

ГБОУ ВПО «ТИХООКЕАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ МИНЗДРАВА РОССИИ»

Кафедра микробиологии и вирусологии

Морфология и физиология вирусов

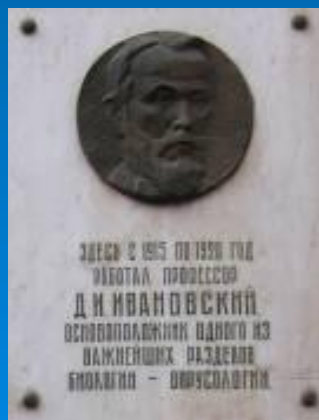
д.м.н., проф. Шаркова В.

А.

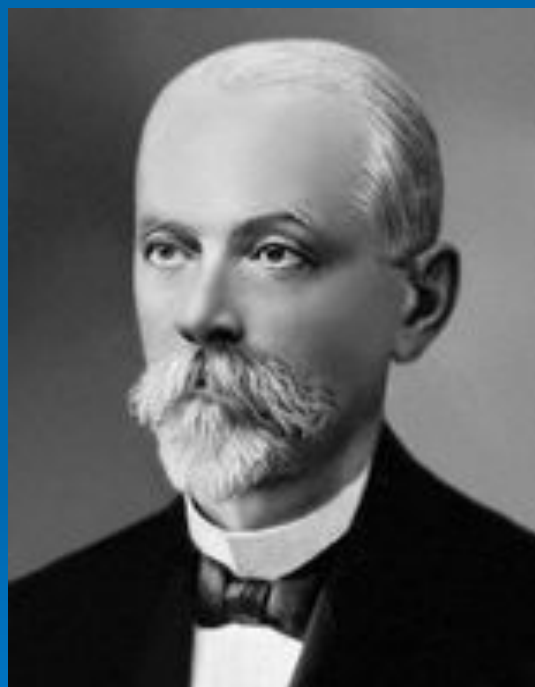


Ивановский Дмитрий Иосифович
(28.10 (09.11).1864, с. Низы, ныне
Ленинградской области - 20.04.1920,
Ростов-на-Дону) - русский физиолог
растений и микробиолог,
основоположник вирусологии

Открыл (1892 г.) новый тип
патогенов, названных позднее
вирусами (М. Бейеринк, 1899 г.)



Рождение вирусологии: научное описание инфекционных заболеваний растений, животных и человека



Д.И. Ивановский

1892

растения:

вирус табачной мозаики

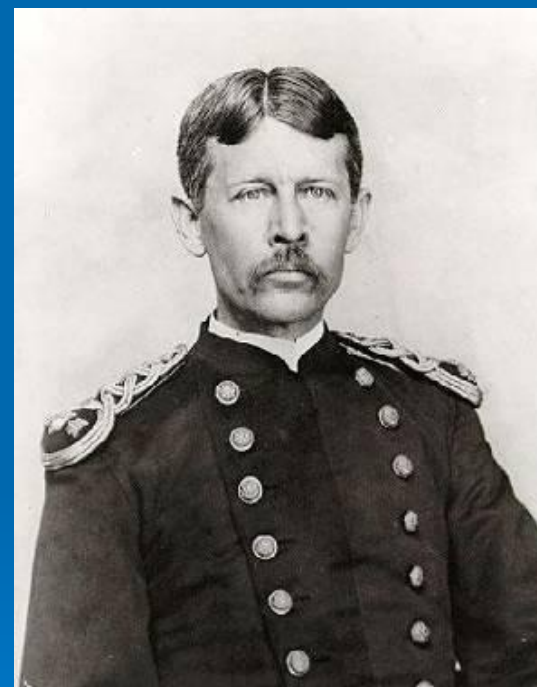


Ф. Лёффлер

1897

животные:

вирус ящура



В. Рид

1901

люди:

вирус жёлтой лихорадки



Академик АМН СССР

Л.А. Зильбер

(1894-1966)




Три концепции происхождения вирусов:

1. вирусы – потомки бактерий или других одноклеточных организмов, появившиеся в результате дегенеративной эволюции;
2. вирусы – потомки древних доклеточных форм жизни, перешедшие к паразитическому способу существования;
3. вирусы – дериваты клеточных генетических автономных структур, сохранивших зависимость от клеток

Вирусы (от лат. *virus* - яд)

– облигатные внутриклеточные паразиты, у которых имеется самостоятельный геном и отсутствует собственный обмен веществ, и поступление энергии происходит за счет обмена веществ клетки-хозяина

**Вирусы относятся к
неклеточным формам жизни,
являясь автономными
генетическими, способными к
эволюции, структурами**



Вирусы существуют в двух формах:

- **ВИРИОН** – внеклеточная форма – включает в себя все составные (капсид, нуклеиновую кислоту, структурные белки)
- **ВИРУС** – внутриклеточная форма – представлен одной молекулой нуклеиновой кислоты

МКТВ выделяет следующие таксономические уровни при классификации вирусов:

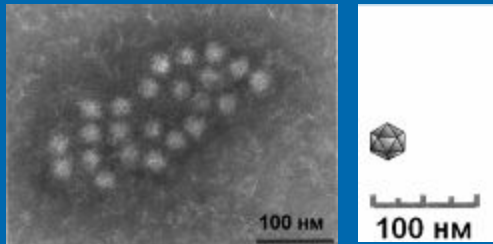
- Царство (*Regnum*)
- Отдел (*Division*)
- Класс (*Classis*)
- Порядок, или отряд (*Order*)
- Семейство (*Family*)
- Род (*Genus*)
- Вид (*Specie*)

Параметры, используемые при классификации вирусов

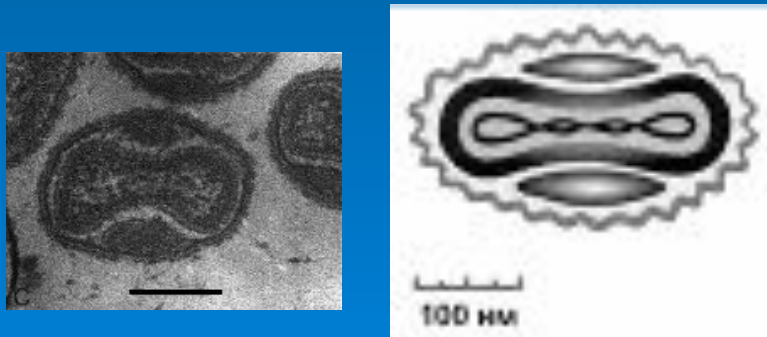
Категория	Параметры
1. Морфология	<p>1.1. Размер вириона</p> <p>1.2. Форма вириона</p> <p>1.3. Наличие или отсутствие пепломеров</p> <p>1.4. Симметрия капсида и его структура</p>

Параметры, используемые при классификации вирусов

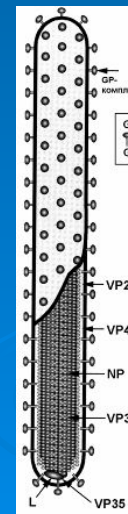
1.1-2. Размер и форма вириона:
Характерный размер вириона ~ 100 нм.



Anellovirus ~30 нм



Poxviridae ~ 200 × 400 нм



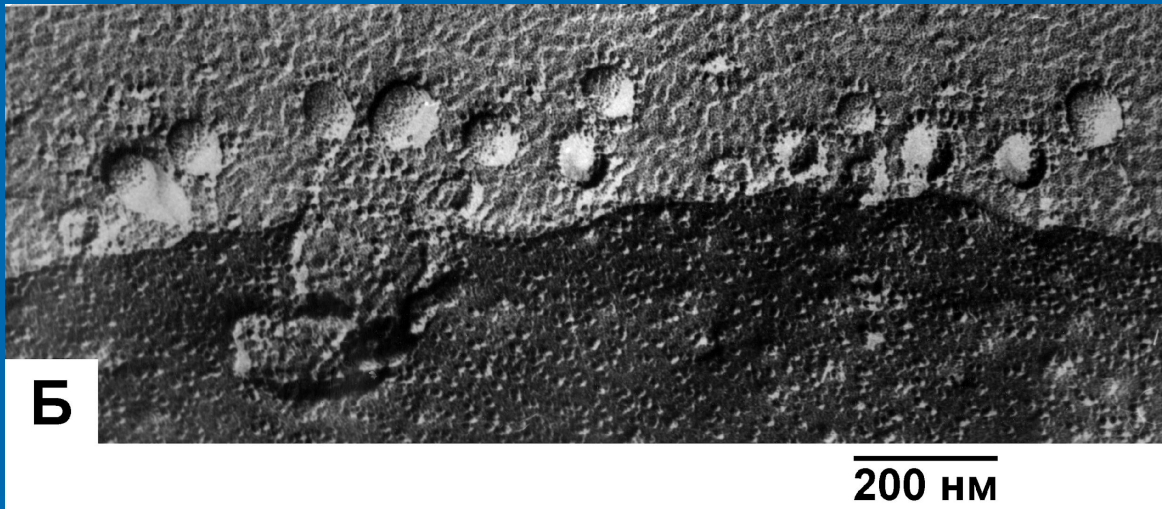
Filoviridae
~50 × 800 нм

По морфологии выделяют вирусы:

- палочковидные (возбудитель лихорадки Эбола)
- пулевидные (вирус бешенства)
- сферические (герпесвирусы)
- овальные (вирус оспы)
- бактериофаги (имеют сложную форму)

Параметры, используемые при классификации вирусов

1.1-2. Размер и форма вириона:



Influenza A virus

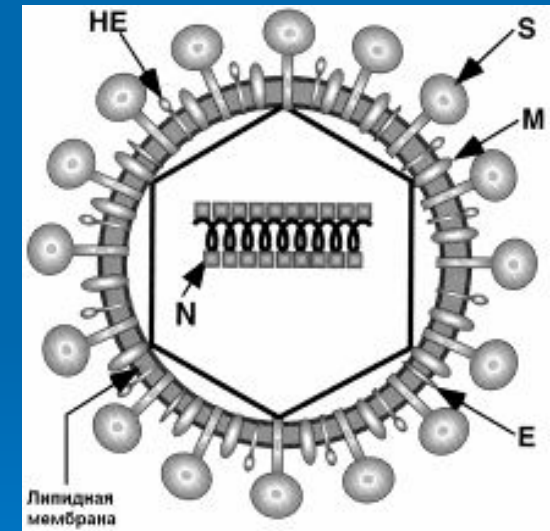
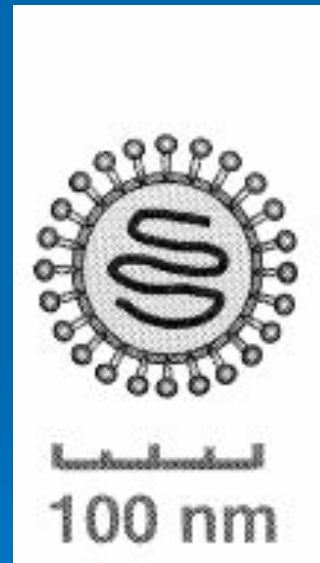
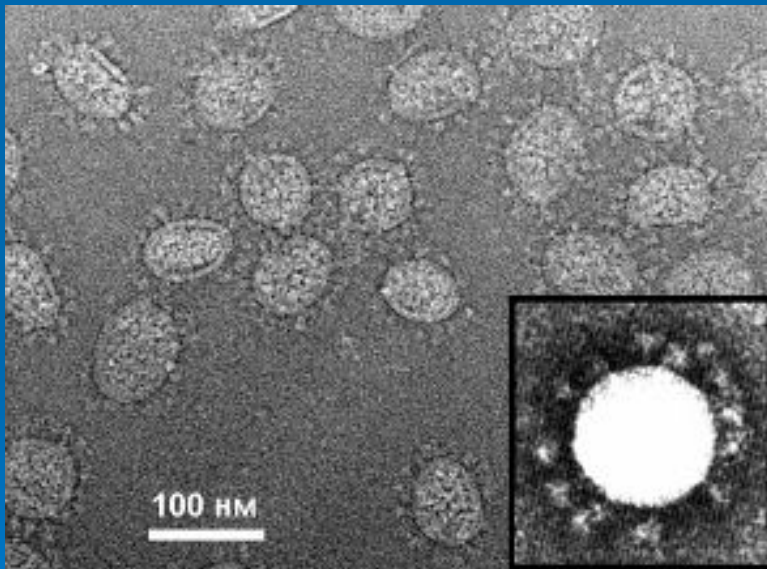
Запасированный лабораторный штамм



Первичный изолят

Параметры, используемые при классификации вирусов

1.3. Наличие или отсутствие пепломеров:



Coronaviridae

Пепломер - структурная морфологически выраженная отдельность на поверхности вириона.

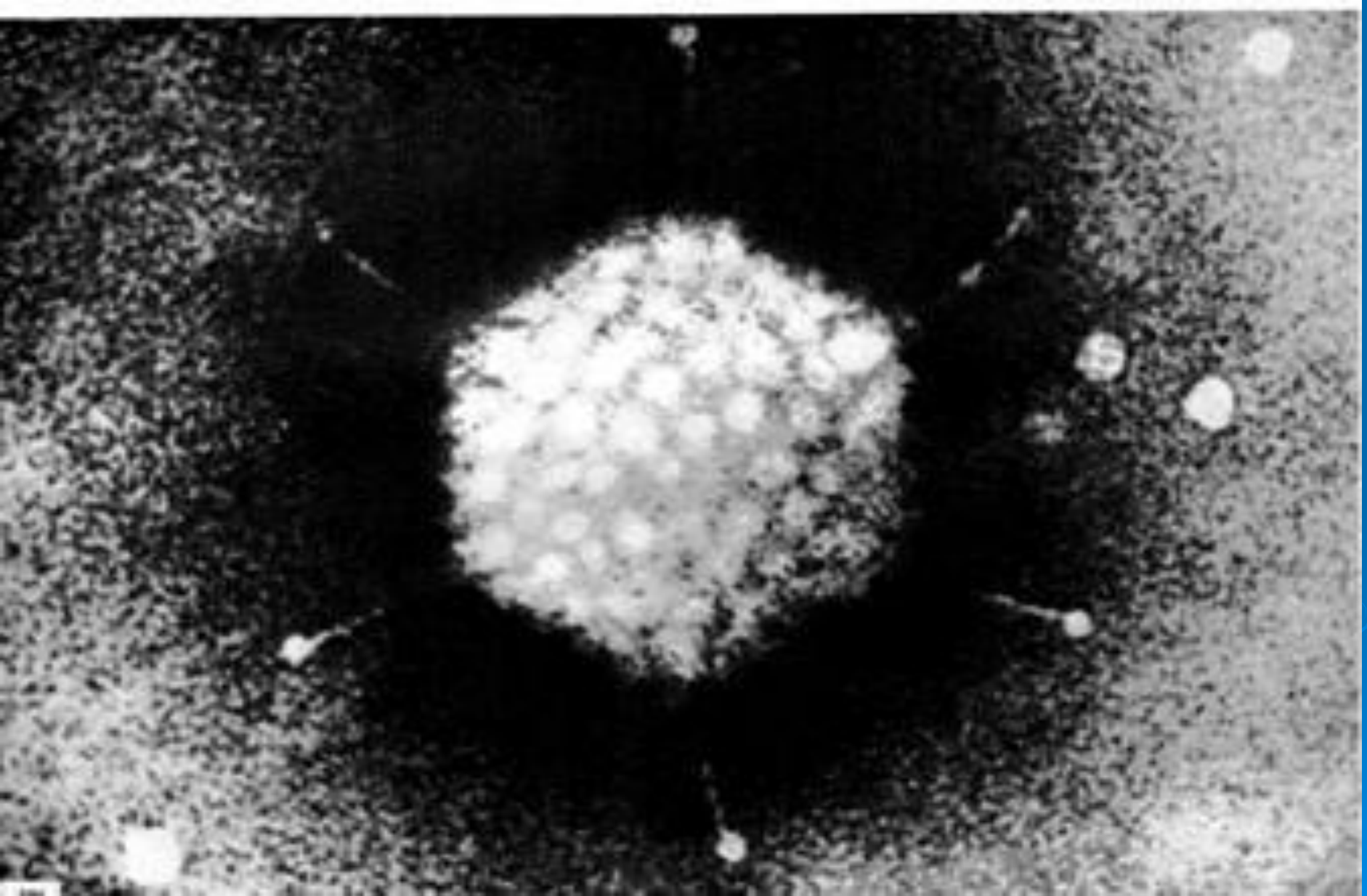
1.4. Симметрия капсида и его структура:

Капсид (capsa - футляр) – белковая оболочка, закрывающая или упаковывающая вирусный геном

капсид образуют капсомеры, организованные в 1 или 2 слоя по двум типам симметрии:

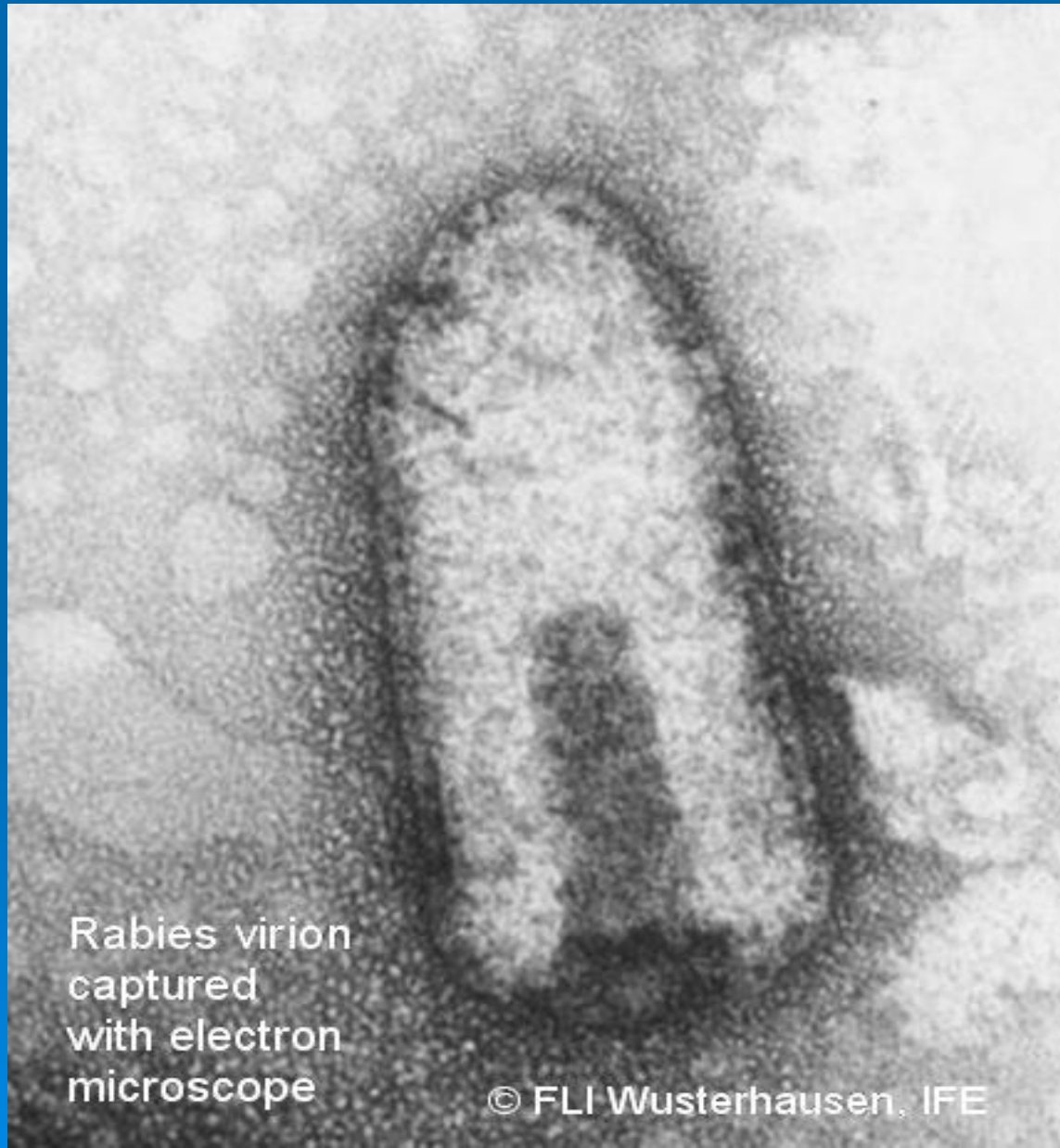
- кубический
- спиральный

Аденовирус



Family: Rhabdoviridae

Genus: Lyssavirus TYPE SPECIES: Rabies virus



Rabies virion
captured
with electron
microscope

© FLI Wusterhausen, IFE

Капсомер – морфологическая единица капсида, выявляемая с помощью электронной микроскопии (~ 0.14 нм).

Число капсомеров строго специфично для каждого вида и зависит от размеров и морфологии вирионов

Капсомеры образуют молекулы белка - протомеры

Нуклеокапсид – комплекс капсида и вирусного генома

Функции капсида

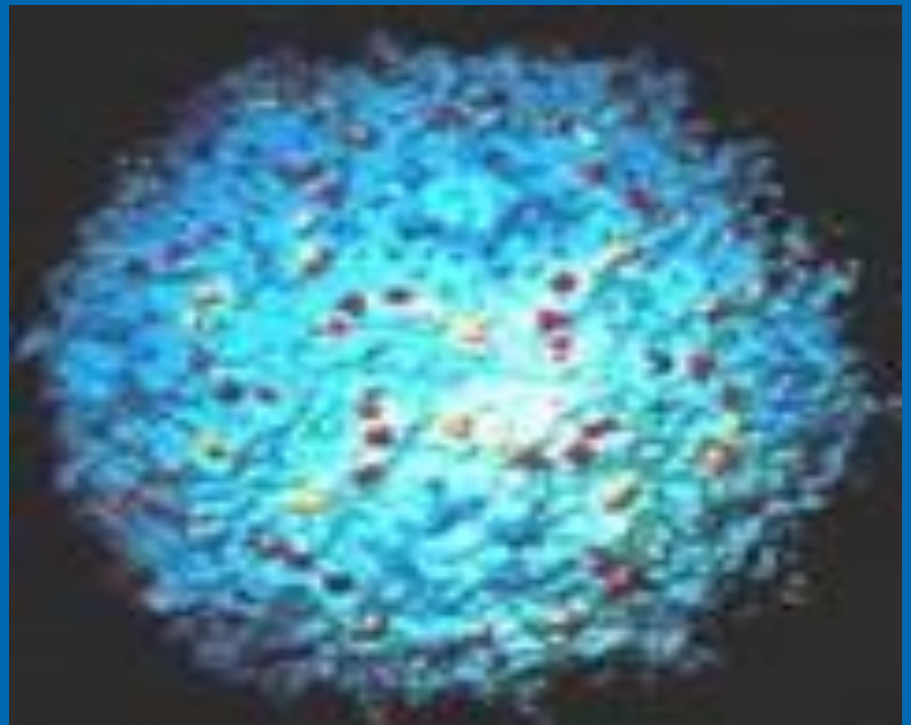
- защита вирусного генома
- адсорбция вириона к клетке
- проникновение в клетку путем взаимодействия с клеточными рецепторами

У сложноорганизованных вирусов капсид окружен дополнительной липопротеиновой оболочкой – суперкапсидом



Он представлен липидным бислоем и суперкапсидными белками (пепломерами) – «шипики»

Это «одетые вирусы»
(вирус гриппа)



Голые – вирусы, не
имеющие суперкапсид
(Папилломавирус – Human
papillomavirus (ДНК вирус,
0,045-0,055 мкм)

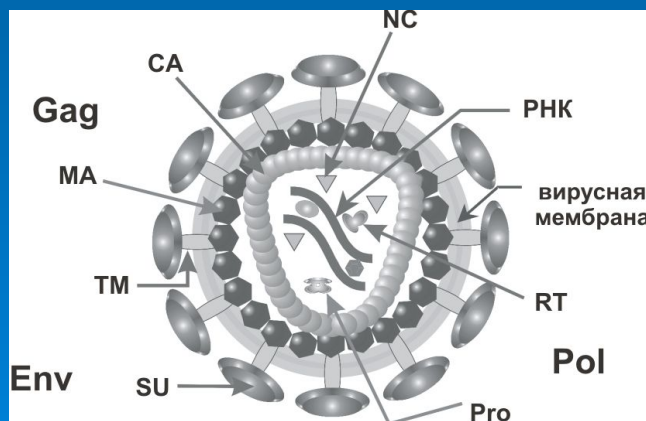
Параметры, используемые при классификации вирусов

1.4. Симметрия капсида и его структура:

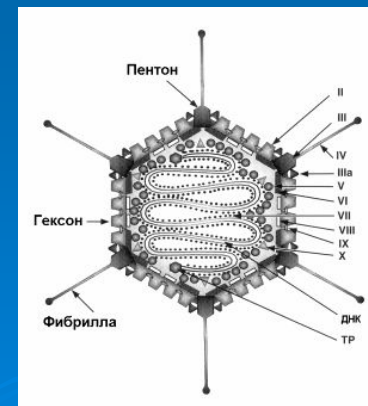
Вирусы

оболочечные

безоболочечные

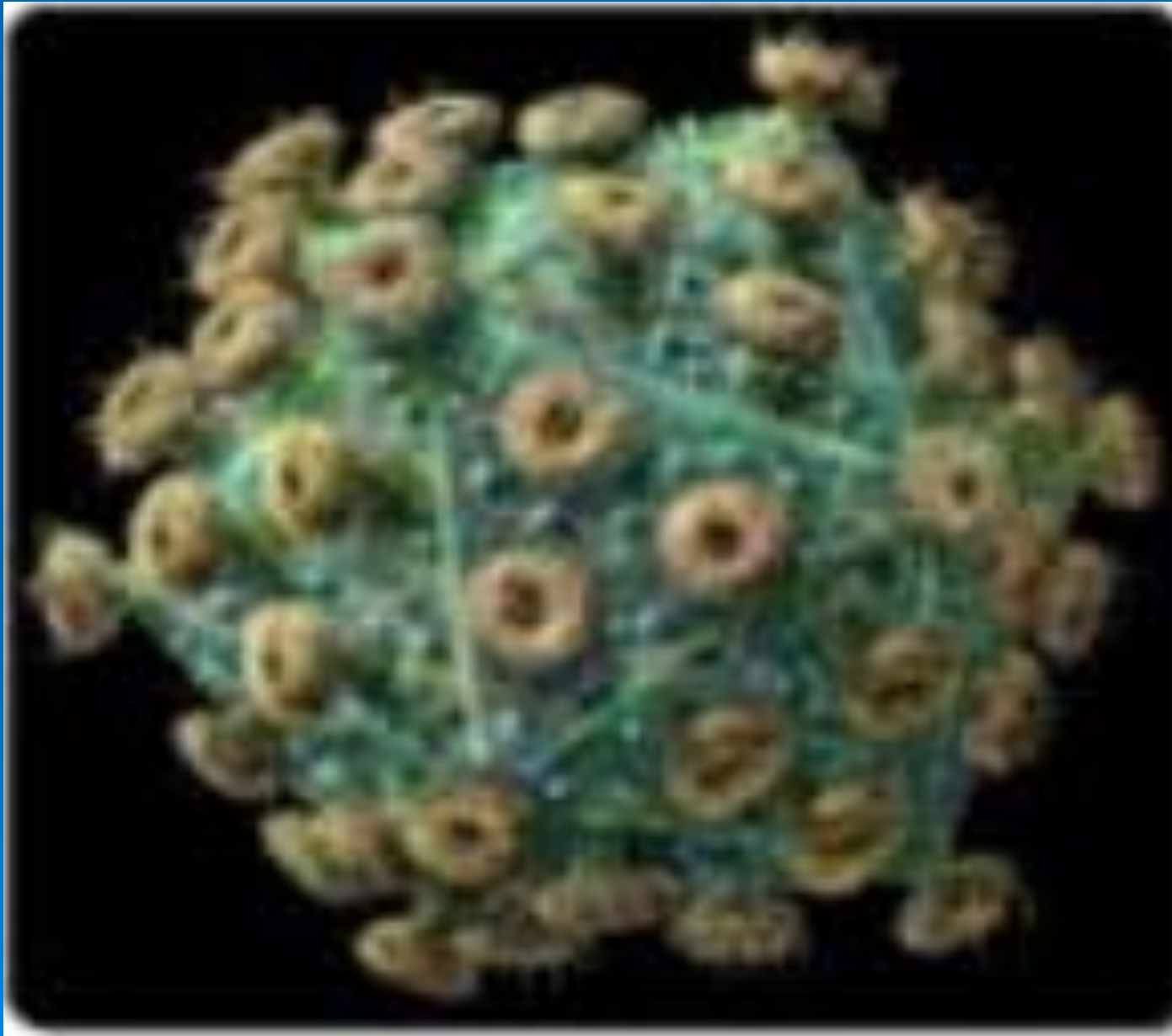


Retroviridae



Adenoviridae

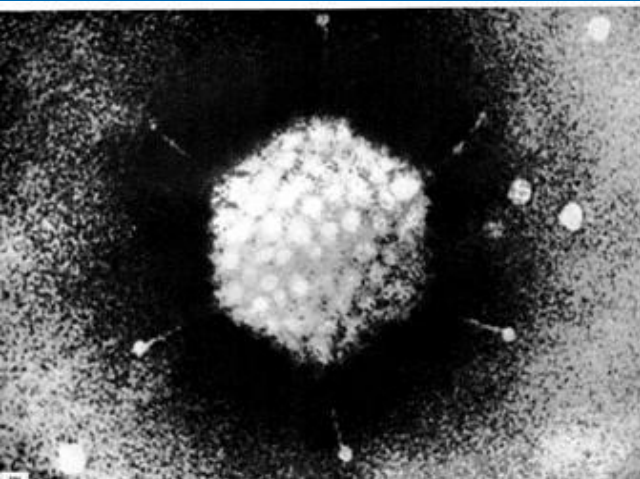
Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ): 0,1-0,15 мкм



Симметрия нуклеокапсида

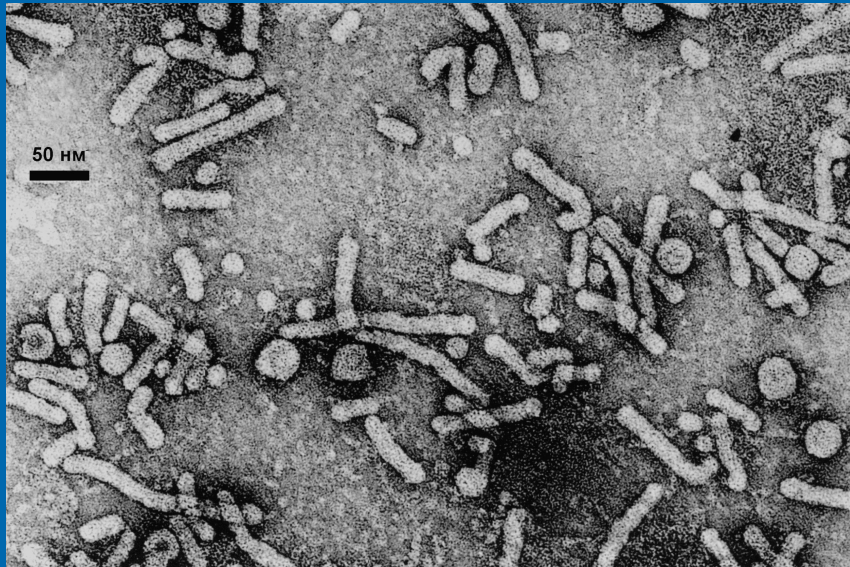


- спиральная симметрия

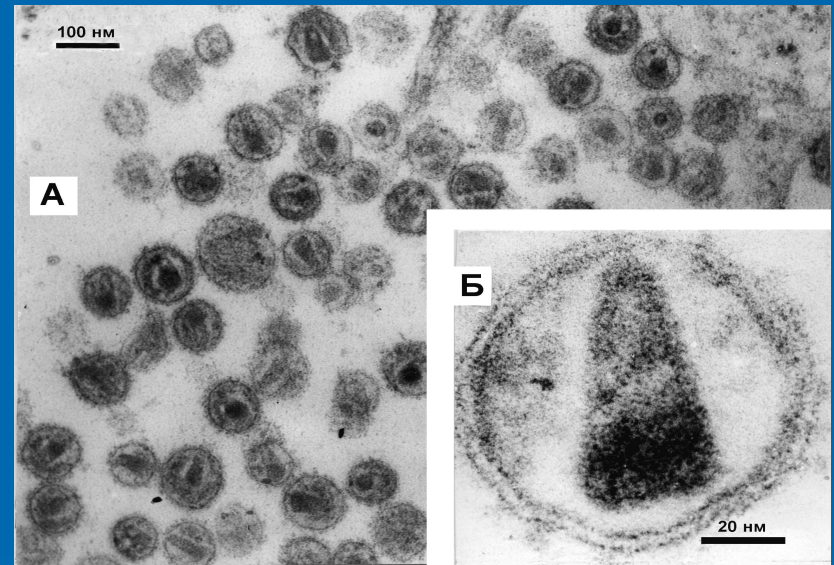


Икосаэдричная симметрия (кубическая): правильный выпуклый 20-гранник, каждая грань которого представляет собой правильный (равносторонний) треугольник; содержит 30 рёбер, 12 вершин (по 5 рёбер при каждой вершине).

1.4. Симметрия капсида и его структура:

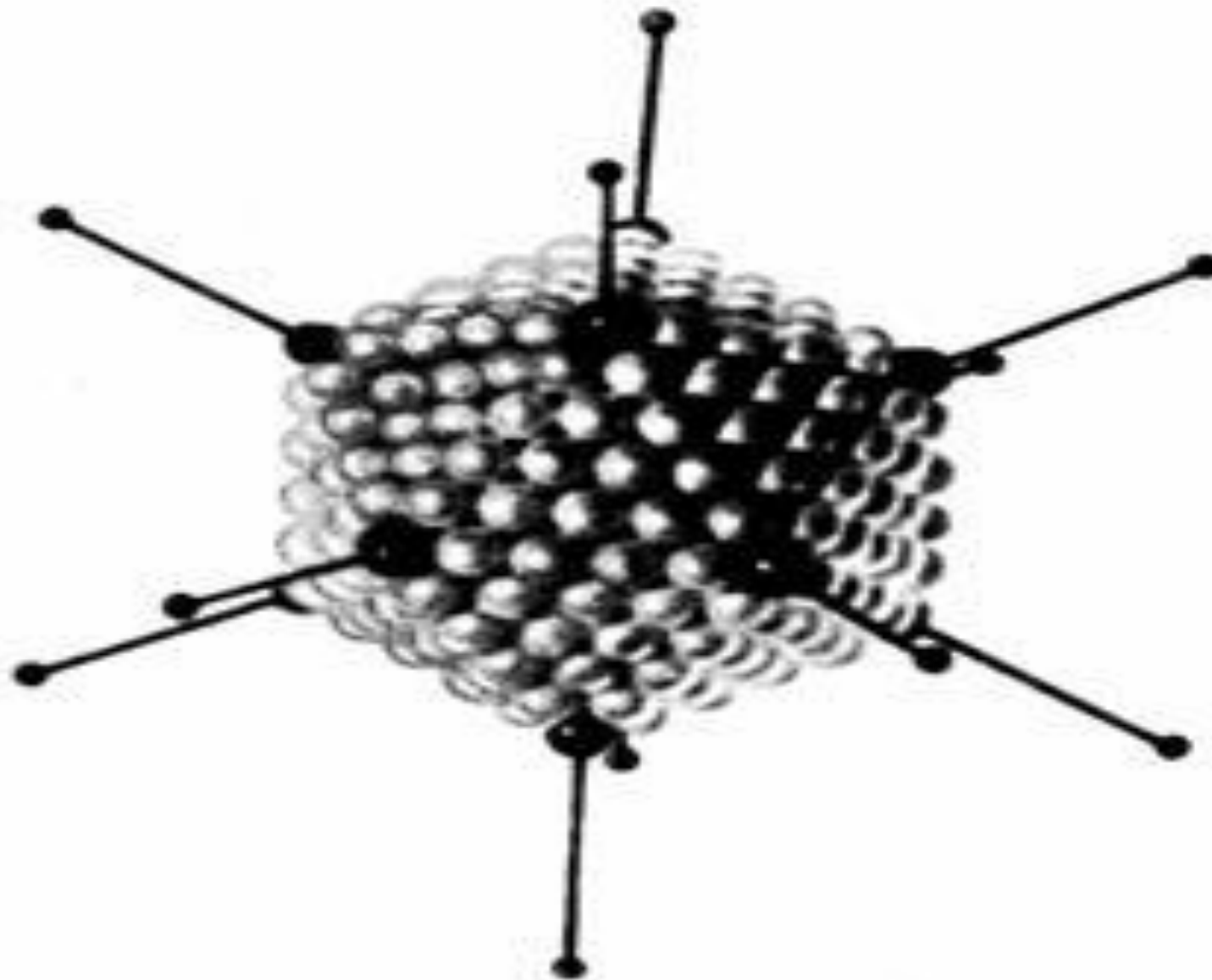


Вирионы (частицы Дейна)
вируса гепатита В
(*Hepadnaviridae*,
Orthohepadnavirus).



Ультратонкий срез осадка
вирионов ВИЧ-1 (*Retroviridae*,
Lentivirus).

Модель аденовируса



Параметры, используемые при классификации вирусов

Категория	Параметры
2. Физико-химические свойства	<ul style="list-style-type: none">2.1. Молекулярная масса вириона2.2. Плавающая плотность вириона2.3. рН-стабильность2.4. Температуроустойчивость2.5. Устойчивость к действию растворителей2.6. Устойчивость к действию детергентов2.7. Устойчивость к действию радиации

Параметры, используемые при классификации вирусов

Категория	Параметры
3. Геном	<ul style="list-style-type: none">3.1. <i>Тип нуклеиновой кислоты.</i>3.2. Размер.3.3. <i>Однонитевая или двунитевая нуклеиновая кислота.</i>3.4. <i>Линейная или кольцевая молекула нуклеиновой кислоты.</i>3.5. Число и размер сегментов.3.6. Нуклеотидная последовательность.3.7. Соотношение G и C.3.8. Наличие или отсутствие, а также тип 5'-концевого кэпа.3.9. Наличие или отсутствие терминального белка на 5'-конце.3.10. Наличие или отсутствие 3'-концевого полиаденилирования.3.11. <i>Полярность сегментов генома: позитивная, негативная</i>

Вирусы позвоночных

Тип генома	Семейств	Родов
ДНК-содержащие	11 (7)	62 (22)
РНК-содержащие	20 (16)	77 (45)

РНК вирусов представлены одно- или двунитевыми молекулами.

М. б. септированными (от 2х до 11 у ротавирусов), что ведет к увеличению кодирующей емкости генома.

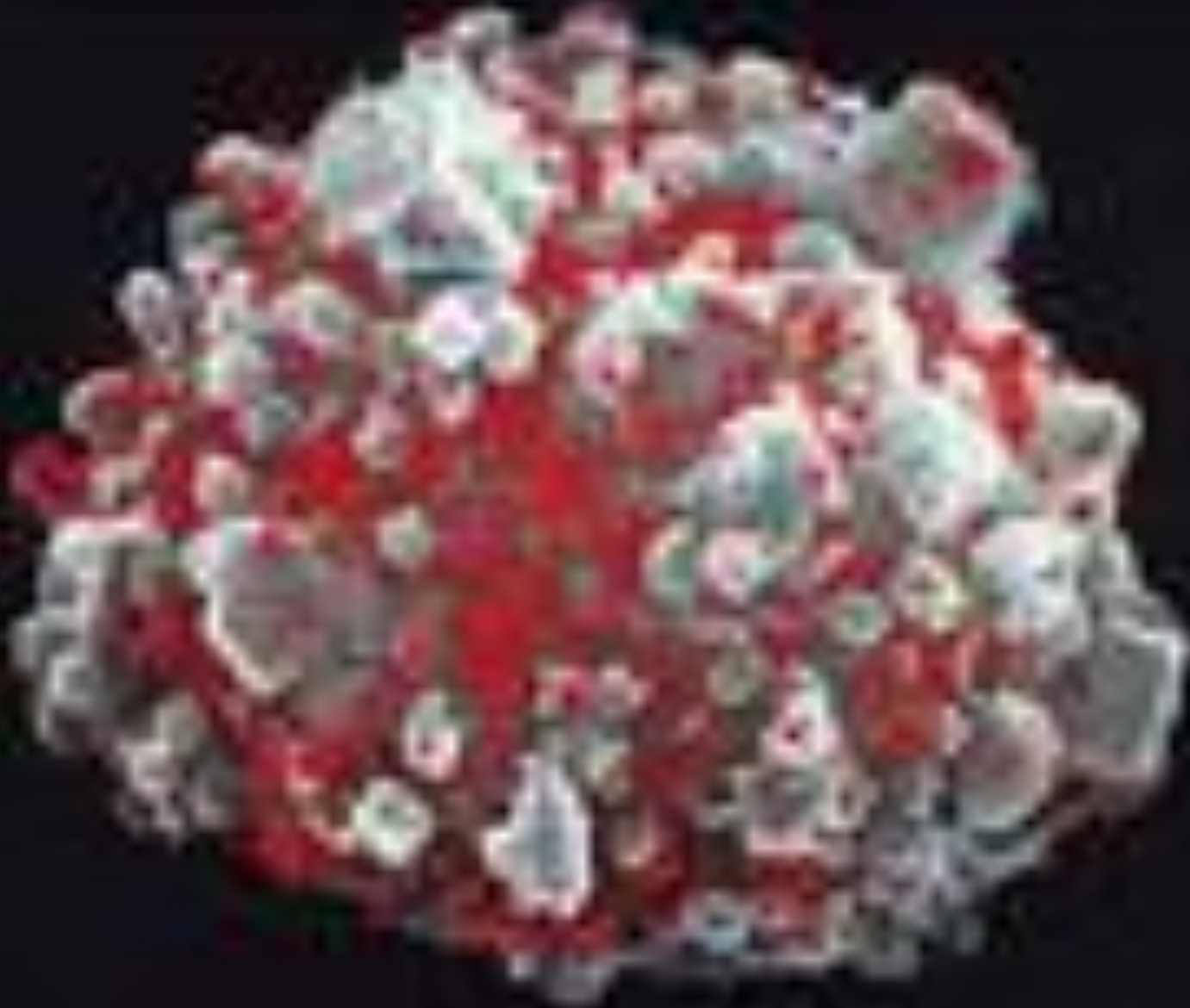
Вирусные РНК подразделяются на:

- +РНК

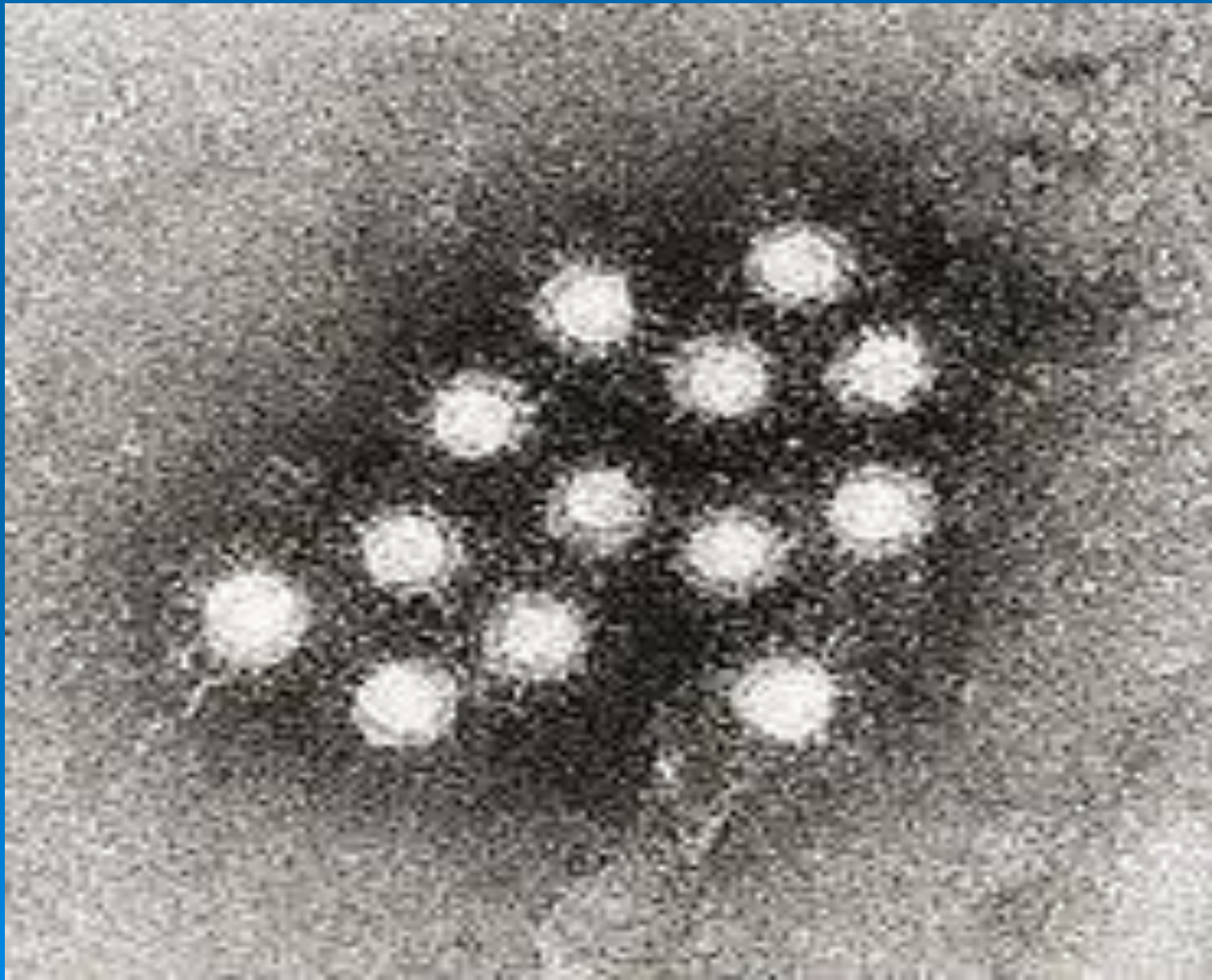
- РНК однонитевые и двойные нити (-РНК и +РНК).

- Линейные или кольцевые.

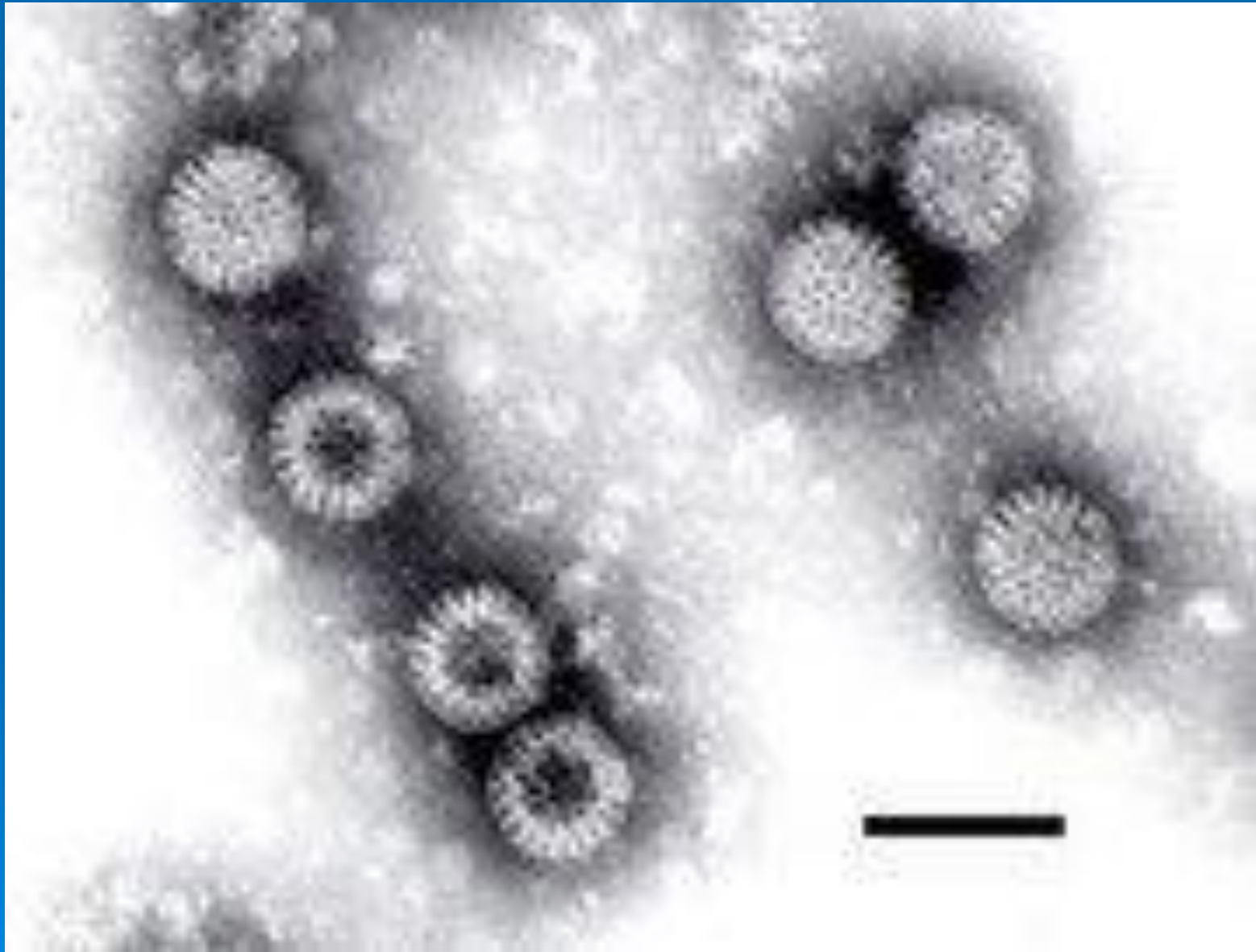
ВИЧ (Retroviridae, Lentivirus)



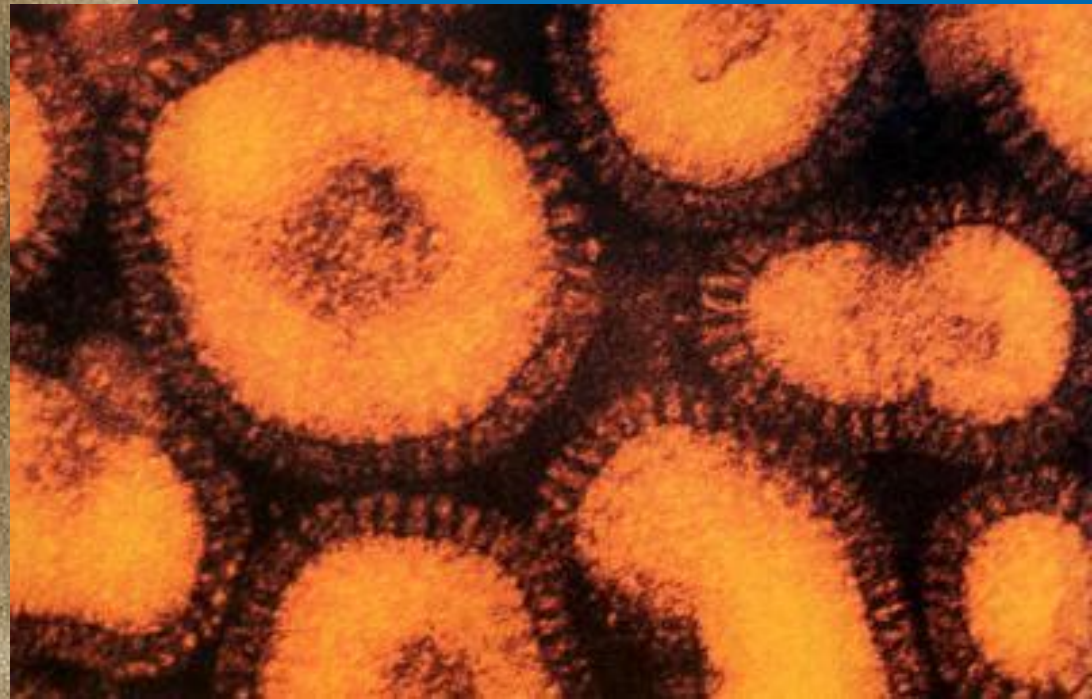
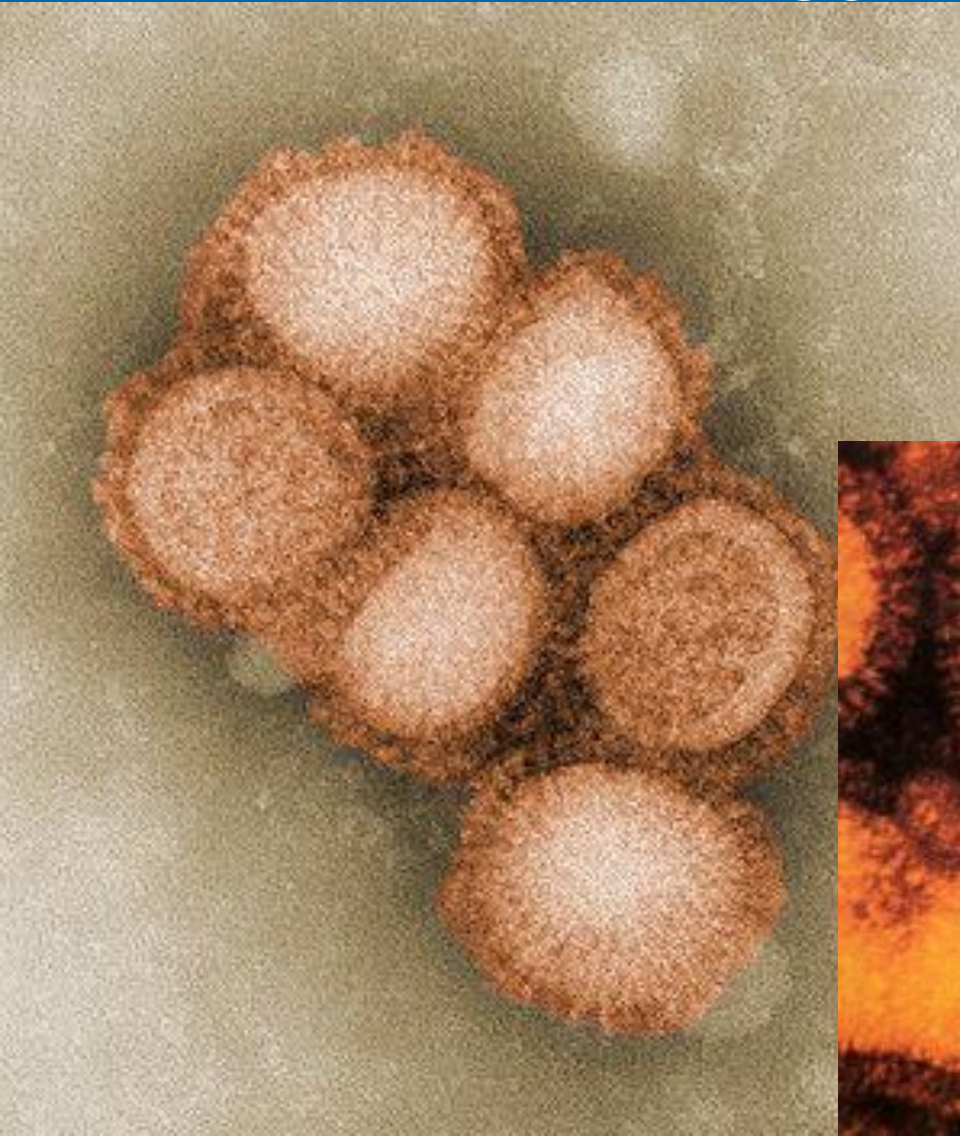
Hepatitis A virus (сем. Picornaviridae, род Hepatovirus)



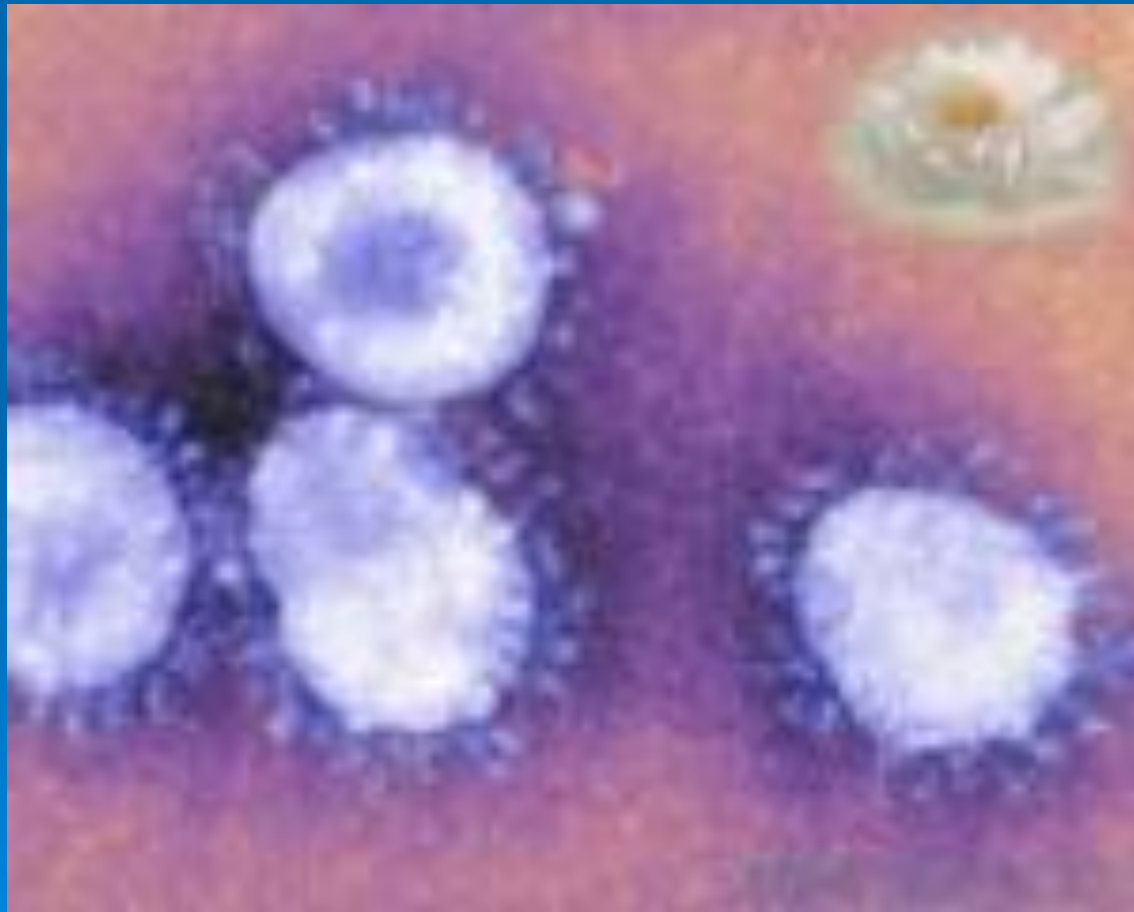
Reoviridae, Rotavirus



Paramyxoviridae, Вирус гриппа А Н1N1 под электронным микроскопом. Диаметр вируса — 80-120 нм



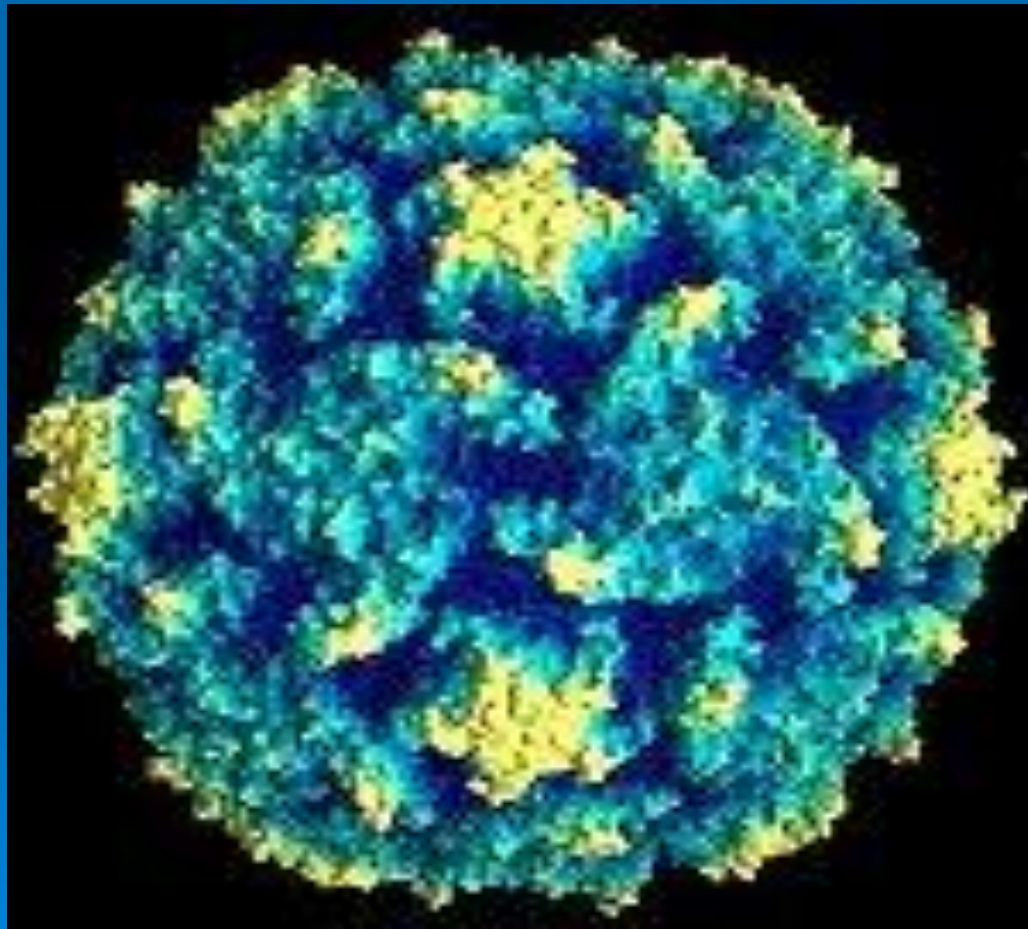
Коронавирус (Coronaviridae, Coronavirus)
вызывает простуду, гастроэнтерит, SARS



Ebola virus (Filoviridae)



Вирус полиомиелита (Picornaviridae, Enterovirus)



+РНК – позитивный геном – способны непосредственно транслировать генетическую информацию на рибосомах зараженной клетки, т.е. выполнять функцию мРНК.

-РНК – негативный геном – не способны транслировать генетическую информацию непосредственно на рибосомах, т.е. не могут функционировать как мРНК.

Такие РНК служат матрицей для образования иРНК, т.е. при репликации первоначально синтезируется матрица (+РНК) для синтеза -РНК

ДНК вирусов образуют линейную или кольцевую форму.

Транскрипция ДНК вирусов в матричную РНК (синтез мРНК) осуществляется в ядре зараженной клетки и регулируется ее ферментными системами

КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ ВИРУСОВ

ВИРУСЫ С ОБОЛОЧКОЙ

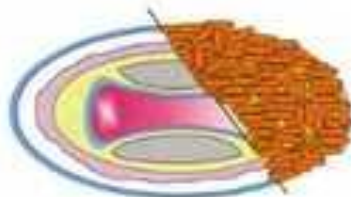
ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Herpesviridae



Hepadnaviridae



Poxviridae

РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Coronaviridae



Paramyxoviridae



Bunyaviridae



Arenaviridae



Orthomyxoviridae



Retroviridae



Rhabdoviridae



Togaviridae



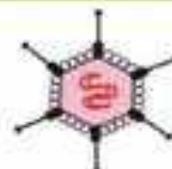
Flaviviridae



Filoviridae

ВИРУСЫ БЕЗ ОБОЛОЧКИ

ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Adenoviridae



Polyomaviridae
Papillomaviridae

ДНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Parvoviridae



Circinoviridae

РНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Reoviridae

РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Picornaviridae



Caliciviridae

FireAiD - все по
медицине.

Рис. 4.6. Классификация и морфология вирусов

Herpes simplex (Herpesviridae) – зрелая частица (ДНК-вирус)



Папилломавирус – Human papillomavirus
(Papillomaviridae, ДНК вирус, 0,045-0,055 мкм)



Параметры, используемые при классификации вирусов

Категория	Параметры
4. Белки	<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="707 548 1634 654">4.1. Число, размер и функциональный свойства структурных белков.<li data-bbox="707 676 1634 782">4.2. Число, размер и функциональный свойства неструктурных белков.<li data-bbox="707 805 1696 1025">4.3. Функциональная активность белков, особенно транскриптазы, обратной транскриптазы, гемагглютинаина, нейраминидазы и белков слияния.<li data-bbox="707 1048 1580 1096">4.4. Последовательность аминокислот.<li data-bbox="707 1119 1711 1225">4.5. Гликозилирование, фосфорилирование, меристелирование белков.<li data-bbox="707 1248 1325 1296">4.6. Локализация эпитопов.

Белки вирусные

```
graph TD; A[Белки вирусные] --> B[Структурные]; A --> C[Функциональные]; B --> D["- Образуют капсид<br>- компонент оболочки"]; C --> E["Ферменты,<br>участвующие в<br>репродукции"]
```

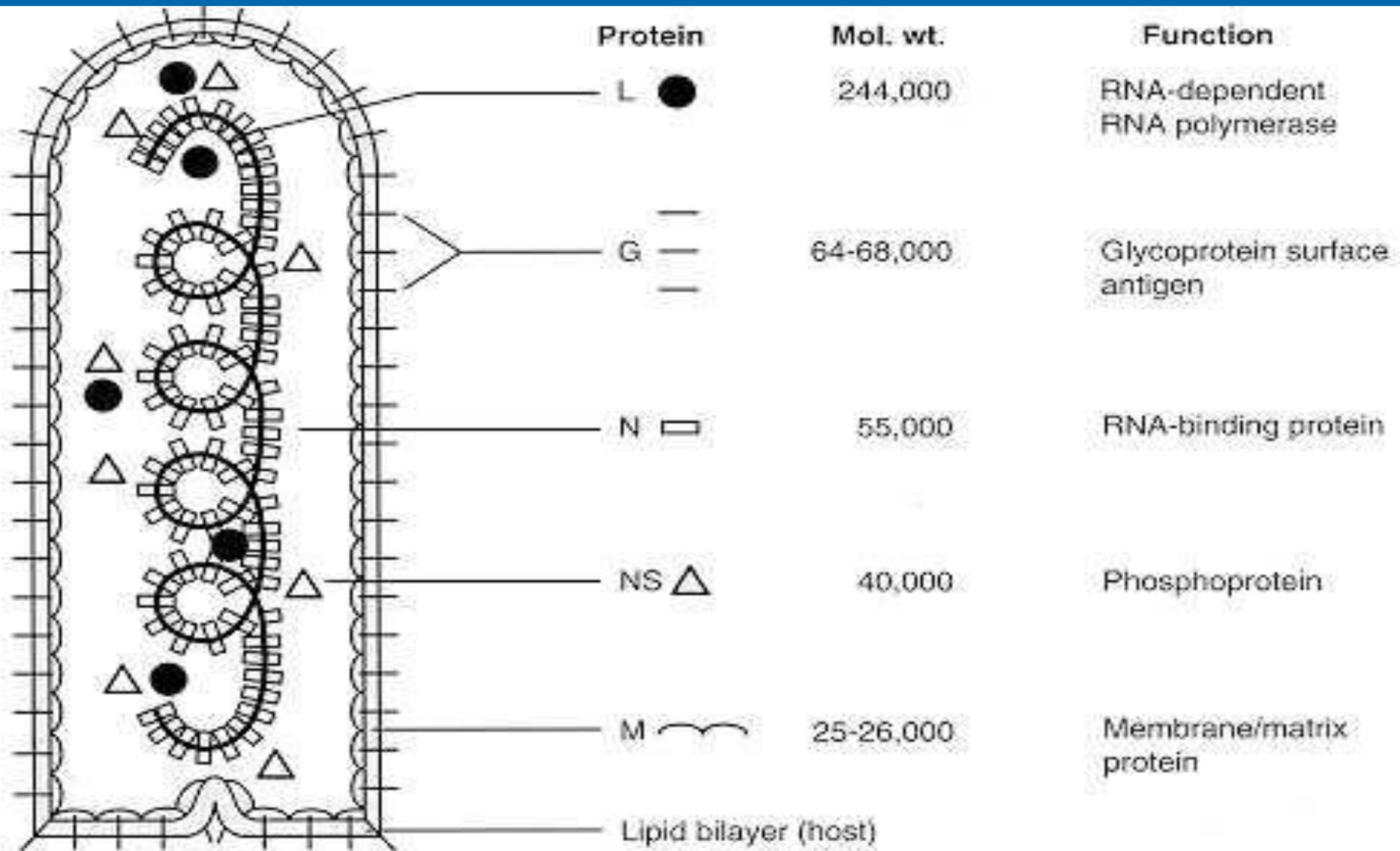
Структурные

- Образуют капсид
- компонент оболочки

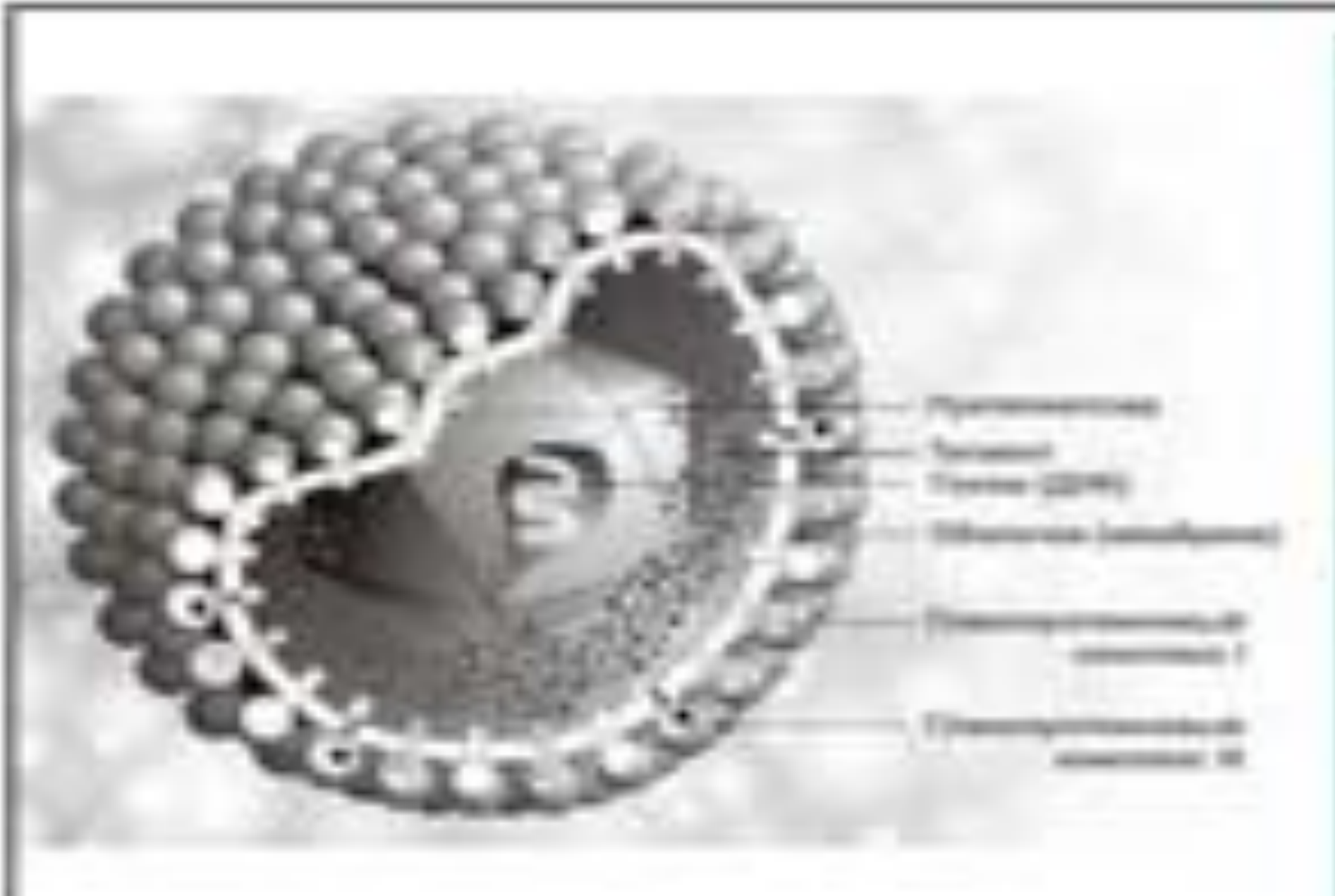
Функциональные

Ферменты,
участвующие в
репродукции

Lyssavirus



Вирус простого герпеса – Herpes simplex



Нет ферментов, участвующих в метаболических реакциях

ферменты

```
graph TD; A[ферменты] --> B[Репликации и транскрипции:  
ДНК- и РНК-полимеразы]; A --> C[Проникновения и выхода:  
нейроминидаза, лизоцим, АТФ-аза];
```

Репликации и
транскрипции:
ДНК- и
РНК-полимеразы

Проникновения и
выхода:
нейроминидаза,
лизоцим, АТФ-аза

Параметры, используемые при классификации вирусов

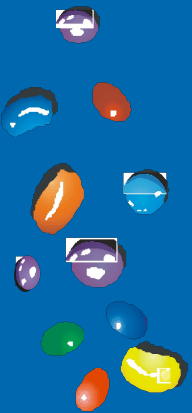
Категория	Параметры
5. Липиды	5.1. Содержание и свойства.
6. Углеводороды	6.1. Содержание и свойства.

Параметры, используемые при классификации вирусов

Категория	Параметры
7. Организация генома и репликация	7.1. Организация генома. 7.2. Стратегия и репликация. 7.3. Количество и позиция открытых рамок считывания. 7.4. Транскрипционные и трансляционные характеристики. 7.5. Место аккумуляции белков вириона. 7.6. Место сборки вириона. 7.7. Место и природа созревания вириона и его выход.
8. Антигенные свойства	8.1. Серологические связи, полученные в различных референс-центрах.

Параметры, используемые при классификации вирусов

Категория	Параметры
9. Биологические свойства	<p>9.1. Природа хозяина.</p> <p>9.2. Тип трансмиссии вируса в природе.</p> <p>9.3. Свойства переносчика.</p> <p>9.4. Географическое распространение.</p> <p>9.5. Патогенность – связь с заболеванием.</p> <p>9.6. Тканевой тропизм, патология и гистопатология.</p>

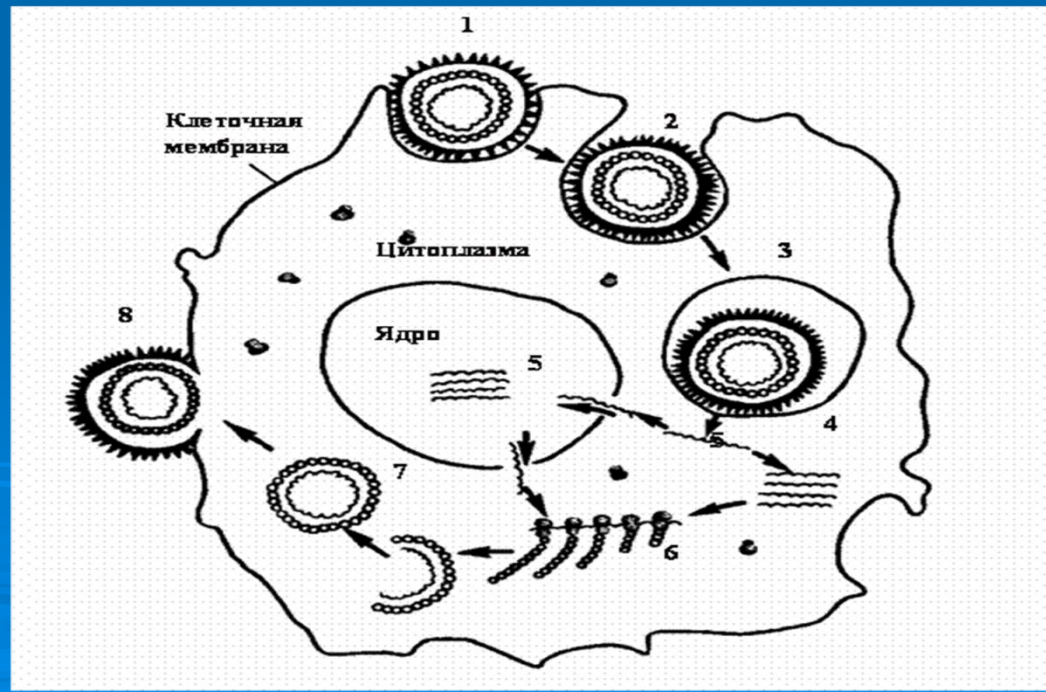


Процесс репродукции

происходит в разных частях клетки (ядре или цитоплазме) – дизъюнктивный (разобщенный) тип репродукции

стадии репродукции

- 1 – адсорбция вирионов на клетке
- 2 – проникновение вирусов в клетку
- 3 – «раздевание» и высвобождение вирусного генома (депротеинизация вируса)
- 4 – биосинтез компонентов вируса
- 5 – формирование вирусов («сборка»)
- 6 – выход вирионов из клетки



1 стадия – адсорбция вирионов на клетке:

- прикрепление вириона к клеточным рецепторам
- рецепторы вирусов – это фибры или шипы («прикрепительные белки»)

1 этап – неспецифический (обеспечивается силами межмолекулярного притяжения)

2 этап – обеспечен комплементарностью рецепторов чувствительных клеток и вирусов (специфической структурой гомологий)

Вирусы обладают тропизмом, избирательным поражением клеток (нейротропные, гепатотропные)



2 – проникновение вирусов в клетку

- путем виропексиса (рецепторного эндоцитоза)
- при слиянии оболочки вируса с клеточной мембраной
- сочетание их

4 стадия – биосинтез компонентов вируса (белков и нуклеиновых кислот)

Белки вируса синтезируются в результате транскрипции, т.е. переписывания информации с генома вируса на иРНК (с пом. транскриптаз – полимераз – ферментов вируса или клетки) и последующей трансляции (считывания иРНК на рибосомах) с образованием белка вируса

Стадии биосинтеза белков вируса

1. для ДНК-содержащих вирусов

ДНК вируса → транскрипция иРНК →
трансляция белка вируса

Стадии биосинтеза белков вируса

2. для РНК⁻-содержащих вирусов

РНК вирус → транскрипция иРНК →
трансляция белка вируса

Стадии биосинтеза белков вируса

3. для РНК⁺-содержащих вирусов

РНК вирус → трансляция белка вируса



Стадии биосинтеза белков вируса

4. для РНК-содержащих ретровирусов

РНК вируса → комплементарная ДНК →
транскрипция иРНК → трансляция белка
вируса

**Нуклеиновая кислота вируса кодирует
синтез неструктурных (ферментов) и
структурных белков (геномные,
капсидные и суперкапсидные)**

**Одновременно идет и синтез (репликация)
вирусных НК**



синтез вирусных НК:

- У ДНК-геномных вирусов

репликация вирусных ДНК сходна с репликацией (удвоением) клеточных ДНК:
- синтез ДНК катализируют ДНК-полимеразы, которые встраивают нуклеотиды в соответствии с правилами водородных связей (гуанин против цитозина, аденин против тимина)

синтез вирусных НК:

- Репликацию РНК-геномных вирусов осуществляют вирусные РНК-полимеразы (репликазы)

Однонитевые РНК

1 этап – образование матрицы, комплементарной геному

2 этап – образование копий РНК с этой матрицы

Двунитевые РНК

Двунитевые РНК

- в качестве матрицы для синтеза +РНК вирусные репликазы используют минус-нить РНК и наоборот
- молекулы –РНК соединяются с +РНК и образуют двухнитевую молекулу РНК

стадии репродукции

- 5 стадия – сборка вирусов
- составные части вириона транспортируются в места сборки вируса - участки ядра или цитоплазмы клетки
- вирусные белки и НК обладают способностью узнавать и самопроизвольно соединяться друг с другом

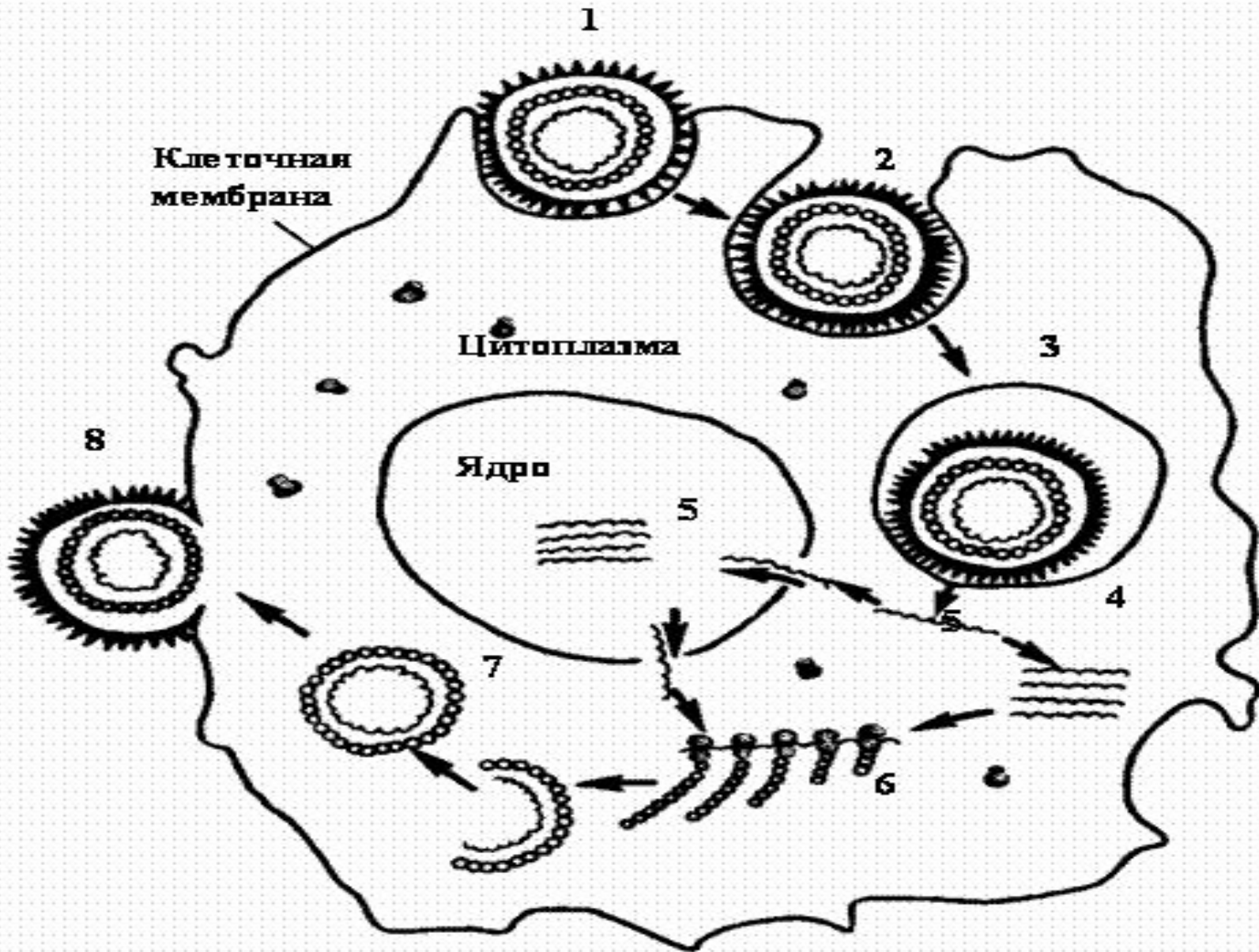
стадии репродукции

6 стадия – выход вирионов из клетки

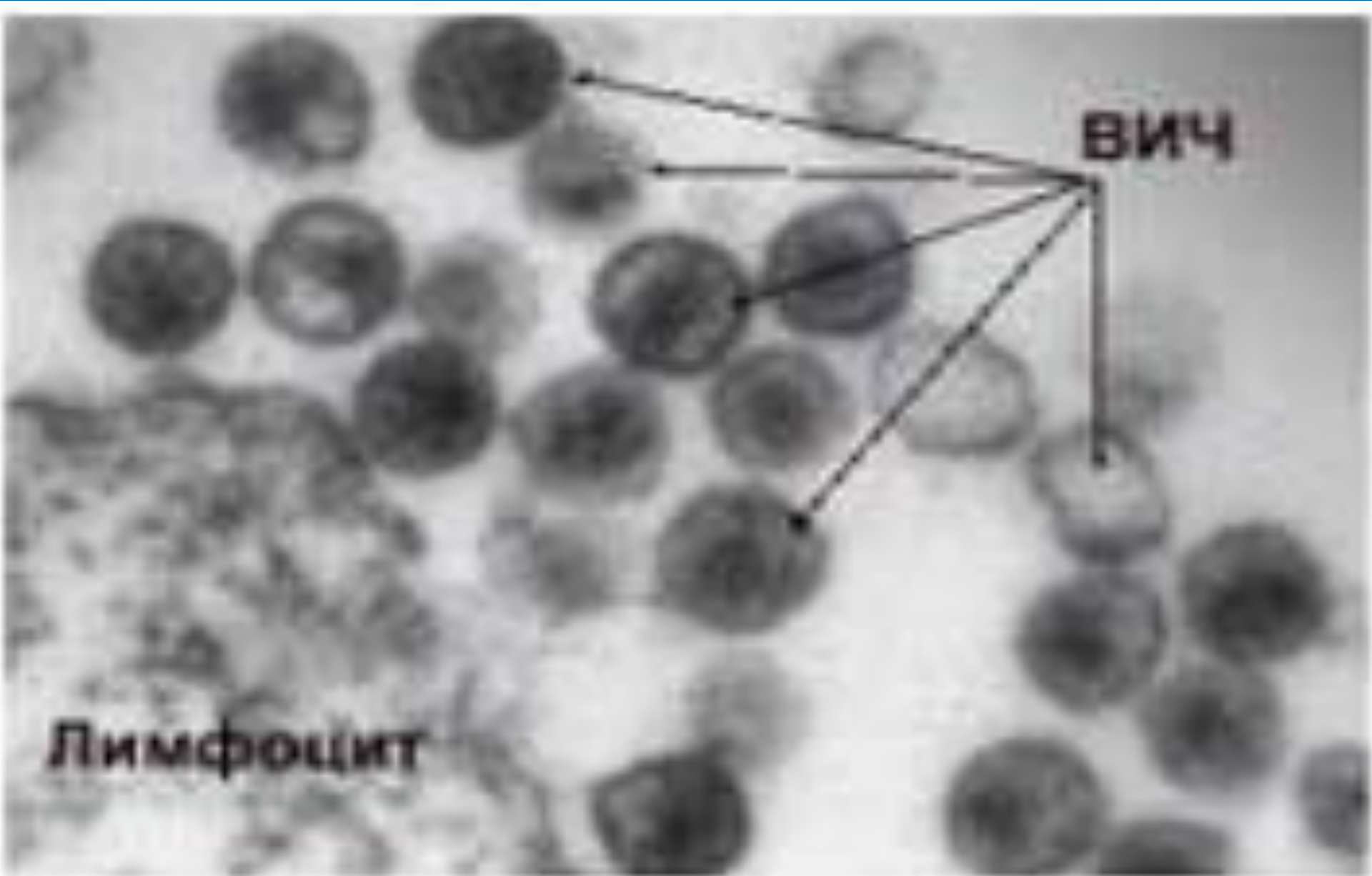
1 тип – взрывной (простые вирусы, лишенные суперкапсида – пикорновирусы, аденовирусы) вызывают деструкцию клетки и попадают во внеклеточное пространство

1 тип – почкование (вирусы с суперкапсидом)

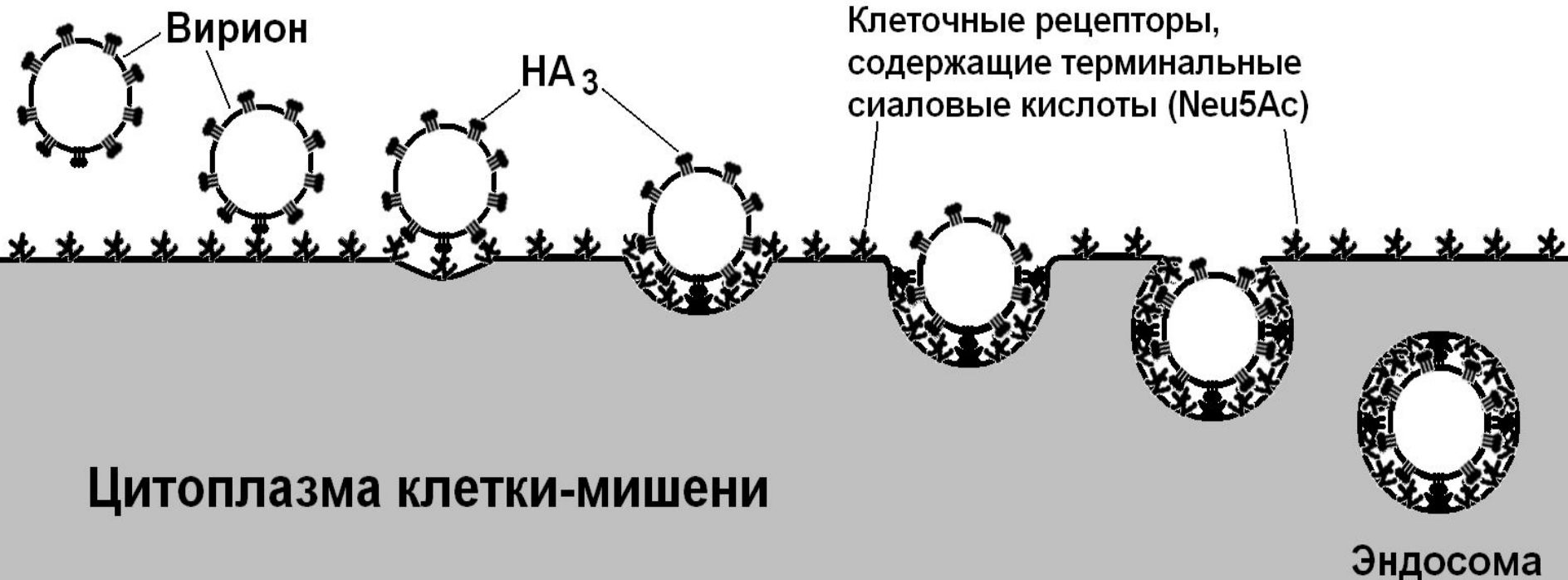
Стадии репродукции вируса



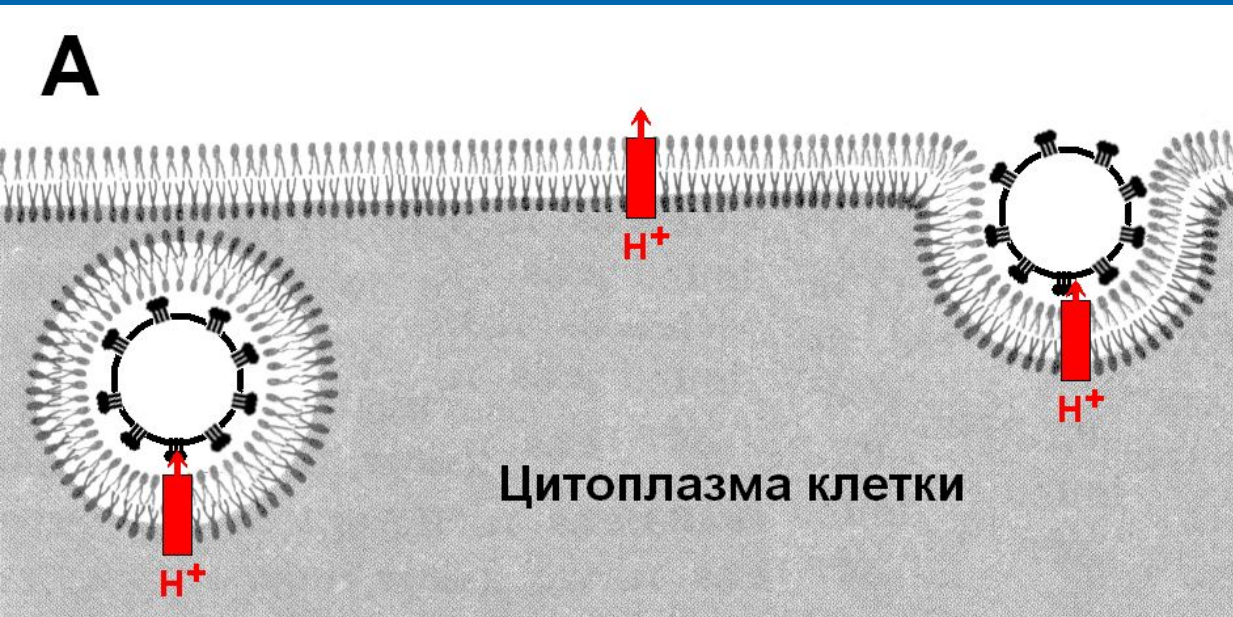
ВИЧ инфицирует лимфоциты – клетки иммунной системы (стадия адсорбции)



Рецепторный эндоцитоз вириона вируса гриппа А:

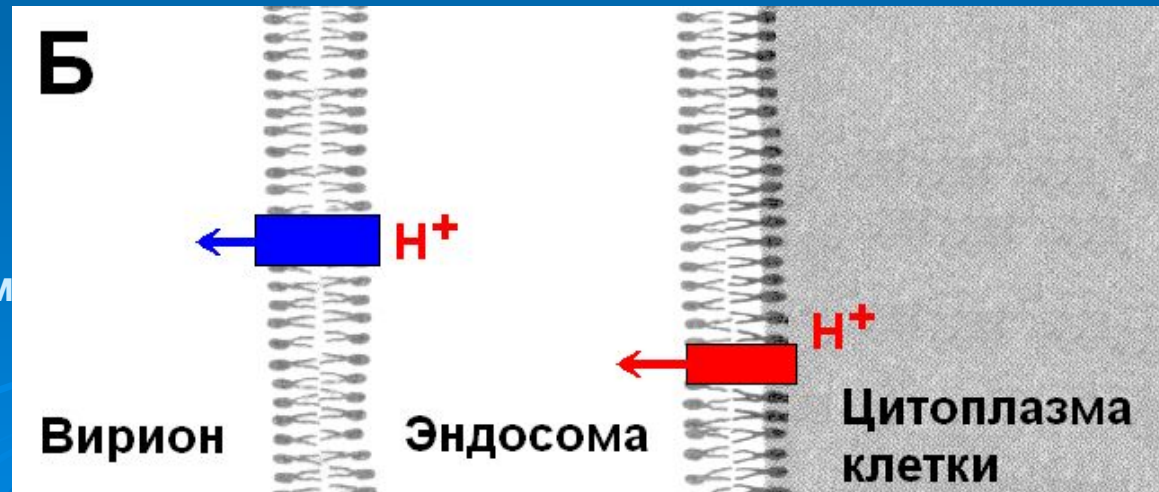


3. Нарушение связей между РНП и слоем М1

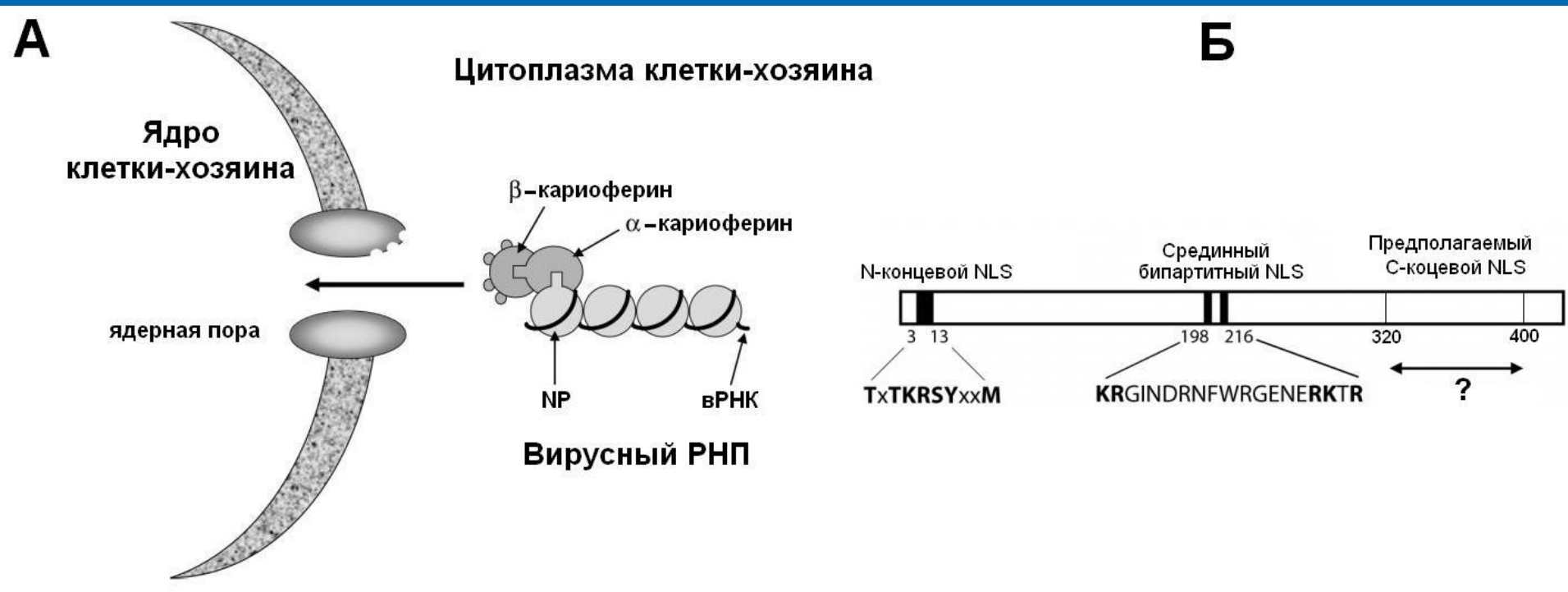


Направления «перекачки» H^+ протонными насосами клеточной мембраны (А), эндосомы (А, Б) и оболочки вириона (Б)

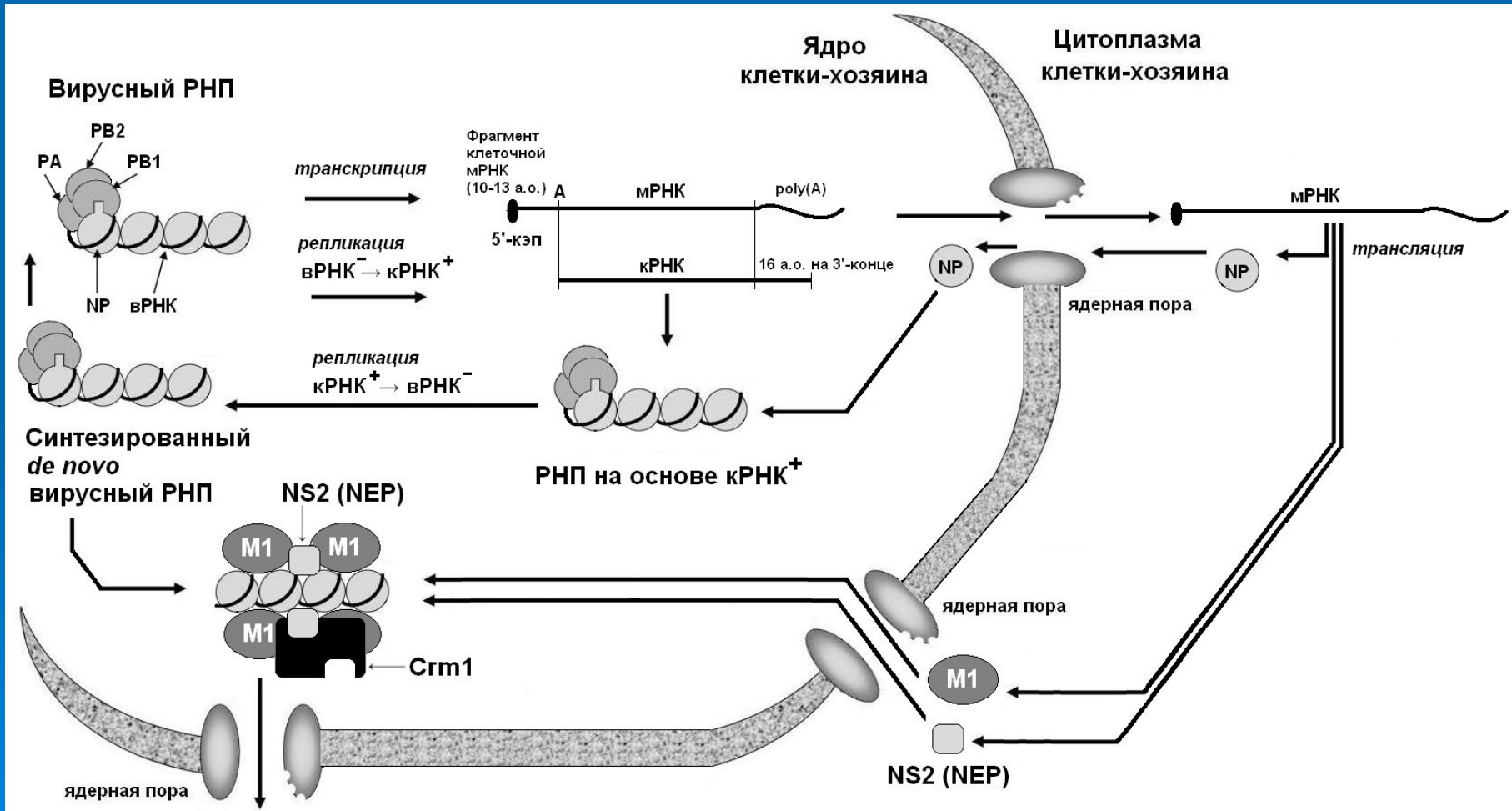
Красным цветом отмечен АТФ-зависимый протонный насос клеточного происхождения; синим цветом – протонный насос, сформированный тетрамером вирусных белков $M2_4$.



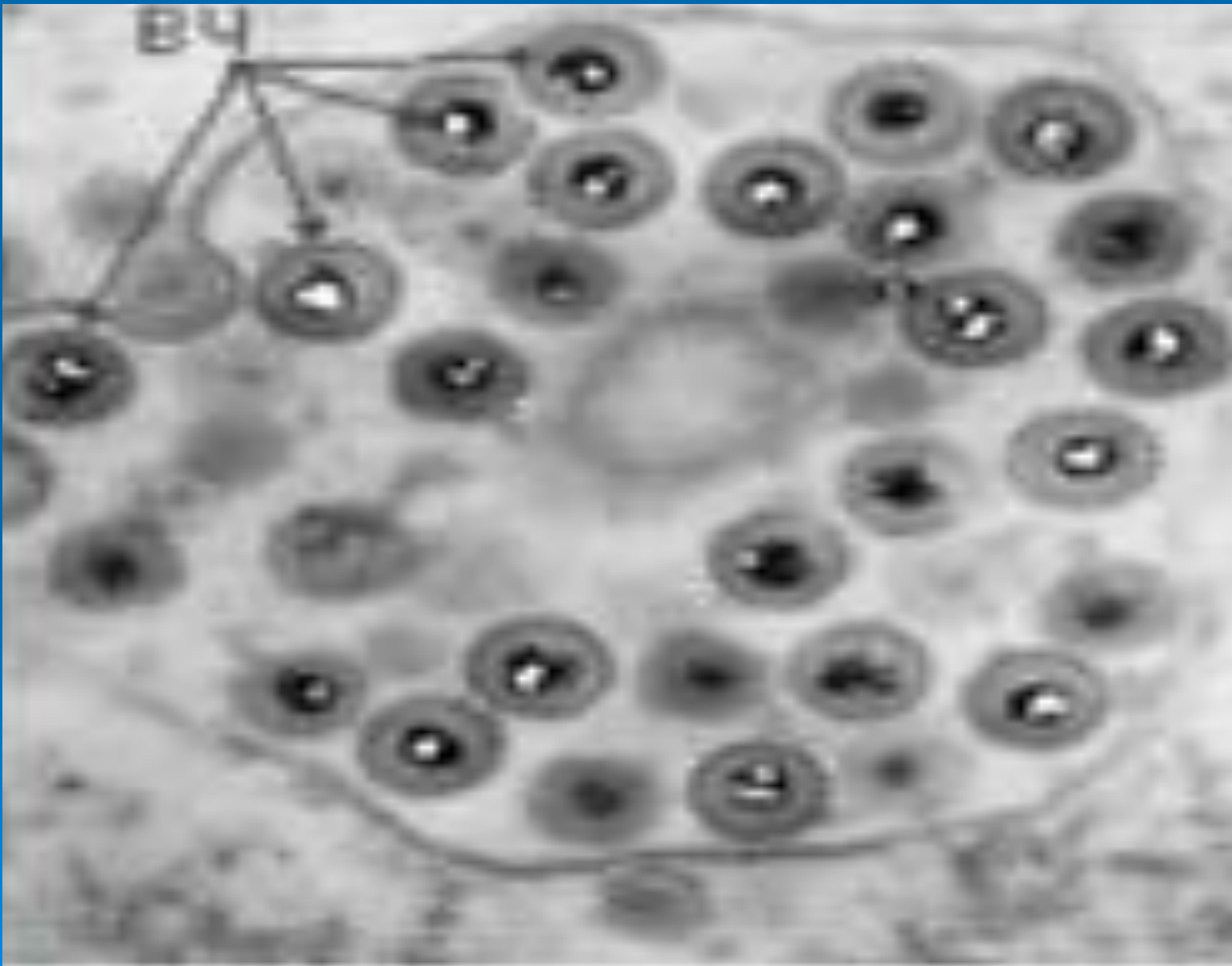
Механизм транспортировки в ядро вирусного РНП



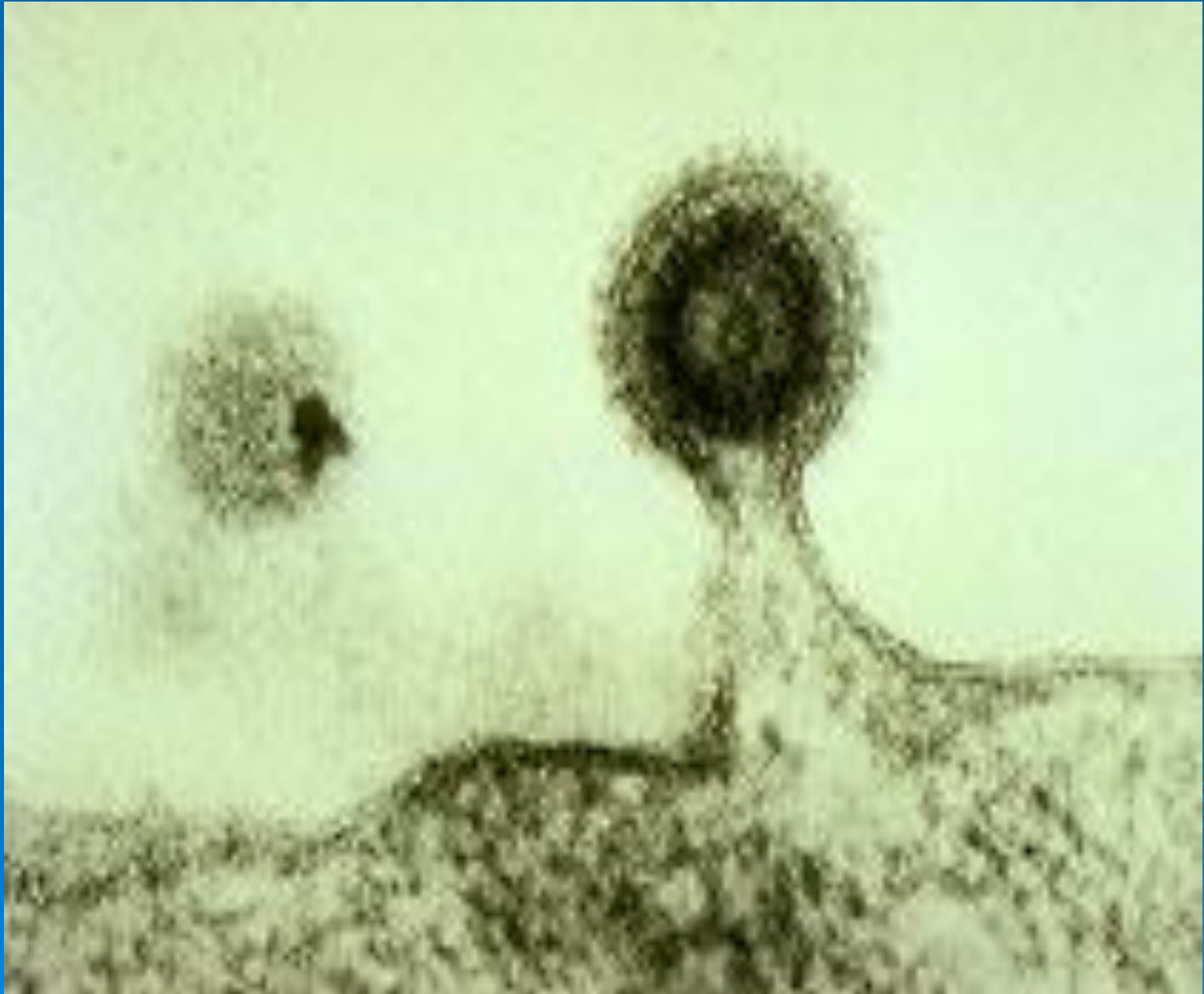
Стратегия репликации вируса гриппа А



Herpes simplex. Вирусные частицы покидают ядро инфицированной клетки (x 40000)



ВИЧ



ЭМ-фотография клеточной линии МДСК через 10 ч после инокуляции вирусом гриппа А



цикл репродукции длится от 5-6 часов
(в. гриппа) до нескольких суток (в. кори)



ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА С

КЛЕТКОЙ

- продуктивный (чаще литического характера) – в зараженных кл-ках образуется новое поколение вирионов

Гибель кл-ки вызывают факторы:

- раннее подавление синтеза клеточных белков
- накопление токсических и повреждающих клетку вирусных компонентов
- повреждение лизосом и высвобождение их ферментов в цитоплазму

ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА С КЛЕТКОЙ

• **абортивный** – прерывание инфекционного процесса в клетке, новые вирионы не образуются

причины:

- при взаимодействии вируса с покоящейся клеткой
- при инфицировании вириона с измененными дефектными свойствами

Дефектные вирусы (1) и дефектные вирионы (2)

1 - самостоятельный вид, функционально неполноценны (для репликации необходим вирус-помощник)

2 - при образовании больших дочерних популяций



ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА С КЛЕТКОЙ

• интегративный (виrogenия) – интеграция (встраивание) вирусного ДНК в виде провируса в хромосому клетки и их совместное существование

Пример:

- лизогения бактерий
- вирусная трансформация клеток
- обеспечивает латентное инфицирование, персистирующее инфицирование (продукция в. идет постепенно, после завершения острой фазы)

ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА С КЛЕТКОЙ

- интерференция вирусов – при инфицировании кл-ки двумя вирусами, когда один вирус подавляет репродукцию другого
 - за счет индукции ИНФ
 - за счет повреждения рецепторного аппарата
 - за счет повреждения метаболизма кл-ки

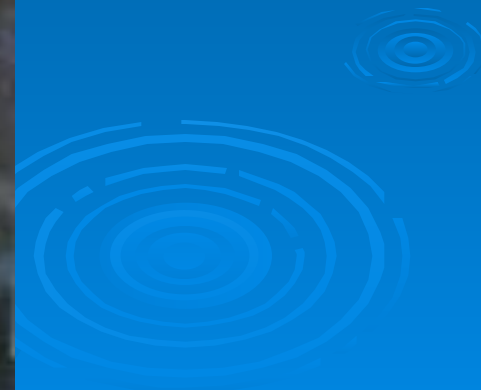


Symptoms_of_swine_flu.ru

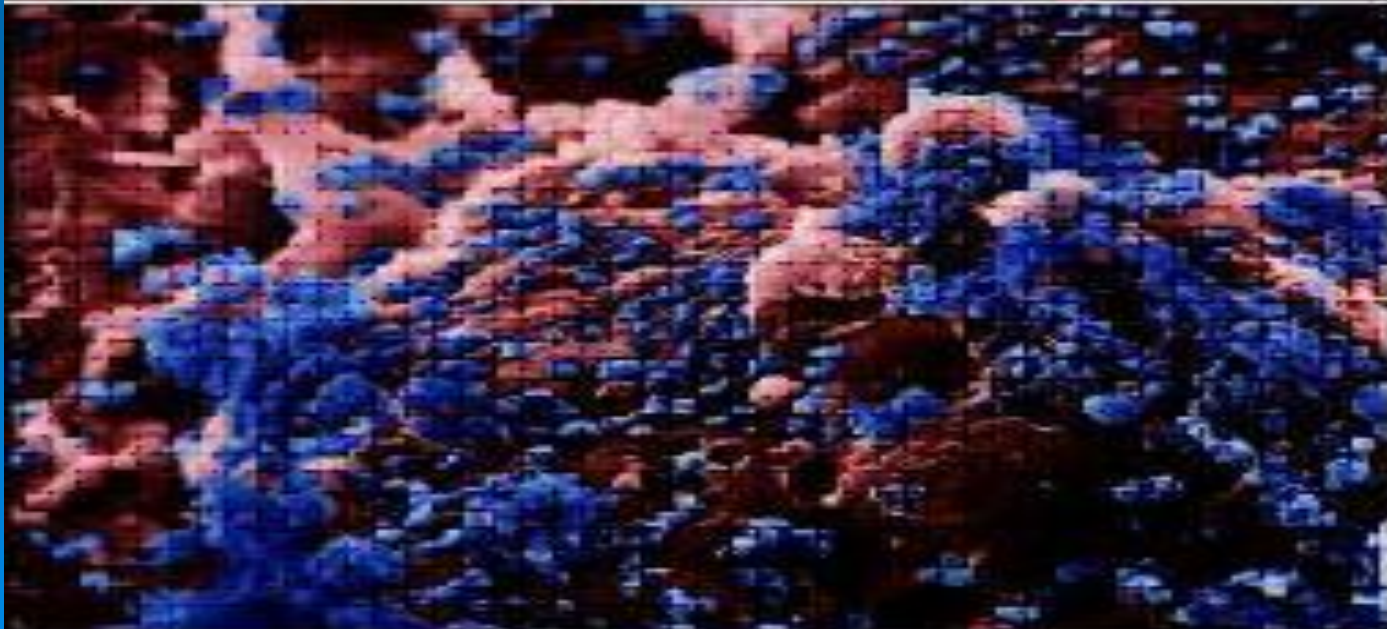
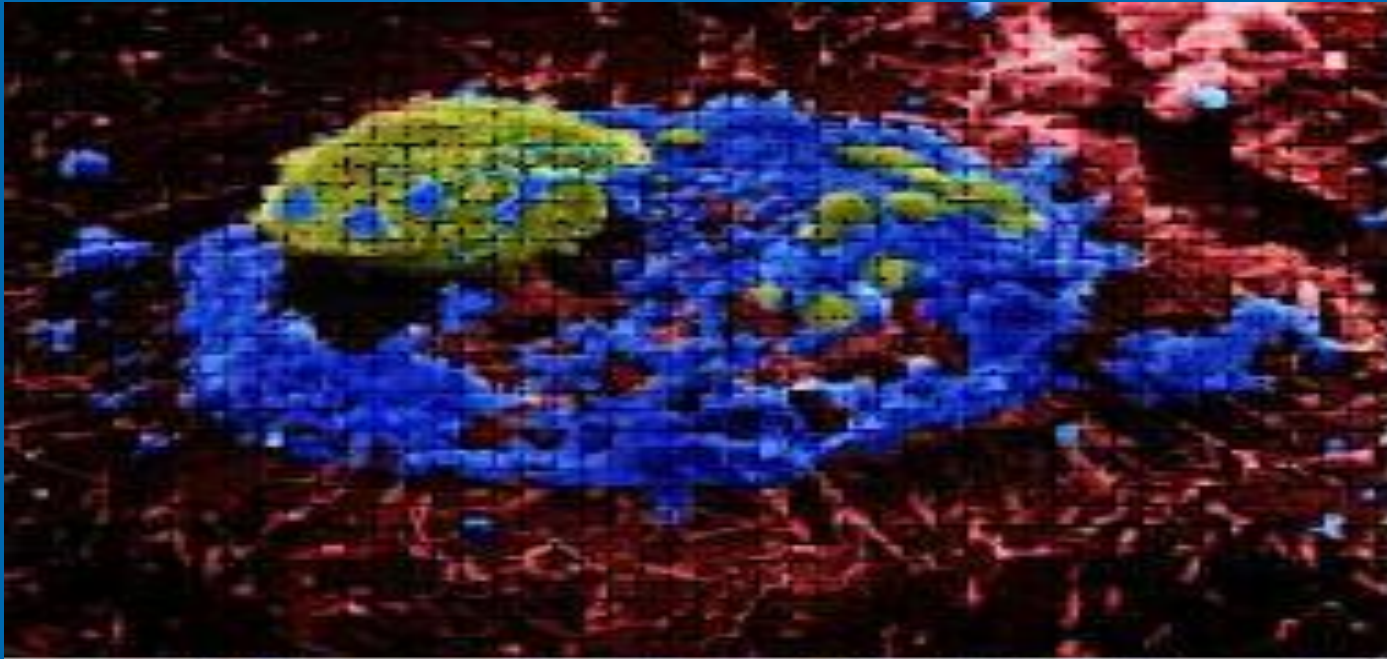
Симптомы Свиного гриппа



Ebola-Zaire-CDC



Вирус птичьего гриппа



культивирование вирусов

- «золотой стандарт»
- сложность
- риск инфицирования
- материал исследования (в зависимости от клинических проявлений)
- образцы отбирают с учетом ритма циркуляции возбудителя



материал исследования (в зависимости от клинических проявлений)

- образцы отбирают с учетом ритма циркуляции возбудителя
- при транспортировке помещать в р-р Хенкса, на льду сохраняют до 5 сут, при более длительной – при -50 град.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВИРУСОВ

Биологически
е
модели

Орг-зм чувтвит.
жив-х

Развивающиеся
я
куриные
эмбрионы

Культура клеток
или ткани

Биологический метод

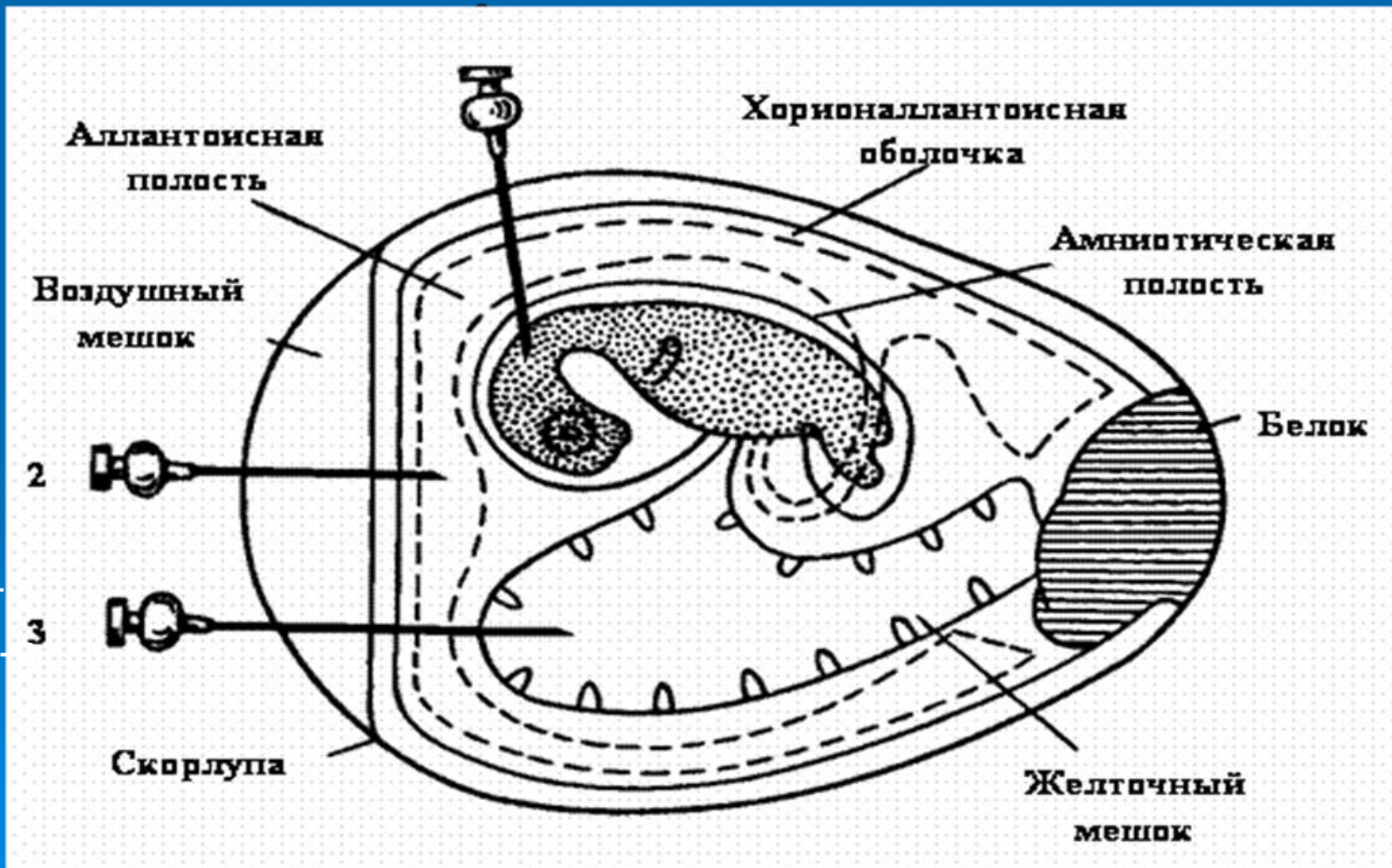
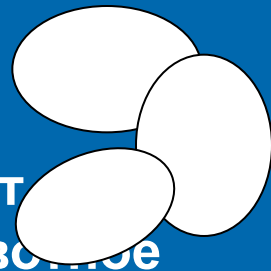


Организм чувствительных животных:

- белые мыши, хомяки, кролики, обезьяны и др.
- способ заражения зависит от тропности вируса

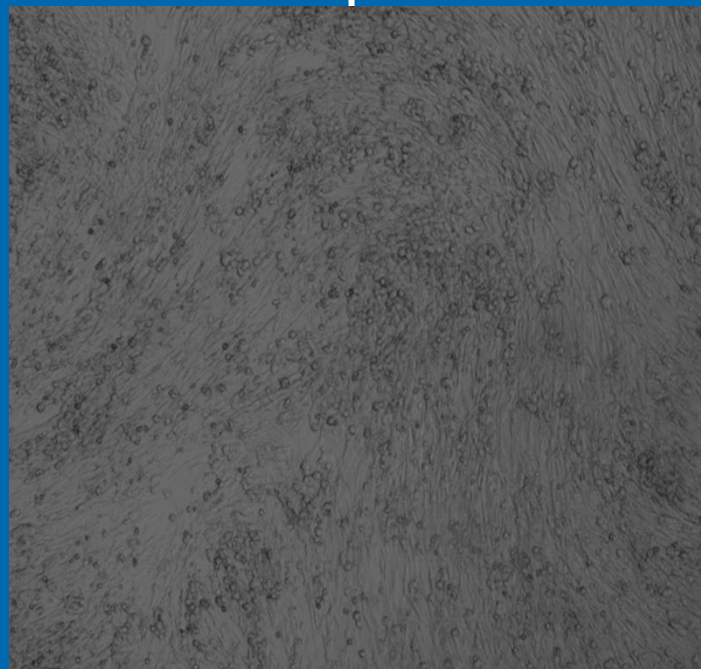
Куриные эмбрионы.

В середине 30-х годов австралийский вирусолог Ф. Вернет «открыл» новое для вирусологии экспериментальное животное — куриные эмбрионы (7-12 дневные, инкубирование при t 37 град.)

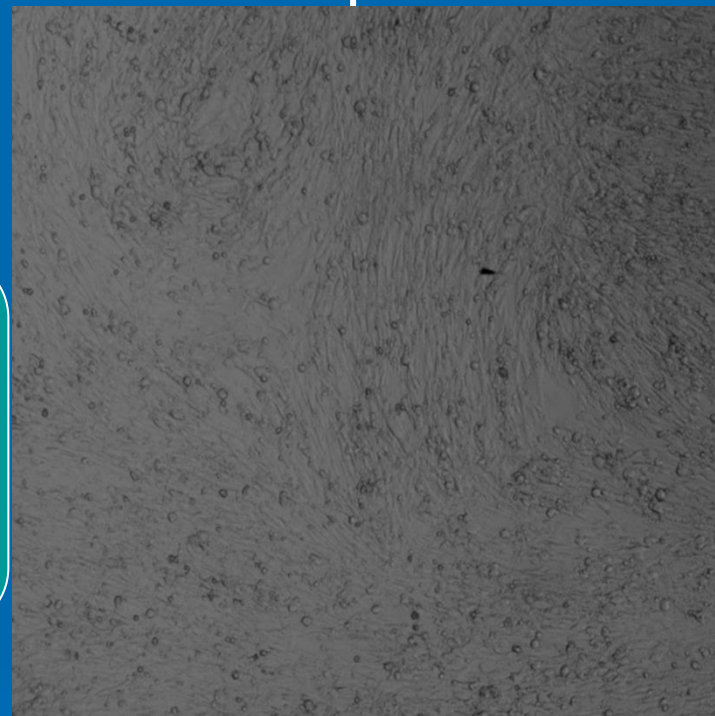


t -рный режим и длительность инкубации зав. от биологических свойств вируса

В зависимости от техники приготовления



Культура кл-к

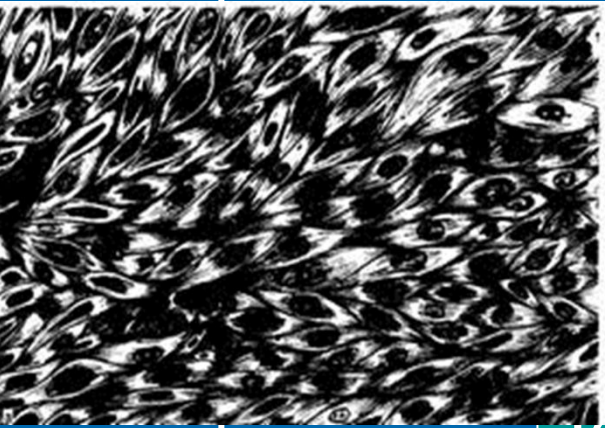


однослойные

суспензионные

органные

По числу жизнеспособных поколений



Культура кл-
к



первичные

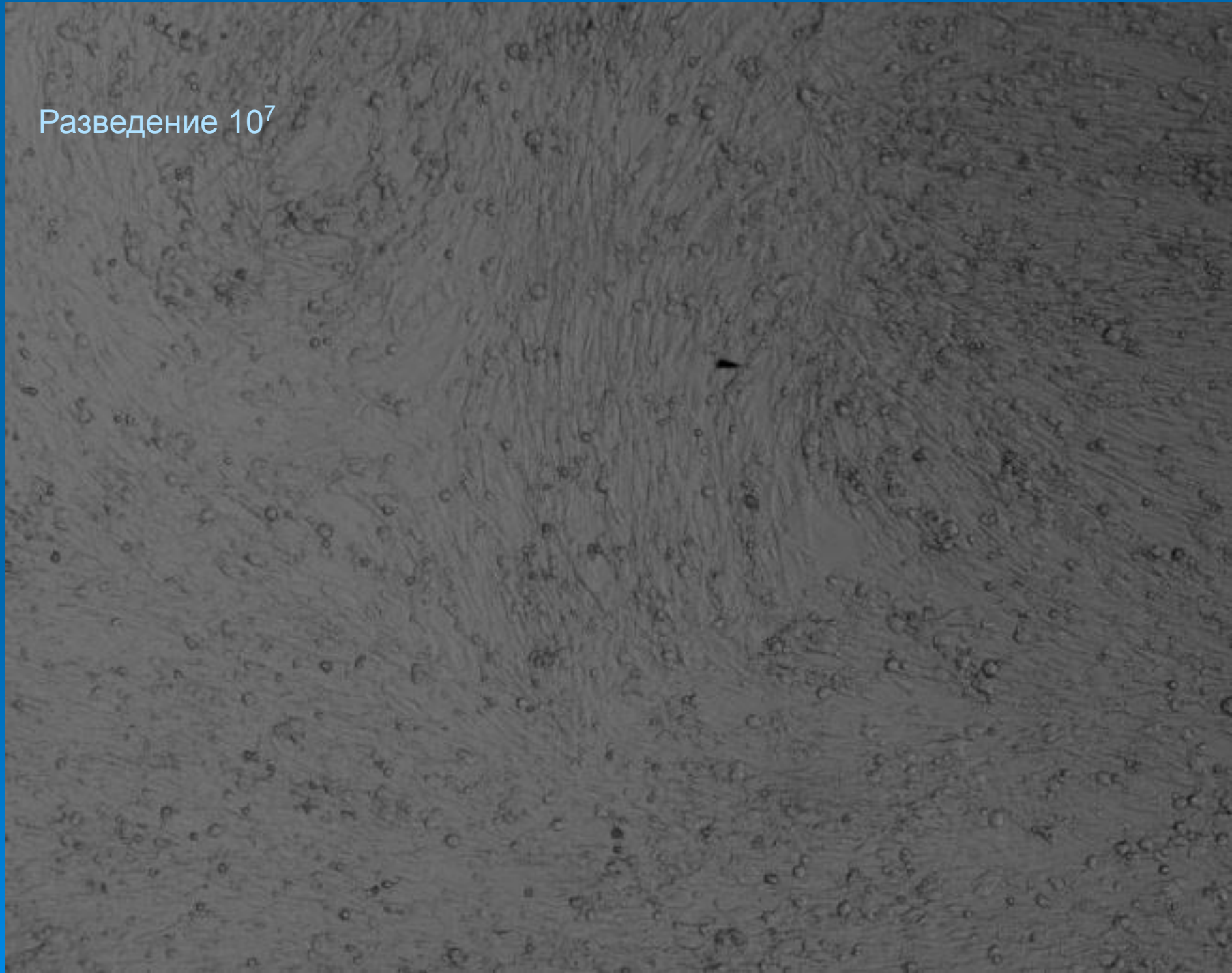
перевиваемы
е
или
стабильные
(Hela, Hep-2)

полуперивива
емые

Не инфицированы

ЛИНИЯ КЛЕТОК ПОЧКИ СИРИЙСКОГО ХОМЯЧКА – ВНК-21

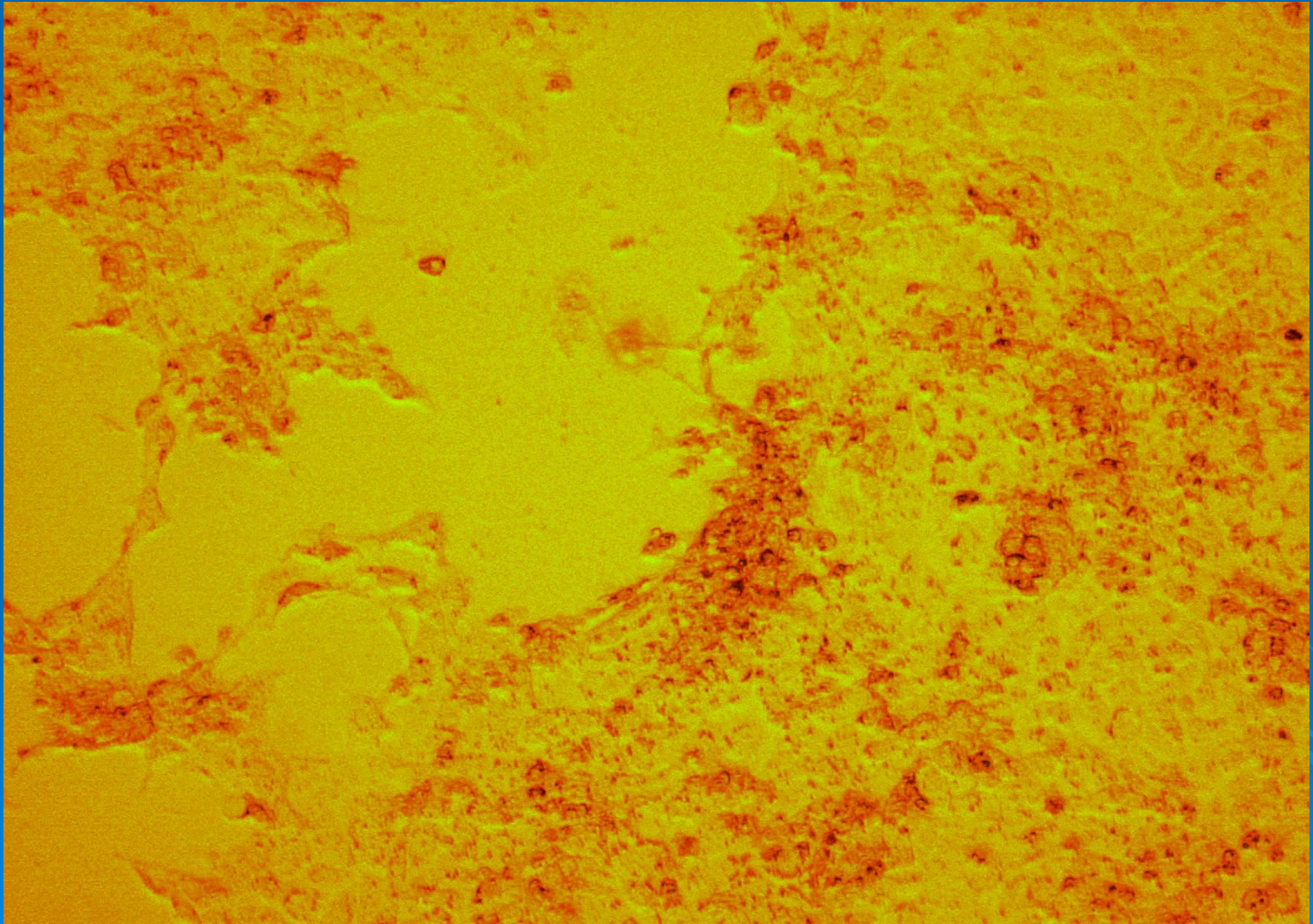
Разведение 10^7



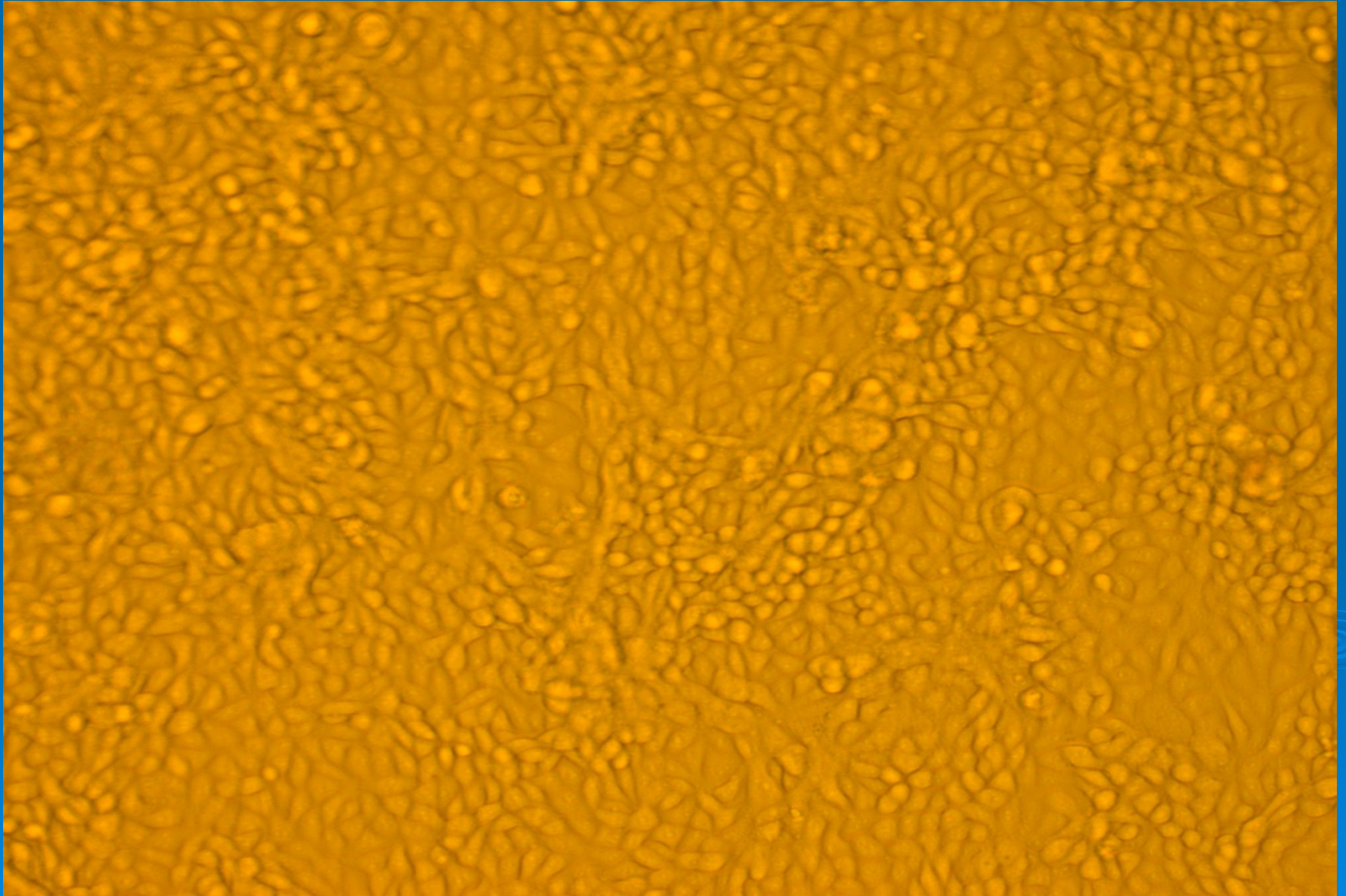
ПЕРЕВИВАЕМАЯ ЛИНИЯ КЛЕТОК ПОЧКИ ЭМБРИОНА ТЕЛЯТ



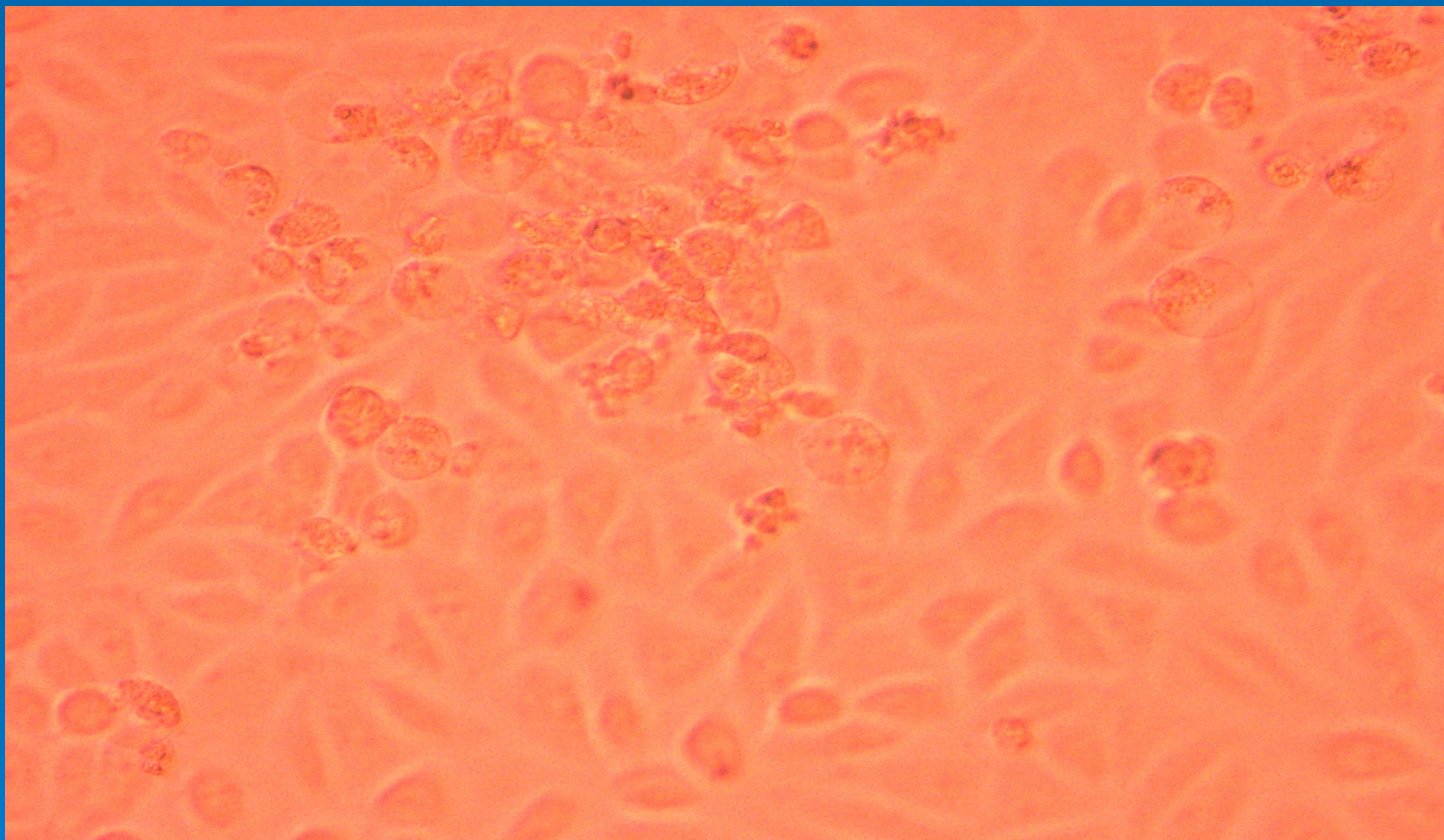
MDBK клеточные культуры на 7-й день после заражения



ЛИНИЯ КЛЕТОК ПОЧКИ ЭМБРИОНА СВИНЬИ (СПЭВ)



**КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК СПЭВ, ИНФИЦИРОВАННЫЕ ВИРУСОМ Н5N1
(8 ЧАСОВ ПОСЛЕ ЗАРАЖЕНИЯ)**

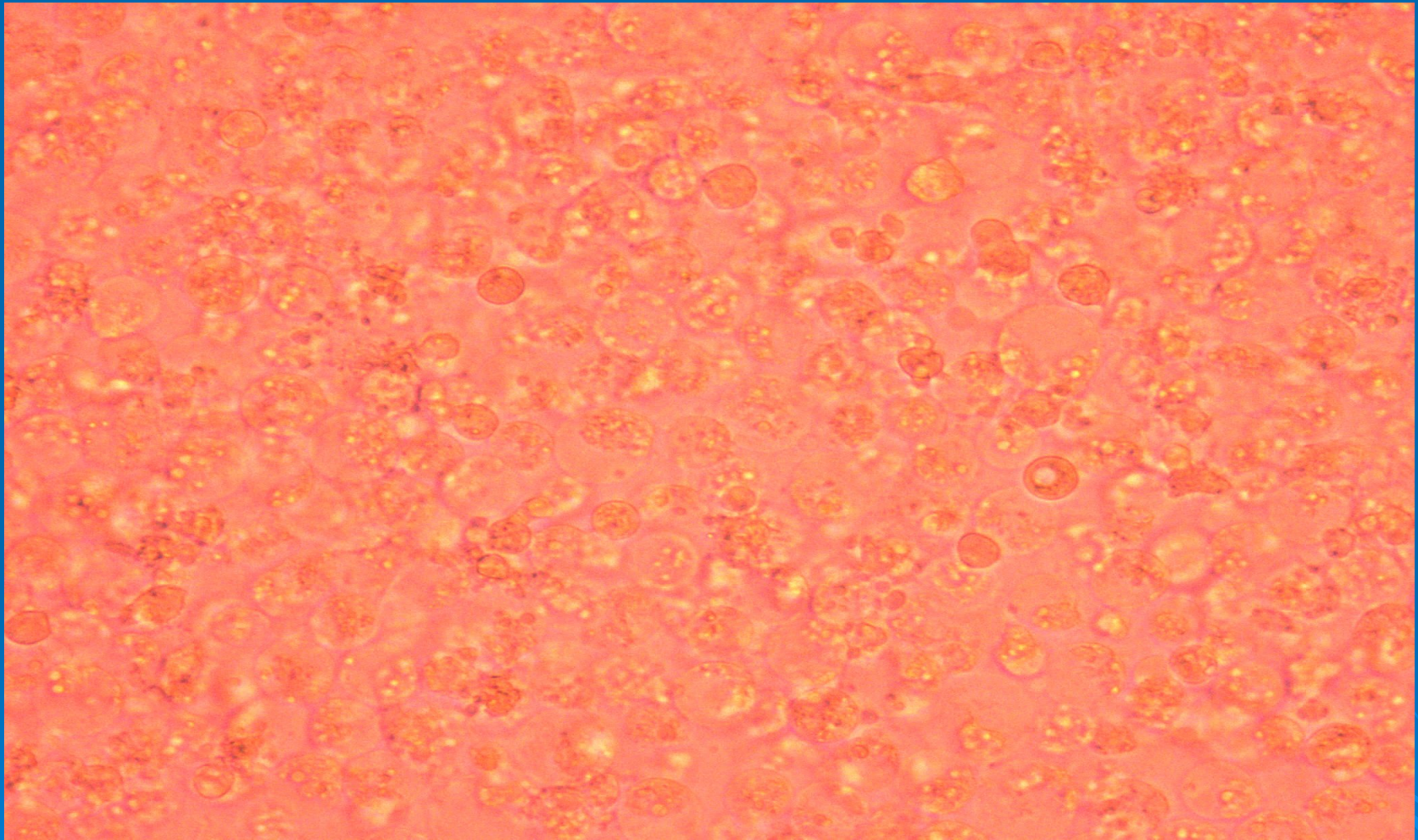


КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК СПЭВ, ИНФИЦИРОВАННЫЕ ВИРУСОМ H5N1 (18 ЧАСОВ ПОСЛЕ ЗАРАЖЕНИЯ)

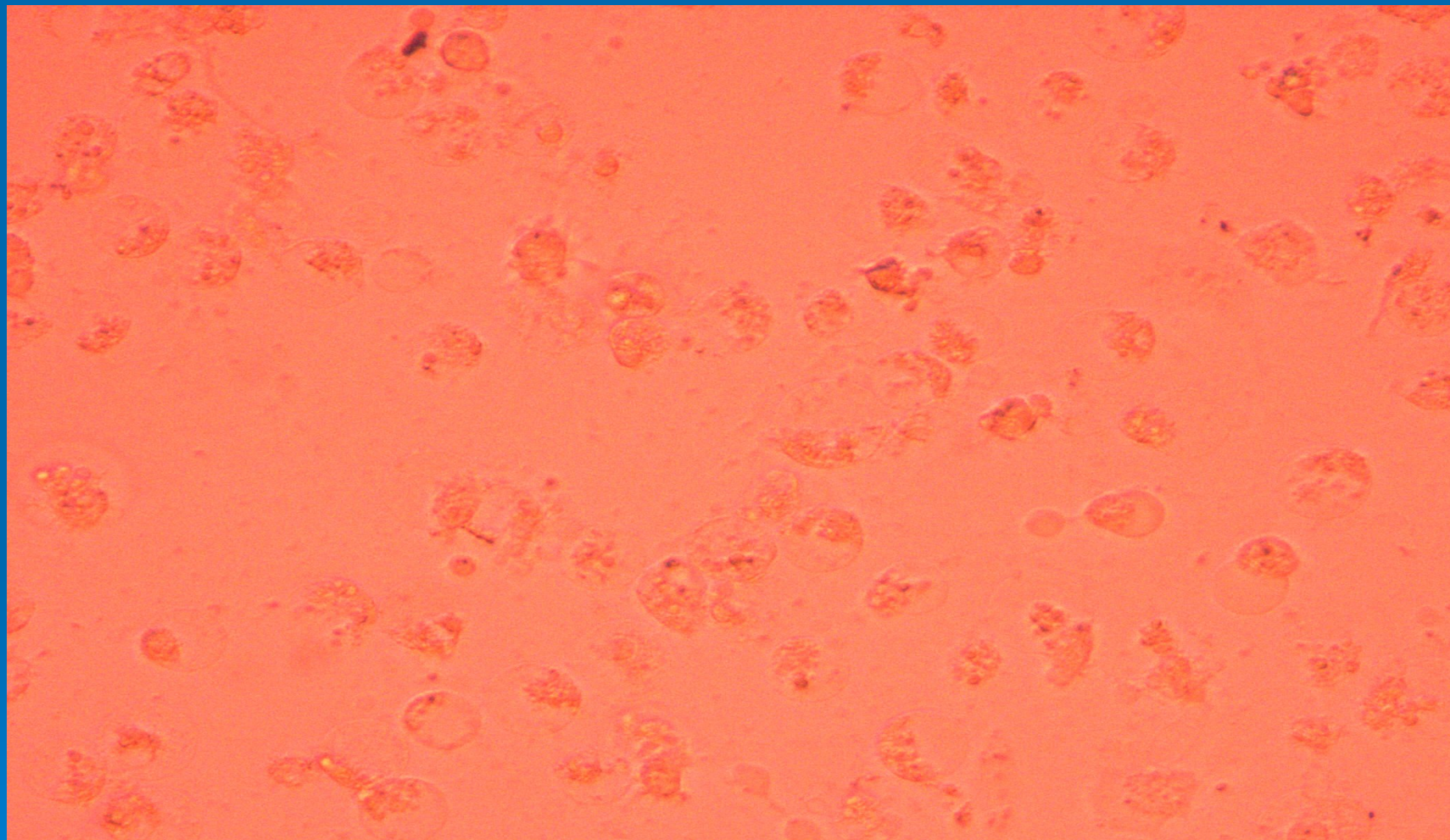
8



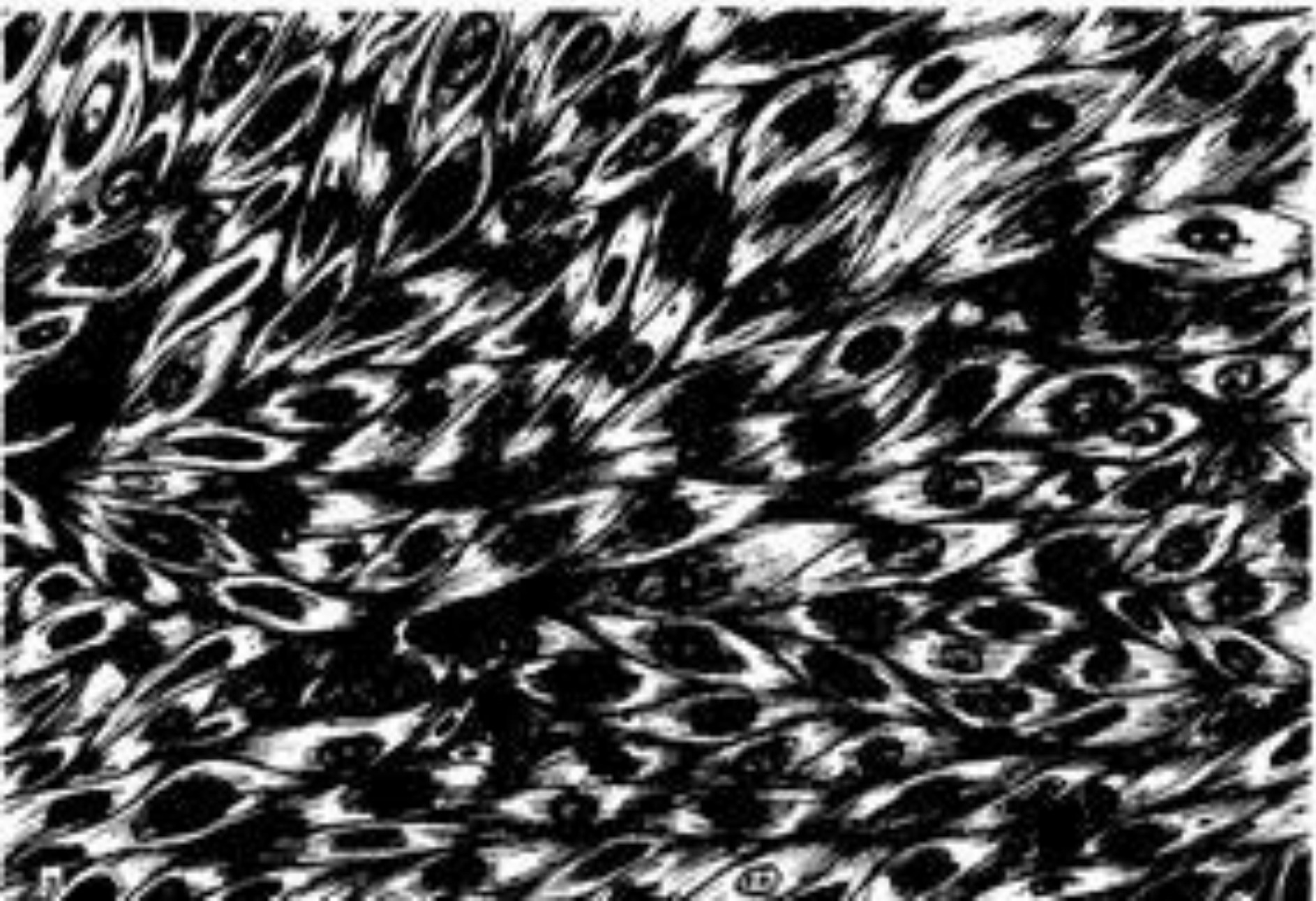
**КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК СПЭВ, ИНФИЦИРОВАННЫЕ ВИРУСОМ Н5N1
(24 ЧАСА ПОСЛЕ ЗАРАЖЕНИЯ)**



КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК СПЭВ, ИНФИЦИРОВАННЫЕ ВИРУСОМ Н5N1 (48 ЧАСОВ ПОСЛЕ ЗАРАЖЕНИЯ)



Интактная культура клеток

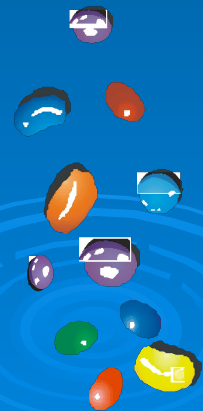


ЦПД

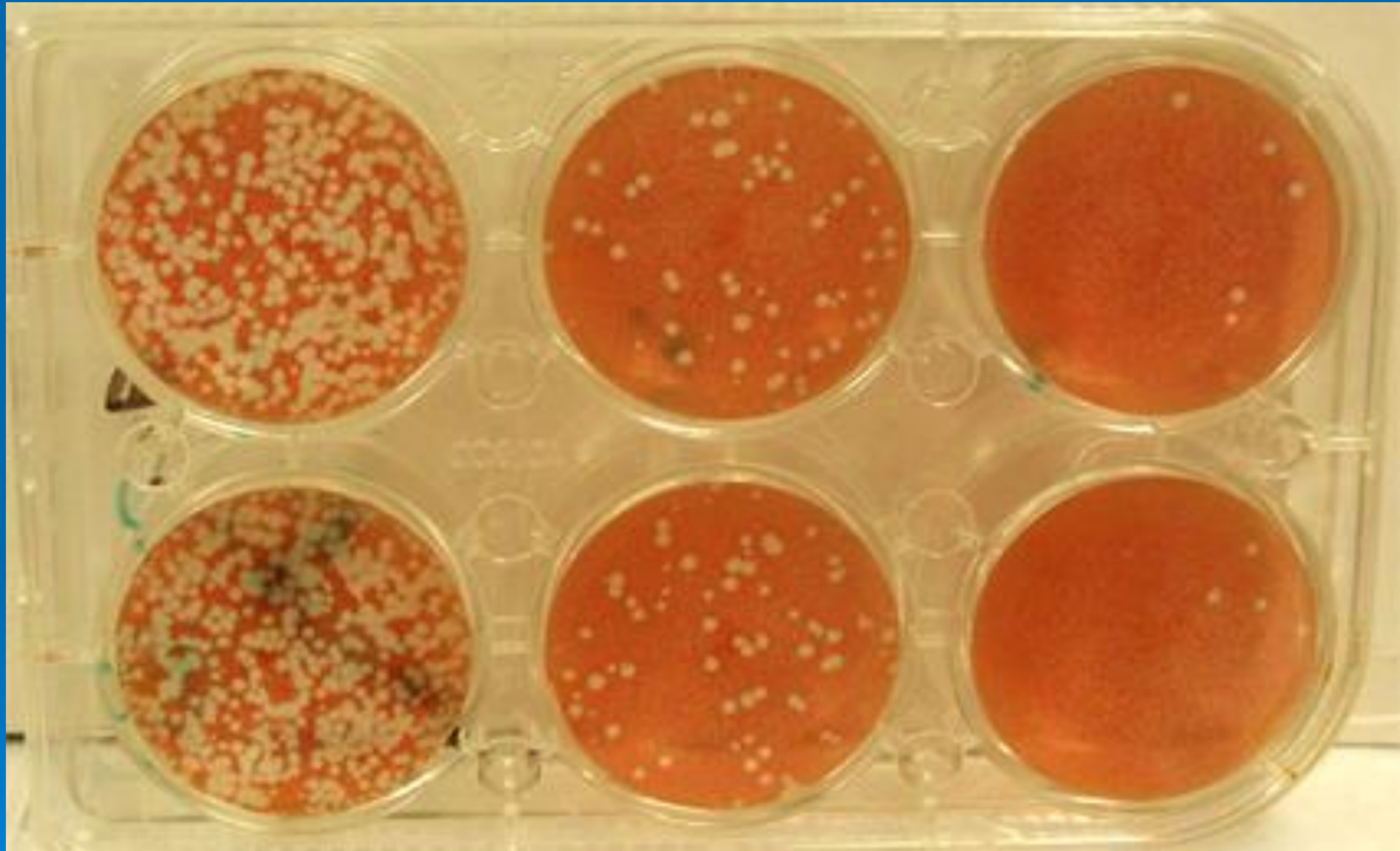


МЕТОДЫ ИНДИКАЦИИ

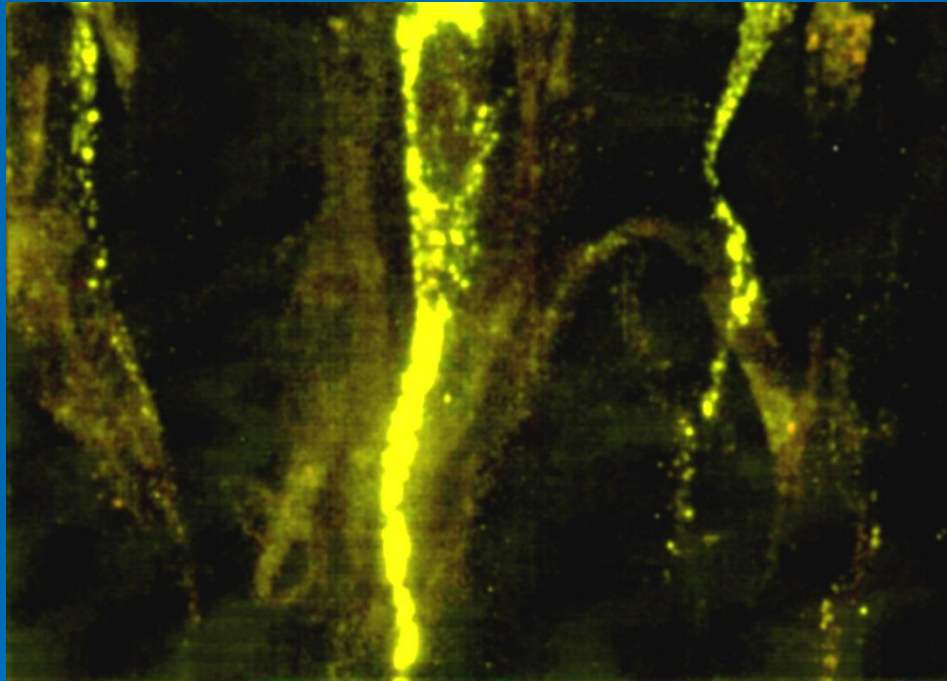
- цитопатическое действие
- цветная проба
- метод бляшек
- РГА и РГАдс



МЕТОД БЛЯШЕК

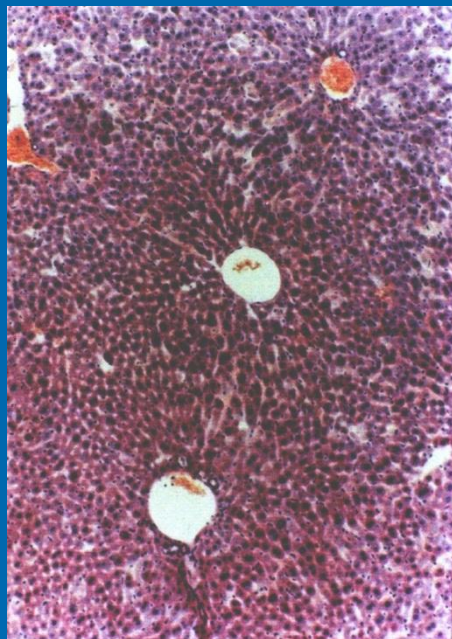


ПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТА С

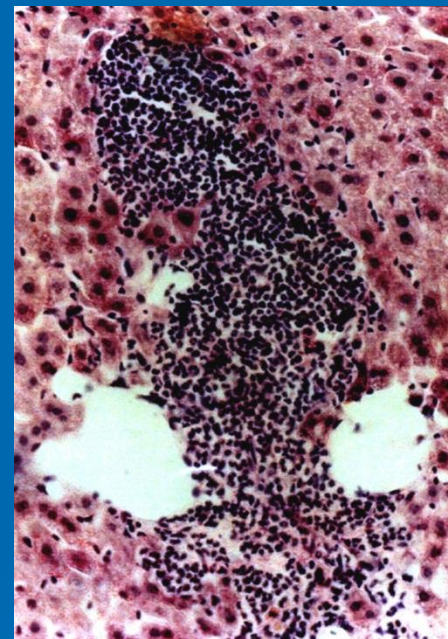


ВГС СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН, ВЫЯВЛЕННЫЙ МЕТОДОМ НЕПРЯМОЙ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ В ФИБРОБЛАСТАХ КУРИНОГО ЭМБРИОНА, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

ПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТА С



Печень незараженных мышей. .
Нормальная структура органа,
нормальные гепатоциты.
Увел. X100



Печень ВГС инфицированных
Мышей (56-й день после инфекции)
Выраженный периферический
клеточный инфильтрат
Увел.х 400

Закономерности, установленные Г.К. Хёрстом (1941)

Титрование вируса →



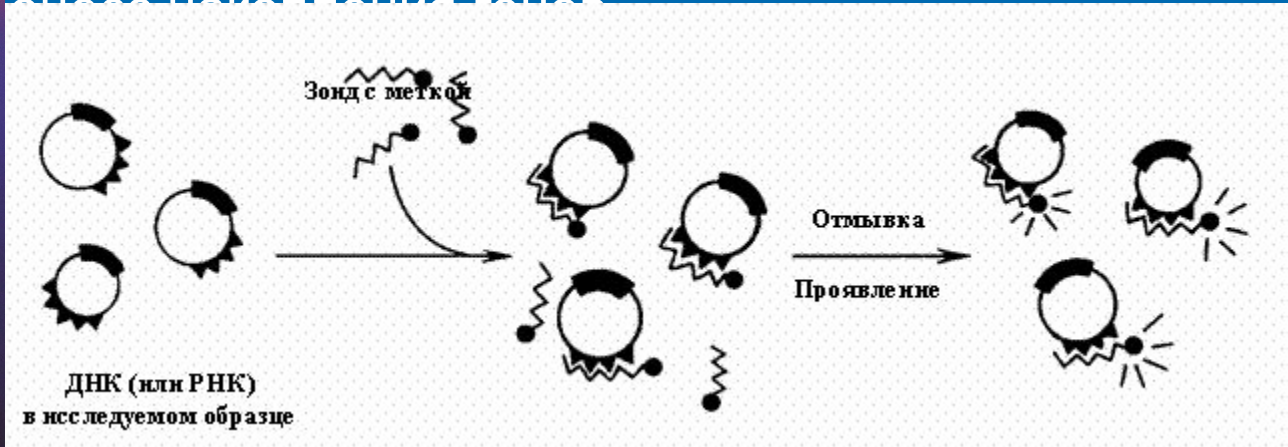
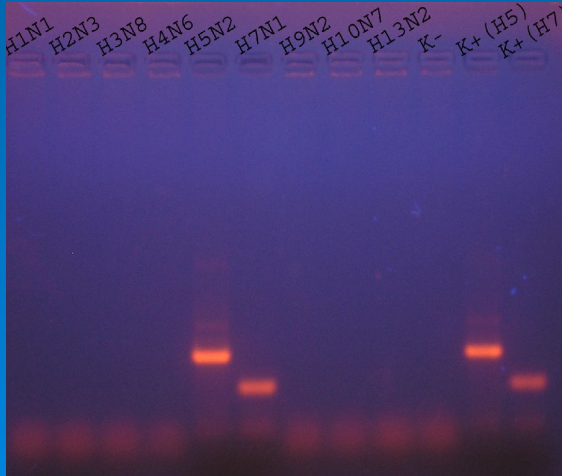
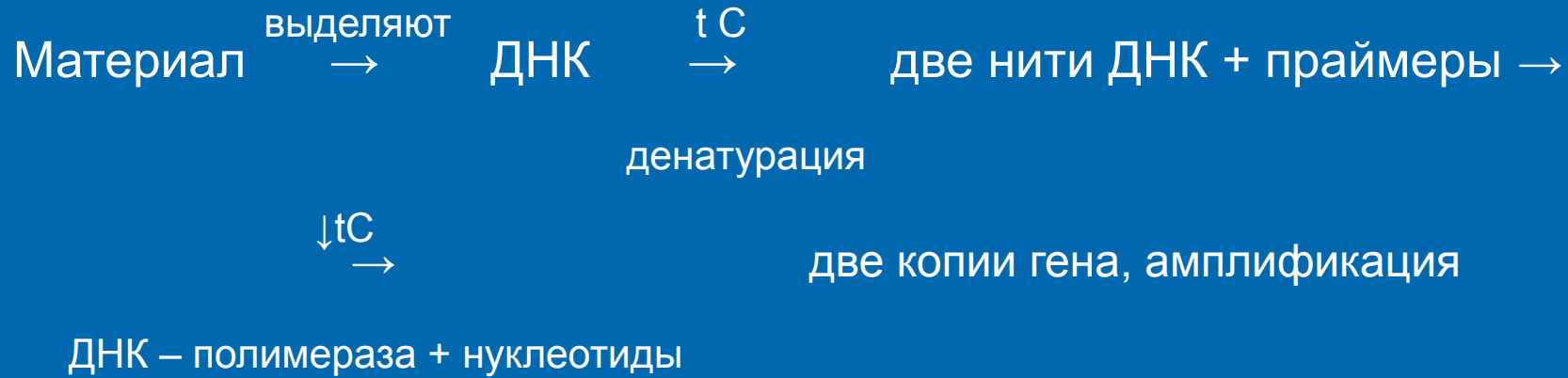
Титрование антисыворотки →

ИФА

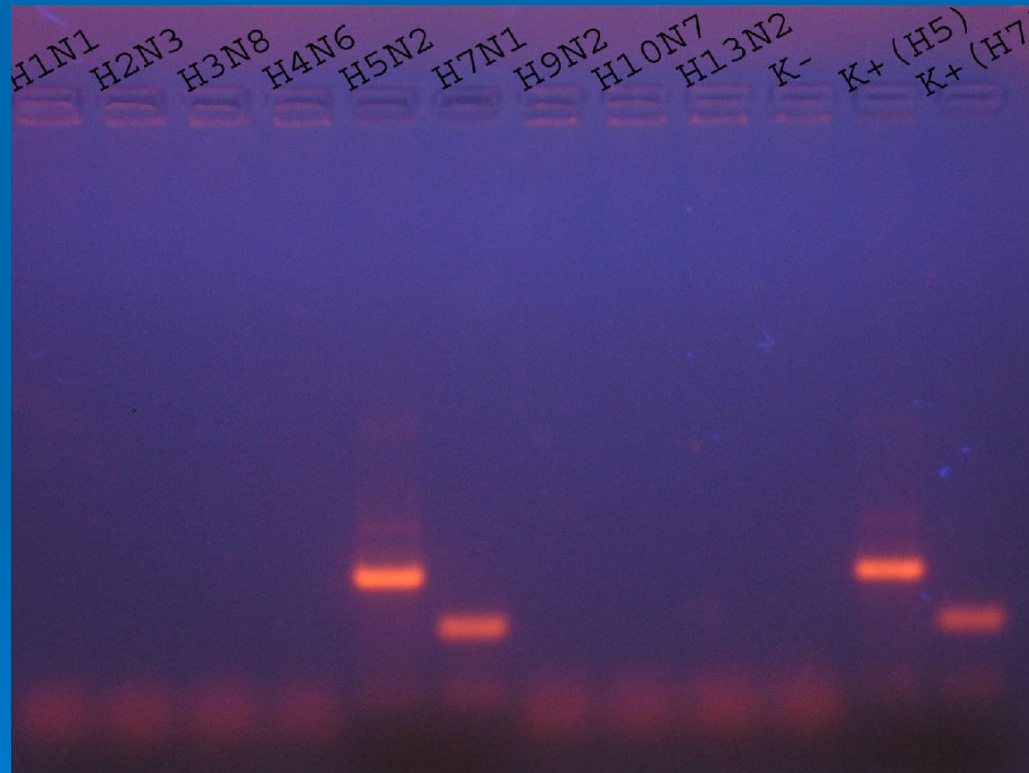


Полимеразная цепная реакция ПЦР

ПЦР позволяет обнаружить МКО в исследуемом материале по наличию в нем ДНК микроба (без его выделения в чистую культуру), а точнее – специфичного гена.



Результаты ПЦР, проведенные с праймерами, специфичными для вируса гриппа А подтипов Н5 и Н7



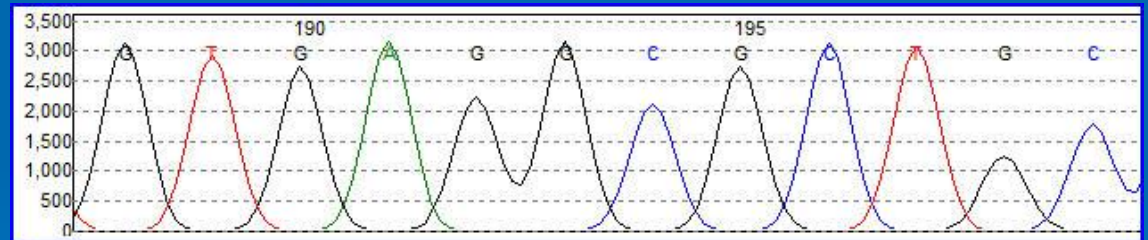
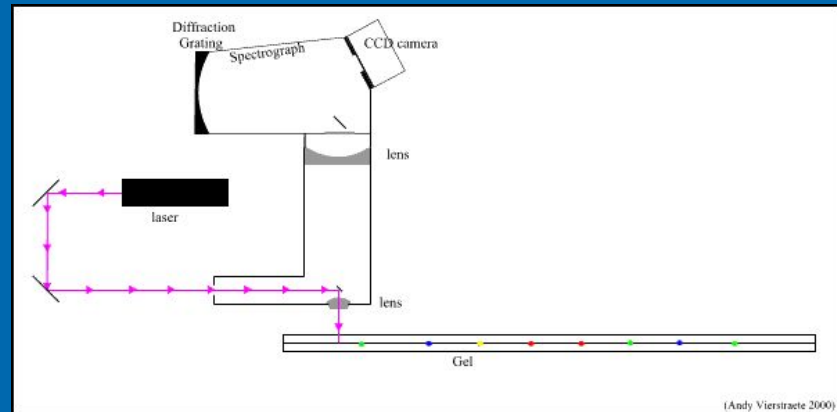
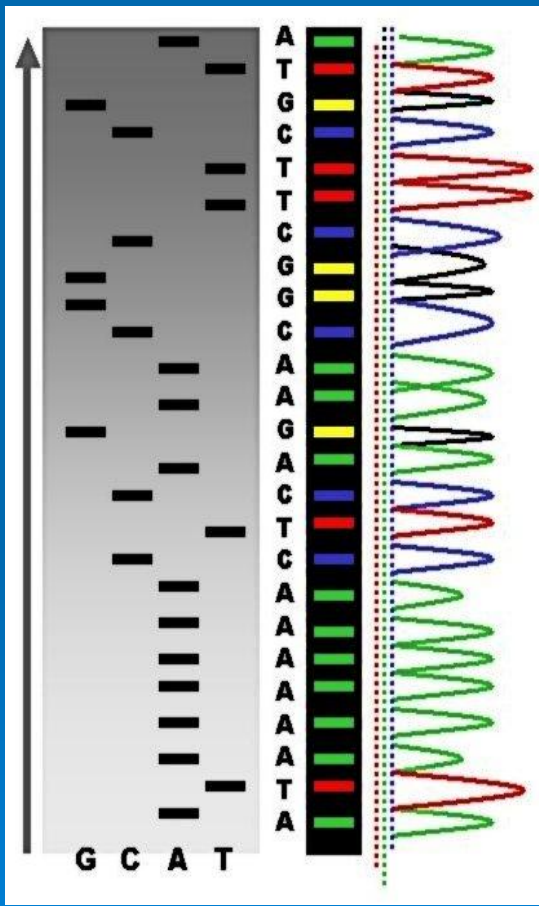
ОРГАНИЗАЦИЯ ГЕНОМА ВГС И ПОЛОЖЕНИЕ УЧАСТКА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ РНК ВГС, КОДИРУЮЩЕГО НУКЛЕОКАПСИДНЫЙ БЕЛОК (% гомологии)

d 345	GGGCCCCAGGTTGGGTGTGCGCACGACAAGGAAGACTTCGGAGCGGTGGG	(50)
d 346	(50)
d 347	(50)
d 345	AACCACGTGGAAGACGACAACCCATCCCCAAAGATCGGC GTTCCAATGGC	(100)
d 346	(100)
d 347	(100)
d 345	AAGTCCTGGGGTAAACCAGGATATCCCTGGCCCCSTATATGGGAATGAGGG	(150)
d 346 T	(150)
d 347 T	(150)
d 345	GCTCGGGTGGGCAGGATGGCTCCTGTCCCCCGAGGTTCCCGTCCCTCTT	(200)
d 346	(200)
d 347	(200)
d 345	GGGGCCCCACTGACCC	
d 346	
d 347	

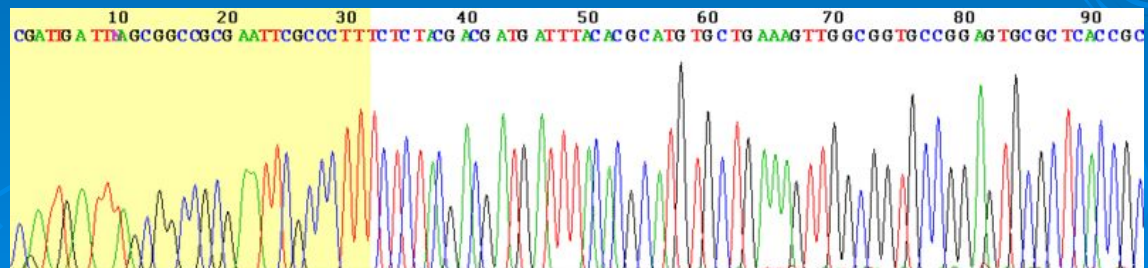
РНК ВГС была выделена из культур клеток головного мозга мышей сосунков на 3-й день после инфекции и из культур клеток СПЭВ, хронически инфицированных ВГС, на 3-й и 5-й месяцы соответственно. Последовательности ВГС из продуктов ПЦР выделенных фрагментов РНК ВГС, соответствующей области гена, кодирующего нуклеокапсидный белок ВГС (от 439 до 751 нуклеотида) были подвергнуты прямому секвенированию.

Практически никаких изменений в первичной структуре этой области генома ВГС не было выявлено в течение 5 месяцев персистенции ВГС в культурах клеток.

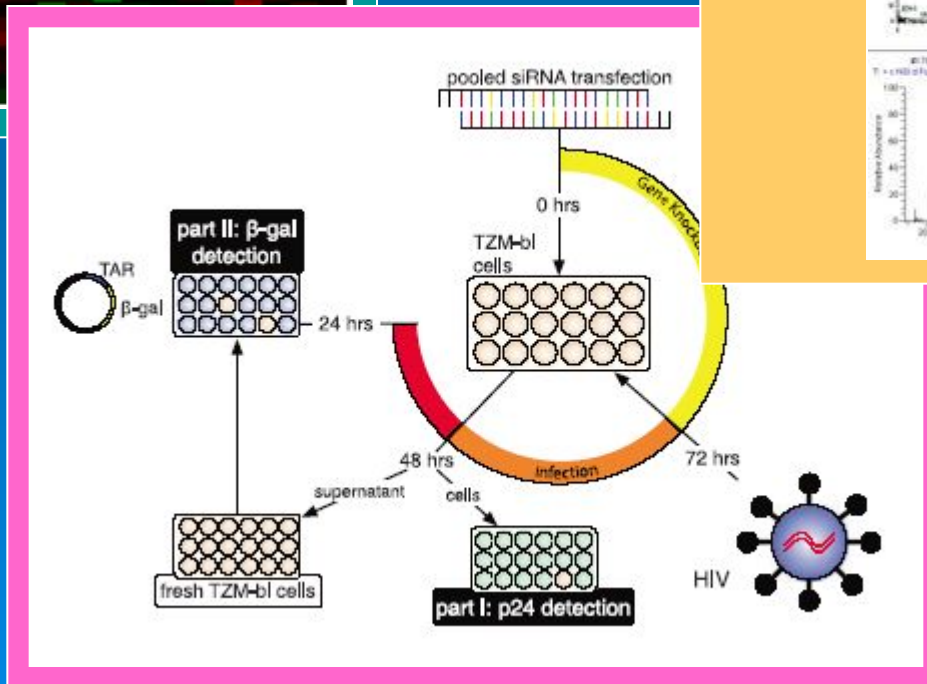
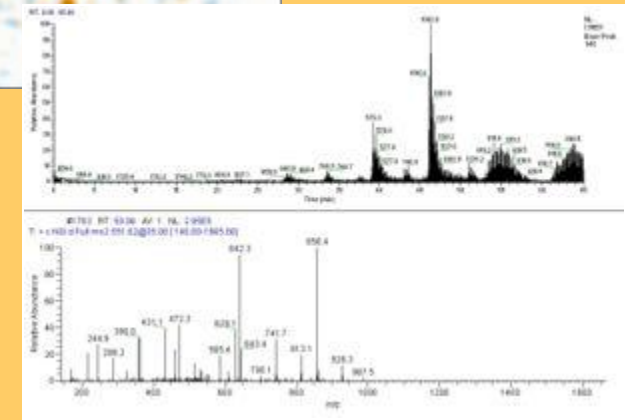
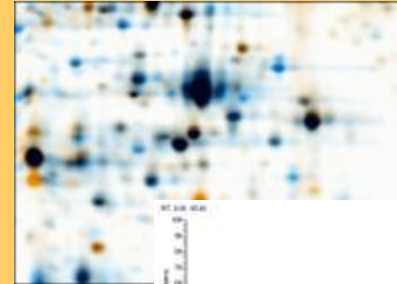
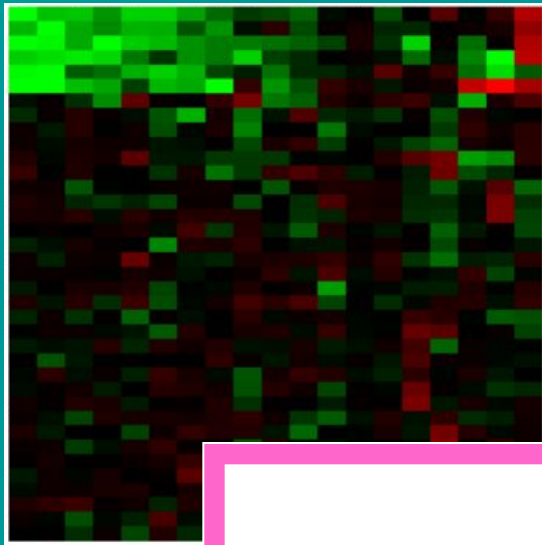
Автоматическое секвенирование



G T G A G G C G C T G C



Новые методологии: протеомный анализ, транскрипционный профайлинг, siRNA-silencing



Протеомика - это наука, изучающая качественный и количественный состав белков, синтезируемых клеткой, закономерности их посттрансляционной модификации

Задача– разработка платформы для получения протеома микроорганизмов с ограниченной емкостью генома (микоплазмы, хламидии и хеликобактер) и определения профиля посттрансляционной модификации белков.

В настоящее время в медицине применение методов протеомного анализа позволяет выявить маркеры сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний на ранней стадии заболевания (клиническая протеомика)

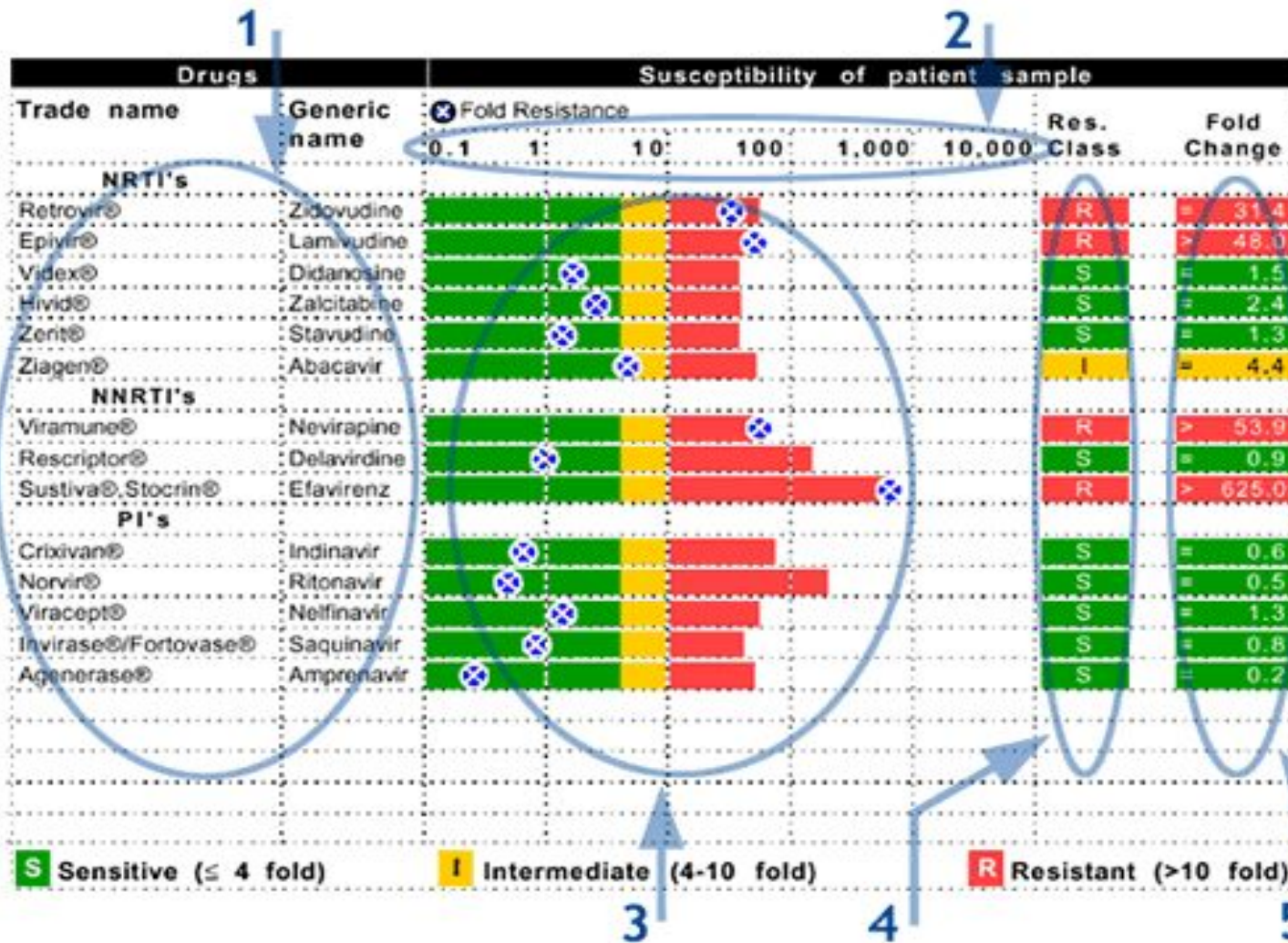
Транскрипционный анализ (профайлинг) экспрессии генов - процесс, в котором наследственная информация от гена (последовательности нуклеотидов ДНК) преобразуется в функциональный продукт — РНК или белок. Экспрессия генов может регулироваться на всех стадиях процесса: и во время транскрипции, и во время трансляции, и на стадии посттрансляционных модификаций белков



РНК-интерференции (RNA interference — RNAi) – это механизм подавления экспрессии (активности) гена на стадии трансляции (синтез белка из аминокислот), либо нарушение транскрипции (перенос информации с ДНК на РНК) определенных генов.

small interfering RNA — siRNA (silencing RNA) – обладают способностью «выключать», «глушить» любой ген, то есть делать его «неактивным»

Фенотипирование (рекомбинантный культуральный тест)



«Принцип Червонной королевы»

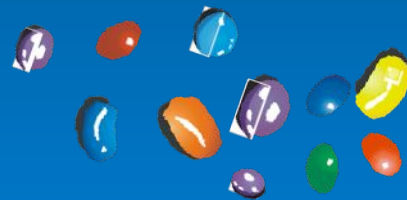
«...приходится бежать со всех ног, чтобы только остаться на том же месте».

*Lewis Carroll,
Through the looking glass*



Для эволюционной системы нередко
непрерывное развитие вида
необходимо лишь для того, чтобы
поддерживать его
жизнеспособность

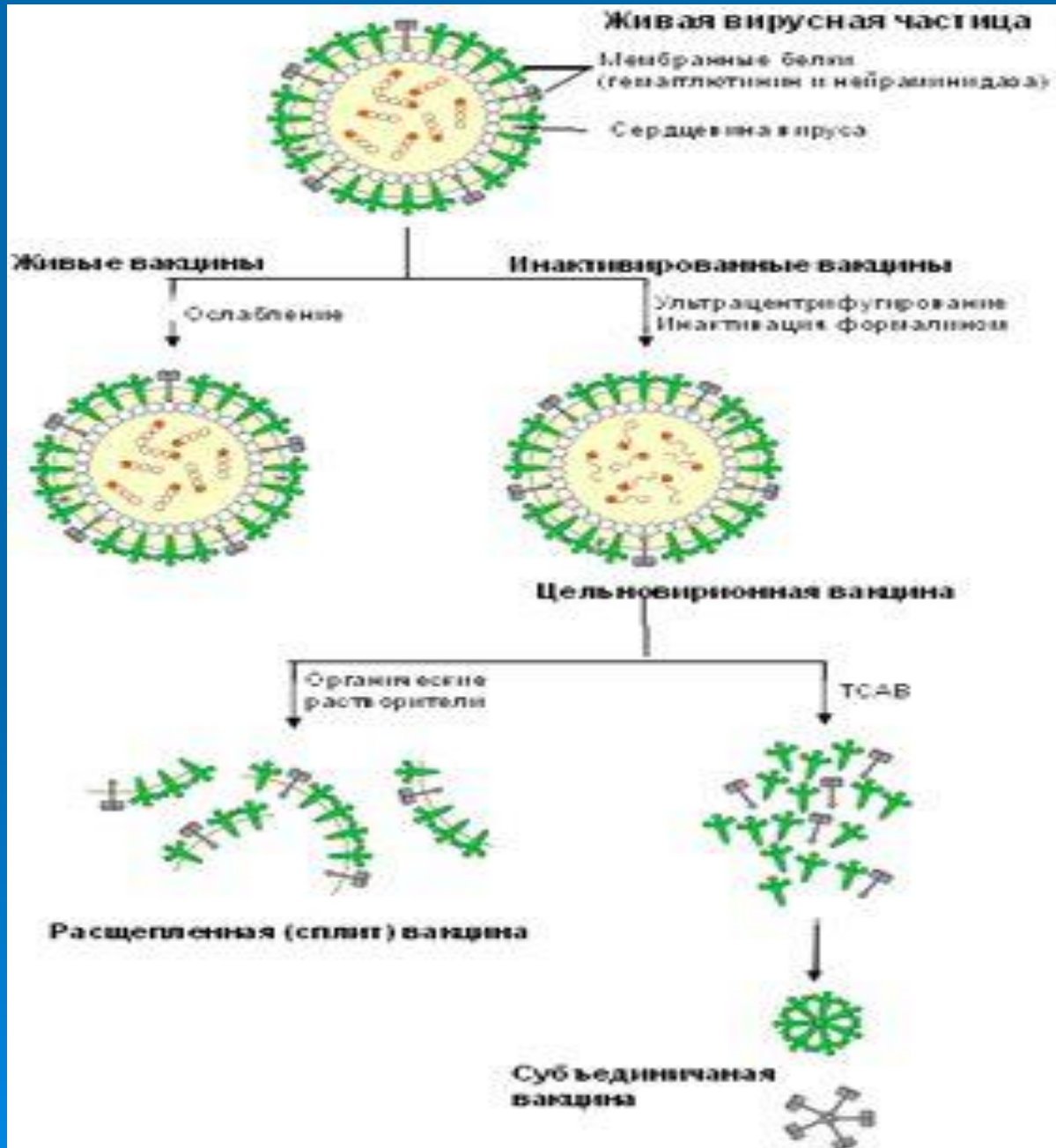
Спасибо за внимание



Костюмы для работы с птичьим гриппом



вакцины



ГОУ ВПО «ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ГОУ ВПО МЗ И СР РФ»

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Папилломавирусная инфекция

д.м.н., проф. Шаркова В.

А.

Распространенность вируса папилломы высока.
Более 90% населения Земли являются
носителями вируса papilloma

Проявляется папилломавирус человека вовсе не
у всех его носителей

Человек может всю жизнь не подозревать о том,
что является носителем вируса ВПЧ, но
передавать его половым партнерам или «по
наследству» своим детям



- В настоящее время насчитывают около 180 типов вирусов папилломы человека (ВПЧ),
- каждому из типов присвоен номер (например, ВПЧ 16)
- Каждый тип имеет специфическое сродство со строго определенной областью организма человека



Филогенетическое древо Папилломавирусов

АЛЬФА-ПАПИЛЛОМАВИРУСЫ

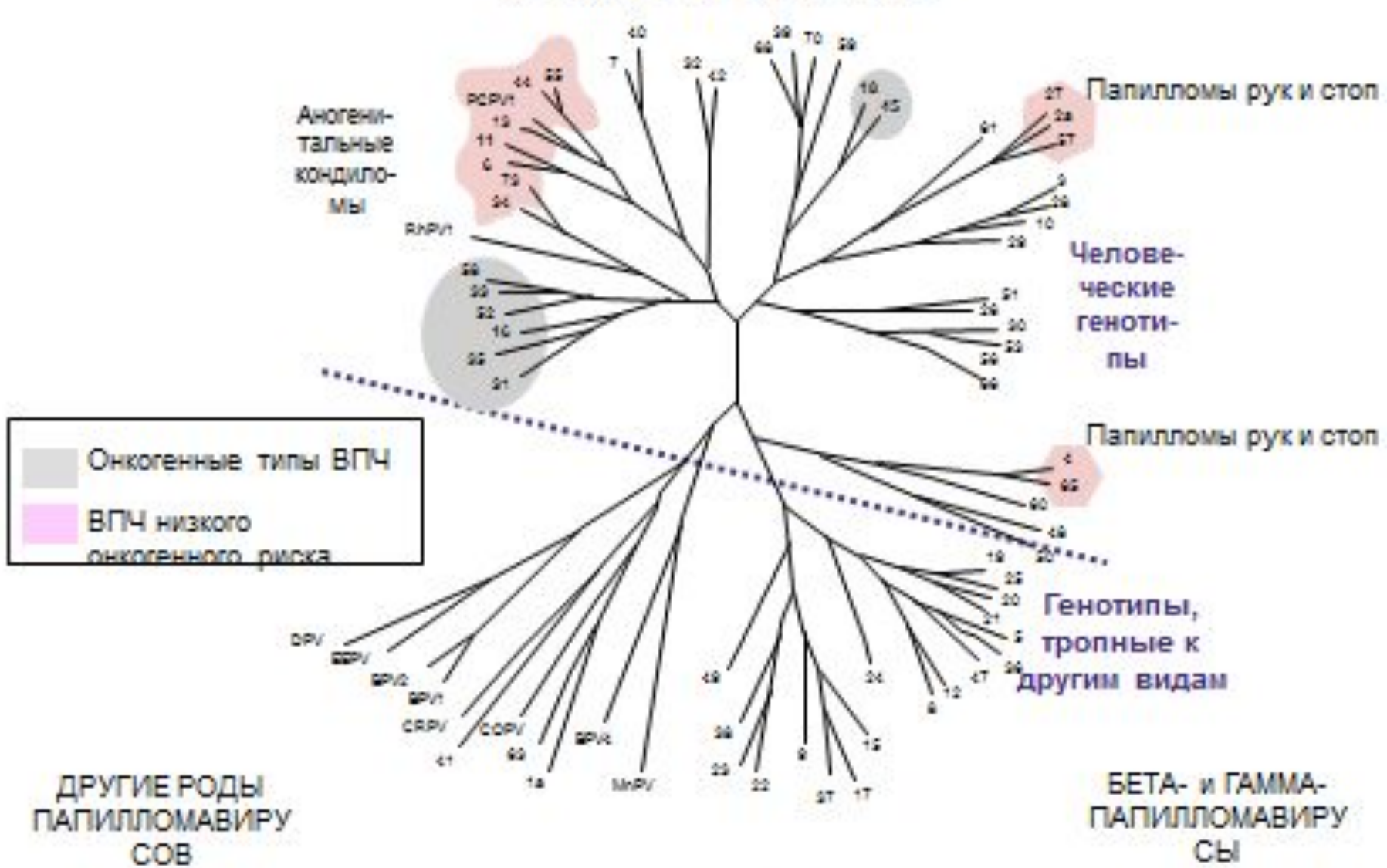
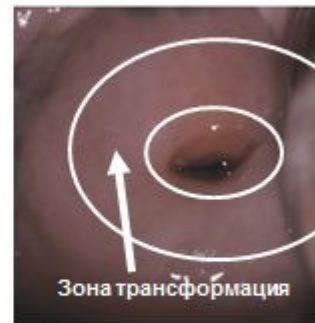


Figure adapted from de Villiers EM, et al. *Virology* 2004; 324:17-27.

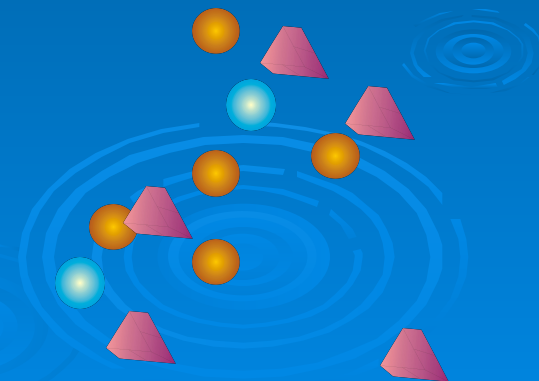
- Зона трансформации- зона риска формирования рака шейки матки
- 2 типа

Зона трансформации: зона риска формирования рака шейки матки

- 2 типа эпителия выстилают шейку
 - Цилиндрический или железистый эпителий эндоцервикса (эндоцервикс, эндоцервикальный канал)
 - Плоскоклеточный эпителий экзоцервикса
- **Зона трансформации** - место перехода железистого эпителия эндоцервикса в плоскоклеточный эпителий экзоцервикса¹ -
 - **Зона наибольшего риска формирования РШМ^{1,2}**



Нормальная шейка



1. Mukonoweschuro P, et al. J Clin Pathol 2005; 58:670-672.

2. Schiffman M, et al. Lancet 2007; 370:890-907.

Photograph used with permission from Professor Achim Schneider.

Зона трансформации: зона риска формирования рака шейки матки

- 2 типа эпителия выстилают шейку
 - Цилиндрический или железистый эпителий эндоцервикса (эндоцервикс, эндоцервикальный канал)
 - Плоскоклеточный эпителий эктоцервикса
- **Зона трансформации** - место перехода железистого эпителия эндоцервикса в плоскоклеточный эпителий эктоцервикса¹ -
 - **Зона наибольшего риска формирования РШМ^{1,2}**



Нормальная шейка

1. Mukonoweschuro P, et al. *J Clin Pathol* 2005; **58**:670–672.

2. Schiffman M, et al. *Lancet* 2007; **370**:890–907.

Photograph used with permission from Professor Achim Schneider.

Рак шейки матки встречается только у 1% женщин, зараженных ВПЧ высокого риска онкогенности

Опасность возможного злокачественного перерождения связана только с остроконечными кондиломами на шейке матки при ВПЧ инфекции у женщин или на головке полового члена при ВПЧ у мужчин.

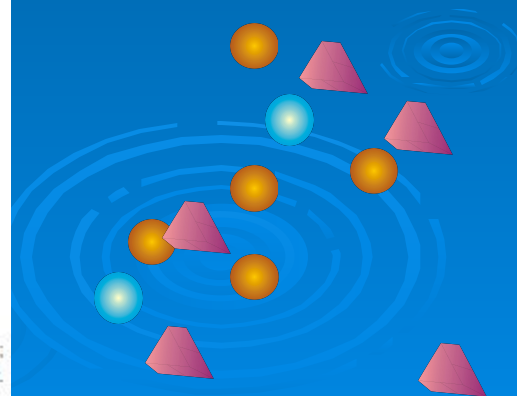
Остальные
опасности

ВПЧ и генитальные кондиломы

- Генотипы ВПЧ неонкогенной природы или низкого (онкогенного) риска являются этиологическим фактором доброкачественного заболевания – кондиломатоза генитального тракта или *condylomata acuminata*¹
- ВПЧ низкого риска крайне редко ассоциируются с тяжелым поражением на шейке или инвазивным РШМ и манифестируют как генитальные кондиломы¹
- Два генотипа ВПЧ низкого риска, 6 и 11, обнаруживаются в 90% случаев генитального кондиломатоза^{1,2}
- Клинически манифестные генитальные кондиломы поражают приблизительно 1% сексуально активной популяции (в возрасте 15-49 лет) в США¹
 - Около 1.4 млн человек
- В Великобритании генитальные кондиломы – вторая по частоте форма ИППП (на первом месте – генитальный хламидиоз) в группе молодых людей 16-24 лет по данным обращаемости в клиники
 - 49,250 случаев диагностировано в 2007 г. (682 на 100 000), при этом отмечается рост на 8% по сравнению с 2006 г.³

1. Hillemanns P et al. *BMC Infect Dis* 2008; 8:76–85; 2. Gail S. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001; 9:149–154; 3. HPA Centre for Infections; Sexually transmitted Infections and Young People in the United Kingdom: 2006 Report.

онкогенной



Самопроизвольный клиренс ВПЧ у инфицированных пациенток

- Наиболее частыми онкогенными генотипами, персистирующими в генитальном тракте, являются ВПЧ-16 и 18, особенно по сравнению с ВПЧ низкого риска^{1–4}
- У женщин 15–25 лет ~80% всех случаев ВПЧ-инфекции являются транзиторными⁵
- У женщин более старших возрастов цервикальная ВПЧ-инфекция ассоциируется с персистенцией⁶
- Персистирующая онкогенная ВПЧ-инфекция – главный этиологический фактор формирования инвазивного РШМ

Исследование (страна)	n	Средний период наблюдения, лет	Средняя продолжительность инфекции, месяцев		
			Генотип 16	Генотип 18	Генотип 6
Ho, 1998 (США) ¹	608	2.2	11	12	6
Muñoz, 2004 (Колумбия) ²	1610	4.1	14	12	-
Richardson, 2003 (Канада) ³	621	1.8	19	9	6
Woodman, 2001 (Великобритания) ⁴	1075	2.4	10	8	9

1. Ho GY, et al. *N Engl J Med* 1998; **338**:423–428; 2. Muñoz N. *J Infect Dis* 2004; **190**:2077–2087; 3. Richardson H. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent* 2003; **12**:485–490; 4. Woodman CB. *Lancet* 2001; **357**:1831–1839. 5. Londesborough P. *Int J Cancer (Pred Oncol)* 1996; **69**:364–368; 6. Castle PE, et al. *J Infect Dis* 2005; **19**:1808–1816

По степени онкогенности выделяют вирусы низкой, средней и высокой степеней риска:

- ВПЧ низкой степени риска (неонкогенные) - 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 60, 70, 72, 81
- ВПЧ средней степени риска - 26, 31, 33, 35, 51, 52
- ВПЧ высокой степени риска - 16, 18, 39, 45, 56, 59, 68, 73, 82. ВПЧ 16 (в 54%) и ВПЧ 18 (в 13%) ответственны за большинство случаев рака шейки матки

Клинические проявления инфекции и типы вирусов, ИХ ВЫЗЫВАЮЩИХ

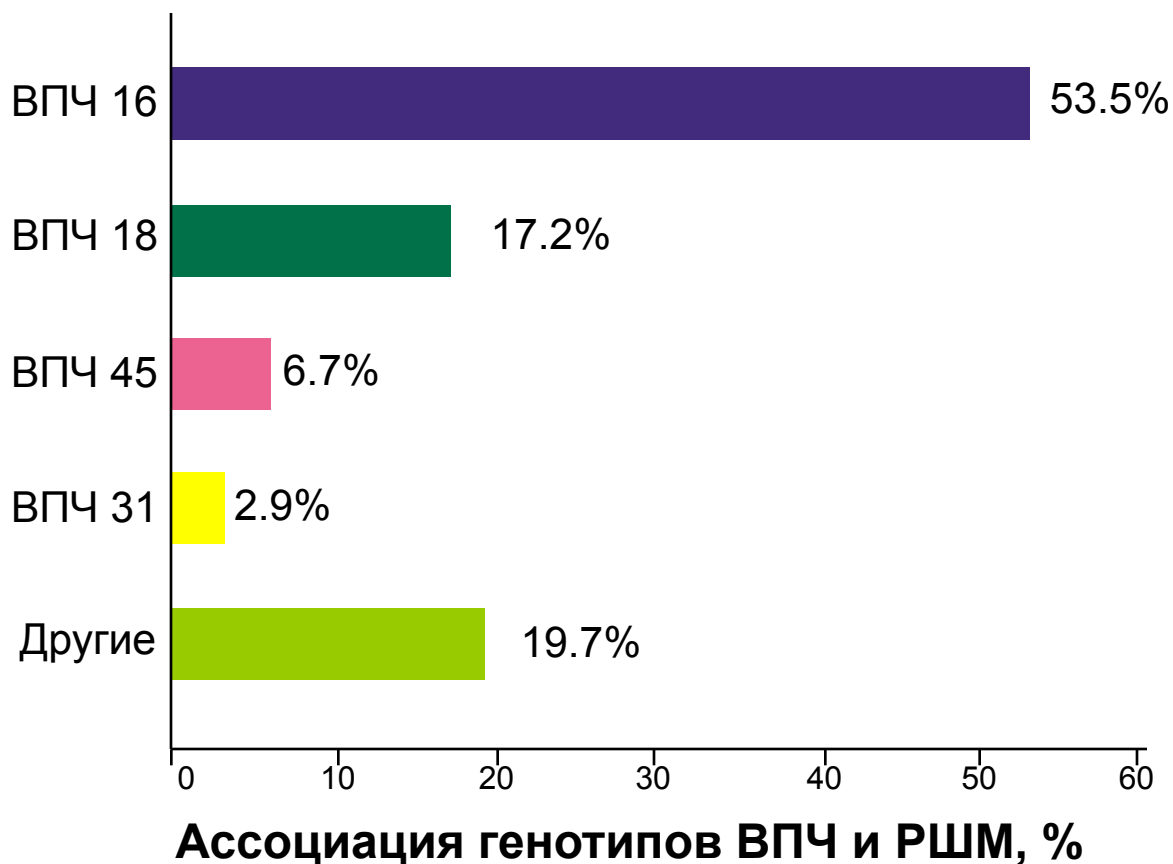
Проявления	Генотипы вируса
Кожные бородавки (ладони, стопы)	1-4, 7, 10, 26-28, 41, 48, 49, 57, 60, 63, 65
Папилломы верхних дыхательных путей и глаз	HPV 2, 6, 11, 13, 16, 32
Эрозии, слущивающаяся клеточная карцинома	HPV 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20-25, 36, 38, 47, 50
Аногенитальные кондиломы, опухоли	HPV 2, 6, 11, 16, 18, 30, 40-42, 44, 45, 54, 55, 61
Аногенитальные карциномы, рак шейки матки, вульвы, пениса, анальной области, прямой кишки	HR HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51-53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82

ВПЧ 6-го и 11-го типа вызывают в 90% случаев кондиломы
ВПЧ 16-го, 18-го типов вызывают до 80% случаев рака шейки матки, до 40% случаев рака влагалища, у мужчин в 40% случаев - рак полового члена, ануса

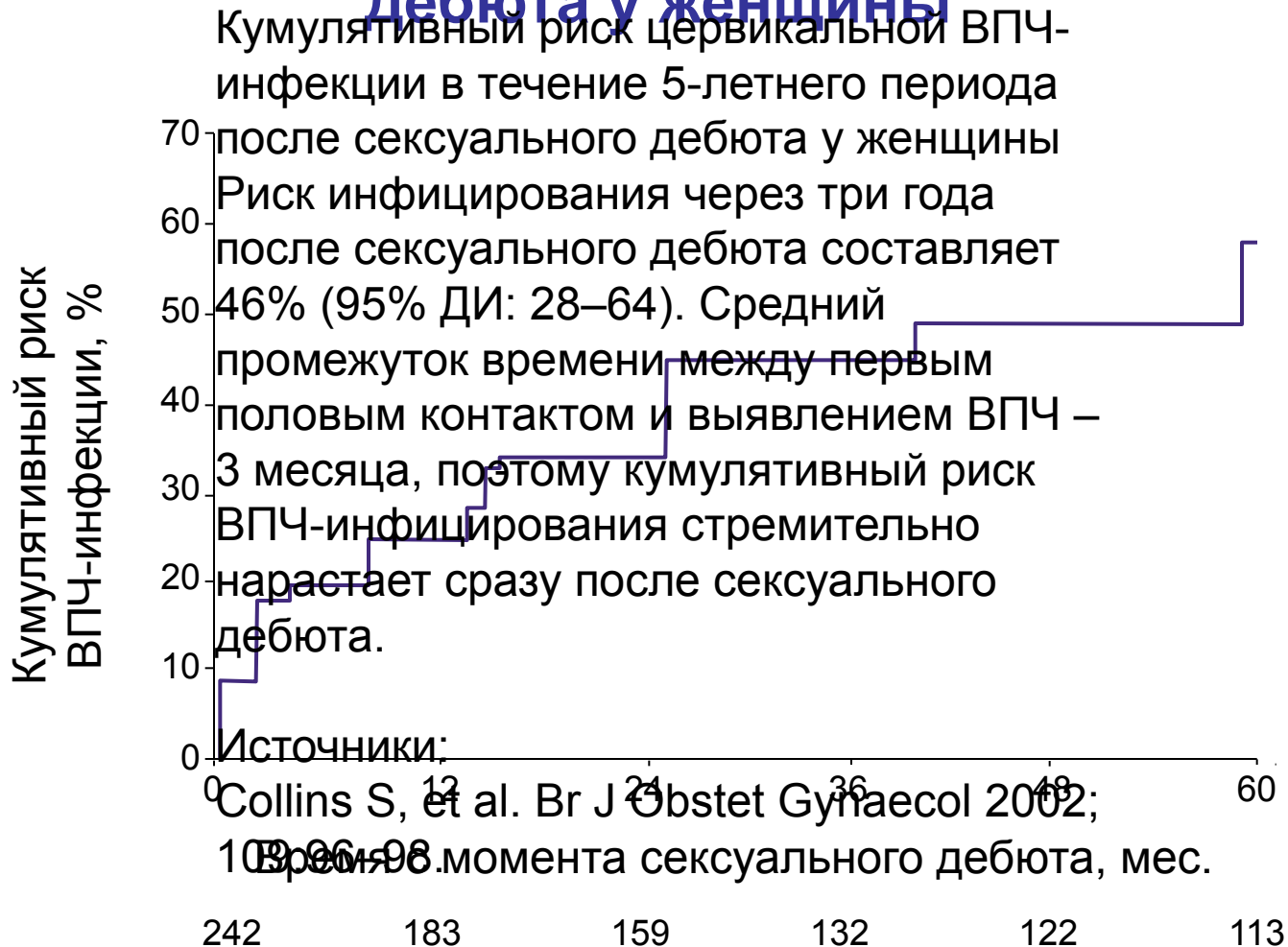


Ассоциация генотипов ВПЧ с долей случаев РШМ в глобальном масштабе

Типы ВПЧ в этиологии цервикального рака



Кумулятивный риск цервикальной ВПЧ-инфекции в течение 5-летнего периода после сексуального дебюта у женщины



Распространенность ВПЧ-инфекции
Распространенность ВПЧ-инфекции составляет
10.41% со значительным разбросом данных в
зависимости от региона

ВПЧ 6-го и 11-го типа вызывает в 90%

случаев кондиломы
ВПЧ в мире составляет 291 миллион, и, 105
миллионов женщин инфицированы 16 и 18 типом

ВПЧ 16-го, 18-го типов вызывают до 80%

случаев рака шейки матки, до 40% случаев
в течение жизни.

рака влагалища, у муж

Источники:

полового члена, ануса
Burchell AN, et al. Vaccine 2006; 24(3)

Распространенность ВПЧ-инфекции

- Сценочный показатель распространенности ВПЧ-инфекции¹
– **10.41%**
- В глобальном масштабе (по оценке) 291 миллион женщин являются носителями ДНК ВПЧ
 - 23% инфицированно ВПЧ 16 типа
 - 8.5% инфицировано ВПЧ 18² типа

Распространенность – число (доля) лиц, инфицированных конкретным возбудителем, в точке времени **ИЛИ** за данный период времени (т.е. точка превалентности или период превалентности/ распространенности)

- Риск онкогенной ВПЧ-инфекции высок среди молодых женщин, возникает непосредственно после сексуального
- **Диаметр вирусных частиц 55 нм** Риск постепенно уменьшается с возрастом, возможно, как результат сформировавшегося
- **Вирус не имеет внешней оболочки** иммунного ответа на ВПЧ-инфекцию и
- **Капсид вируса состоит из 72 капсомеров** снижение количества половых партнеров. В некоторых популяциях распространенность ВПЧ-инфекции заметно снижается с возрастом и достигает минимальных значений в старших возрастных группах. Однако, в других популяциях, такого значительного снижения распространенности ВПЧ-инфекции в зависимости от возраста не наблюдается. Более того, уровень инфицированности увеличивается в среднем возрасте или никогда не имеет тенденции к снижению.

Источники :

Schiffman M & Krüger Kjaer S. J Natl Inst

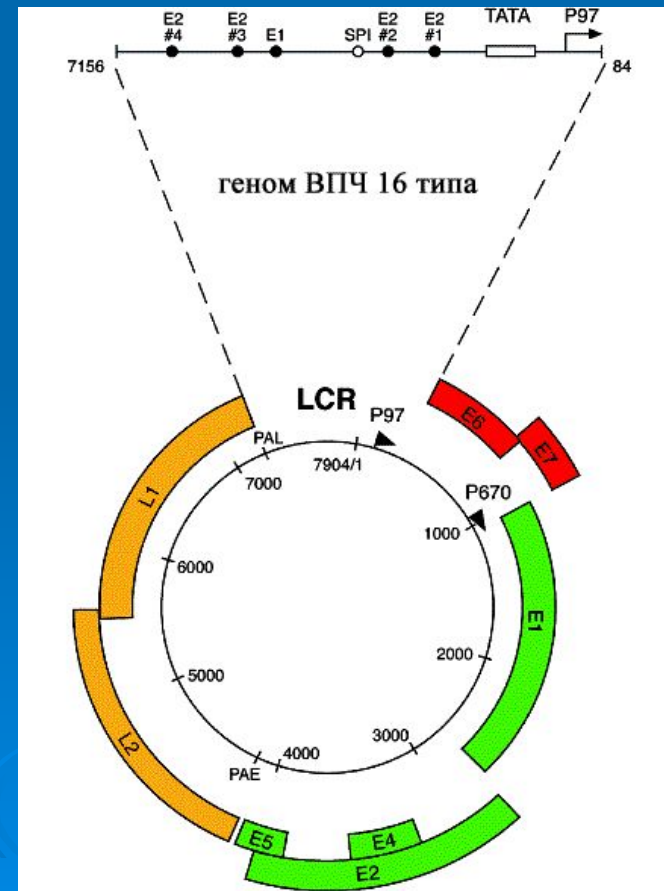
- Диаметр вирусных частиц 55 нм
- Вирус не имеет внешней оболочки
- Капсид вируса состоит из 72 капсомеров



Его генетический материал представлен кольцевой двухцепочечной молекулой ДНК длиной около 8000 пар оснований.

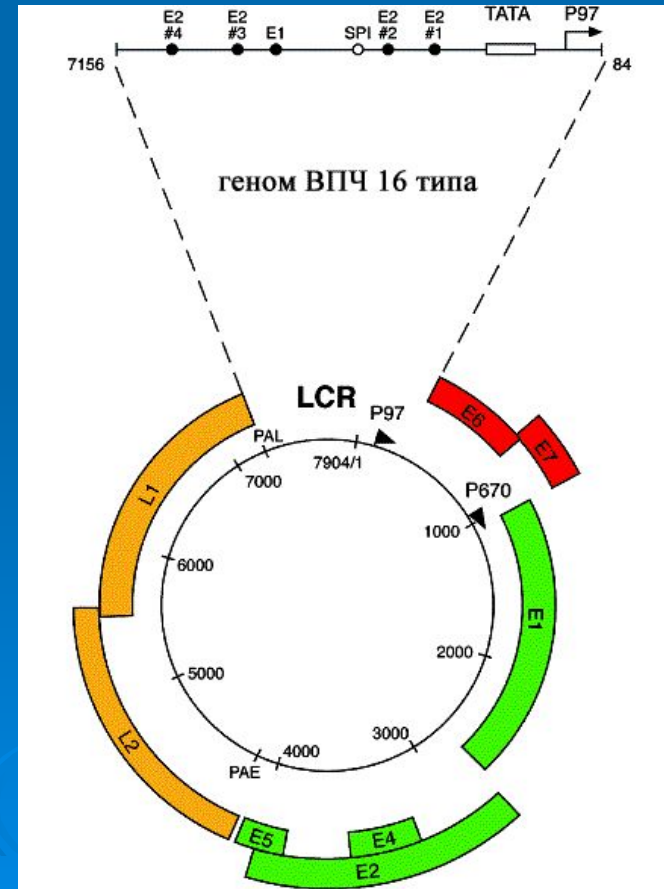
Одна из нитей ДНК содержит 9 открытых рамок считывания, которые потенциально кодируют до 10 протеинов, и регуляторный участок генома. Другая нить ДНК некодирующая.

Характерная особенность вируса заключается в способности вызывать пролиферацию эпителия кожи и слизистых оболочек

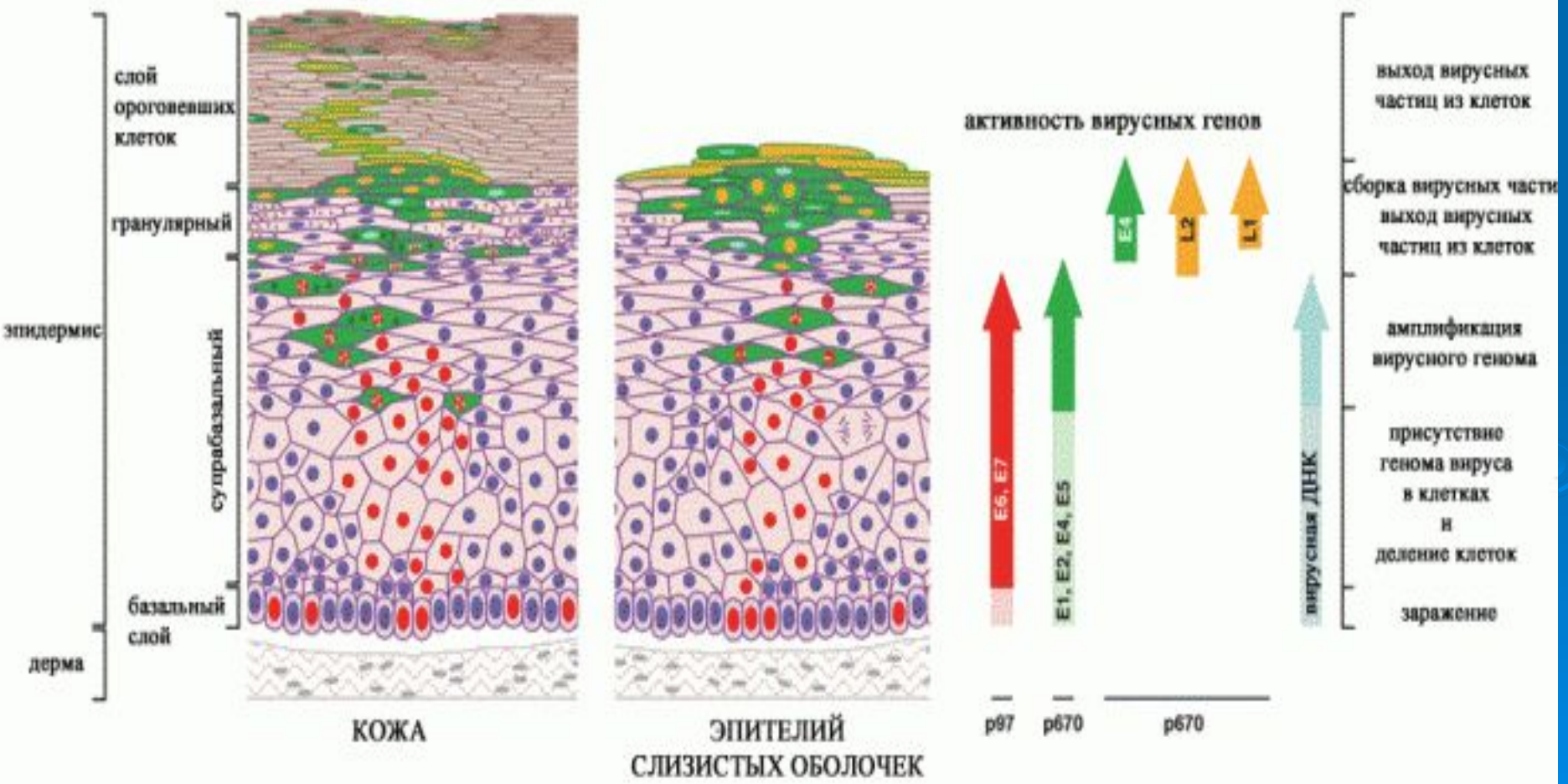


Области генома L1 и L2 кодируют структурные белки вириона, E1-E7 контролируют регуляторные функции, необходимые для размножения вируса и для проявления его трансформирующих свойств

Гены E6 и E7 являются основными, участвующими в трансформации нормальной клетки в опухолевую. Изолированная ДНК проявляет инфекционные и трансформирующие свойства



Вирус папилломы человека (ВПЧ) является чисто эпителиотропным вирусом* и способен поражать клетки эпителия эктодермального происхождения (кожа, слизистые половых органов, ротовой полости)



На начальном этапе инфекция поражает преимущественно базальные (недифференцированные, незрелые, стволовые) клетки эпителия, куда вирус папилломы проникает через микротравмы (например, потертости, трещины и другие повреждения кожи). Обычные места локализации папиллом - кожа шеи, подмышечных впадин, паха (места тесного прилегания одежды), слизистые оболочки ротовой полости, носоглотки, половых органов. В этих клетках вирус может осуществлять первичное размножение и существовать много лет (хроническое носительство). Хроническое персистирование или носительство может происходить и в более поверхностном слое кожи (stratum spinosum). Данный слой кожи под действием вируса подвергается гиперплазии (разрастание клеток). Самое же интенсивное размножение вируса происходит в еще более дифференцированных поверхностных слоях кожи.

Проникнув в клетки базального слоя вирус перемещается в ядро клетки, где неопределенно долгое время может находиться в неактивном состоянии. При наличии благоприятных для него факторов начинается процесс репликации и распространение вирусных частиц в глубину и широту эпителиальной ткани. Это приводит к нарушению дифференцировки клеток и формируются определенные морфологические изменения тканей. Репликация имеет ограниченный цикл, число копий генома папилломавируса значительно увеличивается (около 100-400 копий на клетку). Этот процесс выражен в шиповатом слое эпидермиса. В ороговевающем слое наблюдается окончательная сборка вирионов и их выделение с поверхности кожи.

Злокачественному поражению шейки матки предшествует неопластическое изменение поверхностного эпителия, интраэпителиальная неоплазия

- **Для обозначения дисплазий различной степени тяжести принят термин “цервикальная интраэпителиальная неоплазия” (CIN) и охарактеризованы морфологические стадии прогрессии рака шейки матки (CIN I, CINII, CIN III/ CIS)**

- **Дисплазия без лечения может наблюдаться в течение длительного времени и даже спонтанно регрессировать, хотя со степенью прогрессии и возрастом шансы на это уменьшаются и в сроки от 2 до 10 лет эти предраковые поражения могут привести к инвазивному раку шейки матки. Третья стадия интраэпителиальной неоплазии с вероятностью 35-50% может прогрессировать в инвазивный рак в течение 10 лет. Стадии 1 и 2 обладают меньшей прогрессирующей способностью и могут спонтанно регрессировать.**

Пути инфицирования:

- половой
- контактный
- вертикальный
- бытовой

Источник инфекции – человек (больной, носитель)



• Латентная стадия или бессимптомное вирусоносительство - вирус располагается в клетках базального слоя эпителия

• Стадия субклинических проявлений ПВИ - изменения тканей не видны невооруженным глазом. Имеются невыраженные изменения в кольпоскопической картине, цитологическом и гистологическом исследовании

• Стадия клинических проявлений ПВИ - изменение морфологического строения клеток эпителия. Визуально эти изменения характеризуются наличием кондилом и симптоматическим CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia – цервикальная интраэпителиальная неоплазия)

Методы диагностики:

1. Визуальный осмотр очагов предполагаемого поражения
2. Кольпоскопия
3. Цитологическое исследование
4. Молекулярно-биологические методы
5. Гистологические методы



Серологические методы для диагностики ПВИ мало перспективны:

- инфекция ВПЧ не всегда сопровождается продукцией вирусных АГ, способных вызвать образование АТ (АТ против ВПЧ обнаруживаются не у всех больных ПВИ)
- обнаружение АТ не коррелирует со стадией заболевания и не имеет диагностической значимости



Вирус папилломы располагается в ядре и в цитоплазме клеток. Обнаруживается с помощью электронной микроскопии в тканях, а также молекулярно - гибридными методами.

Онкогенные свойства вирусов папилломы связаны с их способностью интегрировать свою ДНК в геном клеток человека. В большинстве случаев рак шейки матки определяется в интегрированной форме



Технология исследования на феномене гибридизации (связывания вирусной ДНК с РНК-зондом) и последующем захвате полученного гибрида моноклональными антителами на твердой фазе

Далее происходит связывание гибрида антителами, которые помечены ферментом и завершение теста путем проведения хемилюминесценции

Для исследования возможно использовать различный материал: соскоб эпителиальных клеток, полученный из цервикального канала, влагалища, уретры; предметное стекло с имеющимся материалом для цитологического исследования; ткани, полученные в результате биопсии

Существует концепция первичного скрининга:

- использование цитологической диагностики для женщин моложе 30 лет
- цитологическое исследование шейчных мазков и ВПЧ-тестирование методом ПЦР - для женщин старше 30 лет



Лечение

На стадии активной репродукции ВПЧ экспрессия генов E6 и E7 регулируется продуктом гена E2, являющимся репрессором транскрипции этих генов. Поэтому, пока вирус находится в эписомальном состоянии, наблюдаются доброкачественные процессы разрастания инфицированных тканей. Ключевым событием в малигнизации клеток является интеграция вируса в геном клеток, которая сопровождается делецией гена E2. Это событие имеет два важных последствия:

В эпителиальных клетках с интегрированной формой ВПЧ регистрируется сверхэкспрессия генов E6 и E7, так как в процессе интеграции утрачивается ген E2, кодирующий репрессор транскрипции этих генов

Любые противовирусные препараты бессильны остановить процесс опухолевой трансформации, так как инфицированные клетки не содержат вирус в традиционном понимании, и все лечебные мероприятия должны быть направлены на элиминацию клеток с интегрированной формой генома ВПЧ

Лечение

- Выжидательная, наблюдательная тактика возможна в случаях латентного течения ПВИ и наличия вестибулярного папилломатоза. Женщинам показано проводить кольпоскопическое исследование, цитологию и ВПЧ Digene-Тест 1 раз в 6 месяцев при наличии персистирующей ПВИ (высокоонкогенные штаммы)
- В остальных случаях – не реже 1 раза в год
- При субклиническом течении ПВИ, а также CIN 1 возможно как наблюдение, так и лечение. В данном случае подход должен быть чрезвычайно дифференцированным.
- Обязательное лечение проводится при манифестных формах ПВИ (экзофитные кондиломы, CIN 2 и 3, раковые поражения шейки)

Лечение

1. Деструктивные вмешательства, направленные на уничтожение экзофитных новообразований и измененного эпителиального пласта
2. Использование иммуномодулирующих и иммуностимулирующих препаратов
3. Использование противовирусных препаратов (действующих на процессы репликации, транскрипции и трансформации ДНК)
4. Применение цитотоксических препаратов
5. Терапевтическая вакцинация (метод находится на стадии клинических испытаний)
6. Симптоматическая и дополнительная терапия (лечение сопутствующих заболеваний)

Деструктивные вмешательства: физические
(криодеструкция, лазеротерапия,
диатермокоагуляция, электрохирургическое
иссечение), химические (трихлоруксусная
кислота, фerezол, солкодерм)

Применение цитотоксических препаратов
(подофиллин, подофилотоксин, 5-фторурацил)

подофиллин и имиквимод не применяются для терапии перианальных, ректальных, уретральных, вагинальных и цервикальных бородавок;

Эпиген спрей - основное действующее вещество глицирризиновая кислота, обладает противовирусным, противозудным, иммуномодулирующим, интерферогенным действием. Лечение проводится путем орошения поверхности элементов 6 раз в день в течение 7 дней. При локализации бородавок во влагалище препарат можно применять с помощью вагинальной насадки 3 раза в сутки в течение 5 дней. Оставшиеся элементы удаляют методами физической или химической деструкции, после чего проводится повторный курс обработки эпителизирующихся участков эпигеном.

Использование иммуномодулирующих и иммуностимулирующих препаратов

- препараты интерферона (побоч эфф) -Лаферобион
- индукторы интерферона
- Панавир —иммуномодулирующий препарат, синтезированный из молодых побегов растения *Solanum tuberosum* (картофель). Состав препарата представляет собой комплекс растительных полисахаридов в жидкостном состоянии для инвазивного введения. В результате применения мутаций и патогенного деления клеток не происходит, не оказывает токсического действия на организм, а также не влияет на плод человека. Препарат выпускается в форме раствора для внутривенных инъекций, геля, а также ректальных суппозиториев

Лечение Панавиром показано в случае

- вируса герпеса,
- клещевого энцефалита,
- вирусных дерматозов,
- **в комплексной терапии при папилломавирусной инфекции**

-С осторожностью назначается пациентам, страдающим аллергией (может быть реакция на компоненты препарата), беременным и кормящим матерям, больным с серьезной патологией почек и селезенки, детям до 12 лет

препараты интерферонов

Вид интерферона

Препарат

Природный:

α -ИФН

Человеческий лейкоцитарный интерферон (ЧЛИ);
эгиферон; виллферон

β -ИФН

Человеческий фибробластный интерферон; ферон

γ -ИФН

Человеческий иммунный интерферон; интерферон-гамма

Рекомбинантный интерферон:

α - 2ВИФН

Реаферон; роферон; реальдирон; виферон

α - 2bИФН

интрон; инрек

α - 2сИФН

берофор

β -ИФН

бета-ферон

γ -ИФН

гамма-ферон; инфлаген

Классификация индукторов интерферона, пригодных для клинического применения (Ершов Ф.И., 1996)

Химическая природа	Коммерческое название	Спектр действия
Природные полимеры дс-РНК	Ларифан Ридостин	Противовирусное Антибактериальное Антитуморогенное Иммунокорригирующее
Низкомолекулярные природные растительные полифенолы - производные госсипола	Кагоцел Рагосин Гозалидон Саврац Мегасин	Противовирусное Радиопротекторное Антибактериальное
Синтетические низкомолекулярные соединения	Амиксин Циклоферон Неовир	Антибактериальное Противовирусное Радиопротекторное Иммунокорригирующее
Синтетические полимеры	Амплиген Полудан Полигуацил	Противовирусное

Цидофовир – противовирусный препарат, подавляющий ДНК-полимеразу вирусов. При этом он не действует на ферменты клеток организма. Доказана его активность в отношении новообразований, вызванных ВПЧ. Им обкалывают очаги поражения при папилломатозе гортани. Эффективность цидофовира при заболеваниях, вызванных ВПЧ, несколько неожиданна, так как ВПЧ не вырабатывает никаких полимераз. В ряде исследований было показано, что цидофовир обладает антипролиферативным действием как на клетки, инфицированные ВПЧ, так и на клетки, неинфицированные ВПЧ. Предположительно, цидофовир восстанавливает активность p53 опухолевых клеток

Аллокин-альфа — противовирусный препарат. Главное составляющее вещество препарата — цитокиноподобный пептид аллоферон противовирусного и противоопухолевого свойства, усиливающий цитотоксическую активность имеющихся в наличии иммунных клеток человека. Производится синтетически путем и состоит из оптимального количества аминокислот, что позволяет не допускать аллергической реакции на препарат. Не вызывает общего токсического отравления организма, не влияет на репродуктивную функцию, а также не вызывает различных мутаций клеток. Активен в отношении гриппа-вируса типа А и В, гепатита С и вируса герпеса.

Введение Аллокина-альфа подкожно после приготовления лиофилизата (порошка) с физиологическим раствором хлорида натрия для инъекций. Дозировка и продолжительность курса устанавливается с учетом вида, степени заболевания и его течения

Векторные (рекомбинантные) вакцины

Вакцины, полученные методами генной инженерии: гены вирулентного микроорганизма, отвечающие за синтез протективных антигенов, встраивают в геном дрожжевых клеток, которые при культивировании продуцируют и накапливают соответствующий антиген. После культивирования дрожжей из них выделяют нужный антиген, очищают и готовят вакцину



Вакцина против Гепатита В

вакцина против
вирусного гепатита
В, вакцина против
ротавирусной инфекции

Профилактика

Гардасил (MSD, США) – рекомбинантная четырехвалентная вакцина, в состав входят белки 6-го, 11-го, 16-го, 18-го типов ВПЧ

Вакцина не содержит инфекционных частиц



иммунитет, создаваемый вакциной, за счет перекрестного реагирования, защищает и от некоторых других онкогенных ВПЧ (в т.ч. ВПЧ 45 и 31 типов)

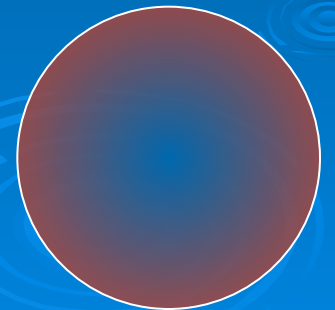


Вакцина Церварикс (GlaxoSmithKline Biologicals, s.a. (Бельгия): рекомбинантная адсорбированная вакцина.

В состав вакцины входят похожие на вирус частицы рекомбинантных поверхностных белков вируса папилломы человека 16 и 18 типов + адъювантная система AS04. Механизм действия вакцины связан с образованием специфических антител против 16 и 18 типа папилломавируса.

Антитела определяются у 100% вакцинированных женщин (в возрасте от 10 до 25 лет) через 18 месяцев после завершения полного курса вакцинации

Вакцины являются профилактическими, а не лечебными, и если человек уже инфицирован, то вакцина не излечит, защитное действие вакцины отсутствует, поэтому рекомендуется проводить вакцинацию до начала половой жизни или при отсутствии носительства данного вируса



Показания к вакцинации

профилактика:

- рака шейки матки,
- рака вульвы, влагалища, наружных половых органов у мужчин,
- генитальных кондилом,
- предраковых состояний,
- папилломатоза гортани

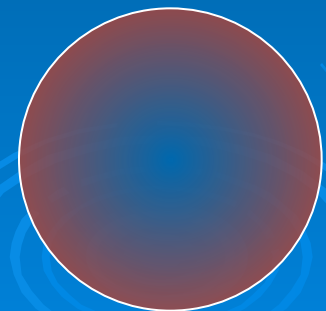


Схема вакцинации

Иммунизация проводится трехкратно.

Основная схема: 0-2-6 месяцев.

Ускоренная: 0-1-3 месяца.

Нарушения интервала: если три прививки сделаны в течение года, вакцинация считается завершённой.

Вакцина высокоэффективна, иммунитет вырабатывается у 95-100% привитых.



Поствакцинальные реакции

Вакцинный препарат малореактогенный.

Общие обычные (нормальные) вакцинальные реакции развиваются у 0,1% привитых в первые 3 дня и проявляются кратковременным недомоганием и субфебрильной температурой (до 37,5 °С).

У 3-5% вакцинированных возможно появление в первые 1-5 дней местных реакции в виде отека и гиперемии не более 8 см в диаметре.

Относительное противопоказание при нарушениях свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов

Поствакцинальных осложнений в настоящее время не зарегистрировано.

Противопоказания к вакцинации

Временные: острое и хроническое заболевание в стадии обострения. Вакцинацию проводят после выздоровления

Постоянные: аллергические реакции на компоненты вакцины (дрожжи, алюминий) или предшествующую дозу

Рекомендуется воздержаться от беременности во время курса прививок

Прием контрацептивов не является противопоказанием к прививкам



Вирус чаще всего проявляется в тех случаях, когда по каким-либо причинам ослаблен иммунитет:

- после перенесенных инфекций
- во время приема антибиотиков
- при беременности
- во время сильных стрессов и т.д.

К факторам, которые косвенно способствуют развитию у человека заболевания папилломавирусом относятся все факторы, снижающие иммунитет: курение, употребление алкоголя, наркотиков, а также некоторые заболевания



Спасибо за внимание

