен также в эритроцитах и лимфоцитах крови. Геном ВПГ сохраняется в коже, слюне, слизистых оболочках (в том числе и конъюнктиве), роговице и слезной железе [36]. По некоторым данным, геном ВПГ был обнаружен в 90% донорских роговиц, а также выявлен в роговице, полученной из глазного банка. Во всех случаях некротизирующего кератита после кератопластики обнаруживали в роговице геном ВПГ.

Герпесвирусные заболевания глаз занимают ведущее место среди инфекционной патологии органа зрения человека и прочные позиции в общей структуре заболеваемости глаз. По опубликованным в 1994 г. данным ВОЗ, в которых отражена эпидемиология слепоты на 107 территориях мира, роговичную слепоту называют в числе трех первых причин слепоты в 61,7% странах обычно после катаракты, в том числе первой причиной – в 6,6%, второй – в 39,3%, третьей – в 16,8% [17]. Вирус герпеса считается причиной 50-60% поражений роговицы и главной причиной роговичной слепоты [18, 10]. В России ежегодно регистрируется от 250000 до 300000-500000 случаев офтальмогерпеса [1], данные в США составляют примерно 500 тысяч случаев [27], в мире число больных офтальмогерпесом достигает до 10 млн. в год [17].

Клинические проявления герпесвирусных заболеваний глаз очень разнообразны и они уточняются и дополняются по мере развития вирусологии и клинической офтальмологии, были разработаны и опубликованы много классификаций офтальмогерпеса^{1*}. Используя клинический опыт отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, проф. Ю.Ф. Майчуком в 1977 году была разработана и предложена следующая классификация герпетической болезни глаз, составленная с учетом охвата наиболее частых форм заболевания.

**Классификация первичного и рецидивирующего офтальмогерпеса
(Ю.Ф. Майчук, 1977):**

- I. Герпетический дерматит век, блефарит.
- II. Герпетический конъюнктивит.
- III. Герпетический кератит эпителиальный:
 - древовидный (везикулезный, звездчатый, точечный);
 - древовидный с поражением стромы; картообразный.
- IV. Герпетический кератит стромальный:
- V. -язва роговицы;
 - стромальный казеозный кератит;
 - дисковидный кератит.
- VI. Герпетический кератит эндотелиальный.
- VII. Герпетический увеит:
 - герпетический кератоувеит (с изъязвлением, без изъязвления);
 - герпетический ирит, иридоциклит, хориоретинит.
- VIII. Герпетический ретинит
- IX. Герпетический неврит.
- X. Постгерпетическая кератопатия:
 - эпителиопатия;
 - буллезная кератопатия.

Краткой и относительно простой и удобной для использования является классификация герпетических кератитов Holland E.J., Schwartz G.S. (1999), которая включает анатомические (эпителиальная, стромальная, эндотелиальная) и патофизиологические (иммунологическая, инфекционная, нейротрофическая) формы герпетических поражений роговицы. В свою очередь инфекционный эпителиальный кератит подразделяется на везикулярную форму и древовидную, географическую, маргинальную (краевую) язвы. Стромальный кератит делится на некротическую и иммунную формы. Эндотелиит имеет дисковидную, диффузную и линейную формы. Нейротрофическая кератопатия подразделяется на пятнистую эпителиальную эрозию и нейротрофическую язву [32].

По данным различных авторов, за последние несколько десятилетий, частота развития герпетических поражений глаз неуклонно повышается [10, 17, 36, 45].

Увеличение процента заболеваемости офтальмогерпесом связывают с широким использованием стероидных препаратов, а также с увеличением числа эпидемий гриппа, которые провоцируют вспышки вирусных поражений глаз. Тяжелое течение офтальмогерпеса могут вызывать многие причины: разная вирулентность штаммов ВПГ, угнетающая роль предшествующей или сочетанной антибиотикотерапии, лекарственная аллергия, бактериальная сенсibilизация, угнетение факторов защитных реакций по данным снижения фагоцитарной активности нейтрофилов и бактерицидной активности сыворотки крови, резкое снижение интерферонсинтезирующей активности лейкоцитов, пониженная активность лимфоцитов к бластообразованию, вирусемия, дефицит витаминов С и В, усиление активности кислой фосфатазы, повышение активности лактатдегидрогеназы, катепсинов В и D, лейцинаминопептидазы, повышение активности малонового диальдегида. Установлено, что предварительная сенсibilизация патогенным стрептококком приводит к более тяжелому и более длительному течению экспериментального офтальмогерпеса кроликов [16]. В эксперименте на крысах было установлено, что

1 * Классификации: P. Thygeson, S. Kimura, 1957; А.Б. Кацнельсон, И.Н. Воинов, 1963; M. Hogan et al, 1964; S. Duke - Elder, 1965; T.I. Leopold, 1965; Н.Л. Маланова, 1965; A. Patterson, B. R. Jones, 1967; Н.Б. Шульпина, 1968; Э.М. Кухарь, 1968; А.Б. Кацнельсон 1969; А.А. Каспаров, 1973, 1994; Ю.Ф. Майчук, 1973, 1977; T. Liesegang 1988; В.Б. Мальханов, 1994; Holland E.J., Schwartz G.S., 1999.

пониженное питание детенышей крыс в грудном возрасте снижает защитные способности против герпетической инфекции [21]. Изучение проблемы развития вторичной глаукомы при офтальмогерпесе является предметом интенсивных исследований.

В последние годы значительно расширился спектр доказанных факторов риска рецидива герпетического кератита, связанных с внедрением новых технологий: рефракционная хирургия, ФПК [33], LASIK [29, 43], лазерная иридотомия [33], катарактальная хирургия [42]. Часто наблюдается реинфекция латентным вирусом после кератопластики – от 0,5% до 10% [21, 23, 48]. Реактивация может возникнуть на фоне лечения препаратами антиглаукомной терапии – аналогами простагландинов: латанопростом [25, 35]; биматопростом [37, 38]. Латентный вирус может быть причиной нередко и гибели глаза [43].

По данным А.С. Martenet (1976) герпетические увеиты составляют 7%, А.А.Каспаров с соавт. (1975, 1994) сообщил, что у больных с изолированными иридоциклитами герпесвирусная этиология была выявлена у 25%, Н.С. Зайцева с соавт. (1982) отметила, что у 6% больных с задними увеитами имеется герпетическая этиология заболевания [12].

Имеются интересные данные о том, что кислородный стресс, выявляемый при исследовании эпителия, стромы и эндотелия роговицы больных офтальмогерпесом влияет на хрусталик. Так выявлено, что при герпетических кератитах на пораженном глазу катаракта диагностируется на 50% чаще, а если обнаруживается на обоих глазах, то на стороне кератита в 80% случаев более выражена [17].

Были проведены исследования, свидетельствующие о нарушении гемодинамики глаза и мозга у больных рецидивирующим ГК. Так при часто рецидивирующем процессе в период ремиссии объем пульсового кровенаполнения глаза достоверно ниже, чем при редко рецидивирующей форме заболевания, тонус сосудов глаза и головного мозга существенно повышен, что может являться одним из патогенетических механизмов развития рецидивов герпетического кератита. Ультроструктурные исследования роговичных дисков, полученных при операции послойной кератопластики у больных с рецидивирующим стромальным ГК выявили характерный субстрат длительного макрофагального хронического воспалительного процесса с той или иной степенью альтерации и преимущественной локализацией в передних отделах роговицы [4].

Общепризнано, что за последние годы отмечается не только учащение, но и утяжеление герпетических кератитов и кератоувеитов. Герпес является причиной развития кератита у 20-57% взрослых больных и 70-80% у детей [9]. По данным отделения реконструктивной хирургии глаза НИИ глазных болезней РАМН, свыше 35% больных, поступивших для кератопластики в течение 10 последних лет, имели поражения герпетической этиологии [10]. Герпетический кератит, а особенно рецидивирующие его формы, составляют в настоящее время основную часть инвалидизирующей патологии роговицы во всем мире (в России, США и др. странах мира) [10, 18]. Процентное соотношение различных форм ГК во Франции по данным 2002 года составило: древовидный ГК- 56.3%; стромальный кератит- 29.5%; географический кератит – 9.8%. Из других глазных поражений, которые в 35% случаев были связаны с кератитами, конъюнктивиты составили – 18.8%; увеиты – 11.8%; поражение век – 8.6% [39].

Рецидивирующий офтальмогерпес - наиболее частая форма глазных поражений при ВПГ, развивающаяся в условиях циркулирующих в организме антител. По данным Е.Е. Сомова (1996) рецидивирующий офтальмогерпес чаще встречается у мужчин - около 72%. По другим данным генитальный герпес чаще встречается у женщин. В эксперименте на мышах, инфицированных ВПГ-1 через роговицу, было выявлено, что тяжелее переносят инфекцию и смертность была выше у особей мужского пола [31]. В Уфимском НИИ глазных болезней в отделе инфекционных заболеваний глаз проводились исследования по предупреждению рецидивов офтальмогерпеса у мужчин коррекцией тестостерона [19].

Возрастающая заболеваемость и прогрессирующая потеря зрения с каждой атакой выдвигают рецидивирующий офтальмогерпес в число серьезных медицинских проблем. Считается, что 95% герпетических кератитов являются рецидивами, возникшими через длительный срок после первичного инфицирования [18]. Вероятность рецидива после перенесенного впервые герпетического кератита достигает 33%, вероятность повторных обострений после первого рецидива до 50-75%. По мнению Н.Е. Kaufman (1973), если больной имеет первую атаку герпетического кератита, то 25% вероятности, что он будет иметь повторную атаку в ближайшие 2 года, при повторной атаке 43% вероятности иметь очередной рецидив в последующие 2 года. Каждый последующий рецидив протекает более тяжело, хуже поддается консервативной терапии, увеличивается длительность заболевания, количество осложнений (изъязвление, перфорация роговицы и др.), чаще требуется оперативное вмешательство. Таким образом, очевидно, что офтальмогерпес из-за широкой распространенности, частых рецидивов (причиной которых могут быть разнообразные факторы, начиная от стресса и переохлаждения до хирургических вмешательств на роговице), из-за возможного поражения практически всех оболочек глаза, тяжелых осложнений и последствий является одной из серьезных проблем инфекционной патологии органа зрения, далека от своего окончательного решения и требует очень серьезного и глубокого изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анджелов В.О., Кричевская Г.И., Майчук Ю.Ф. Роль некоторых инфекций в офтальмопатологии: инфекционные заболевания и заболевания, ассоциированные с инфекциями / Тез. докл. VIII-го съезда офтальмологов России, М.: Издат. Центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2005, с.94-95.
2. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес: этиология, диагностика, лечение. М., Медицина, 1986, 272 с.
3. Букринская А.Г. Вирус герпеса 6 - новый вирус человека // Вопросы вирусологии, 1990, №2, с.171-172.
4. Гайдамака Г.Б., Пономарчук В.С., Храменко Н.И. Состояние тонуса сосудов глаза и мозга и церебрального венозного оттока у больных герпетическим кератитом на разных стадиях развития воспалительного процесса // Офтальмол. журн., №1, 2004, с.38-41.
5. Гинцбург А.Л., Романова Ю.М. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний глаз // Клиническая лабораторная диагностика, 1998, №2, с.35-39.
6. Глинских Н.П., Исаков В.А., Борисова В.В. и др. Неизвестная эпидемия: Герпес / Смоленск, 1997. 162с.
7. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция - Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2001, 88 с.
8. Доконенко Е.П. Спектр нейроинфекций, связанных с вирусами герпеса. // Вестник практической неврологии, 1999, №5, с.232-268.
9. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетьова Л.К., Чернакова Л.К. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей, СПб., М., 2004, 168с.
10. Каспаров А.А. Лечение важнейших заболеваний роговицы / Программный доклад VIII съезда офтальмологов России, М., 2005, с.450-451.
11. Кацнельсон А.Б. Герпетические заболевания глаз, Ленинград: Медицина, 1969, 104 с.
12. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). М.: 4-й филиал Воениздата, изд. 2, переработанное и дополненное, 2003, 286 с.
13. Коломиец А.Г., Коломиец Н.Д. Новые герпесвирусы человека и вызываемая ими патология // Клин. мед., 1997, т.75, №1, с.10-14.
14. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Финогеев Ю.П., Захаренко С.М., Крумгольц В.Ф., Семена А.В., Винакмен Ю.А., Агеев В.Д. Инфекционные болезни с поражением органа зрения (клиника и диагностика): Руководство для врачей, СПб: ООО Изд. ФОЛИАНТ, 2003, 208 с.
15. Львов Д.К., Баринский И.Ф., Гараев М.М., Алимбарова Л.М. / Сб. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций, Москва, 2004, 136 с.
16. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз, М.: Медицина, 1981, 272 с.
17. Майчук Ю.Ф. Герпесвирусные заболевания глаз: В кн. Неизвестная эпидемия: герпес, Смоленск: Фармаграфикс, 1997, с.62-74.
18. Майчук Ю.Ф. Основные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций / Доклад VIII съезда офтальмологов России, М., 2005, с.92-94.
19. Мальханов В.Б. Офтальмогерпес - клиника, диагностика, лечение. Уфа, 1994, 102 с.
20. Маянский А.Н. Микробиология для врачей (очерки патогенетической микробиологии). Нижний Новгород: НГМА, 1999, 400 с.
21. Benencia F., Gamba G., Benedetti R., Courreges M.C., Cavalieri H., Massouh E.J. Effect of undernourishment on Herpes Simplex Virus Type 1 ocular infection in the Wistar rat model. // Int. J. Exp. Pathol., 2002 Apr., v.83(2), p.57-66.
22. Braun D.K., Dominguez G., Pellet P.H. E. Human herpesvirus 6. // Clin. Microb. Rev., 1997, v.10, p.521-567.
23. Borderie V.M., Meritet J.F., Bourcier T. et al. Culture-proven herpetic keratitis after penetrating keratoplasty in patients with no previous history of herpes diseases. // Cornea, 2004, №2, p.118-124.
24. Braun D.K., Dominguez G., Pellet P.H. E. Human herpesvirus 6. // Clin. Microb. Rev., 1997, v.10, p.521-567.
25. Camras C.B. Latanoprost increases the severity and recurrence of herpetic keratitis in the rabbit; latanoprost and herpes simplex keratitis. // Am. J. Ophthalmol., 2000, p.271-272.
26. Colin J. Corneal herpes: what's new? // Pathologie-Biologie, Paris, 2002 Aug., v.50(7), p.445-451.
27. Dawson C.R. The herpetic eye disease study (editorial). // Arch. Ophthalmol., 1990, v.108, p.191-192.
28. Fabricant C.G. Atherosclerosis: the consequence of infection with a herpesvirus. // Adv. Vet. Sci. Comp. Med., 1985, v.30, p.39-66.
29. Gupta V., Dada T., Vajpayee R.B. et al. Polimicrobial keratitis after laser in situ keratomeleusis. // J. Refr. Surg., 2001, №2, p.147-148.

30. Hajjar D.P., Falcone D.J., Fabricant C.G., Fabricant J. Altered cholesteryl ester cycle is associated with lipid accumulation in herpesvirus-infected arterial smooth muscle cells. // *J. Biol. Chem.*, 1985, N25, v.260(10), p.6124-6128.
31. Han X., Lundberg P., Tanamachi B., et al. Gender influences herpes simplex virus type 1 infection in normal and gamma interferon-mutant mice. // *J. Virol.*, 2001 Mar., v.75(6), p.3048-3052.
32. Holland E.J., Schwartz G.S. Classification of herpes simplex virus keratitis.// *Cornea*, 1999 Mar., v.18 (2), p.144-54.
33. Hoy Y.C., Chen C.C., Wang I.J., et al. Recurrent herpetic keratouveitis following YAG laser iridotomy. // *Cornea*, 2004, №6, p.641-642.
34. Jabbur N.S., O'Brien T.P. Recurrence of keratitis after excimer laser keratectomy. // *J. Cat. Refract. Surg.*, 2003, №1, p.198-201.
35. Kaufman H.E., Varnell E.D., Toshida H. et al. Effects of topical unoprostone and latanoprost on acute and recurrent herpetic keratitis in the rabbit. // *Am. J. Ophthalmol.*, 2001, p.643-646.
36. Kaufman, H-E. Does everyone have herpes? // *Cornea*, 2004, v.23(2), p.111-112.
37. Kothari M.T., Mehta B.K., Asher N.S., Kothari K. J. Recurrence of bilateral herpes simplex virus keratitis following bimatoprost use.// *Indian J. Ophthalmol.*, 2006 Mar., v.54 (1), p.47-48.
38. Kroll D.M., Schuma J.S. Reactivation of herpes simplex virus keratitis after initiating bimatoprost treatment for glaucoma. // *Am. J. Ophthalmol.*, 2002, №3, p.401-403.
39. Labetoulle M., Auquier P., Conrad H. et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. // *Ophthalmology.*, 2005 May, v.112(5), p.888-895.
40. Mandel, Douglas, Bennetts. Principles and Practice of infectious Diseases. 4th ed. Churchill Livingstone, 1995.
41. Menage M.J., Claoue C.M. Severe herpetic keratitis. The costs associated with penetrating keratoplasty.// *J. R. Soc. Med.*, 1988, v.81 (9), p.526-527.
42. Miyajima S., Sano Y., Sotozono C., Yokoi N., Ishino Y., Kinoshita S. Herpes simplex keratitis after ophthalmic surgery.// *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.*, 2003, v.107(9), p.538-542.
43. Perry H.D., Doshi S.J., Donnenfeld E.D. et al. Herpes simplex reactivation following laser in situ keratomilliusis and subsequent corneal perforation. *CLAO // J.*, 2002, №2, p.69-71.
44. Qavi H.B. Possible role of HHV-6 in the enhanced severity of HSV-1 keratitis. // *In Vivo*, 1999, v.13, №5, p.427-432.
45. Wilhelmus K.R. Interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. // *Cochrane. Database Syst. Rev.*, 2003, (3): CD002898.
46. Yamashiroya H.M., Ghosh L., Yang R., Robertson AL Jr. Herpesviridae in the coronary arteries and aorta of young trauma victims // *Am. J. Pathol.*, 1988, v.130(1), p.71-79.
47. Zhang J., Wang J., Wood C., Xu D., Zhang L. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus 8 replication and transcription activator regulates viral and cellular genes via interferon-stimulated // *J. Virol.*, 2005, v.79(9), p.5640-5652.
48. Zheng X., Marquart M.E., Loustsh J.M. et al. HSV-1 migration in latently infected and naïve rabbits after penetrating keratoplasty // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1999, p.2490-2497.

HERPETİK İNFEKSIYA (ədəbiyyat icmalı).

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh.

XÜLASƏ

Məqalədə herpetik infeksiyaya dair olan ədəbiyyat mənbələrində təqdim edilən fikirlər müzakirə olunur.

Guliyeva M.G.

HERPETIC INFEKTION (survey of literature).

National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku.

SUMMARY

In this article we present the discussion of literature concerning the herpetic infection.