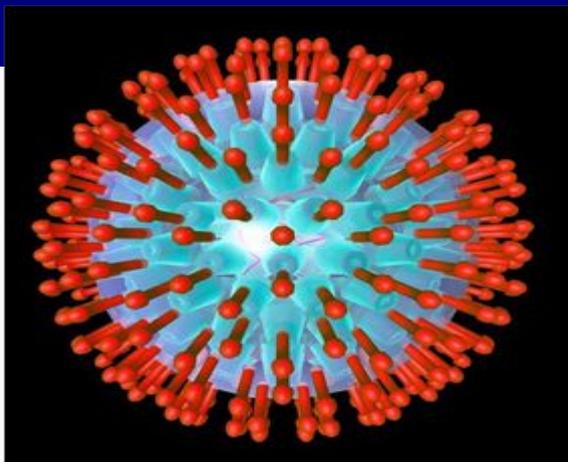
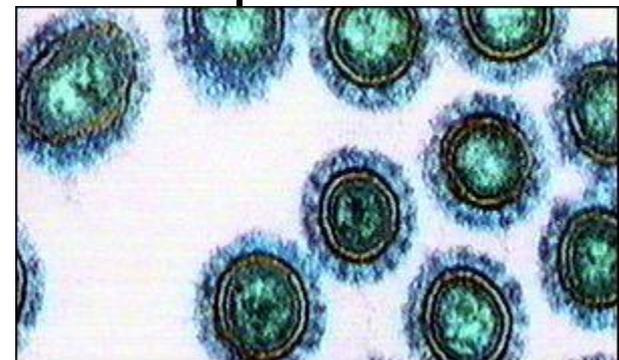


Вируссы герпеса



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.

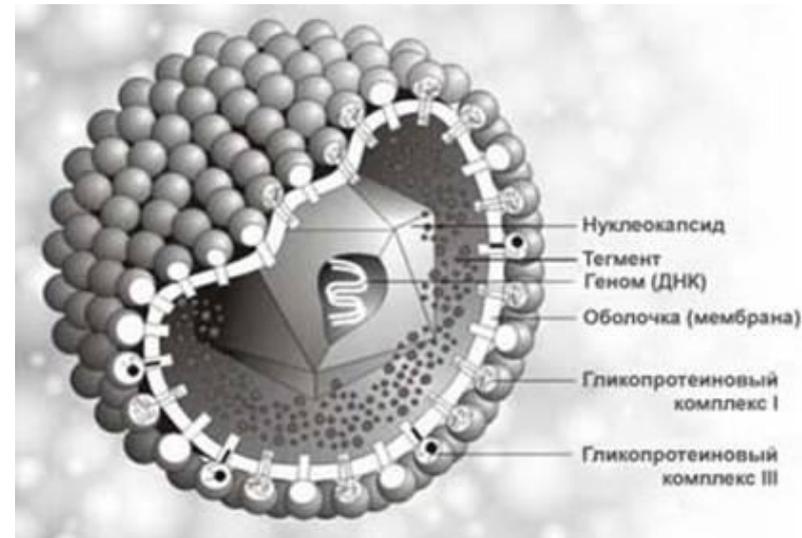
Общие свойства

- **«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

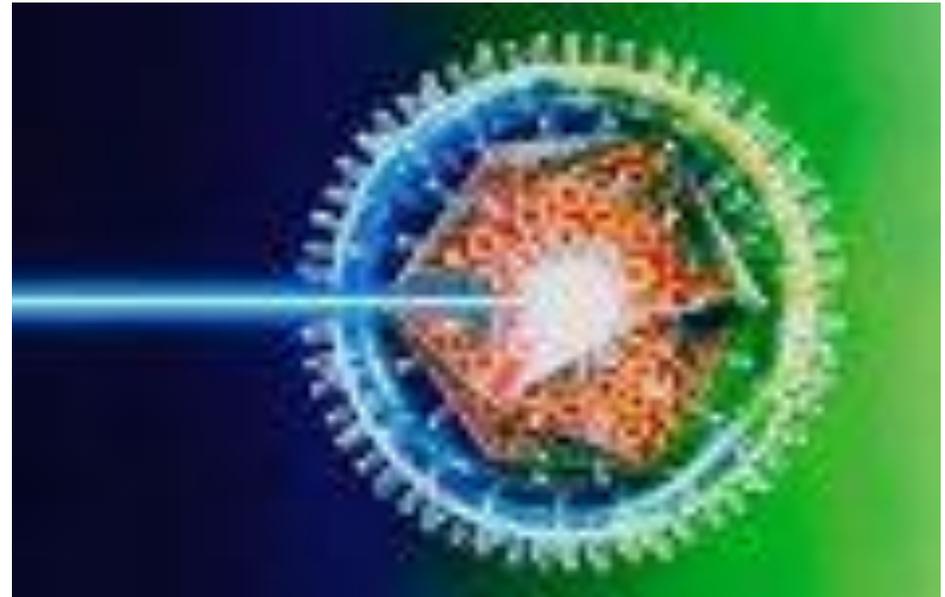
- Размер вириона – от 100 до 300 нм;
- нуклеокапсид (кор) кубической симметрии, суперкапсид, аморфный слой (tegument);
- нуклеокапсид – 162 капсомера;
- линейная двунитчатая вирусная ДНК;
- 70-200 функциональных и структурных белков:
 - сверххранение,
 - ранние,
 - поздние.



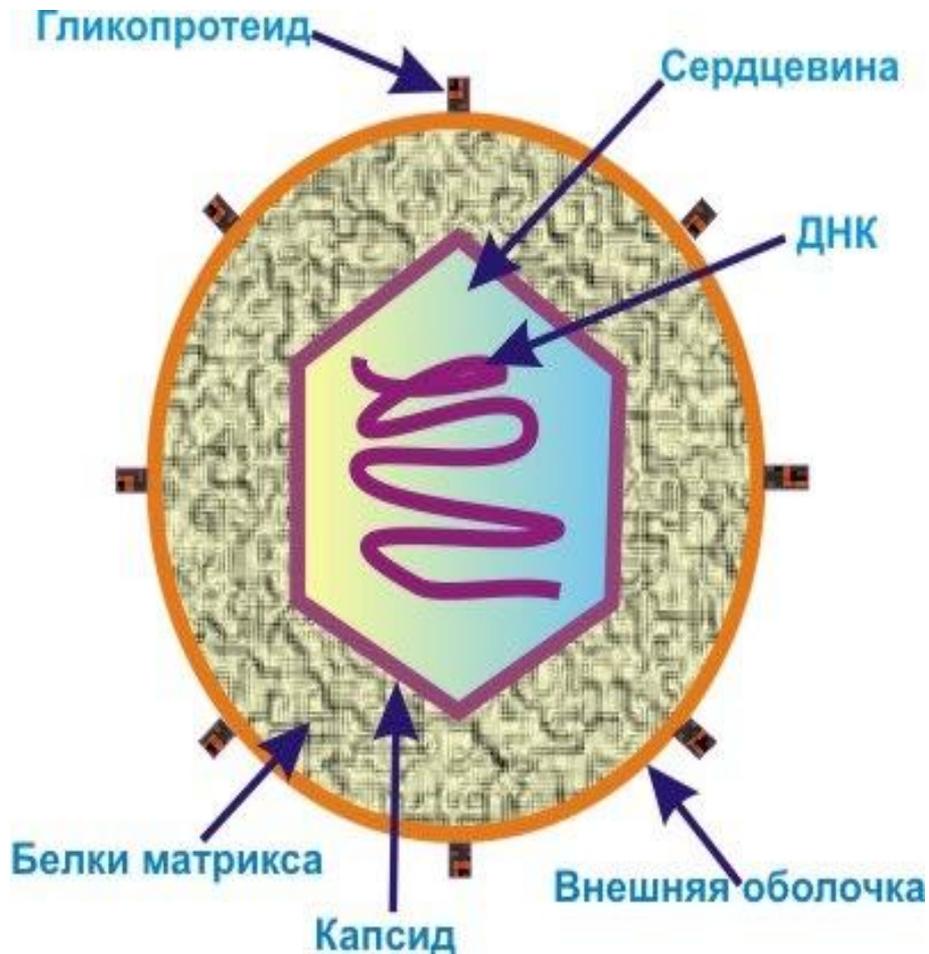
Около 30 гликопротеидов:
поверхностные и капсидные;
ДНК-полимераза;

Антигенные свойства

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



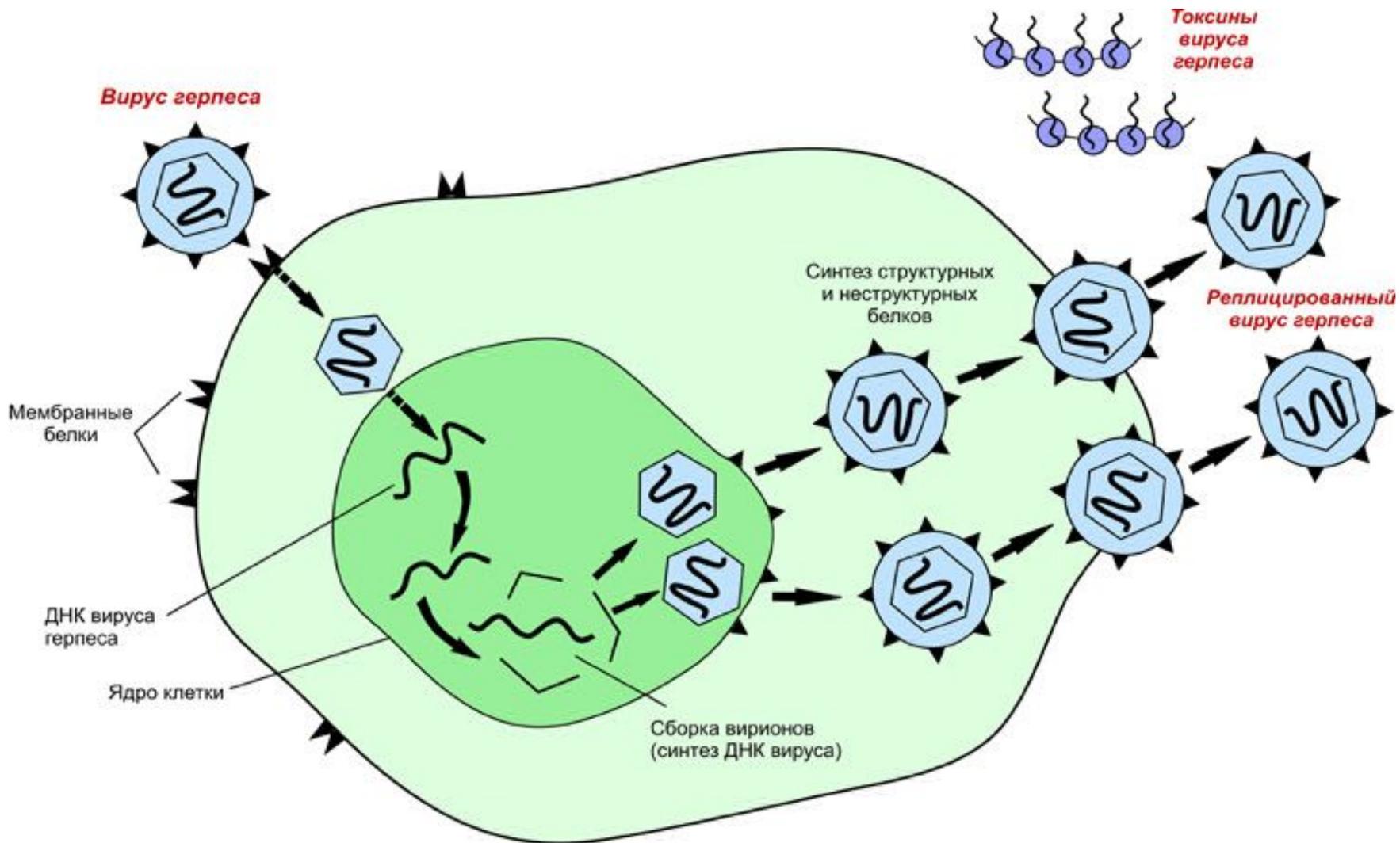
Строение герпесвируса



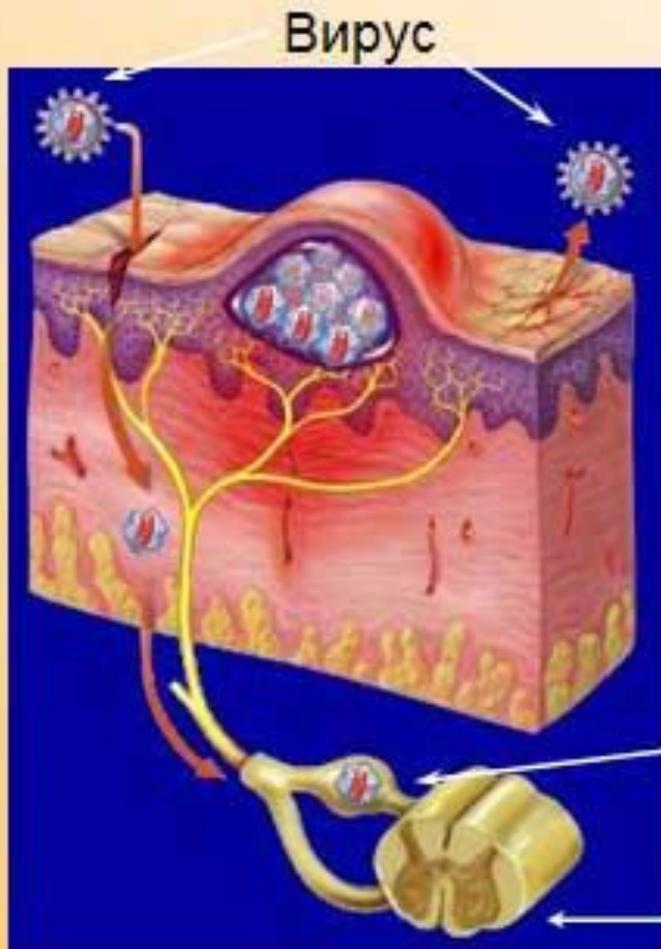
- ДНК-содержащий вирус;
- Вирусный капсид в форме икосаэдра состоит из 162 капсомеров;
- Диаметр внешней оболочки вируса – 180 нм, вирусного нуклеокапсида – 100 нм.
- Внешняя оболочка вируса содержит двойной слой липидов и представляет собой производное ядерной оболочки клетки-хозяина;
- Между капсидом 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

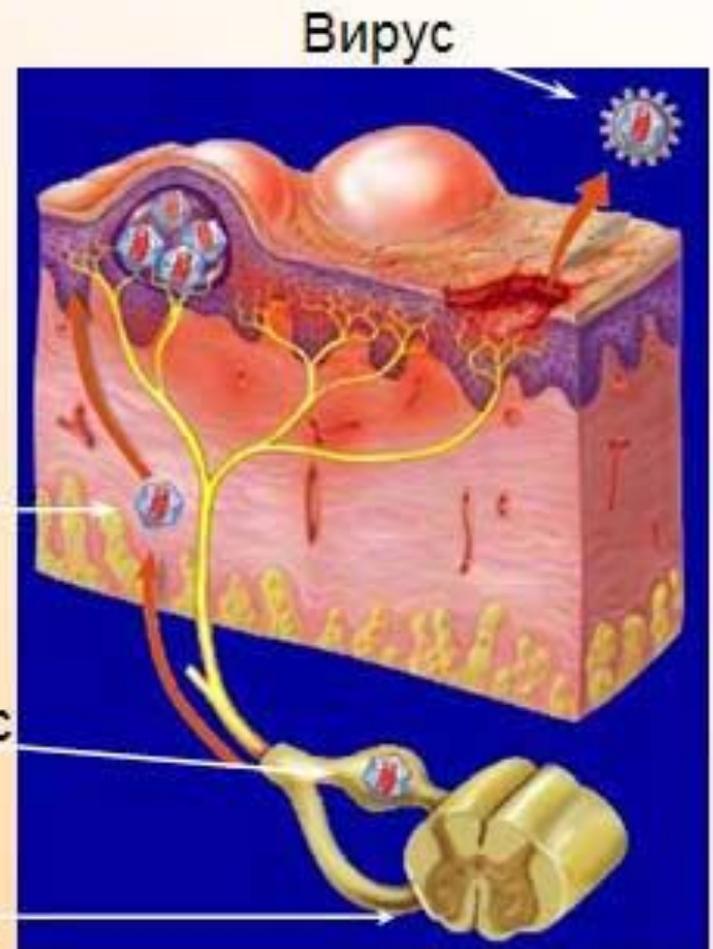
- "Стадии репродукции вируса герпеса".
- 1 - адсорбция вируса на клетке путем взаимодействия вируса с рецепторами на мембране клетки ;
- 2 - проникновение вируса в клетку;
- 3 - вирус внутри вакуоли клетки;
- 4 - "раздевание" вируса;
- 5 - репликация вирусной нуклеиновой кислоты в ядре клетки;
- 6 -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



Механизм размножения вируса герпеса



**Начальное
инфицирование**



**Активизация
инфекции**

Аксональная
передача
вируса

Латентный вирус

Спинальный мозг

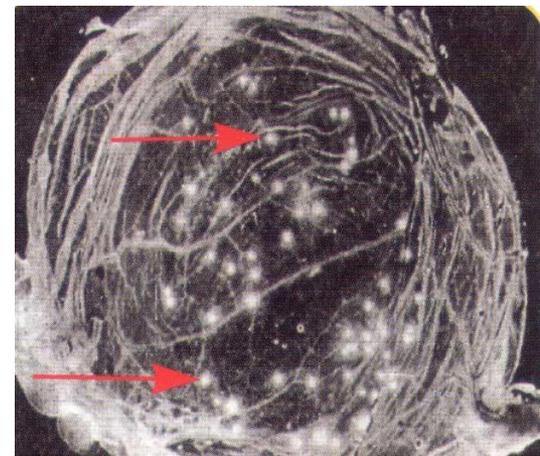
Характеристика герпесвирусов человека и основных клинических форм инфекции

| 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 мононуклеоза 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 вируса (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 заболевание: 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



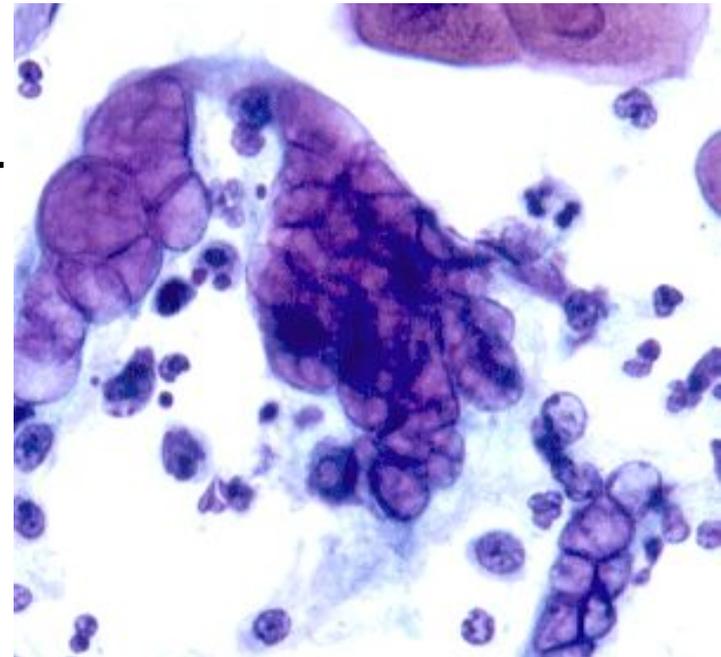


DOIA

(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.

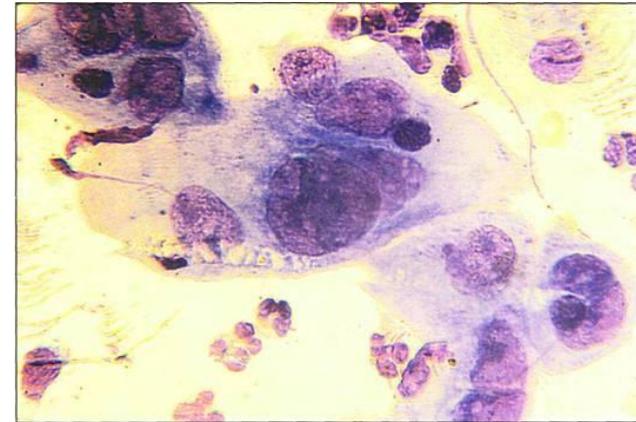
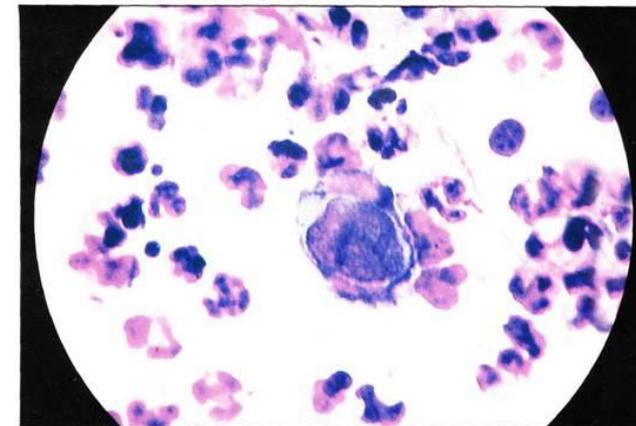


Рис. 43. Гигантская многоядерная «вирусная» клетка. Вокруг некоторых ядер четкий ореол из бесцветной зоны. В цитоплазме имеются розовые включения. Окраска по Паппенгейму (×630).



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

- ВГЧ3: 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 ветряную 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).
- Внутрилабораторная вспышка **инфекционного мононуклеоза**.
- ВЭБ встречается повсеместно, большинство людей инфицируется в детстве, к трем годам 30-80% (в экономически отсталых странах почти 100% – плотность контактов) становятся носителями ВЭБ.

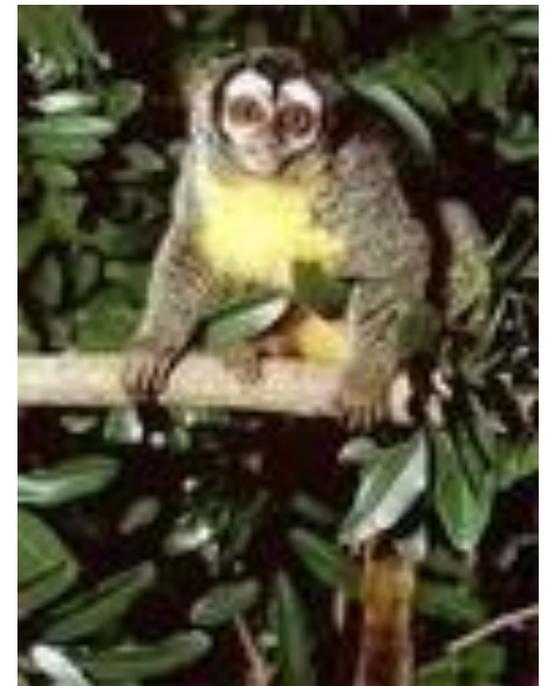
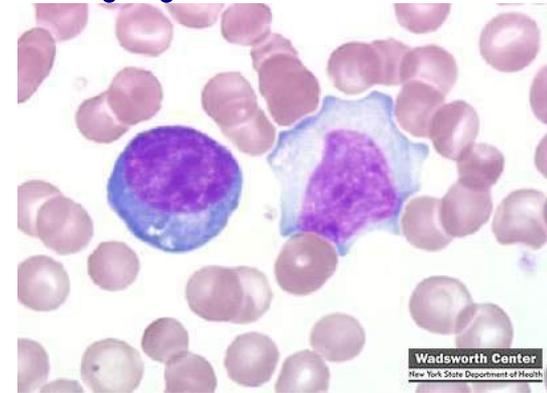
Вирус Эпштейна-Барр

- 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.

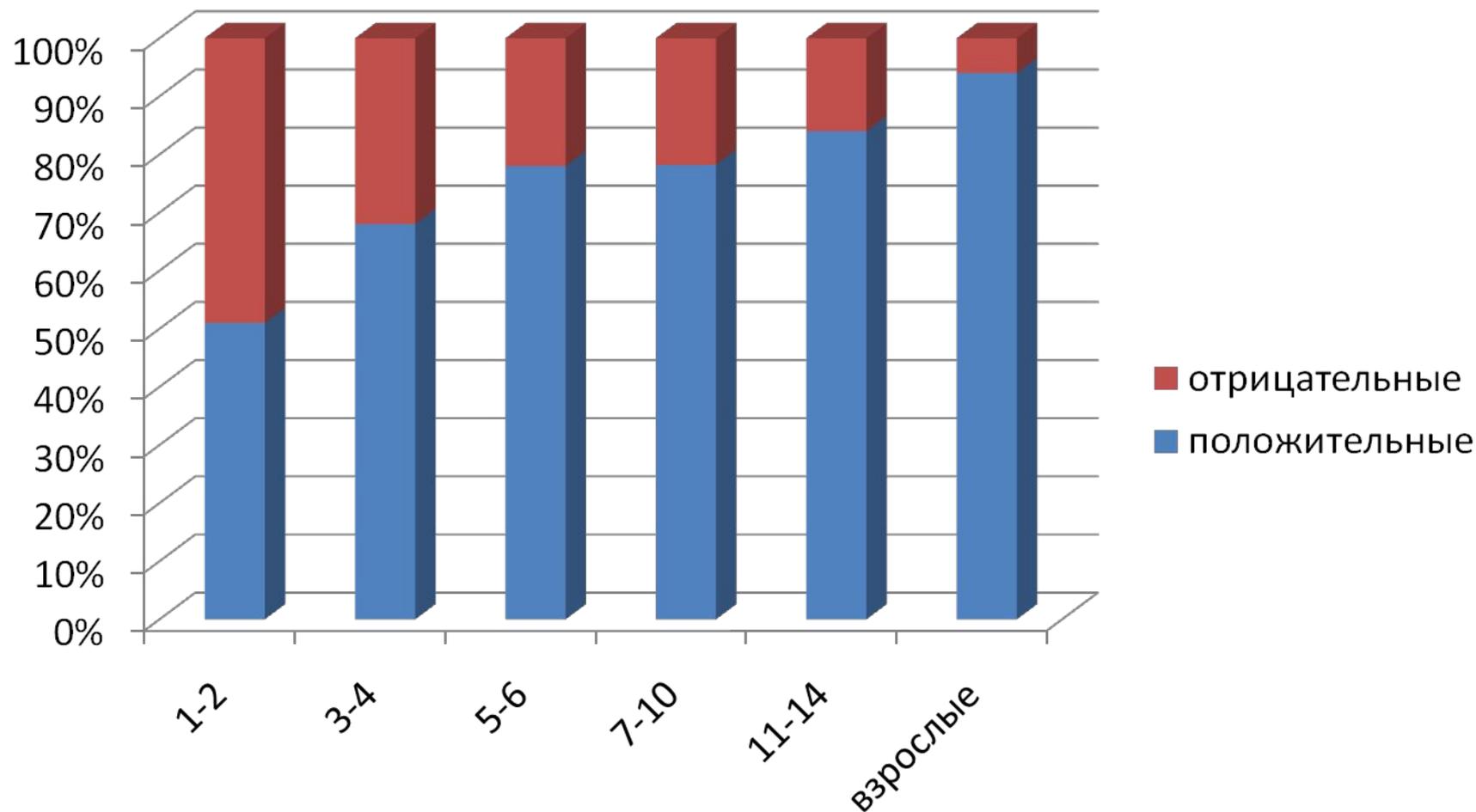
Вирус Эпштейна-Барр

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

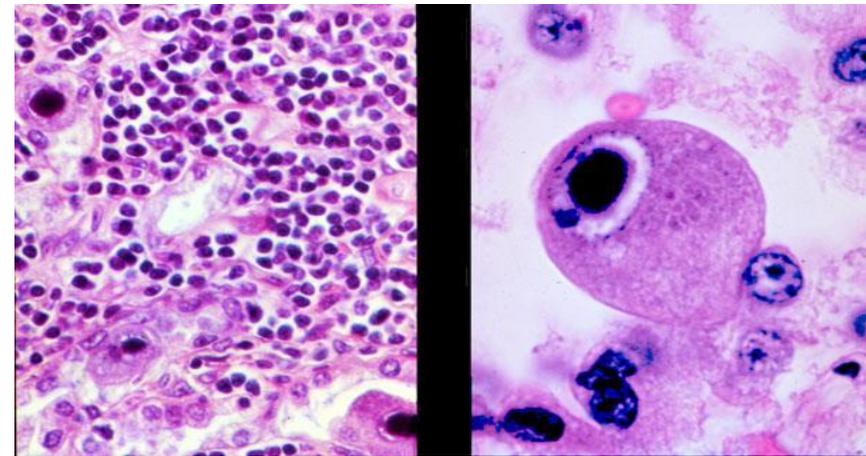
**Маркеры
паст-инфекции:**

- IgG к NA

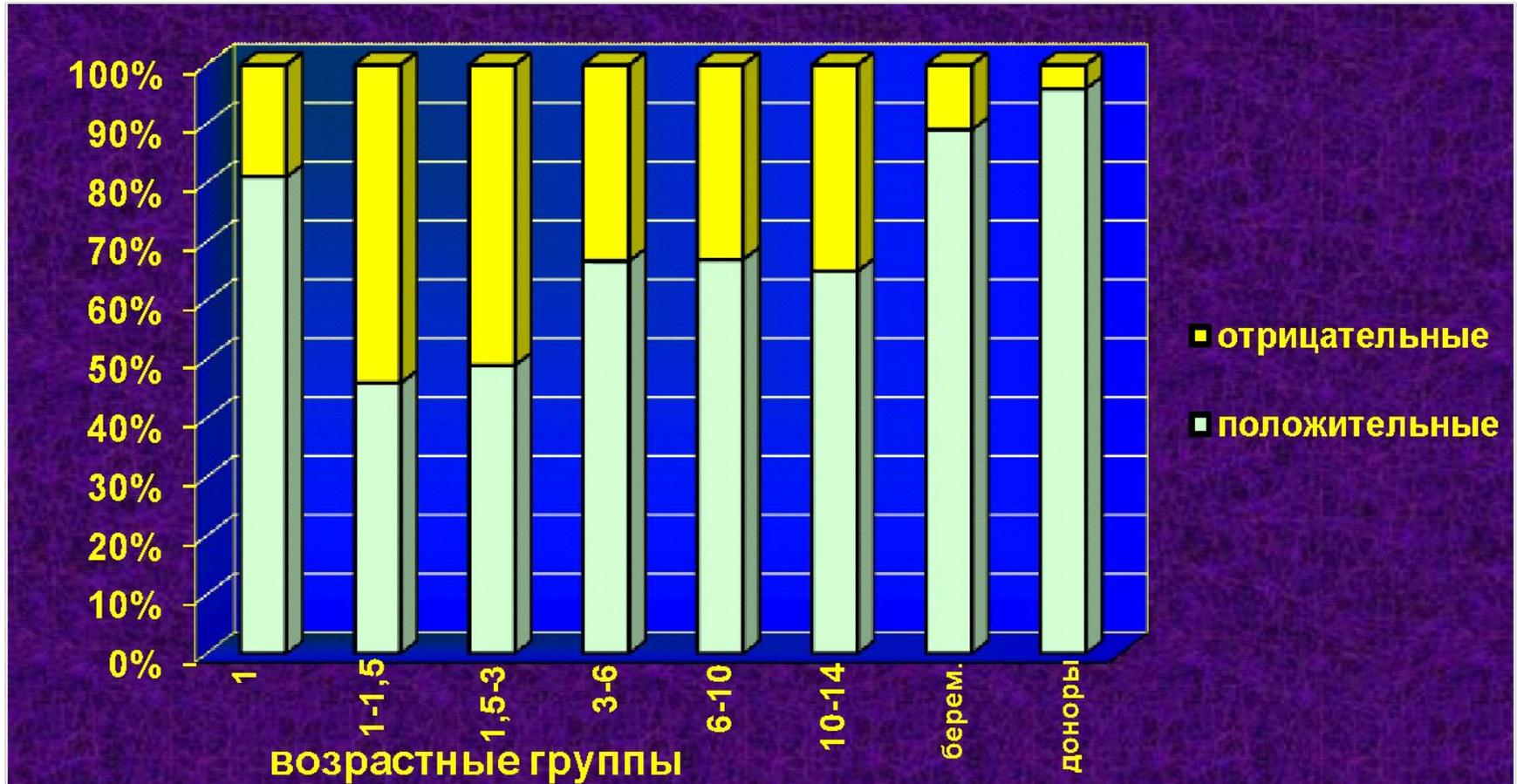
Цитомегаловирус (ЦМВ)

- 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**.

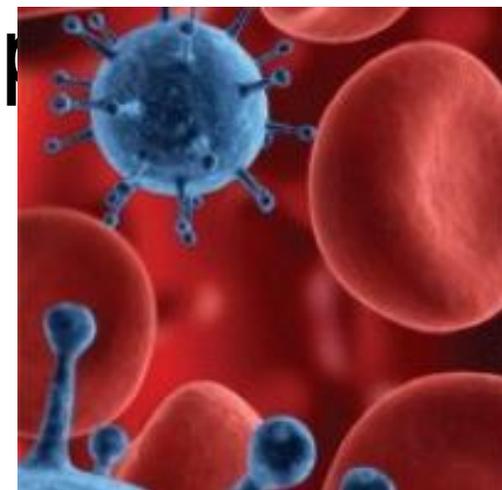
Патогенез

- 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

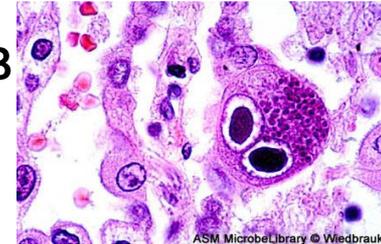
- Внутриутробное инфицирование обычно проходит незаметно. Но в 5% случаев (чаще при заражении в двух первых триместрах беременности) развивается **цитомегалическая болезнь** – острая форма инфекции с поражением внутренних органов.
- Дефекты развития плода, гепатит и гепатоспленомегалия, тромбоцитопеническая 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 розеолы 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.

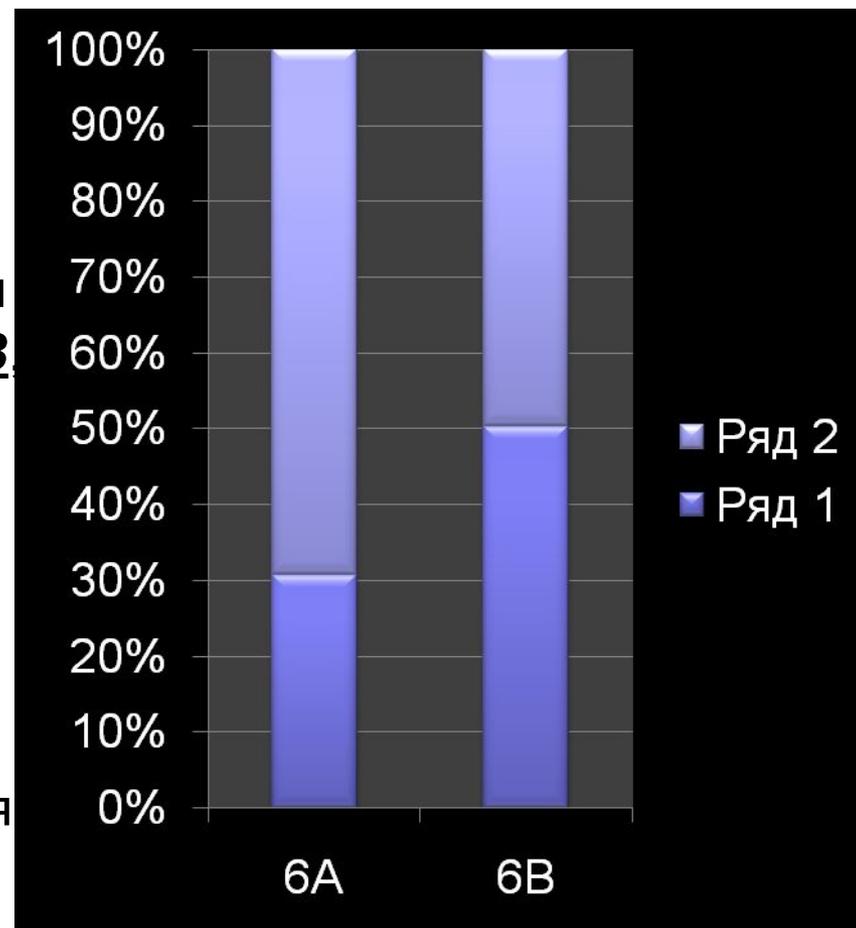
История ВГЧ-6

- 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:

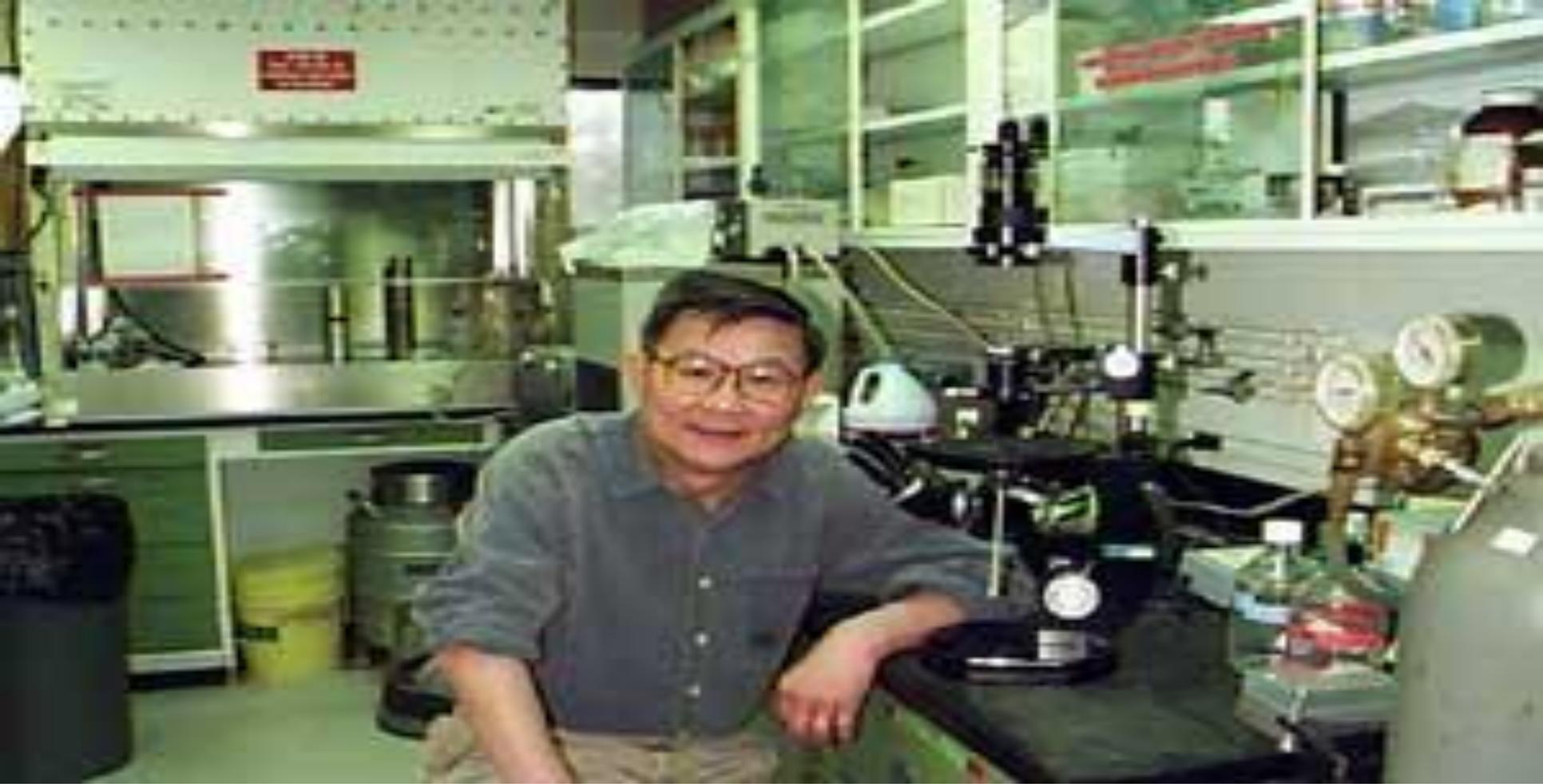
- Беспричинная слабость, повышенная плаксивость;
- Высокая утомляемость;
- Повышенный уровень тревожности;
- Депрессии;
- Нарушение сна (фазы засыпания). На утро чувство разбитости;
- Температура 36,9 - 37,3 гр. Цельсия в течение 6 месяцев;
- Беспричинное увеличение лимфоузлов - лимфаденопатия.
- Дифференциальный 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.



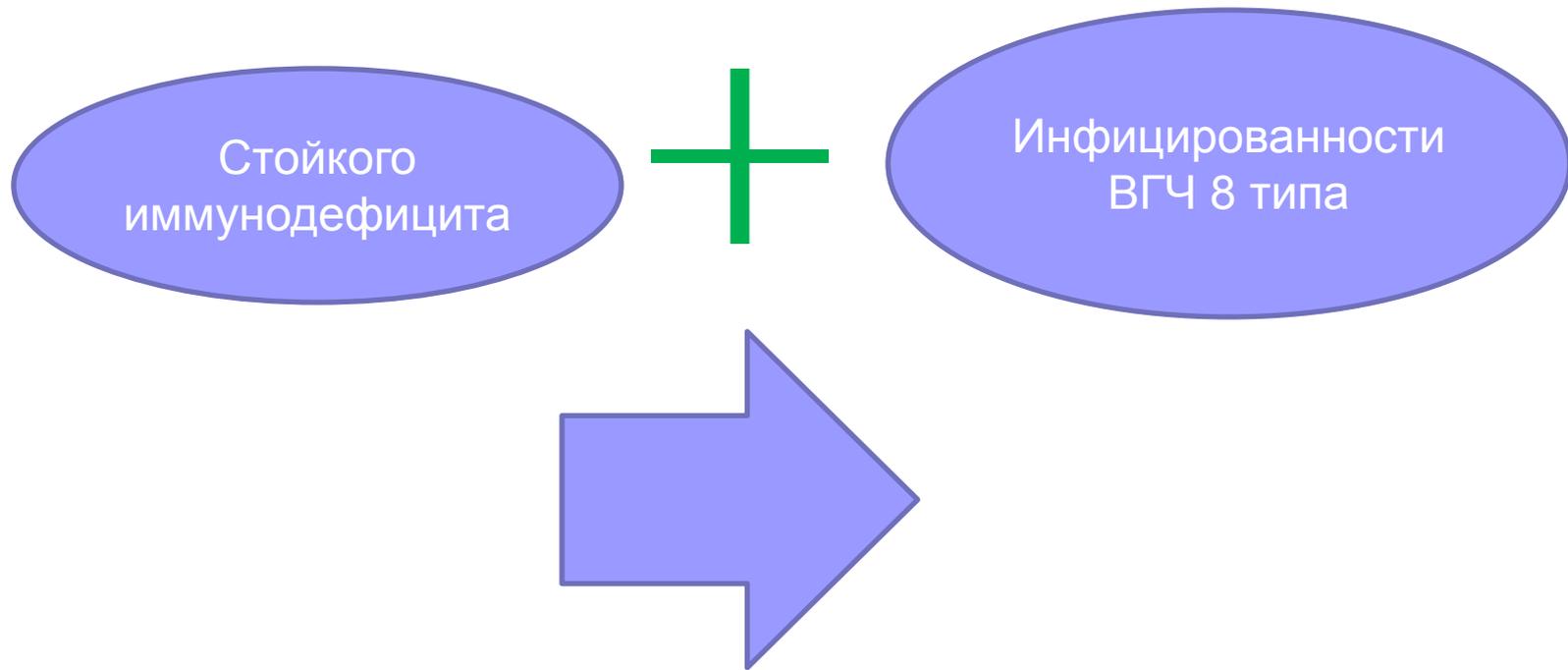
- На коже в области кистей у больного с идиопатической саркомой Капоши

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.

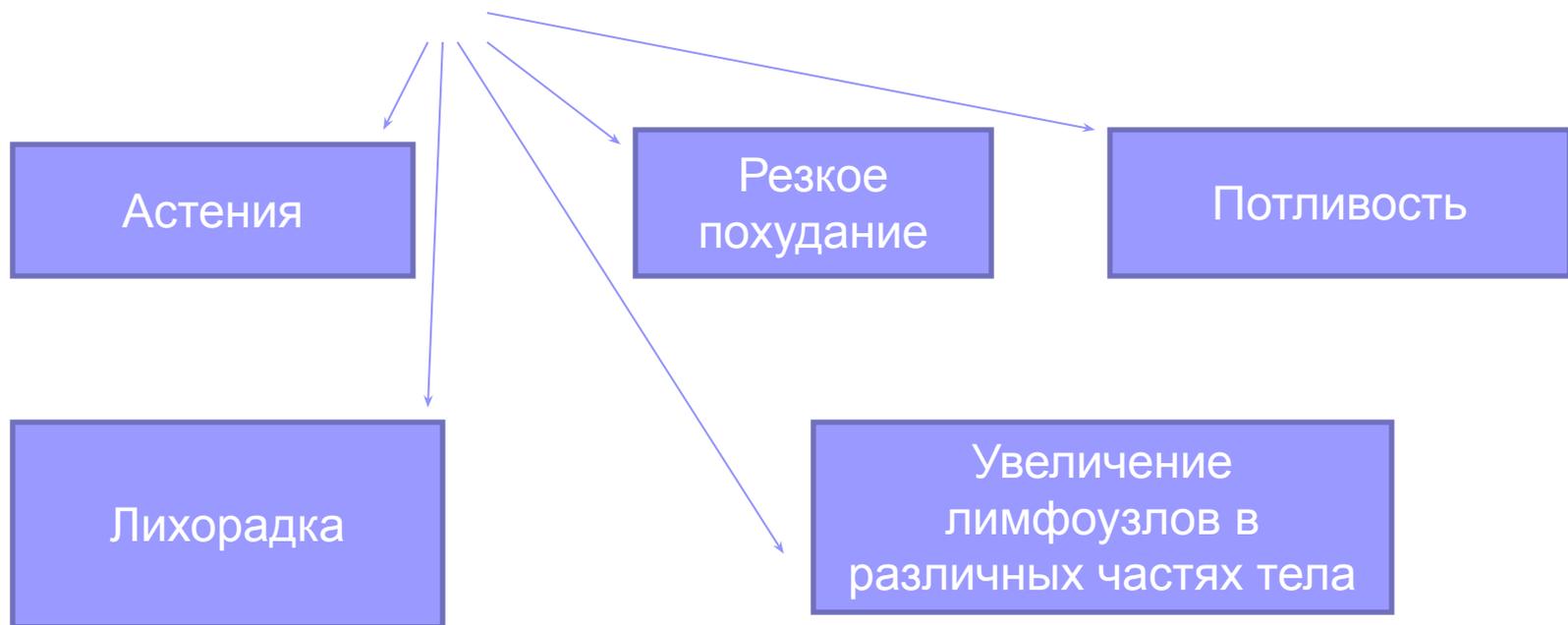
Если при “классической” саркоме Капоши распространённое поражение органа развивается в течении нескольких лет, то при иммуносупрессии идет на месяцы.

В случае СПИДа

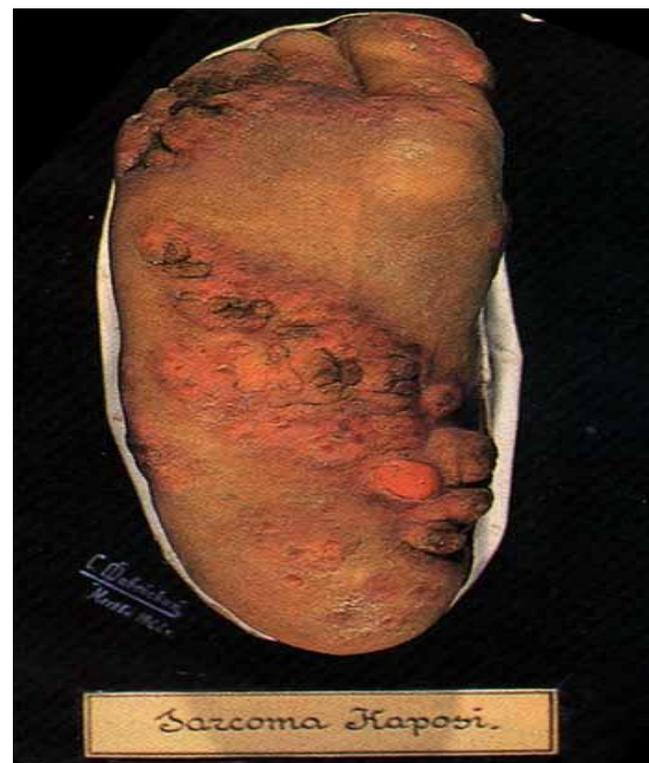


Саркома Капоши протекает крайне злокачественно : поражаются в основном гомосексуалисты.

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:

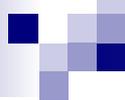
- Выраженные симптомы
- Длительное течение
- Большая область поражений

Лечение:

- Ацикловир 400мг х 3р/сутки х 10 дней
- Вальтрекс 500 мг х 2р/сутки х 10дней
- Фамвир 250мг х 3р/сутки х 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: -цельновирيونные, -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.