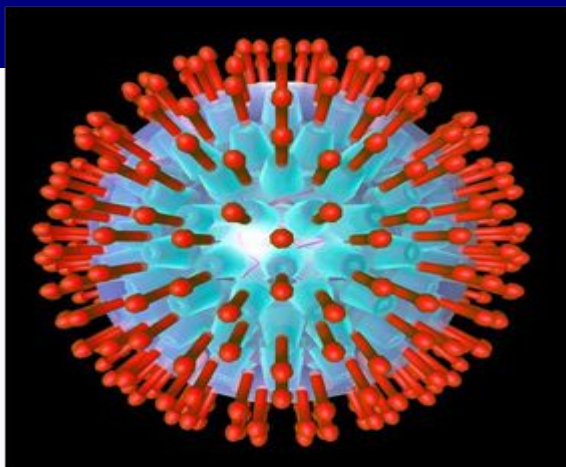
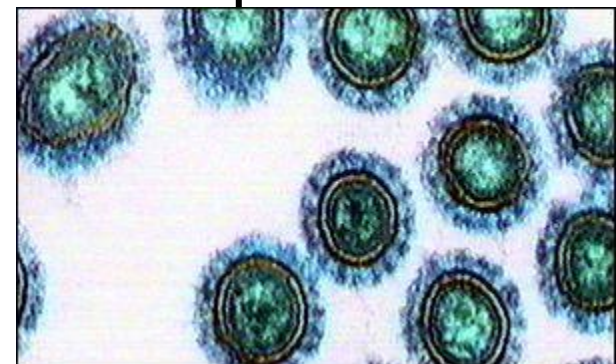


Вирусы герпеса



Таксономия



Herpesviridae

Alfa-herpesvirinae

Simplexvirus
(ВПГ1, ВПГ2)
Varicellavirus(VZV
)

Beta-herpesvirinae

Cytomegalovirus
(ЦМВ)
Roseolovirus
(ВГЧ6, ВГЧ7)

Gamma-herpesvirinae

Lymphocryptovirus
(ВЭБ)
Rhadinovirus(ВГЧ8
)

Классификация Herpesviridae, относящихся к человека (ВЧГ- HHV)

■ Альфа-вирусы:

ВЧГ/ВПГ/HSV-1, ВЧГ/ВПГ/HSV-2, ВЧГ-3/ВОЛ/VZV

Короткий репродуктивный цикл, быстрое распространение в тканевой культуре, быстрое разрушение тканей, латентное выживание в чувствительных ганглиях

■ Бета-вируса: ВЧГ-6, ВЧГ-7, ВЧГ-5/ЦМВ/CMV

T-лимфотропные вирусы, моноциты, макрофаги. ВЧГ-6,7-инфицируют и реплицируются в CD4+

■ Гамма-вирусы: ВЧГ-8, ВЧГ-4/ЭБВ/EBV:

B-лимфотропные вирусы, репликация EBV может происходить в эпителиальных клетках. EBV изменяет структуру и вызывает гибель B-клеток (CD19+, CD21+). ВЧГ-8-СК-выделен из эпителиальных клеток, макрофагов, клеток сосудистого эндотелия.

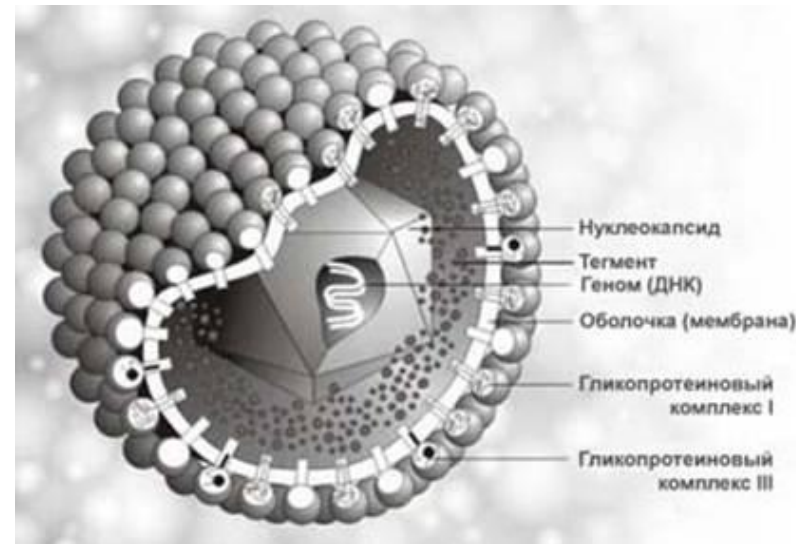
Общие свойства

- **«однажды инфицирован – инфицирован на всю жизнь»**
- В определенных клетках сохраняются в виде копий кольцевидных ДНК автономно от хромосом (**неинтегративная вирусология**).
- Выделяют:
 - латентную инфекцию;
 - реактивацию.



Морфология

- Размер вириона – от 100 до 300 нм;
- нуклеокапсид (кор) кубической симметрии, суперкапсид, аморфный слой (tegument);
- нуклеокапсид – 162 капсомера;
- линейная двунитчатая вирусная ДНК;
- 70-200 функциональных и структурных белков:
 - сверххранение,
 - ранние,
 - поздние.



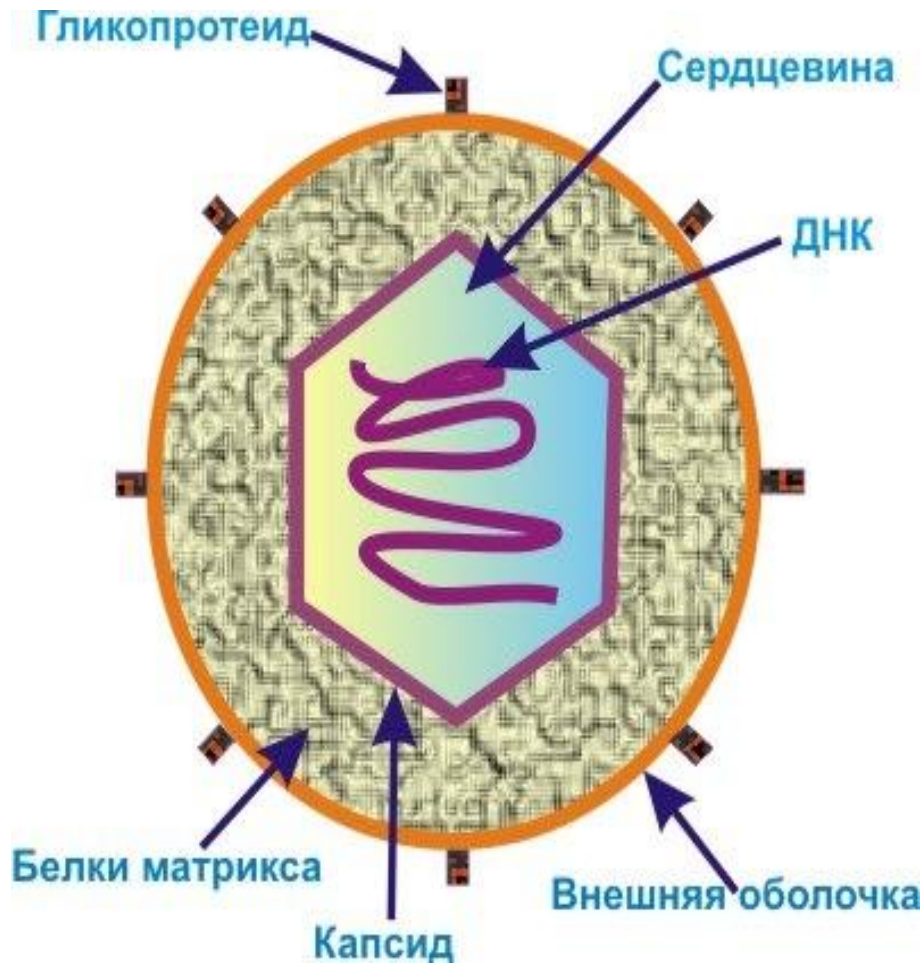
Около 30 гликопротеидов:
поверхностные и капсидные;
ДНК-полимераза;

Антигенные свойства

- Гликопротеины внешней оболочки – типоспецифические АГ, белки нуклеокапсида – группоспецифические АГ.



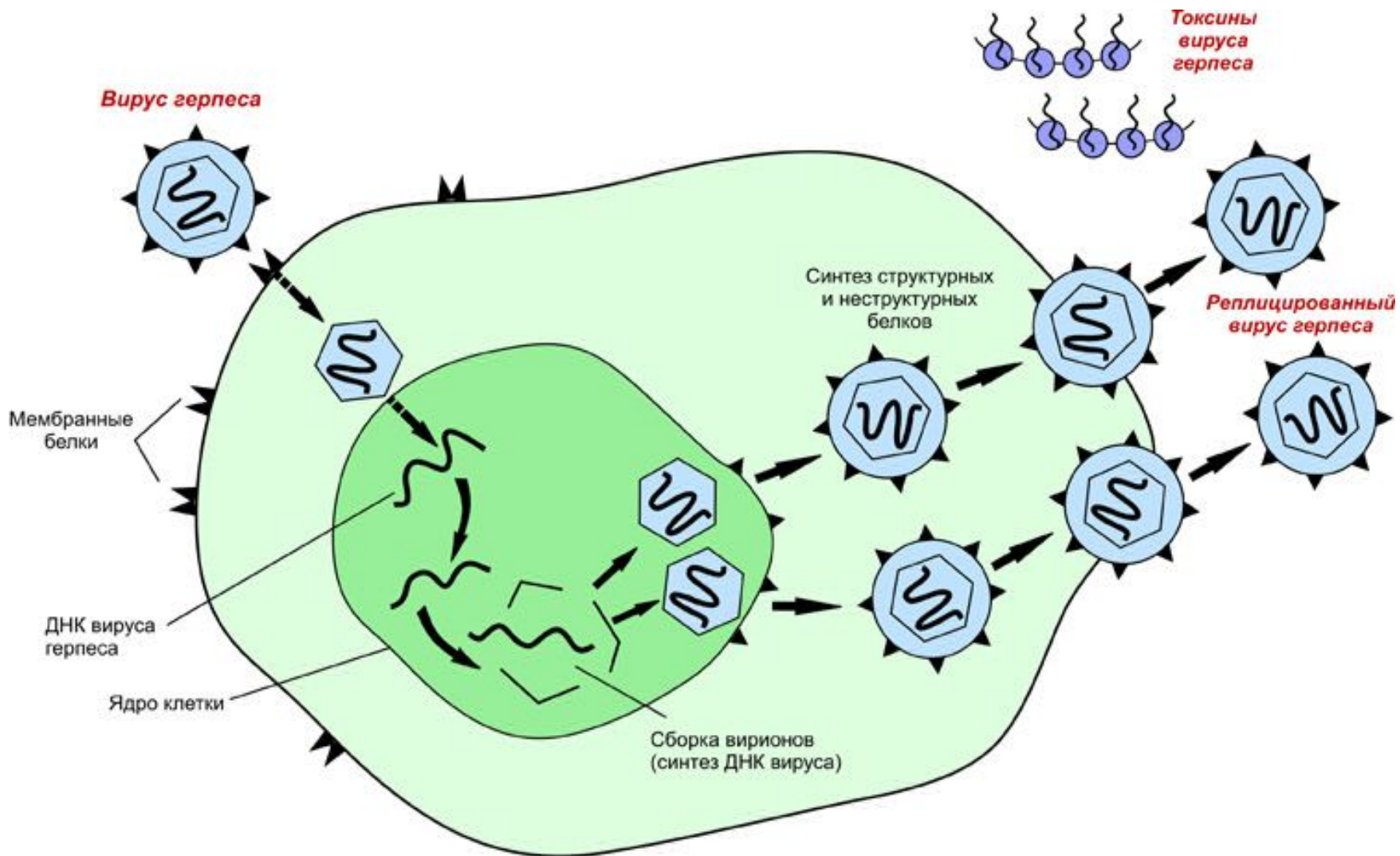
Строение герпесвируса



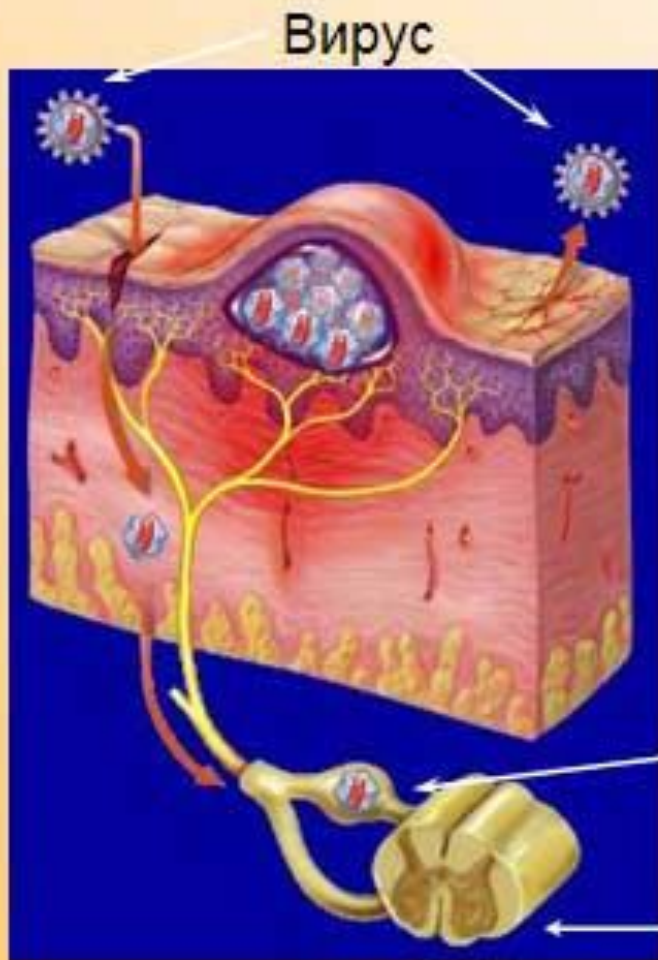
- ДНК-содержащий вирус;
- Вирусный капсид в форме икосаэдра состоит из 162 капсомеров;
- Диаметр внешней оболочки вируса – 180 нм, вирусного нуклеокапсида – 100 нм.
- Внешняя оболочка вируса содержит двойной слой липидов и представляет собой производное ядерной оболочки клетки-хозяина;
- Между капсидом и внешней оболочкой вируса находятся белки матрикса;
- Суперкапсид имеет гликопротеиновые шипы, образованные белками ядерной мембраны. Необходимые для прикрепления и проникновения вирусов в клетку хозяина.

Особенности репродукции семейства

- "Стадии репродукции вируса герпеса".
- 1 - адсорбция вируса на клетке путем взаимодействия вируса с рецепторами на мембране клетки ;
- 2 - проникновение вируса в клетку;
- 3 - вирус внутри вакуоли клетки;
- 4 - "раздевание" вируса;
- 5 - репликация вирусной нуклеиновой кислоты в ядре клетки;
- 6 - синтез вирусных белков на рибосомах клетки;
- 7 - формирование вируса;
- 8 - выход вируса из клетки путем почкования.



Механизм размножения вируса герпеса

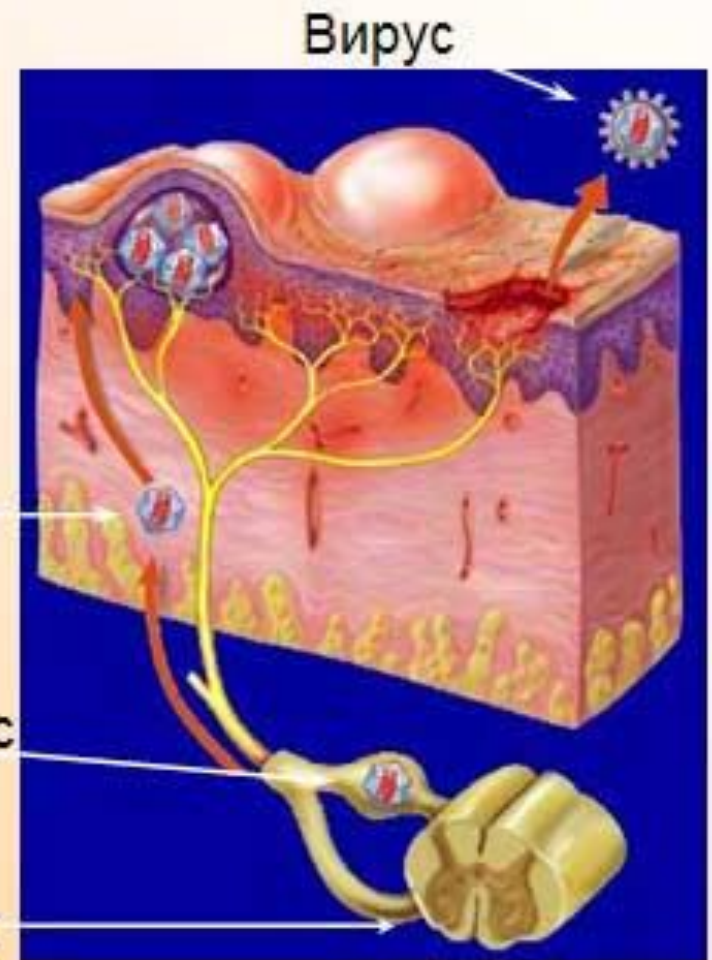


**Начальное
инфицирование**

Аксональная
передача
вируса

Латентный вирус

Спинальный мозг



**Активизация
инфекции**

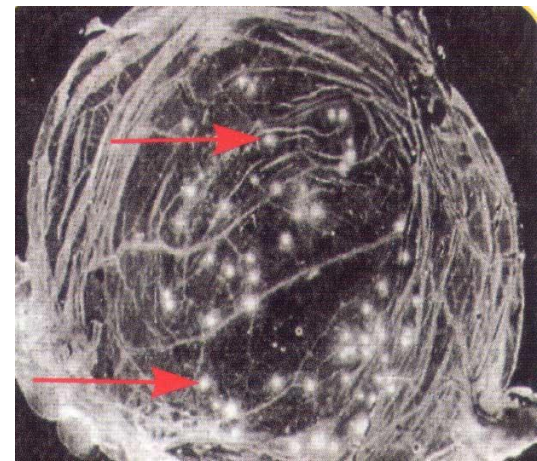
Характеристика герпесвирусов человека и основных клинических форм инфекции

Герпесвирус человека	Обозначение	Основные заболевания, ассоциированные с данным типом герпесвирусов
Вирус простого герпеса 1го типа	ВПГ-1	Лабиальный герпес Герпес кожи и слизистых Офтальмогерпес Генитальный герпес Герпетические энцефалиты Пневмониты
Вирус простого герпес 2го типа	ВПГ-2	Генитальный герпес Неонатальный герпес
Вирус ветряной оспы-опоясывающего герпеса	ВВО-ОГ	Ветряная оспа Опоясывающий герпес

Герпесвирус человека	Обозначение	Основные заболевания, ассоциированные с данным типом герпесвирусов
Вирус Эпштейна-Барра	ВЭБ	Инфекционный мононуклеоз Назофарингиальная карцинома Лимфома Беркитта Волосатая лейкоплакия
Цитомегаловирус	ЦМВ	Врожденные поражения ЦНС Ретинопатии. Пневмониты. Гепатиты. Сиалоадениты
Вирус герпеса человека 6-го и 7-го типов	ВГЧ-6 ВГЧ-6А ВГЧ-6В ВГЧ-7	Лимфотропные вирусы (предполагают этиологическую связь ВГЧ-6В с внезапной экзантемой, а ВГЧ-7-с синдромом хронической усталости)
Вирус герпеса человека 8-го типа	ВГЧ-8	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом Лимфопролиферативные заболевания: лимфома первичного экссудата; многоочаговое заболевание Кастелемана

Вирус простого герпеса (ВПГ)

- ВПГ-1 (лабиальный герпес) и
- ВПГ-2 (генитальный герпес).
- **Культивирование:**
- культура ткани, ЦПД;
- куриные эмбрионы – заражение в хорион-аллантаическую оболочку → бляшки (ВПГ-1 – мелкие бляшки, ВПГ-2 – крупные);
- организм лабораторных животных: мыши, крысы, морские свинки, хомячки, кролики, собаки, обезьяны. Чаще – заражение кроликов (интраназально или в роговицу глаза) или мышей-сосунков (в мозг).



Патогенез ВПГ1

- **Источник инфекции** – человек больной в латентной или активной форме.
- **Механизм заражения** – контактный.
- **Входные ворота** – слизистая ротовой полости, носа и поврежденная кожа.
- **Первичная контаминация** – в раннем детстве при контакте с инфицированной слюной (афтозный, везикулярно-эрозивный **гингивостоматит**).



Патогенез ВПГ1

- Вирус через нервные окончания проникает в **регионарные ганглии чувствительных нервов** (ганглии тройничного нерва), где сохраняется в ядрах нейронов в виде кольцевой ДНК, периодически эмигрирует на периферию бессимптомно или с реактивацией.
- Вирус может пойти по восходящему пути → **энцефалит**.
- Реактивация: солнечный загар, инфекции, ослабление иммунитета, эмоциональный стресс, менструация, хирургические вмешательства на тройничном нерве, применение иммунодепрессантов, трансплантация органов.
- Клинические проявления реактивации ВПГ-1: лабиальный герпес, кожного герпеса (особенно лица), кератоконъюнктивит (офтальмогерпес).



Стадии герпеса

- 1. Стадия предвестников.** Начинается с ощущения покалывания, зуда и жжения на губах. Продолжительность от нескольких часов до 1 дня.
- 2. Стадия гиперемии.** Буквально в тот же день, что и покалывание возникает отек и покраснение губы. Состояние обычно сопровождается зудом и длится в среднем 1-2 дня.
- 3. Стадия пузырьков.** Образуется группа из нескольких пузырьков, которые сливаются между собой в один болезненный наполненный лимфой пузырь. Обычно это происходит на второй день и сопровождается очень болезненными ощущениями.
- 4. Стадия образования эрозии.** На 3 день пузырьки преобразуются в язвочки и гнойнички, которые затем формируют болячку. Обычно она серого цвета я ярко-красным кольцом вокруг. Жидкость, выделяющаяся из болячки, содержит частички вируса в концентрации 1 млн. на 1 мл. и является особо заразной

5. **Стадия образования корочки.** С 4 по 9 день болячка подсыхает и покрывается коркой. При этом боль становится меньше, но появляется сильный зуд. Болячка может отваливаться частями и кровоточить. Герпес начинает заживать изнутри, болячка становится меньше.
6. **Стадия заживления.** На 9-11 день происходит затягивание раны и заживление. Тем не менее покраснение может сохраняться еще дня два. В этот период вирус возвращается в дремлющее состояние, в котором может находиться, пока не будет снова активизирован под воздействием факторов риска.

Герпес является наиболее заразным на стадии пузырьков. Стадия корки уже незаразна.











DOIA

<http://www.dermis.net>
University Erlangen



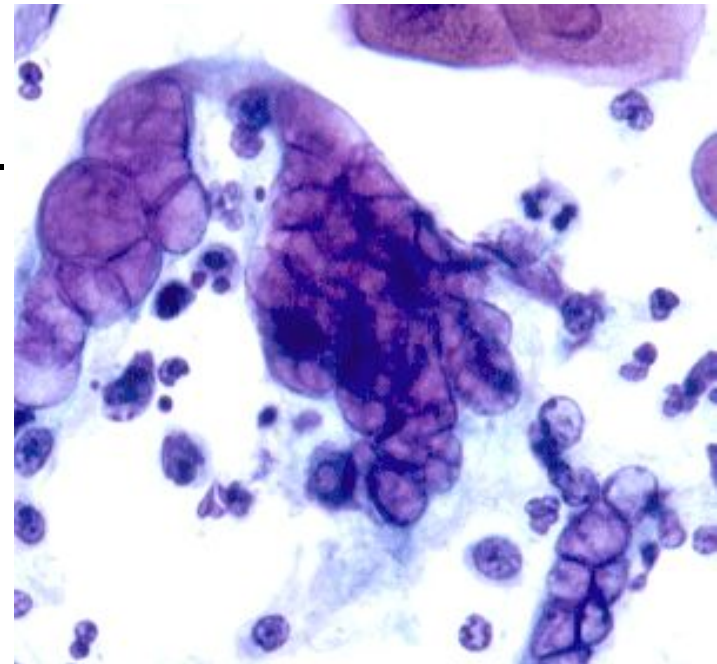


DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

Патогенез ВПГ2

- **ВПГ-2** – тропизм к эпителию половой сферы.
- Первичное заражение – половым путем.
- Бессимптомное инфицирование → регионарные (**сакральные**) ганглии задних корешков спинного мозга.
- Лишь у 1-15% инфицированных через 2-3 дня появляются везикулезно-эрозивные высыпания на эритематозно-отечной слизистой оболочке половых органов.
- Особая опасность – для **плода** (TORCH). Плод инфицируется в родовом канале → **генерализованный герпес**. Кесарево сечение.



Самогенез

- При инфицировании – противовирусные АТ, но вирус в присутствии специфических АТ не теряет своей инфекционности.
- Главная роль в противовирусной защите при герпетической инфекции – **ЦТЛ**.
- Склонность к генерализации герпеса у больных с дефектами Т-клеточного иммунитета.

Микробиологическая диагностика

- Проводится при стертых или скрытых формах, в предродовом периоде
- **Материал:** отделяемое из высыпаний, кровь.
- **Цитологический метод (проба Цанка)** – выявление характерных многоядерных гигантских клеток с тельцами включений. **РИФ**.
- **Вирусологический метод:** выделение вируса на различных культурах клеток, с последующей его идентификацией в реакциях ИФА, РН, РИФ. **ПЦР**.
- **Серологический метод:** АТ в ИФА. Классы АТ, индекс авидности. АТ к «ранним» белкам вирусов.

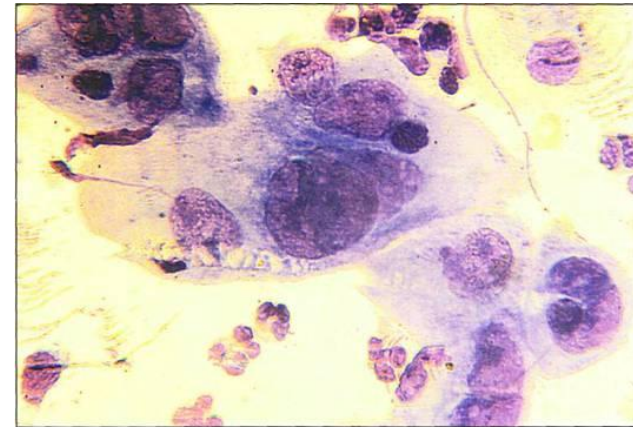
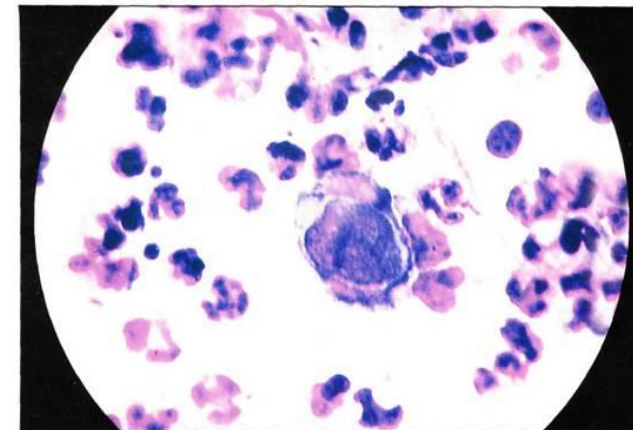


Рис. 43. Гигантская многоядерная «вирусная» клетка. Вокруг некоторых ядер четкий ореол из бесцветной зоны. В цитоплазме имеются розовые включения. Окраска по Паппенгейму (×630).



Лечение и профилактика

- При тяжелых поражениях назначают **ацикловир**.
- **Вакцина герпетическая культуральная инактивированная** содержит ВПГ1 и ВПГ2, применяется для лечения больных с герпетическими поражениями в стадию ремиссии не ранее, чем через 2 недели после исчезновения клинических проявлений герпеса, при офтальмогерпесе не ранее, чем через 1 мес.
- Вакцинация снижает частоту рецидивов герпетической инфекции.

Varicella-Zoster Virus

- ВГЧЗ: Вирус вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса – **Varicella-Zoster Virus, (ВОГ, VZV)**.
- Вирус ветряной оспы вызывает распространенную детскую инфекцию – ветряную оспу или ветрянку, персистируя в чувствительных ганглиях, вирус реактивируется в виде опоясывающего герпеса (герпес-зостер), проявляющегося невралгиями и высыпаниями по ходу нервных стволов.



Патогенез VZV-инфекции

- Обычно болеют **дети** (чаще 5-9 лет), чаще легко, без осложнений. Взрослые – тяжелее, с осложнениями.
- **Источник инфекции** – больной человек. Больной заразен за 24 ч до появления сыпи и на протяжении всего периода высыпаний.
- **Механизм** заражения аспирационный, **путь** заражения – воздушно-капельный.
- **Входные ворота** – эпителий ВДП → первичная репликация → кровь → генерализация.
- Главная мишень – клетки **базального слоя эпидермиса**. Основным симптом – **экзантема** на коже туловища, реже – лица, шея, конечности, **энантема**.
- Наиболее вероятное осложнение – вторичная пиогенная инфекция везикул. У 15% взрослых пневмонии. Могут развиваться постинфекционные энцефалиты и менингиты.



Патогенез VZV-инфекции

- Обычно болеют **дети** (чаще 5-9 лет), чаще легко, без осложнений. Взрослые – тяжелее, с осложнениями.
- **Источник инфекции** – больной человек. Больной заразен за 24 ч до появления сыпи и на протяжении всего периода высыпаний.
- **Механизм** заражения аспирационный, **путь** заражения – воздушно-капельный.
- **Входные ворота** – эпителий ВДП → первичная репликация → кровь → генерализация.
- Главная мишень – клетки **базального слоя эпидермиса**. Основным симптом – **экзантема** на коже туловища, реже – лица, шея, конечности, **энантема**.
- Наиболее вероятное осложнение – вторичная пиогенная инфекция везикул. У 15% взрослых пневмонии. Могут развиваться постинфекционные энцефалиты и менингиты.





Патогенез VZV-инфекции

- Возможно **трансплацентарное** заражение плода от женщины, заболевшей ветряной оспой во время беременности.
- Если с момента инфицирования до родов проходит менее 5 дней – родившийся ребенок может заболеть **тяжелой формой ветряной оспы**.
- Ветряная оспа, перенесенная в первые месяцы беременности, может вызывать **тяжелые аномалии развития плода**, а в поздние сроки – **преждевременные роды**.
- После выздоровления вирус проникает в **регионарные ганглии** (любого уровня спинного мозга, тройничного и лицевого нервов) и персистирует в нейронах в виде кольцевой ДНК. При воздействии раздражающего фактора – реактивация – **опоясывающий герпес**.



Самогенез

- После перенесенной ветряной оспы иммунитет на всю жизнь.
- Обеспечивая устойчивость к рецидивам ветряной оспы (т.е. к генерализованному процессу), АТ не спасают от местных проявлений реактивации вируса.
- Повышенная чувствительность к ОГ у пожилых людей и больных с дефектами клеточного иммунитета.

Микробиологическая диагностика

- **Материал:** содержимое кожных высыпаний, отделяемое слизистой оболочки носоглотки и сыворотка крови.
- **Цитологический метод:** в мазках-отпечатках из очагов кожных поражений, окрашенных по Романовскому-Гимзе или гематоксилином и эозином, – многоядерные гигантские клетки с внутриядерными включениями.
- **Вирусологический метод:** выделение вируса на культуре клеток, куриных эмбрионах и лабораторных животных и идентификация в РИФ, ИФА.
- Для быстрой идентификации вируса в материале – РИФ и ПЦР.
- **Серологический метод:** Определение вирусспецифических АТ (IgA, IgM, IgG) в реакциях ИФА и РИА. Сыворотка переболевших опоясывающим герпесом содержит больше специфических АТ, чем сыворотки перенесших ветрянную оспу.

Лечение и профилактика

- Интерферон, средства, уменьшающие зуд, анальгетики (менавазин). Ацикловир, видарабин.
- **Живая вакцина против ветряной оспы.**
- Пациентов с высоким риском развития тяжелой формы инфекции пассивно иммунизируют ***varicella-zoster-ig***.
- Пациента изолируют на дому, изоляция прекращается через 5 дней после появления последнего свежего элемента сыпи. Лица в периоде **«высохших корочек»** не заразны и могут допускаться в коллектив. Дети дошкольного возраста, находящиеся в контакте с больным и не болевшие ветряной оспой, не допускаются в детские учреждения с 11-го по 21-ый день контакта.

Вирус Эпштейна-Барр

- ВГЧ4.
- 1964 – **Мишель Эпштейн** и **Эвелина Барр** выделили вирус из лимфомы Беркитта.
- **Лимфома Беркитта** – дети 5-8 лет. Первичная локализация опухоли – верхняя челюсть, хорошо поддается химиотерапии. Центральная Африка, Океания.
- **Карцинома носоглотки** (мужское население Китая).
- Внутривнутрилабораторная вспышка **инфекционного моноклеоза**.
- ВЭБ встречается повсеместно, большинство людей инфицируется в детстве, к трем годам 30-80% (в экономически отсталых странах почти 100% – плотность контактов) становятся носителями ВЭБ.

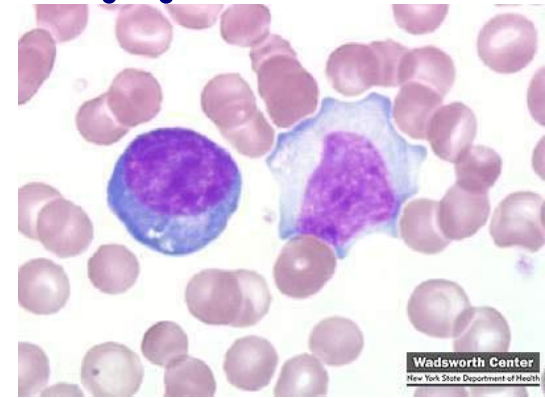
Вирус Эпштейна-Барр

- Вирус имеет специфические АГ:
 - EB-VCA – вирусный капсидный АГ,
 - **EB-NA** – ядерный АГ,
 - **EB-EA** – ранний поверхностный АГ,
 - EB-MA – мембранный АГ.
- Обнаружение раннего поверхностного и ядерного антигенов свидетельствует об острой инфекции ВЭБ, а выявление позднего мембранного и капсидного антигенов – о давнем инфицировании и латентной инфекции.

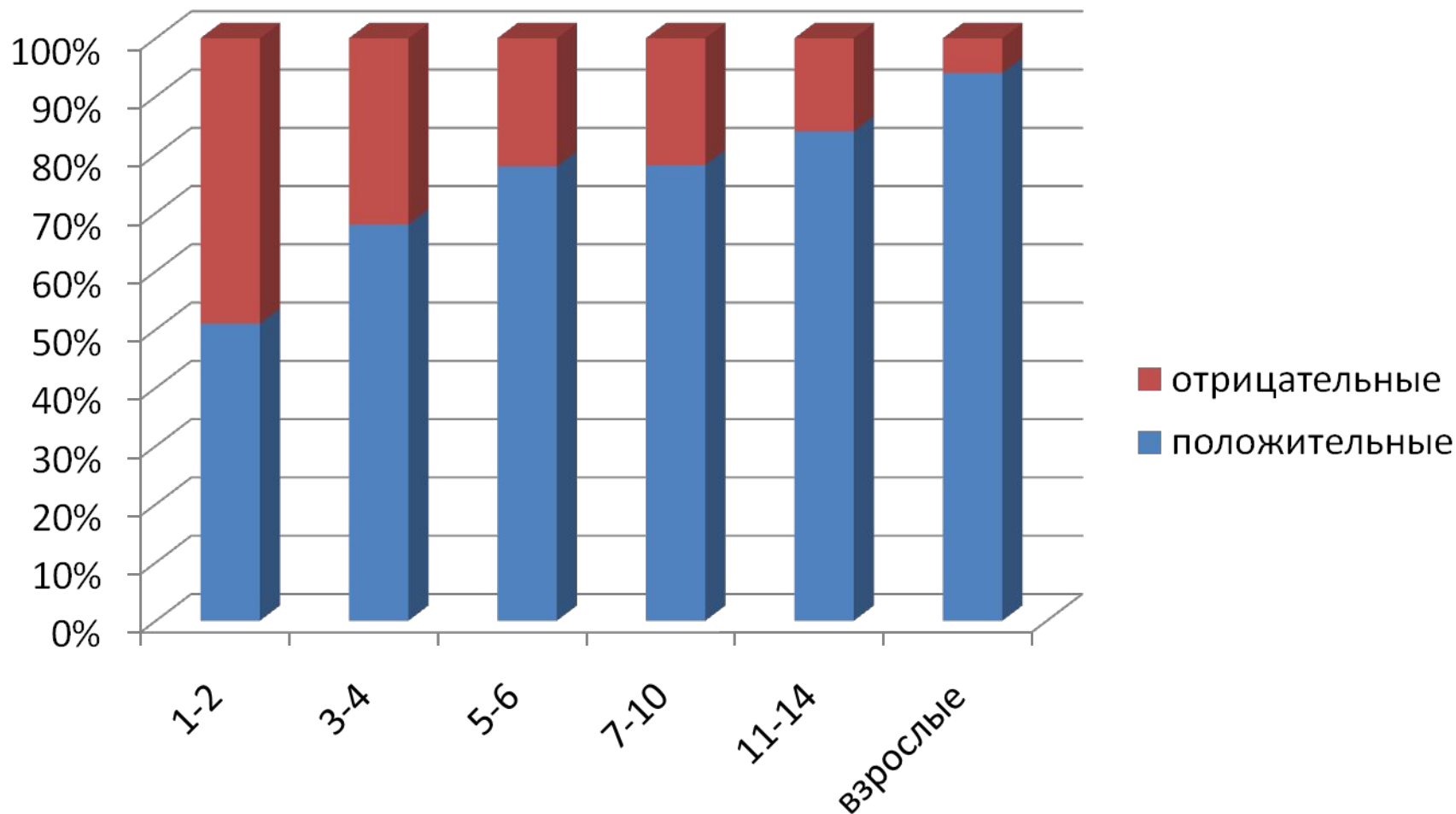
Вирус Эпштейна-Барр

Культуральные свойства

- Вирус размножается только в культуре лимфобластов опухоли Беркитта, клетках крови больных инфекционным мононуклеозом, лейкемических клетках и в культуре клеток мозга здорового человека.
- ВЭБ может вызывать лимфоидные неоплазии у мармозеток (маленьких бразильских обезьян-игрунгов) и совиных обезьян (похожих на кошку южноамериканских обыкновенных ночных обезьян, или дурукули).



Распространенность ВЭБ среди различных возрастных групп



Патогенез ВЭБ-инфекции

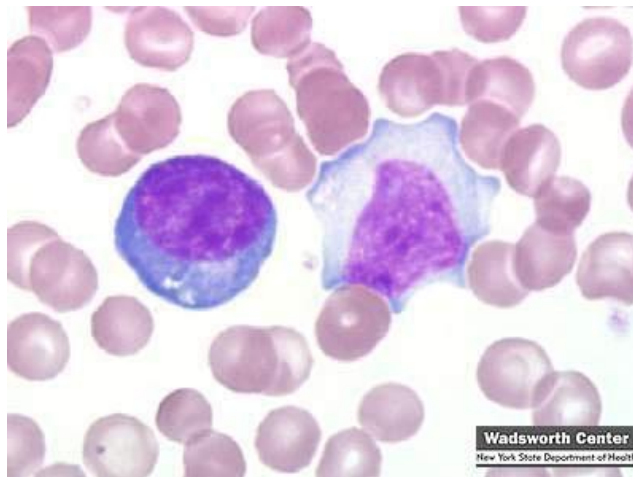
- **Источник инфекции** – больной с бессимптомной или манифестной формами, вирусоносители (после перенесенного заболевания из носоглоточных смывов многих пациентов вирус выделяется до 16 мес.).
- **Пути заражения:**
 - воздушно-капельный («болезнью поцелуев»);
 - фекально-оральный механизм, алиментарный путь (при участии контаминированных вирусом пищевых продуктов);
 - контактно-бытовой;
 - контактный (половой);
 - трансфузионный.
- **Стадии инфекции ВЭБ:**
- латентная вирусная персистенция;
- литическая вирусная репликация.

Клетки, поражаемые ВЭБ

- В- и Т-лимфоциты;
- эпителиальные клетки носоглотки;
- железистый эпителий желудка, слюнных желез, щитовидной железы.

Инфекционный мононуклеоз

- генерализованная лимфаденопатия;
- лихорадка;
- ТОНЗИЛИТ;
- гепатоспленомегалия;
- характерные гематологические изменения (атипичные мононуклеары).



ЛИМФОМА БЕРКИТТА -

злокачественная лимфоидная опухоль, локализующаяся, как правило, вне лимфатических узлов в различных органах и тканях (верхняя челюсть, почки, яичники, печень, нервная система и др.).



Микробиологическая диагностика

- При инфекционном мононуклеозе в процессе заболевания появляются гетерофильные антитела к эритроцитам различных животных (барана, лошади, быка и др.). В 1932 г. **Пауль и Буннель** предложили реакцию, основанную на обнаружении в сыворотке крови больного противобараньих агглютининов.
- ПЦР.
- **Цитологический метод** исследования отпечатков с небных миндалин. Атипичные мононуклеары – инфекционный мононуклеоз.

Серологический метод диагностики ВЭБ-инфекции (ИФА)

Маркеры ВЭБ-инфекции

```
graph TD; A[Маркеры ВЭБ-инфекции] --> B[Маркеры острой стадии:]; A --> C[Маркеры паст-инфекции:];
```

**Маркеры
острой стадии:**

- IgG к EA
- IgM к VCA

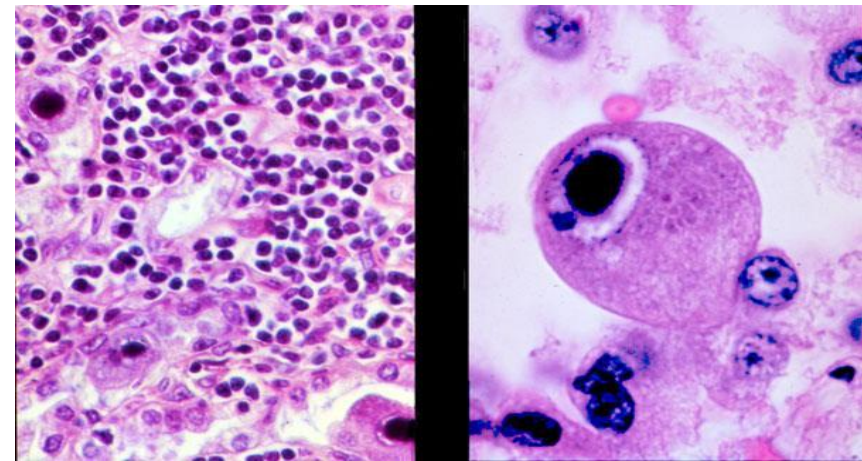
**Маркеры
паст-инфекции:**

- IgG к NA

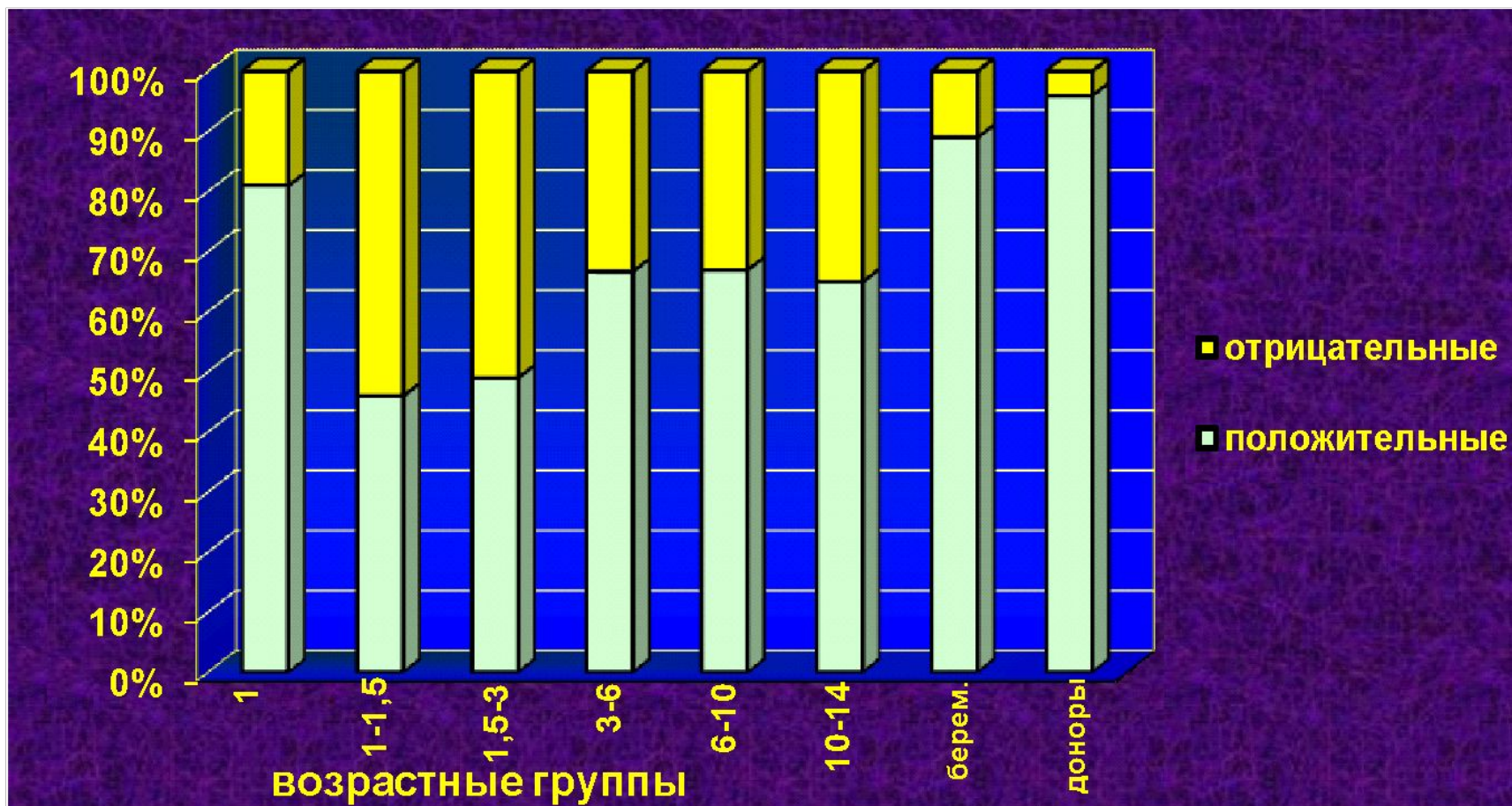
Цитомегаловирус (ЦМВ)

- Гигантские или цитомегалические клетки размером 25-40 мкм с крупными внутриядерными включениями, ограниченными от ядерной мембраны бледным, не воспринимающим окраску ободком (совиный глаз).
- Медленная репликация.
- Низкая патогенность.
- Инфицирование ЦМВ распространено повсеместно, но редко проявляется клинически.

(cytos клетка + mega большой)



Распространенность ЦМВ среди разных возрастных групп



Патогенез

- **Источник** инфекции – человек.
- **Механизмы** заражения: воздушно-капельный, контактный (в том числе и половой), параэнтеральный, трансплацентарный.
- Вирус имеет выраженный тропизм к тканям **слюнных желез** (при локализованной форме он обнаруживается только в тканях слюнных желез).
- ЦМВ поражает клетки разных органов и систем, длительно персистирует в организме и периодически выделяется во внешнюю среду.
- **Инфекционный процесс**: бессимптомная латентная инфекция, либо клинически манифестная (локализованная или генерализованная формы).
- Место персистенции – **моноциты и макрофаги**.

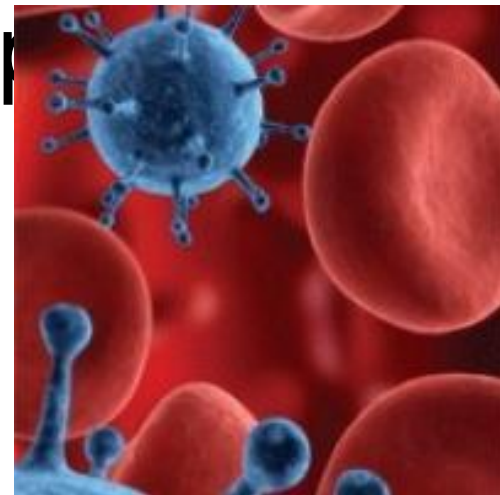
Патогенез

- Постнатальное заражение почти всегда **бессимптомно**.
- **Инфекционный мононуклеоз**, гепатит, пневмония.
- ЦМВ – один из главных возбудителей **оппортонистических инфекций**: при ослаблении Т-клеточного иммунитета (ВИЧ, у пациентов, принимающих иммунодепрессанты и цитостатики).

Патология плода и новорожденных при ЦМВ-инфекции

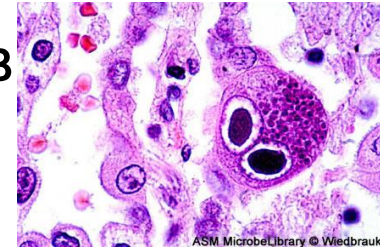
- Внутриутробное инфицирование обычно проходит незаметно. Но в 5% случаев (чаще при заражении в двух первых триместрах беременности) развивается **цитомегалическая болезнь** – острая форма инфекции с поражением внутренних органов.
- Дефекты развития плода, гепатит и гепатоспленомегалия, тромбоцитопеническая пурпура (геморрагический синдром), гидро- и микроцефалия, хореоретинит.
- Примерно в 15% случаев – латентная инфекция: новорожденные отстают в умственном развитии и теряют слух из-за поражения сенсорных центров слухового нерва.

Наибольший риск
внутриутробного ЦМВ-
инфицирования плода и развития
тяжелых форм заболевания
отмечается в тех случаях, когда
беременная женщина перенесла
первичную ЦМВИ.



Микробиологическая диагностика

- **Материал:** моча, кровь, вагинальный и цервикальный секрет.
- **Цитологический метод:** обнаружение специфических клеток в осадке мочи и слюны. Крупные клетки с гиперхромным ядром, внутриядерные включения, ядро окружено светлой зоной просветления («совиный глаз»).
- **Вирусологический метод:** выделение вируса на культуре фибробластов, идентификация – РИФ, ПЦР.
- **Серологический метод:** РН, РНГА, ИФА, классы иммуноглобулинов. АТ к возбудителям ТОРСН-инфекций.



Серологические маркеры ЦМВИ

- IgM к предранним белкам
- IgG к предранним белкам
- IgM к структурным белкам
- IgG к структурным белкам
- Индекс авидности IgG

Лечение и профилактика

- Ганцикловир и фосканет, ингибирующие синтез вирусной ДНК.
- В России зарегистрирован зарубежный препарат ЦИТОТЕКТ (иммуноглобулин человека против ЦМВ инфекции для внутривенного введения, Германия).

Вирус герпеса 6 типа

- **ВГЧ-6.**
- По разным данным от 80 до 94% обследованных имеют антитела к этому вирусу.
- Вероятно участвует в развитии розеола детской (внезапной экзантемы) или псевдокраснухи у детей раннего возраста, эритемы новорожденных и синдрома хронической усталости (СХУ).
- **Микробиологическая диагностика.** Определение вирусной ДНК в ПЦР и накопления противовирусных АТ в ИФА.

Симптомы заражения вирусом герпеса 6 типа:

- наличие специфических эриматочных высыпаний (у детей);
- беспричинное увеличение лимфатических узлов;
- нарушение сна (особенно фазы засыпания);
- повышенная утомляемость;
- депрессии и тревоги;
- повышенная температура тела и ее колебания в пределах $36,90^{\circ}\text{C}$ - $37,30^{\circ}\text{C}$ в течении длительного времени.

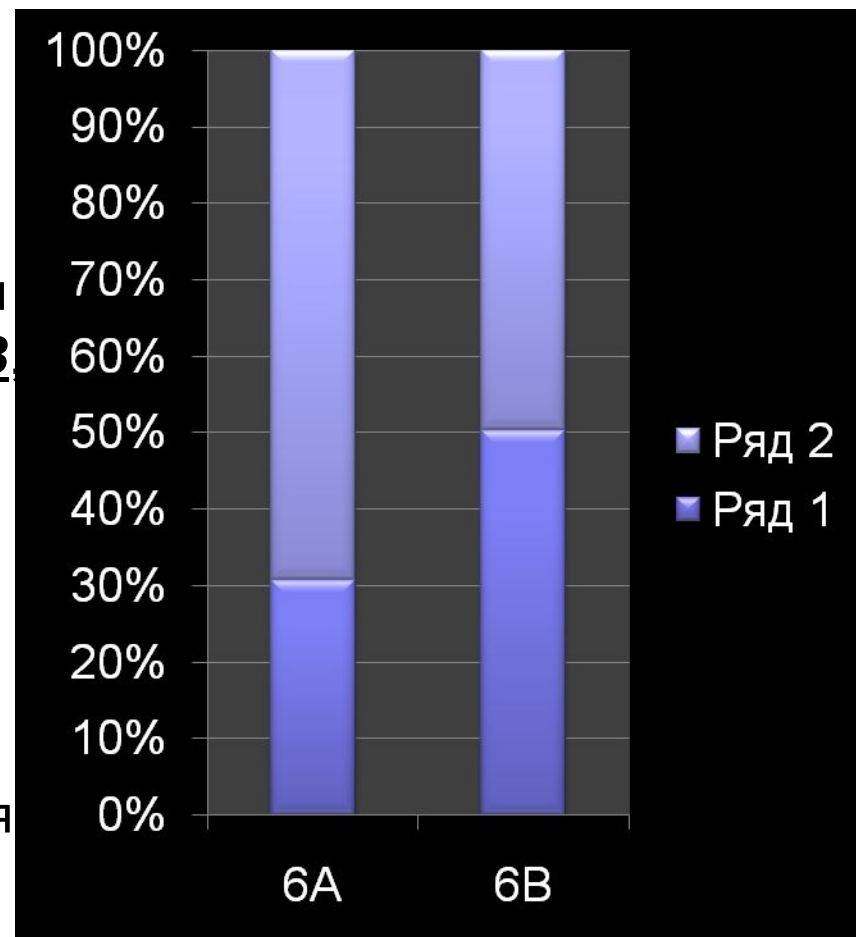
История ВГЧ-6

- ВГЧ-6 (В-лимфотропный герпесвирус) впервые выделен в 1986 году в США из лимфоцитов периферической крови больных с лимфопролиферативным и иммунодефицитными заболеваниями.
- Основные инфицированные клетки Т-лимфоциты. Кроме того поражаются мегакариоциты, глиобласты, В-лимфоциты.
ВГЧ-6 имеет последовательность, гомологичную ЦМВ.



ВГЧ-6

- 1) По данным ученых распространен повсеместно. Антитела к герпес-вирусу человека типа 6 имеют 80% взрослых.
- 2) К настоящему времени описаны **два подтипа вируса – 6А и 6В** различающиеся генетически.
- 3) Более распространен подтип В, подтип А чаще обнаруживается у пациентов с иммунодефицитом. У подавляющего большинства зараженных ВГЧ-6 формируется латентная инфекция.



Патогенность герпес-вируса ВГЧ-6

- Патогенность герпес-вируса человека подтипа 6А не установлена.
- Герпес-вирус человека подтипа 6В – возбудитель внезапной экзантемы (детской розеола) – распространенной детской инфекции, протекающей с лихорадкой и сыпью.
- Кроме того, он вызывает: у грудных детей – *фебрильные припадки без сыпи*;
- у представителей других возрастных групп – *мононуклеозоподобный синдром и энцефалит*;
- у лиц с ослабленным иммунитетом – *пневмонию и генерализованную инфекцию*.

Механизмы и пути передачи ВГЧ-6

- Первичное инфицирование происходит *в первые годы жизни*, далее следует бессимптомная сероконверсия и вирусоносительство. В естественных условиях инфекция распространяется воздушно-капельным, поскольку ВГЧ-6 постоянно обнаруживают в носоглоточной слизи и слюне инфицированных лиц.
- Возможно заражение органов, при использовании при гемотрансфузиях, трансплантации и медицинских инструментов, контаминированных вирусами.
- **Активация ВГЧ-6**-это результат избирательного поражения лишь определенного субпопуляций Т-лимфоцитов, контролирующих уровень размножения вируса.

Вирус герпеса человека 7-го типа

- ВГЧ-7.
- Вирус распространен повсеместно, но неравномерно.
- ВГЧ-7 является Т-лимфотропным вирусом, обладающим способностью инфицировать CD4 и CD8 лимфоциты и незрелые Т-клетки.
- Предполагается связь между вирусом и СХУ и ВЭ у детей.

ВГЧ-7

- Растет медленно, лишь на CD-4 лимфоцитах человека, которые имеют клеточные рецепторы к этому вирусу. Вирус определяется в периферической крови и слюне.
- Очень часто у людей с герпесвирусом 7 типа выделяют и герпесвирус человека 6 типа
- Вызывает заболевания: является возможной причиной Синдрома Хронической усталости. Полагают, что ВГЧ-7 типа может быть причиной лимфопролиферативных заболеваний.

Симптомы заражения вирусом герпеса 7 типа:

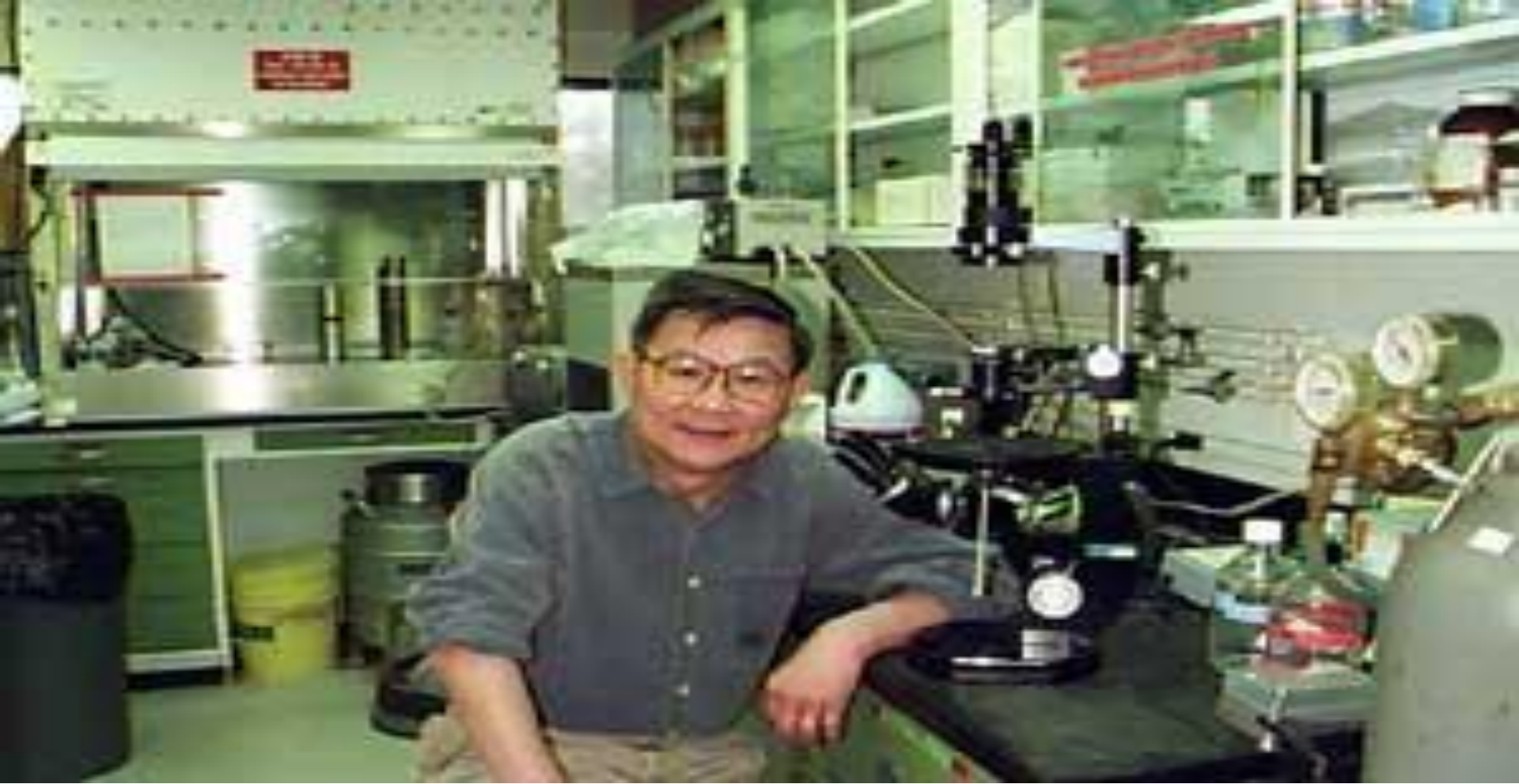
- Беспричинная слабость, повышенная плаксивость;
- Высокая утомляемость;
- Повышенный уровень тревожности;
- Депрессии;
- Нарушение сна (фазы засыпания). На утро чувство разбитости;
- Температура 36,9 - 37,3 гр. Цельсия в течение 6 месяцев;
- Беспричинное увеличение лимфоузлов - лимфоаденопатия.
- Дифференциальный диагноз:
- Психиатрические/нервные болезни;
- Онкопатология;
- ВИЧ - инфекция;
- Недостаточность функции щитовидной железы;
- Анемии различного генеза.

Диагностика ВГЧ-7

- Полимеразная цепная реакция(ПЦР)
- Иммуноферментный анализ(ИФА)
- Иммунограмма, на которой можно
отметить: снижение
NK(естественные киллеры), увеличение CD 8
лимфоцитов, ЦИК, Ig G;

Вирус герпеса человека 8-го типа

- ВГЧ-8.
- В 1995 году из биоптата у пациента с саркомой Капоши были выделены вирусоподобные частицы, содержащие ДНК с элементами гомологии с ВЭБ.



- Вирус герпеса человека 8 типа (HHV-8) был идентифицирован в 1994 году Ян Чангом в лаборатории "Саркомы Капоши, ассоциированной с герпес-вирусом" Колумбийского университета (Нью-Йорк, США). Изучение вируса продолжается и по сей день. ВГЧ-8 типа является всего лишь фактором риска развития Саркомы Капоши. Если человек инфицирован ВГЧ-8, то это не означает, что у него обязательно разовьётся саркома Капоши.

Вирус герпеса человека 8-ого типа

- HHV-8(ВГЧ-8 типа)-фактор, провоцирующий развитие онкологического заболевания- Саркома Капоши. Вирус содержит ген K1, который нарушает процесс выработки клеток белков, противостоящих образованию раковых клеток и способствует возникновению Саркомы Капоши – злокачественной опухоли сосудов.
- ВГЧ-8 типа является всего лишь фактор риска развития Саркомы Капоши.

Общие сведения о ВГЧ-8

- Из лиц, не инфицированных вирусом герпеса 8 типа и нормальным иммунитетом, Саркомой Капоши болеют в основном мужчины более 60%.
- У них новообразование возникает на коже ног (редко рук), характеризуется медленным и доброкачественным течением. Проявляется багровыми пятнами, бляшками и узлами, иногда с изъязвлениями. Причина багровых пятен – множество ломких тонкостенных сосудов, которыми пронизана опухоль. При малейшем повреждении, к примеру одеждой, сосуды кровоточат. Свернувшаяся кровь придаёт своеобразную окраску бляшкам.



- Классическая саркома Капоши начинается с фиолетовых пятен и бляшек



- Саркома Капоши у больных после трансплантации почки



- Саркома Капоши в полости рта, осложнённая кандидозом.



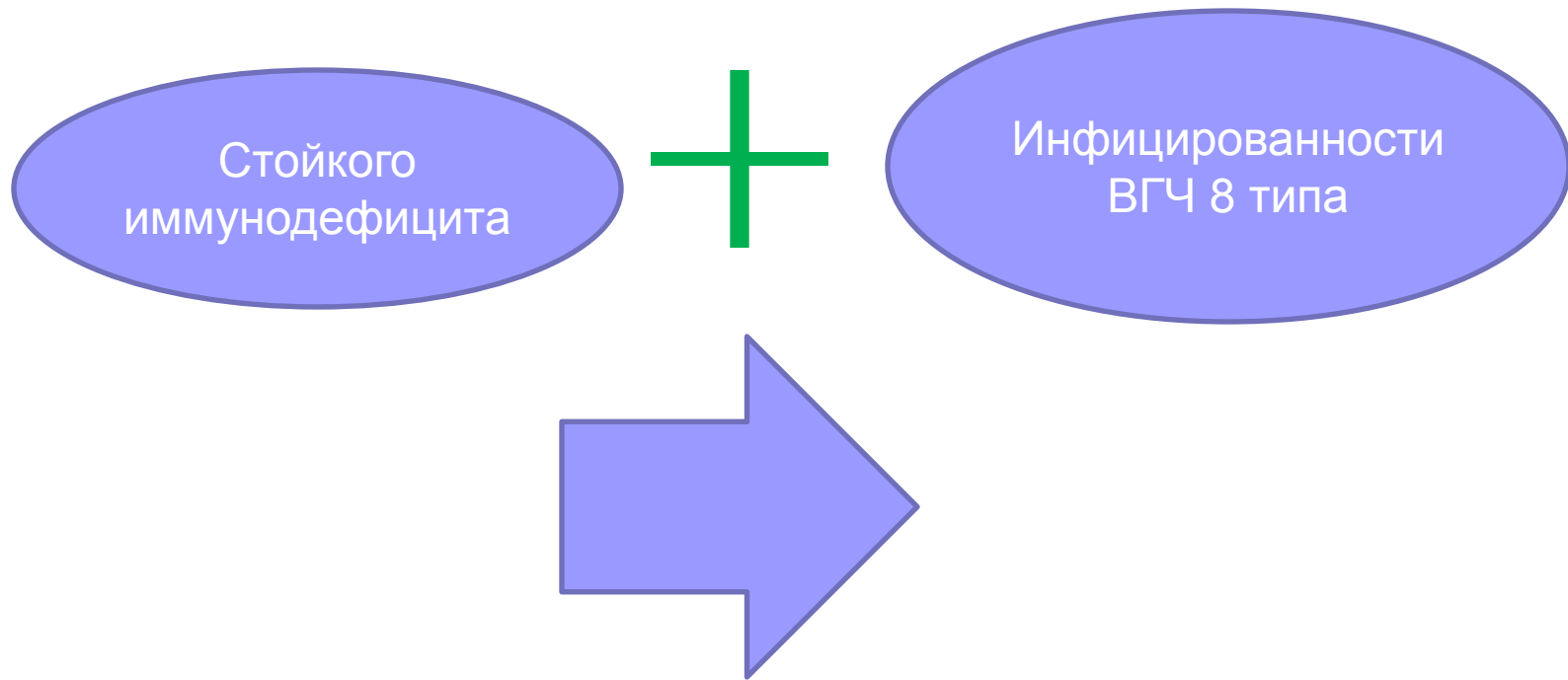
- На коже в области кистей у больного с идиопатической саркомой Капоши

ВГЧ-8

В отличие от классического течения сначала в ротовой полости, а затем на нёбе появляются пузырьки сочного вишневого цвета. Они содержат в себе свернувшуюся кровь. Большинство исследователей описывают выраженные проявления саркомы “выше пояса”, т.е. поражаются лицо, кожа головы, мягкое нёбо, шея. Для этого типа болезни характерно быстрое и злокачественное течение.

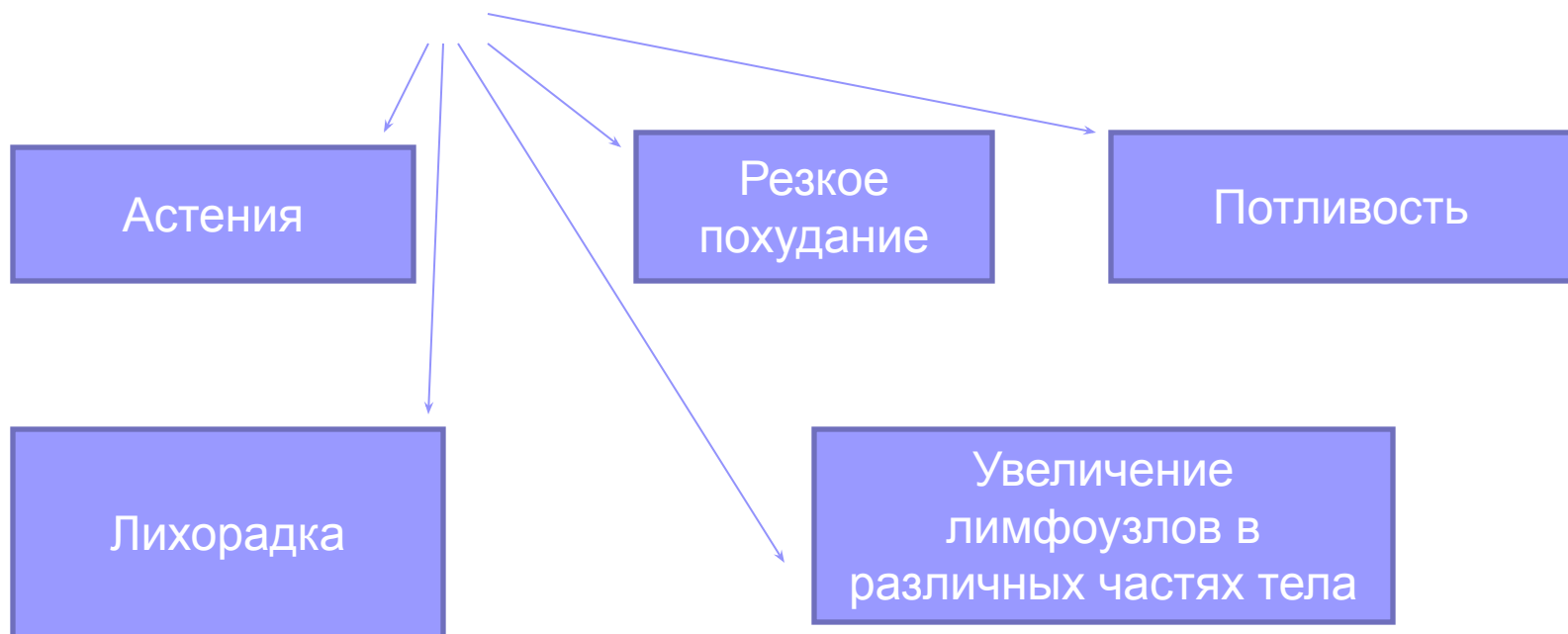
Если при “классической” саркоме Капоши распространённое поражение органа развивается в течении нескольких лет, то при иммуносупрессии идет на месяцы.

В случае СПИДа

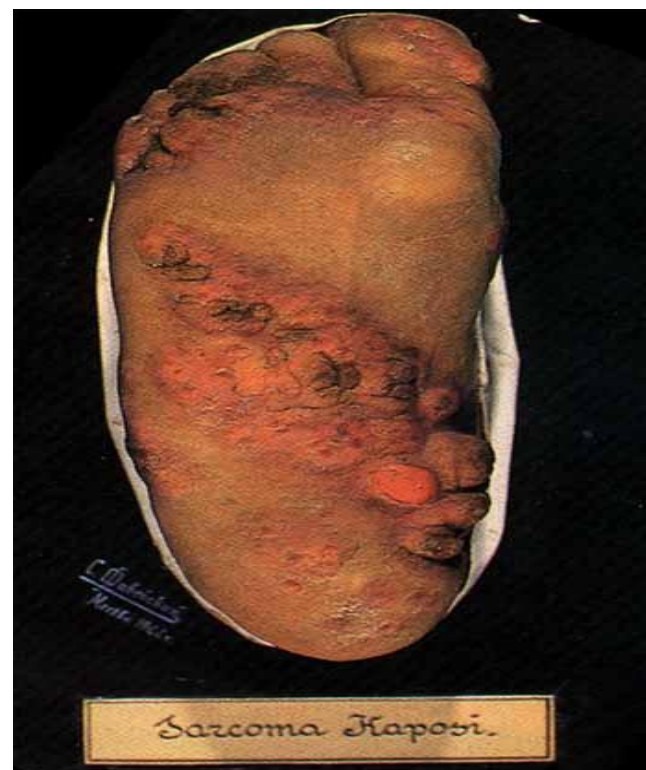
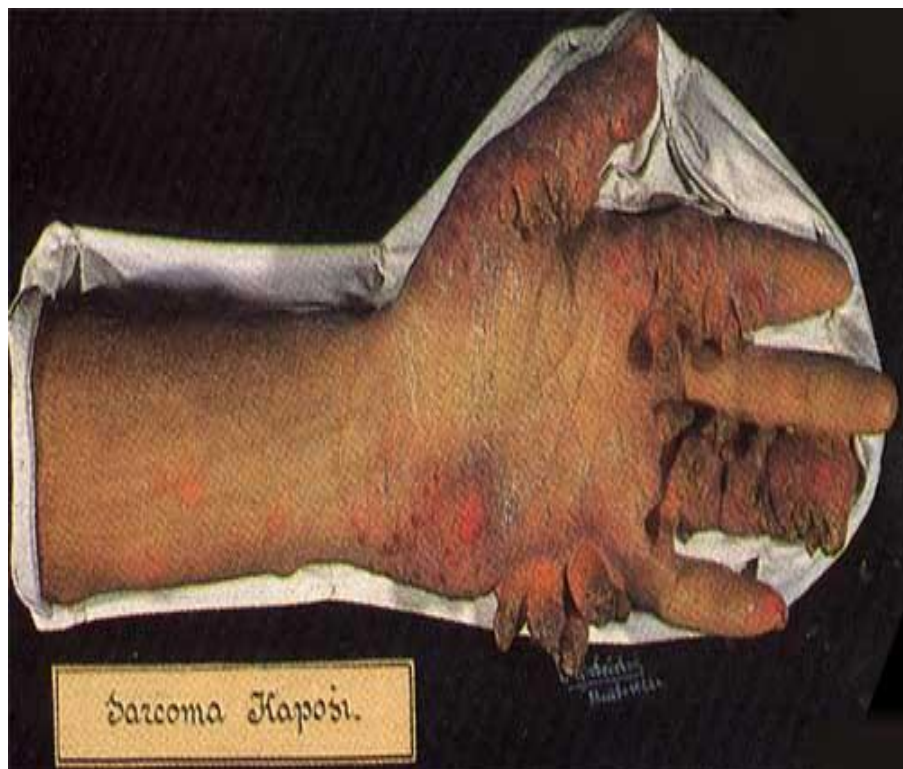


Саркома Капоши протекает крайне злокачественно : поражаются в основном гомосексуалисты.

2) В связи с ВИЧ инфекцией или СПИДом у больных с SKHV (герпесвирусом, ассоциированным с Саркомой Капоши) отмечается:



Саркома Капоши





ЛЕЧЕНИЕ

Современная медицина не располагает методами лечения, позволяющими элиминировать вирус простого герпеса из организма человека

- Цель лечебных мероприятий:
- 1. Подавление репродукции ВПГ в период обострения
- 2. Формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции.
- 3. Предотвращение развития или восстановление тех нарушений, которые вызывают активацию ВПГ в организме.
- 4. Интенсивность и объем терапевтических вмешательств определяется клинической формой заболевания. Тяжестью его течения, состоянием иммунной системы организма, а также периодом болезни, возрастом, наличием осложнений и сопутствующей патологией.
- 5. Лечение должно быть индивидуальным и комплексным.

Механизм активации противогерпетических препаратов (Фамвир, Валтрекс, Ацикловир)

Ацикловир	Неинфицированная клетка: пенцикловир, ацикловир (остается неизменным и способен диффундировать из клетки)
Валацикловир	Инфицированная клетка: конкуренция с гуанозинтрифосфатом за
Фамцикловир	встраивание в ДНК вируса- угнетается синтез вирусной ДНК

Методы лабораторной диагностики герпетической инфекции

Методы	Цель исследования	Клинический материал	Время исследования
Вирусологический	Выделение ВПГ на чувствительной культуре клеток или на чувствительных лабораторных животных	Кровь, СМЖ, слезная жидкость, слюна, вагинальный секрет, соскобы со слизистых оболочек рта, половых органов, кусочки тканей органов	1-7 дней
Микроскопический (электронная микроскопия)	Обнаружение вирусных частиц	Материал из мест поражения	2 часа
Микроскопический (иммунофлуоресценция, иммуноэлектронная микроскопия)	Обнаружение вирусных антигенов	Материал из мест поражения (соскобы со слизистых оболочек, содержимое везикул, осадок мочи, слюна)	2 часа
Иммунологический – ИФА, ПЦР	Обнаружение антител к ВПГ Обнаружение ДНК	Сыворотка крови Любая биологическая жидкость, соскобы	5-24 часа

Первичный простой герпес

Характеризуются:

- Выраженные симптомы
- Длительное течение
- Большая область поражений

Лечение:

- Ацикловир 400мг x 3р/сутки x 10 дней
- Вальтрекс 500 мг x 2р/сутки x 10дней
- Фамвир 250мг x 3р/сутки x 5 дней

Интерфероны и их индукторы

Амиксин	Герпес, грипп и ОРЗ, гепатиты, рассеянный склероз, хламидиоз	Для лечения рецидива герпеса по 0, 25г в сутки 2 дня, затем по 0,125г через 48ч в течение 4 недель
Изопринозин	Герпес, папилломовирусная инфекция, нейроинфекции, атопический дерматит	В острый период: до3-4г/сут. по схеме, при ремиссии герпеса- по 0,5г 2р в сут длительно
Реаферон	Тяжелые формы РГИ, гепатиты, грипп, пневмонии. нейроинфекции	По 1 млн МЕ 1-2р в день в/м, 7-10дней подряд. Либо 1 млн МЕ 1 раз в 3-4дня, 5 инъекции
Неовир	ВПГ- и ВОГ-инфекции, микоплазмоз, хламидиоз, гонорея, гепатиты В и С	По 250мг 1 раз в день в/м, с интервалом в 1-3 дня, 5-15 инъекции и более на курс (по схеме)
Циклоферон	Клещевой энцефалит, ВПГ и ЦМВ-инфекции, ВИЧ-инфекция, хламидиоз, микоплазмоз	По 0,25 г в/м на 1,2,4,6 и 8е сут (и далее по схеме). Повторно- через 2 нед. При хрон.гепатитах, ВИЧ-инфекции- по схеме 3-6-12мес., после перерыва- повторно
Интрон А (США)	Гепетиты В и С, саркома Капоши, папилломавирусная инфекция, злокачественная меланома	3млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю в течение 4-6 мес



Механизм действия ИНФ (универсален для любого типа вирусов)

- ИНФны блокируют начало трансляции (стадию инициации трансляции)
- С помощью ИНФ-зависимых ферментов разрушают иРНК вирусов
- Это приводит к нарушению синтеза вирусоспецифических белков и деградации вирусных нуклеиновых кислот

Вакцинопрофилактика герпеса

- Цель вакцинации- активизация клеточного иммунитета, иммунокоррекция, специфическая десенсибилизация организма
- Используют в период клинико-иммунологической ремиссии
- Типы вакцин:
 - Живые
 - Инактивированные: -цельновирсионные, -субъединичные
 - Рекомбинантные

Герпес и беременность

- Урогенитальная герпетическая инфекция часто протекает бессимптомно и впервые может проявляться в виде патологии:
 - Беременности (многоводия, угрозы прерывания беременности, невынашивания)
 - Плода (внутриутробной инфекции без летального исхода или с летальным исходом, спонтанного аборта, мертворождаемости)
 - Новорожденного (врожденного герпеса, недоношенности, низкой массы тела при рождении)

- За последние 30 лет в мире наблюдается существенный рост количества женщин, инфицированных ВПГ-2
- В РФ удельный вес женщин детородного возраста, инфицированных ВПГ-2, многоводие, невынашивание, угроза прерывания беременности регистрируются в 5-10 раз чаще, чем среди серонегативных женщин

Пути инфицирования плода при урогенитальном герпесе:

- Интранатальный (во время родов)
- Трансплацентарный
- Восходящим путем (из инфицированной шейки матки в полость беременной матки)

Инфицирование плода при урогенитальном герпесе происходит, главным образом, во время родов вирусом, присутствующим в родовом канале.