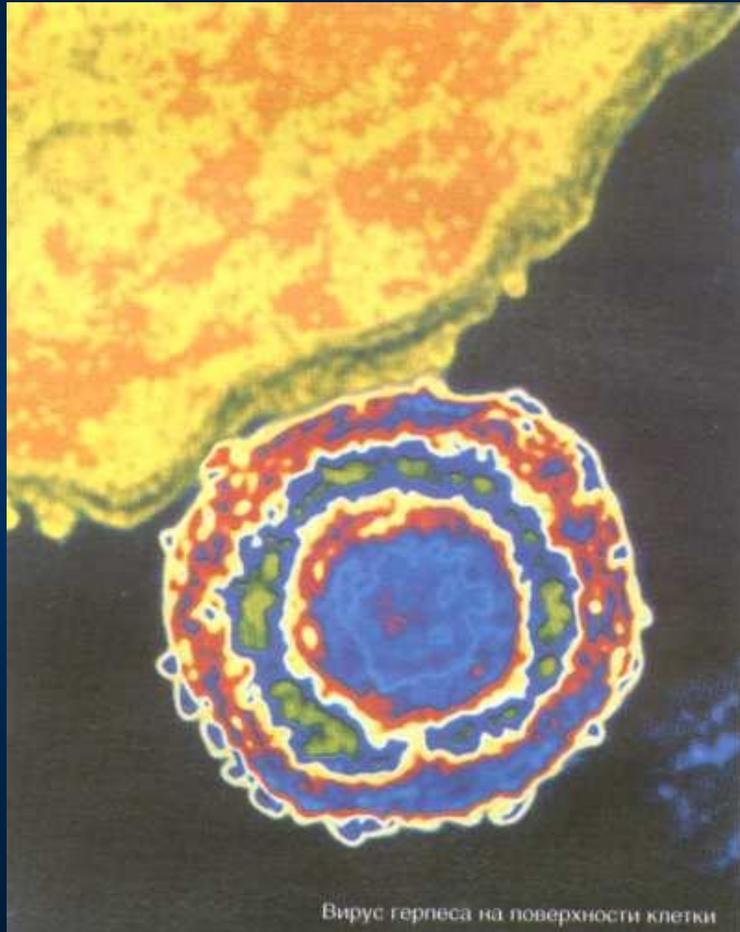


Герпесвирусные инфекции

Определение

Герпесвирусные инфекции – группа инфекционных болезней человека, вызванных вирусами семейства ***Herpesviridae***



Вирус герпеса на поверхности клетки

*Название происходит от греч. слова **herpes**, что в переводе обозначает **ползти** или **ползущий***

Герпес- одна из наиболее распространенных и плохо контролируемых инфекций человека

Герпес-вирусы могут циркулировать в организме с нормальной иммунной системой бессимптомно, но у людей с иммуносупрессией вызывают тяжелые заболевания со смертельным исходом. По данным ВОЗ, смертность от герпетической инфекции среди вирусных заболеваний находится на втором месте (15,8%) после гепатита(35,8%).

Факторы, определяющие особую значимость проблемы ГВИ в настоящее время:

- Широкое распространение и тенденция к росту числа инфицированных.
- Широкий тропизм вирусов и, следовательно, возможность вовлечения в инфекционный процесс многих органов и систем, что обуславливает исключительное разнообразие клиники - от тривиальных слизисто-кожных до угрожающих жизни генерализованных поражений.
- Способность герпесвирусов пожизненно персистировать в организме после первичного инфицирования в детском возрасте и реактивироваться под влиянием различных провоцирующих факторов.
- Способность герпесвирусов выступать в роли вирусов-оппортунистов, приводящих к более тяжелому, с необычными клиническими проявлениями течению основного заболевания.
- Определенная роль ВГЧ-8, ЦМВ, ВЭБ в развитии ряда злокачественных новообразований.

Последствия герпетической инфекции

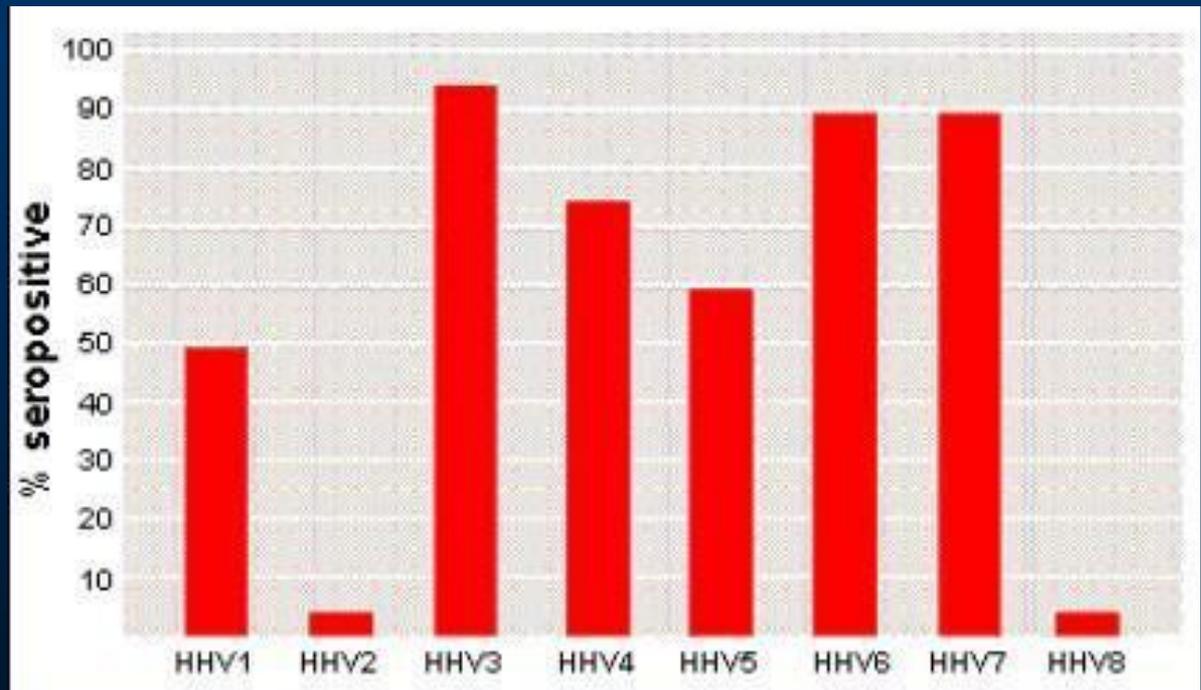
Онкогенность герпесвирусов

В последние десятилетия была выявлена способность герпесвирусов вызывать трансформацию клеток у человека

- С вирусом генитального герпеса связывают развитие рака шейки матки
- Практически доказана роль вируса Эпштейн-Барра в возникновении назофаренгиальной карциномы, лимфомы Беркитта, иммунобластоидных опухолей
- С цитомегаловирусной инфекцией связывают развитие аденокарциномы простаты
- Герпесвирус 8 типа считается этиологическим фактором саркомы Капоши

INTRODUCTION TO THE FAMILY *HERPESVIRIDAE*

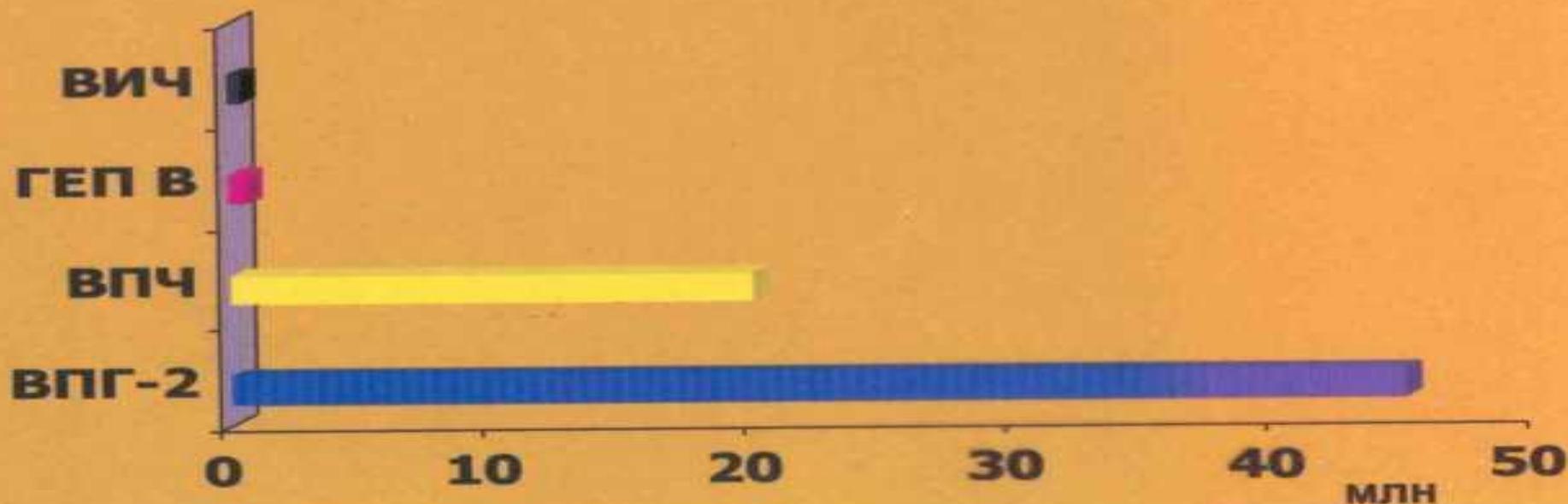
- Herpes viruses are ubiquitous in the population (except HSV-2, HHV-8)
- Primary infections usually inapparent in childhood



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

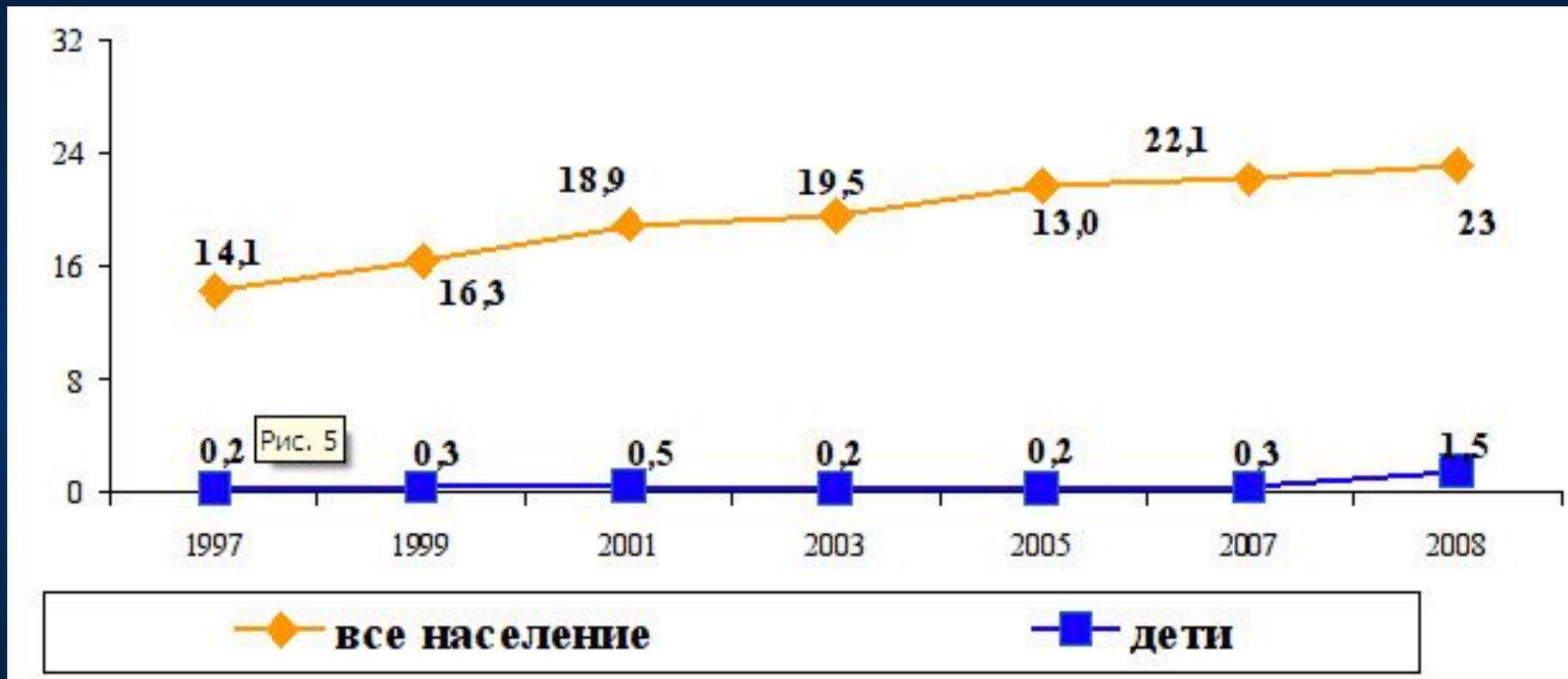
- 90% населения земного шара инфицировано одним или несколькими серовариантами вирусов герпеса
- Вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) - самое распространенное ЗППП вирусной этиологии

Количество серопозитивных лиц в США (1999 год)



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Динамика заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации за 1997-2008г.г. (на 100 000 соотв. населения)



Так, заболеваемость генитальным герпесом в 2008 году составила 23,0 на 100 000 населения. Превысили среднероссийского уровень показатели заболеваемости в Северо-Западном (31,8 на 100 000 населения), Уральском (30,1 на 100 000 населения) и Центральном (26,9 на 100 000 населения) федеральных округах.

Последствия герпетической инфекции

Иммунодепрессия (подавление иммунитета) герпесвирусами

Репродукция(размножение вирусов) в лимфоцитах, нейтрофилах, моноцитах-макрофагах может вызывать вторичный иммунодефицит по Т-клеточному типу, который выявляется при иммунограмме, кроме того при герпетической инфекции отмечается снижение уровня интерферона (интерферонодефицит). Нарушения иммунитета ведет к более частому инфицированию больного другими вирусами, бактериями и грибами.

Последствия герпетической инфекции

Осложнения течения беременности и инфицирование плода

Важным моментом инфицирования герпетической инфекцией является ее влияние на течении беременности (преждевременное прерывание беременности) и инфицирование плода и новорожденного с последующим развитием у них разнообразных серьезных заболеваний, в некоторых случаях с летальным исходом.

Наиболее значимыми в развитии осложнений беременности считается цитомегаловирусная инфекция и инфекция, вызванная вирусом простого герпеса.

Последствия герпетической инфекции

Поражение нервной и зрительной систем

Нейротропность герпесвирусов вызывает различные поражение центральной и периферической нервной системы : менингиты, менингоэнцефалиты, невриты и полиневриты.

Способность поражать слизистые оболочки глаза приводит к конъюнктивитам, иридоциклитам, кератитам, блефаритам.

Классификация герпесвирусов, которые патогенны для человека и имеют клиническое значение

1. Вирус простого герпеса 1 типа (HSV-1)
2. Вирус простого герпеса 2 типа (HSV-2)
3. Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (VZV или HHV-3)
4. Вирус Эпштейна-Барра (EBV или HHV-4)
5. Цитомегаловирус (CMV или HHV-5)
6. Вирус герпеса человека 6 типа (HHV-6)
7. Вирус герпеса человека 7 типа (HHV-7)
8. Вирус герпеса человека 8 типа (HHV-8)

На основе биологических свойств вирусов сформированы 3 подсемейства:

1. α -герпесвирусы (HSV-1, HSV-2, VZV)

Вызывают: неонатальный герпес, генитальный и другие разновидности простого герпеса, ветряную оспу, опоясывающий герпес.

2. β -герпесвирусы (CMV, HHV-6, HHV-7)

Вызывают: внезапную экзантему новорожденных, врожденные аномалии с поражением ЦНС и костного мозга, цитомегалия, ретинит – воспаление сетчатки со снижением остроты зрения, нейроинфекции при СПИДе, синдром хронической усталости(?).

3. γ -герпесвирусы (EBV, HHV-8)

Вызывают: лимфопролиферативные заболевания, инфекционный мононуклеоз, назофарингеальную карциному, врожденную хроническую активную EBV-инфекцию саркому Капоши .

Семейство альфа герпесвирусов

ВПГ-1
возбудитель
негенитальных
форм

ВПГ-2
возбудитель
генитальных
форм

ВГ-3, ВОГ или VZV
вирус ветряной
оспы и
опоясывающего
лишая

Общая характеристика:
короткий репродуктивный цикл;
быстрое распространение по культуре нервных клеток
с выраженным цитотоксическим эффектом;
способность пожизненно сохраняться в латентной форме,
в большей степени в нервных клетках

Семейство бетта герпесвирусов

Цитомегаловирус

Общая характеристика:

длинный репродуктивный цикл;
медленно распространяются по культуре клеток,
(пораженная клетка увеличивается в размерах);
резервируются в клетках эпителия слюнных желез,
почек и других органов, определяя латентное
течение инфекции

Семейство гамма
герпесвирусов

Вирус Эпштейна-Барр

Общая характеристика:
размножается только в В- лимфоцитах.

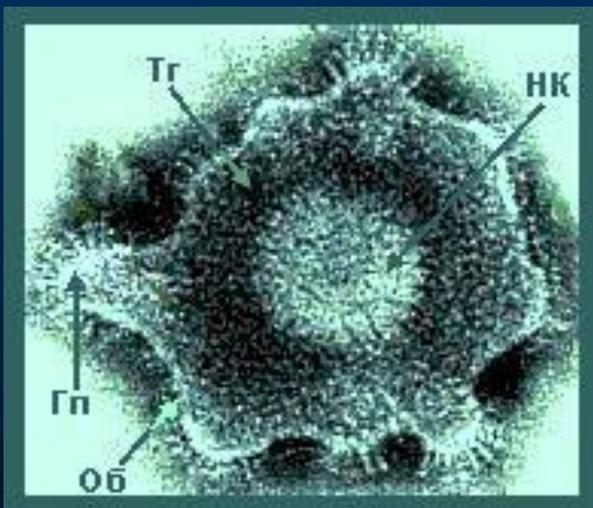
Неуклонный рост герпетических заболеваний у взрослых и детей

На территории России и СНГ различными формами герпетической инфекции ежегодно инфицируется около 20 млн. человек.

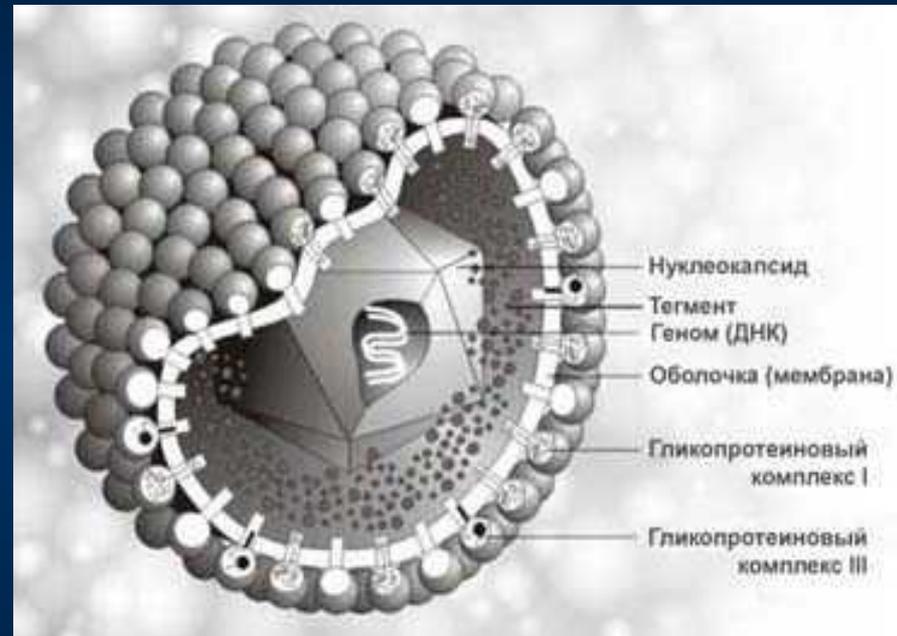
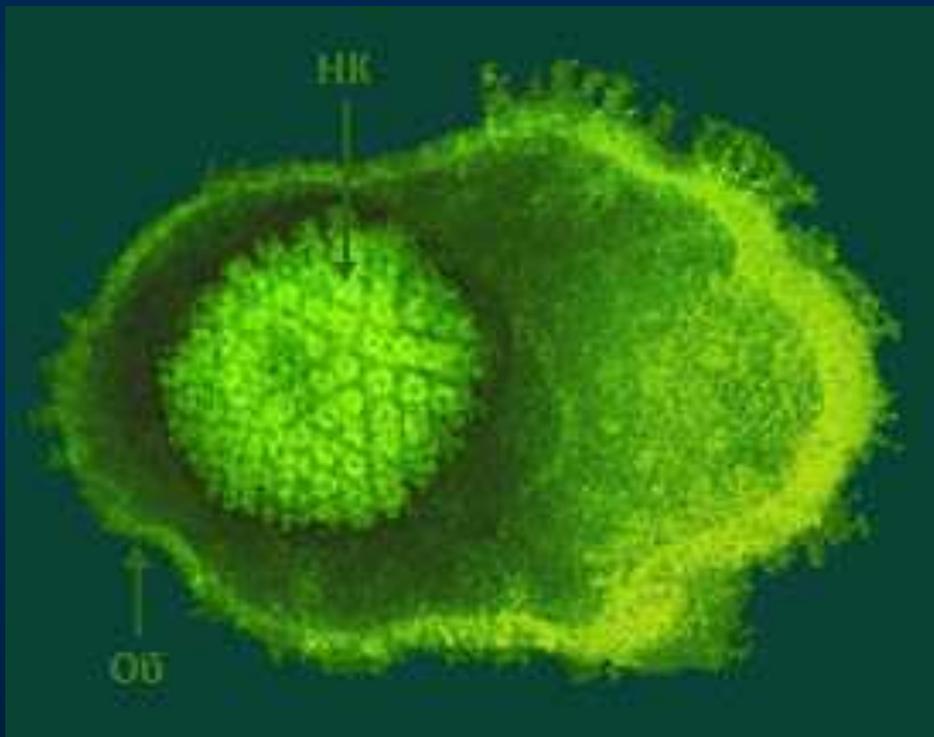
В центре вирусной частицы находится двенадцатигранный нуклеокапсид (около 100 нм в диаметре), содержащий генетическую информацию - двух нитевую ДНК - вируса.



Оболочка (Об), окружающая **нуклеокапсид (НК)** вируса, является ничем иным, как “приватизированной” оболочкой ядра клетки-хозяина. Между капсидом и оболочкой белковый слой, имеющий название “**тегмент**” - “покрышка” (**Тг**). Выработанные “под чутким руководством” вируса углеводно-белковые комплексы (**гликопротеины - Гп**) встроены в оболочку вируса и видимы как торчащие из её поверхности шипы.



Нуклеокапсид (Нк) и отходящая
на различное расстояние
оболочка (Об) формируют
характерную картину
“жарящегося яйца”



Трёхмерное
изображение вируса
герпеса

Все 8 типов представлены ДНК-содержащими вирусами с единой морфологией, не дифференцируемой при электронной микроскопии

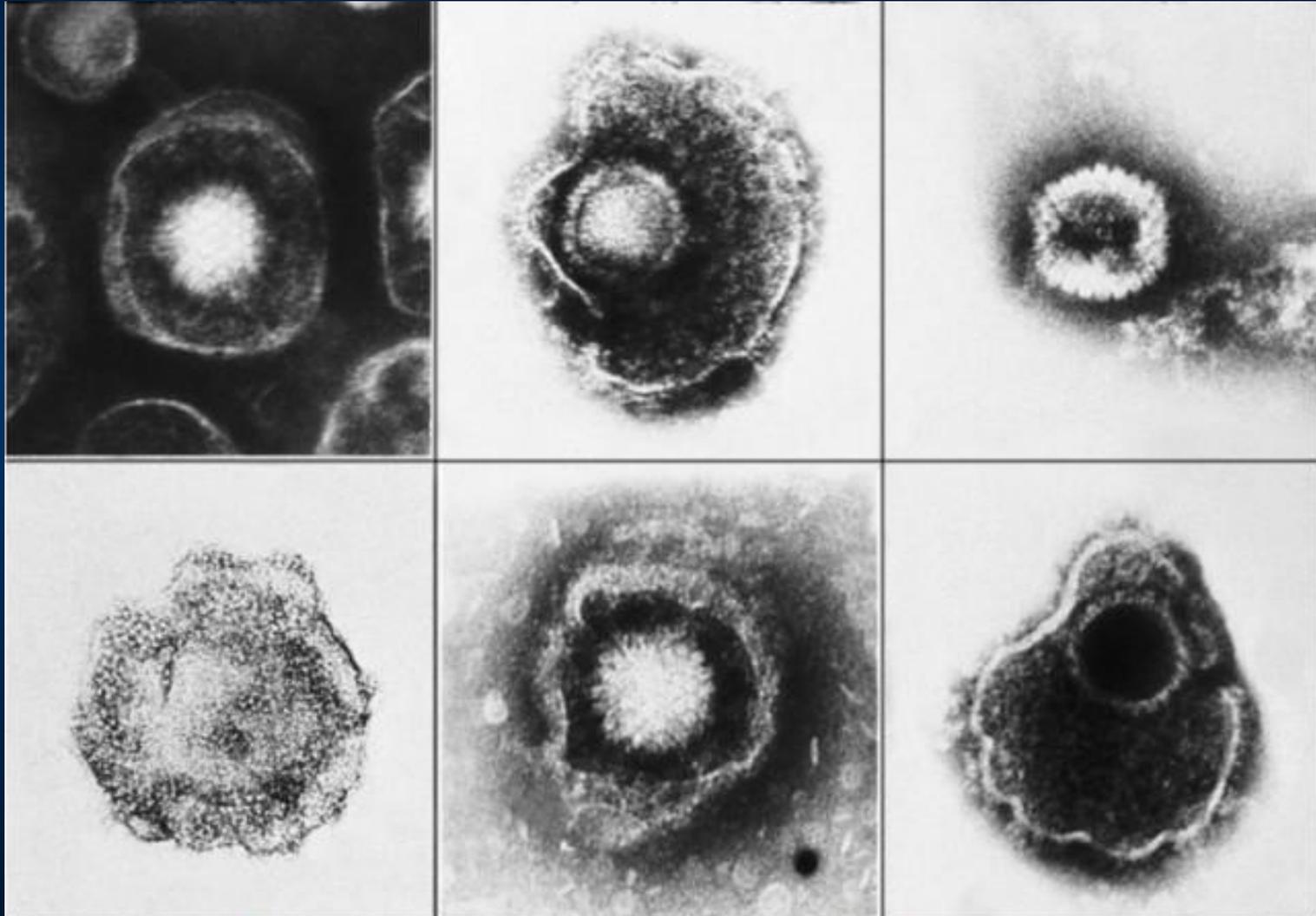
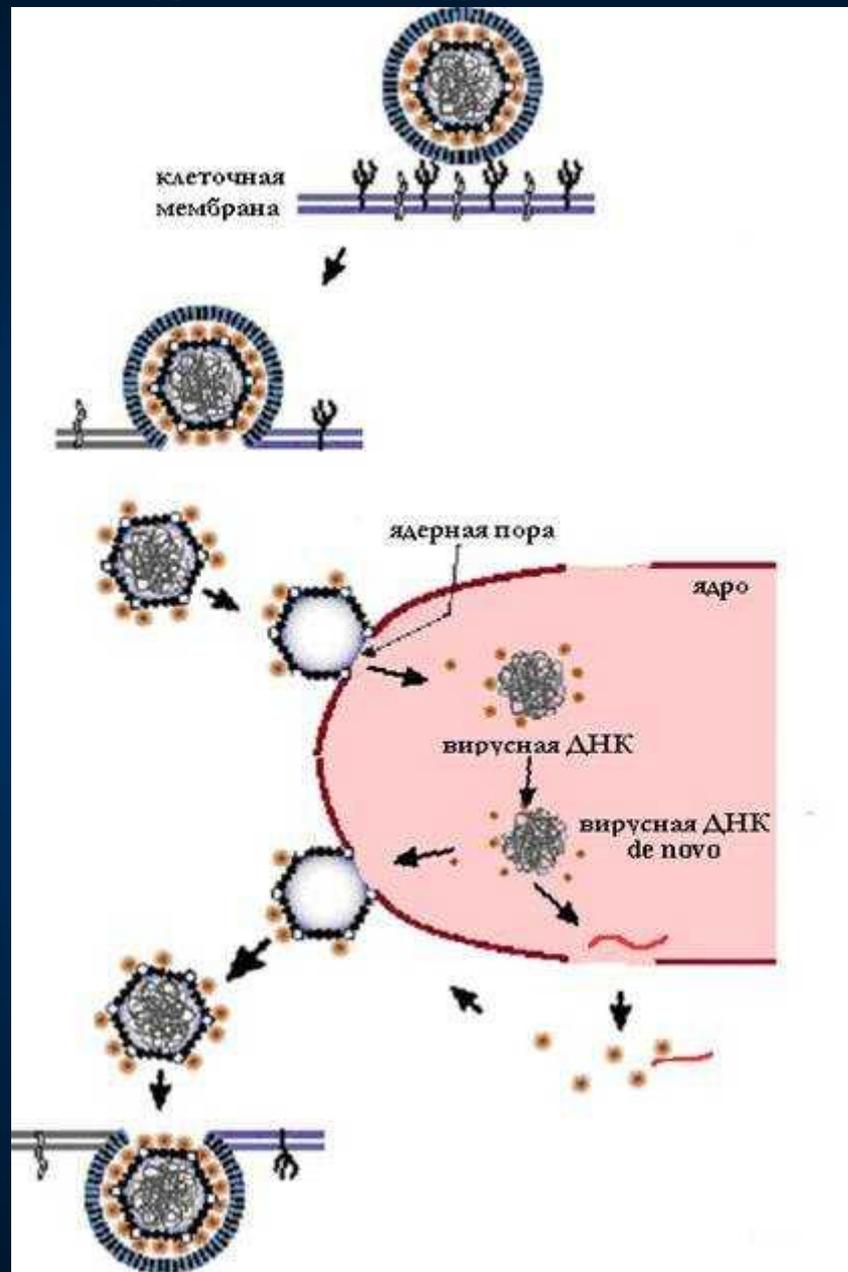


Image obtained from the Centers for Disease Control, Public Health Image Library.

Жизненный цикл герпесвирусов

1. Проникновение в клетку-мишень
2. «Раздевание» капсида, проникновение вирусной ДНК в ядро
3. Репликация вируса
4. Выход нового вирусного поколения



Патогенез герпесвирусной инфекции

1. Вирус герпеса проникает в организм через слизистые оболочки и участки поврежденной кожи.
2. В клетках эпителия вирус начинает активно размножаться. При этом симптомов заболевания у человека может и не быть.
3. Далее вирус проникает в отростки нервных клеток, подходящих к эпителию.
4. По отросткам нервных клеток вирус передвигается к их телу, где затем и начинает размножаться. Это удобно для вируса тем, что в нервной системе он не доступен действию антител.
5. От тела клетки по ее отростку вирус снова движется к коже или слизистой оболочке, вызывая появление высыпаний на коже и слизистых.

Продолжительность этого процесса может очень сильно варьировать.

Патогенез

Полностью сформированные и готовые к последующей активной репродукции "дочерние" инфекционные вирионы появляются внутри инфицированной клетки через 10 ч, а их число становится максимальным примерно через 15 ч.

За все время своей жизни первичная ("материнская") вирусная частица воспроизводит, в зависимости от свойств штамма и клетки-мишени, от 10 до 100 "дочерних" вирусных частиц, а в 1 мл содержимого герпетической везикулы обычно находится от 1000 до 10 миллионов вирусных частиц.

Количество вирионов в определенной мере влияет на темп распространения инфекции и площадь поражения.

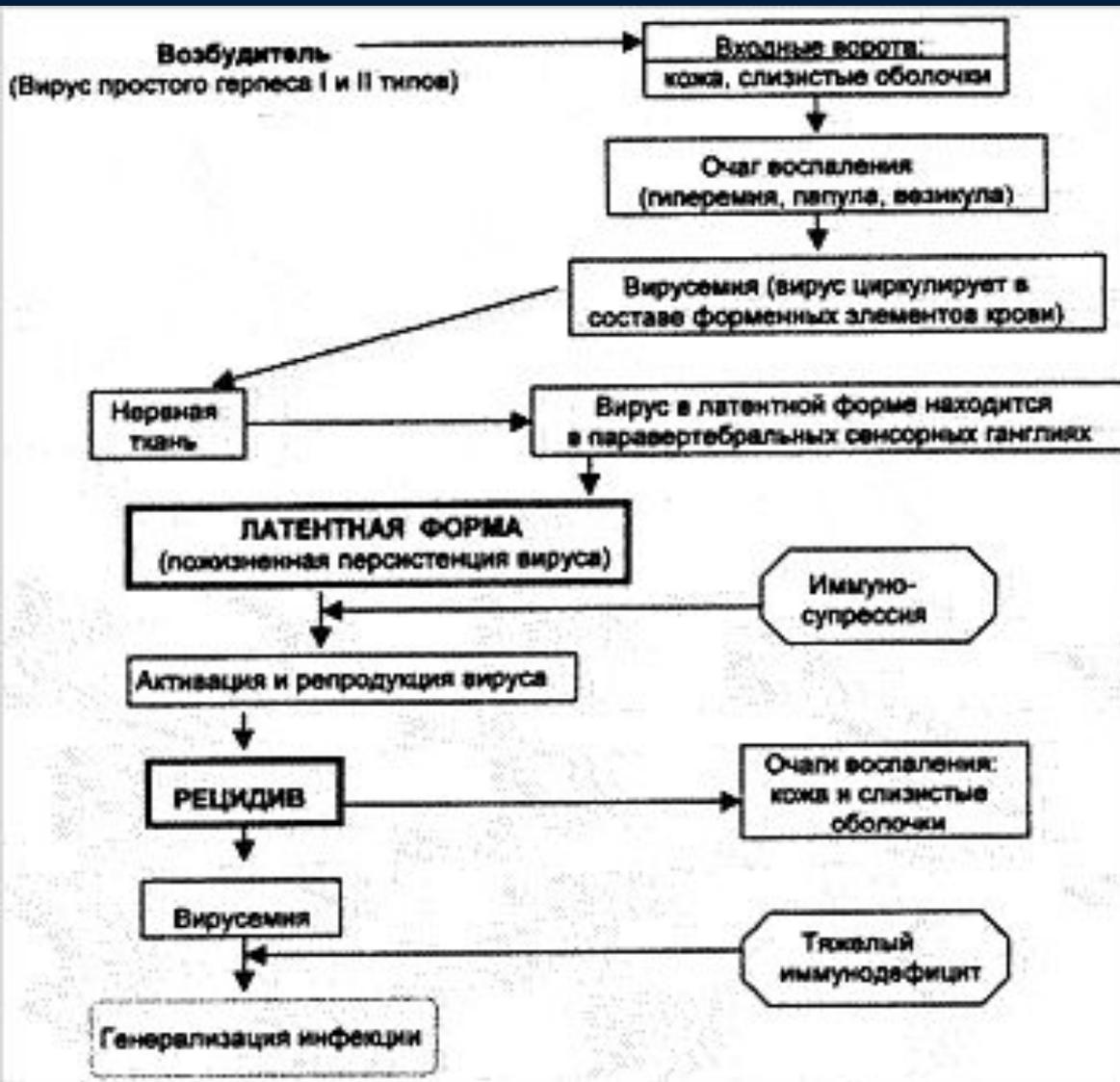
Патогенез

Первая генерация "дочерних" герпесвирусов начинает поступать в окружающую среду (межклеточные пространства, кровь, лимфу и другие биологические среды) примерно через 18 ч.

В свободном состоянии герпесвирусы находятся в течение весьма непродолжительного периода (от 1 до 4 ч) – именно такова типичная продолжительность периода острой интоксикации при герпесвирусных инфекциях.

Срок жизни каждой генерации образовавшихся и адсорбированных герпесвирусов в среднем составляет 3 суток.

Схема патогенеза простого герпеса

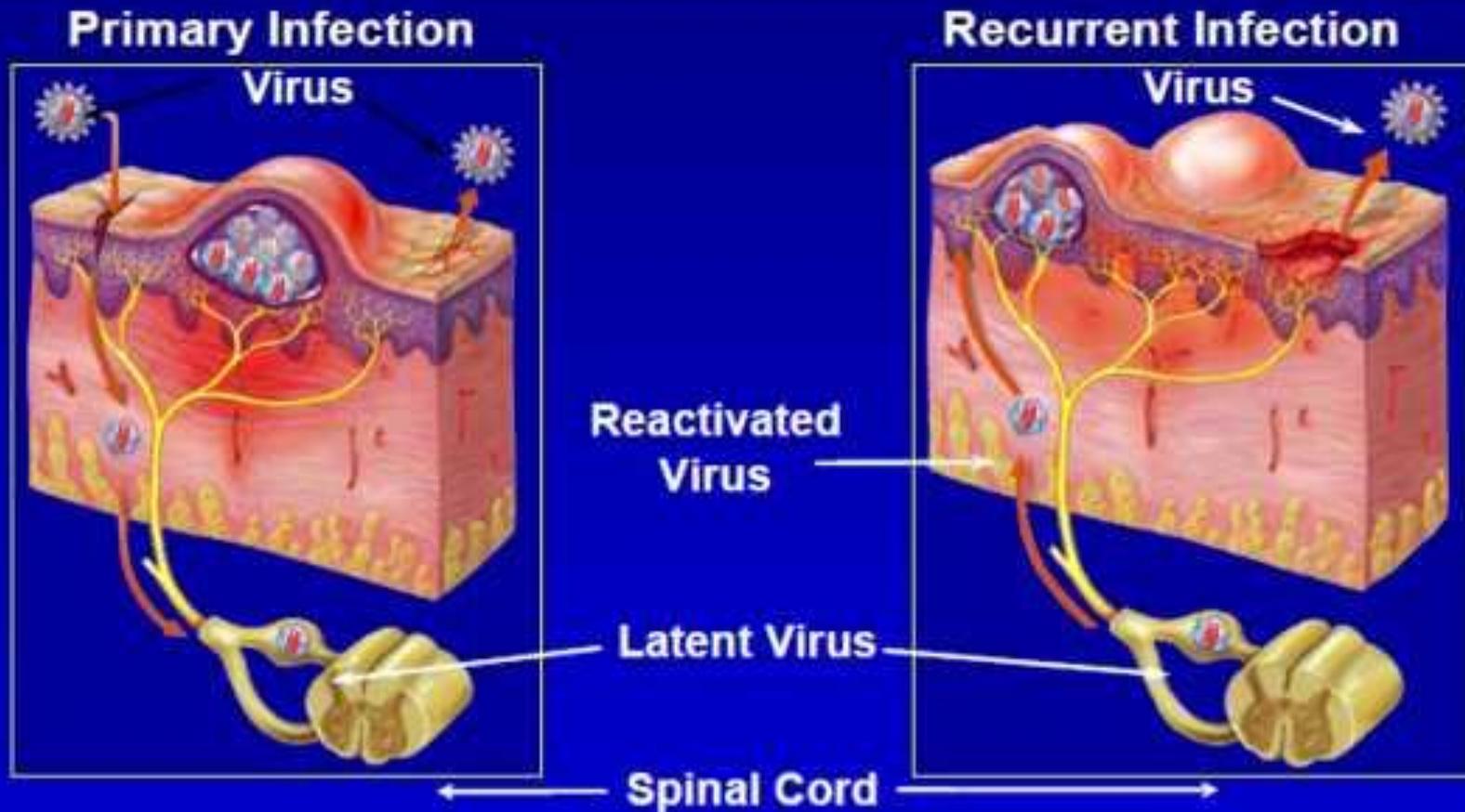


У большинства лиц с момента первичного инфицирования происходит пожизненная персистенция, находящегося в организме в латентном состоянии вируса.

Под воздействием различных активирующих факторов, к которым относятся дефекты иммунной системы, вирус по аксонам выходит из нервных ганглиев, поражая участки кожи и слизистых оболочек, иннервируемые соответствующим нервом.

По мере прогрессирования иммуносупрессии активация вируса становится все более частой, в процесс могут вовлекаться все новые ганглии, что приводит к изменению локализации и увеличению распространенности очагов поражения кожи и слизистых оболочек

Pathogenesis



Высыпания имеют фиксированный характер и при первичной инфекции располагаются на месте внедрения вируса, при рецидиве в зоне иннервации пораженного нерва.

Высыпания сопровождаются зудом, жжением, общим недомоганием, лихорадкой, миалгией, головной болью.

Особенности герпесвирусов

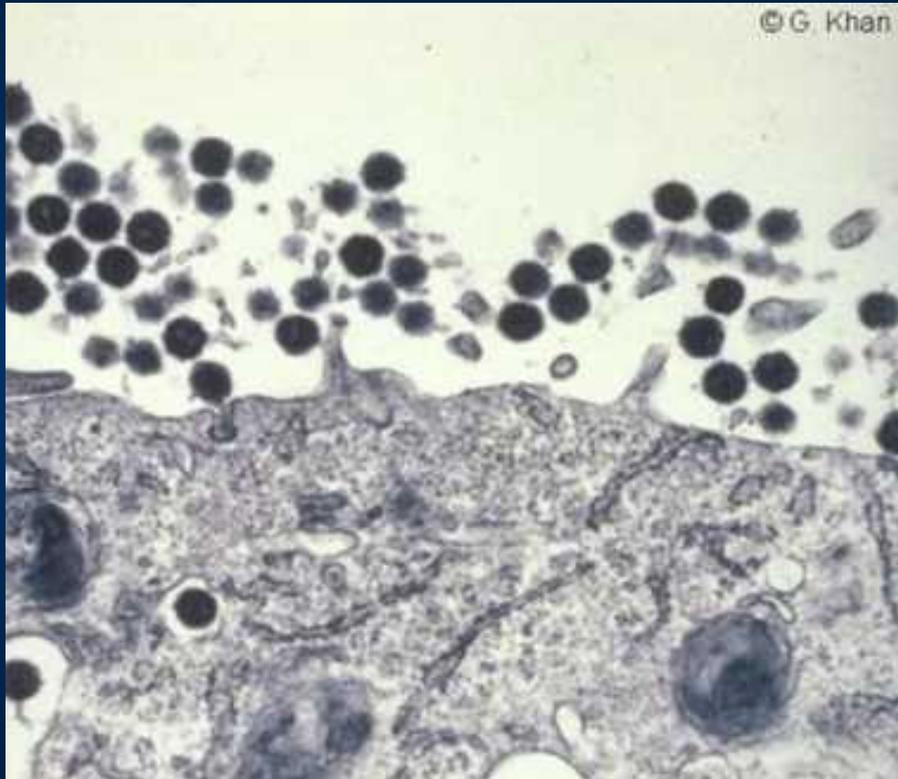
Уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов человека являются тканевой тропизм, способность к персистенции и латенции в организме инфицированного человека.

Персистенция представляет собой способность герпесвирусов непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться) в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса.

Латенция герпесвирусов – это пожизненное сохранение вирусов в неярной, морфологически и иммунохимически видоизмененной форме, в нервных клетках регионарных (по отношению к месту внедрения герпесвируса) ганглиях чувствительных нервов.

Все известные герпесвирусные инфекции могут рецидивировать.

Формы герпесвирусной инфекции



- Первичная
- Латентная
- Персистирующая
- Реактивированная

Факторы, способствующие реактивации вирусной инфекции

- Снижение иммунологической реактивности;
- Медицинские манипуляции (аборт, оперативные вмешательства и др.)
- Стресс; Переутомление;
- Некоторые физиологические состояния (менструация, беременность)
- Переохлаждение
- Обострение хронических заболеваний
- Перенесенный грипп и другие острые инфекции;
- Лечение кортикостероидами, цитостатиками и т.д.

Вирусы герпеса и иммунитет

От состояния иммунитета будет зависеть частота рецидивов герпесвирусной инфекции и их тяжесть. В то же время, сам вирус активно влияет на иммунитет, способствуя развитию иммунодефицитного состояния.

Всех людей, имеющих в своем организме вирус герпеса, можно условно разделить на три группы:

1. Люди с нормальной иммунной системой, у которых герпетическая инфекция проявляется впервые.
2. Люди с нормальной иммунной системой, у которых возникает рецидив заболевания.
3. Люди с иммунодефицитом.

У второй группы в случае, если герпес не очень часто рецидивирует, заболевание протекает в наиболее легкой форме. Во время первого контакта организма с инфекцией иммунная система еще не в состоянии активно бороться с вирусом герпеса, поэтому первая атака заболевания протекает обычно более тяжело, чем последующие.

Изменения иммунной системы у больных ГВИ

- Первичный иммунодефицит
- Угнетение иммунной системы вирусом герпеса путем:
 - подавления синтеза клеточных белков
 - блокирования действия интерферонов
 - нарушения функции иммуноцитов



Подавление системного и местного иммунитета

Основные пути инфицирования

1. Первичная инфекция (серонегативный реципиент):

- Инфицирование через контакт (половые партнеры, бытовой - через руки и предметы обихода, мать - дитя, беременная - плод)
- Воздушно-капельный
- Пересадка органа от инфицированного (серопозитивного) донора
- Переливание компонентов крови, содержащие инфицированные лейкоциты

2. Вторичная инфекция (серопозитивный реципиент):

- Эндогенная реактивация латентной инфекции
- Экзогенная реинфекция

Передача через: кровь, мочу, слюну, слезную жидкость, грудное молоко, сперму и т.д.



1. Контактный прямой (половой путь , при прохождении через родовой канал).

2. Контактный опосредованный (бытовой).

3. Воздушно-капельный.

4. Трансплацентарный (в период вирусемии у матери).





5. Парентеральный.

6. При трансплантации органов и тканей.

7. Со спермой
(при искусственном оплодотворении).



Устойчивость ГВ во внешней среде

- Инактивируется при $t+56$ С, замораживании;
- Хорошо сохраняется при комнатной температуре;
- Погибает под влиянием ультрафиолетовых лучей;
- Погибает в кислой среде (рН 3,0-4,0)
- Разрушается под действием эфира

Основные пути инфицирования

1. После инфицирования вирус попадает в "депо". Если речь идёт о "простуде" на губах, то этим депо становится тройничный ганглий (нервное сплетение), который расположен в полости черепа. Назовём его "верхнее депо". "Во время рецидива вирус выходит из депо и по нервам, словно поезд по рельсам спускается к коже. Нервы-рельсы от тройничного ганглия идут к коже лица, подбородка, слизистой рта и дёсен, коже ушей, губам, лба и т.д. В этих местах и возможны рецидивы.

2. При генитальном герпесе депо вируса находится в крестовых (по латыни - сакральных) ганглиях - "нижнее депо вируса", которые расположены в малом тазу, рядом с позвоночником. При рецидиве вирус по нервам от крестцового ганглия спускается к коже гениталий, ягодиц, бедер, лобка, слизистой влагалища, уретры, т.к. туда идут "рельсы".

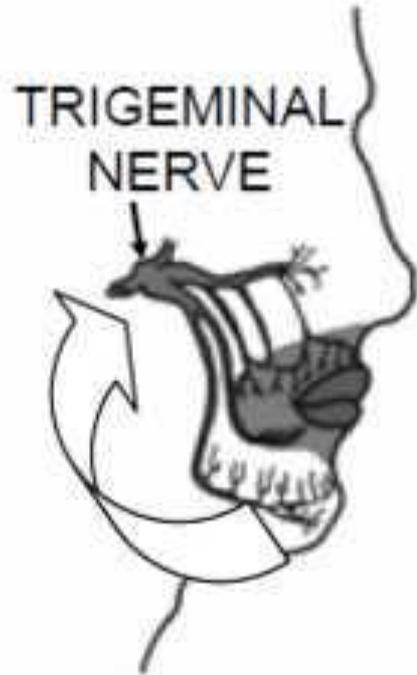
Однако в организме нет таких "транссибирских" магистралей, соединяющих напрямую депо в черепе и депо в малом тазу. Поэтому внутри организма человека переход внутри организма вируса из верхнего депо в нижнее - невозможен.

Таким образом, при простуде на губах ВПГ-I или ВПГ-II стоит в "верхнем депо" и периодически вызывает рецидивы на коже выше пояса.

При генитальном ВПГ-I или ВПГ-II расположен в "нижнем депо" и является причиной герпетических атак ниже пояса.

Disease

Alphaherpes Latent Infections



1. HSV-1 site of latency-trigeminal ganglia
2. HSV-2 site of latency-sacral ganglia
3. VZV site of latency-dorsal root ganglia

Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-I)	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи лица, красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы глаз, кожи верхних конечностей; менингоэнцефалит, неонатальный герпес, врожденный герпес.	Рецидивирующий герпес лица, верхних конечностей, офтальмогерпес, рецидивирующий менингоэнцефалит.
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-II)	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек гениталий, кожи ягодиц, нижних конечностей; менингоэнцефалит, неонатальный герпес, врожденный герпес.	Рецидивирующий герпес гениталий, ягодиц, бедер, миелит, энцефалит.
Вирус ветрянки - герпес-зостер (ВВЗ)	Ветряная оспа.	Опоясывающий лишай (герпес зостер), рецидивирующий герпес зостер у больных с иммунодефицитом.
Вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ)	Инфекционный мононуклеоз, В-лимфопролиферативные заболевания.	Лимфома Беркита, назофарингеальная карцинома.
Цитомегаловирус (ЦМВ)	Первичная ЦМВ-инфекция, врожденная ЦМВ-инфекция.	Хроническая ЦМВ-инфекция у иммунокомпетентных лиц; острая ЦМВ-инфекция у иммунодефицитных лиц; ретинит, колит, энцефалит, (при пересадке органов и СПИДе).
Герпесвирус человека 6 типа (ГЧ-6)	Экзантема новорожденных.	Системное заболевание при пересадке органов.
Герпесвирус человека 7 типа (ГЧ-7)	Экзантема новорожденных.	Синдром хронической усталости.
Герпесвирус человека 8 типа (ГЧ-8)	Неизвестно.	Саркома Капоши.

Характеристика герпесвирусов человека и основных клинических форм инфекции

Вирус простого герпеса (ВПГ – 1 и 2)

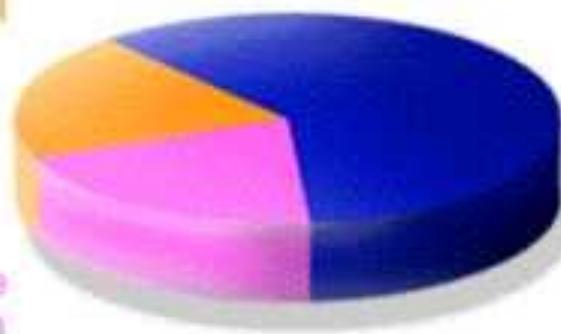
Единственным резервуаром вируса простого герпеса - 1,2 является человек.

Вирусами простого герпеса инфицировано 65-90% взрослого и детского населения планеты.

Заражение вирусом простого герпеса- 1 происходит чаще в первые 3 года жизни, а вирусом простого герпеса- 2 – после начала половой жизни, причем инфицированность вирусом простого герпеса- 1 не предотвращает инфицирования вирусом простого герпеса- 2.

Known Positives HSV-2

20% of people
infected with
HSV-2 have
no symptoms
at all



60% of people
infected with
HSV-2 have
symptoms but
do not know
they are infected
with the virus

20% of people
infected with
HSV-2 have
symptoms and
know they are
infected with
the virus

Что такое простой герпес



Вирус простого герпеса (Herpes Simplex) имеет два типа тип I - лабиальный и тип II - генитальный. Значимой разницы в течении, проявлениях, осложнениях, в диагностике и лечении между ними нет.

Единственным отличием является локализация поражений - при лабиальном герпесе происходит поражение слизистой губ, слизистой оболочки рта, конъюнктивы глаза - при генитальном герпесе - поражение слизистой половых органов. *В настоящее время ввиду распространения нетрадиционных сексуальных контактов – орально-генитальных, анально-оральных, анально-генитальных в практической деятельности разделении вируса герпеса на 2 типа не представляет особой практической ценности.*

Classic Progression of Herpes Lesions

Prodrome



Early Redness/Swelling



Thin-Walled Fluid-Filled Vesicles
and Pustules



Early Healing of Vesicles,
Erosions, or Ulcers



Herpes Simplex

Herpes Simplex



Herpes Type 2 Recurrent



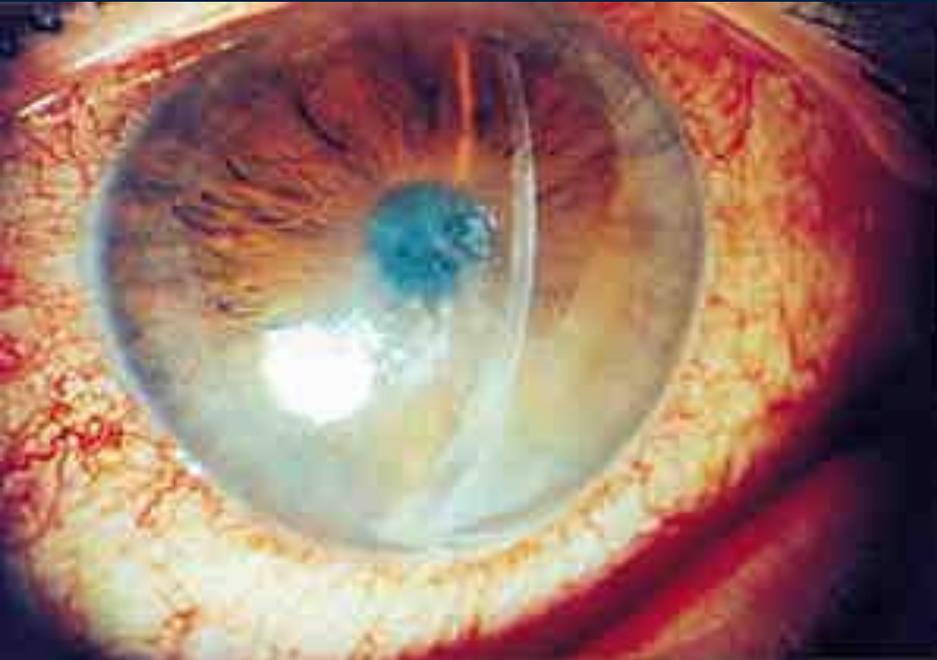
Herpes Cutaneous



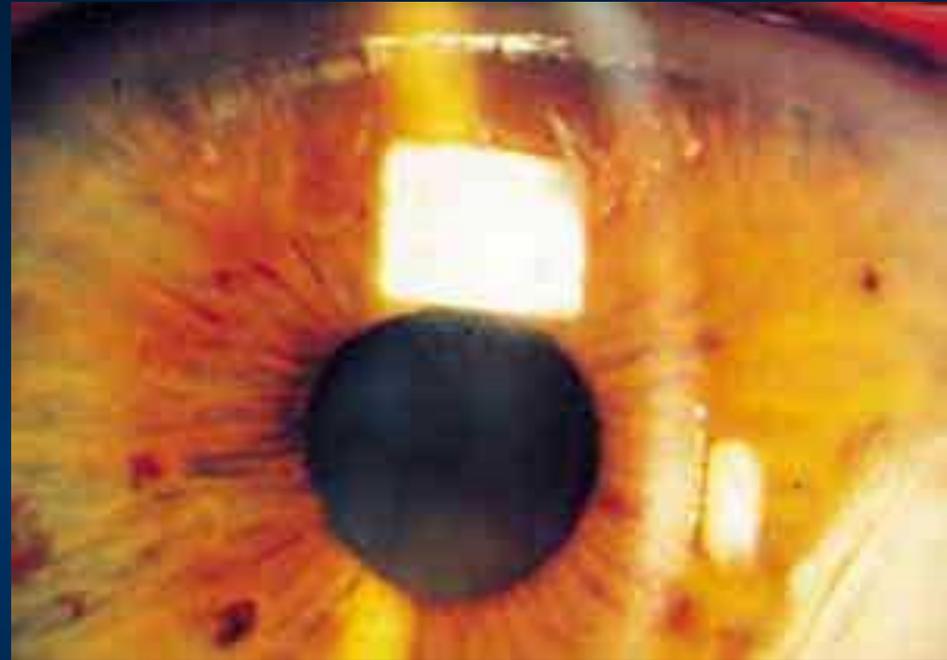
Герпес на губах,
Herpes Cutaneous



Герпес глаз



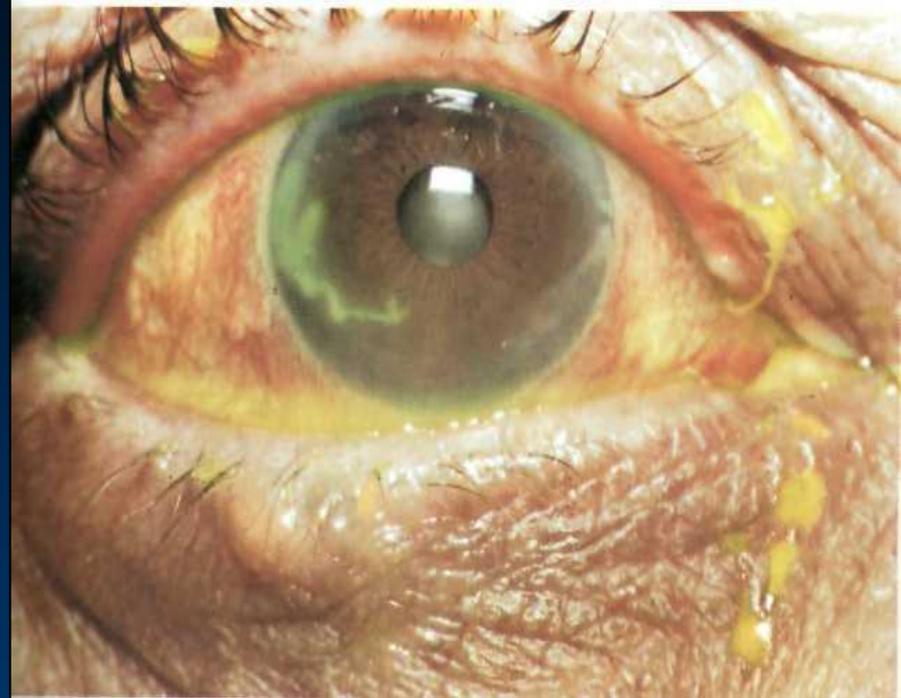
Глаз больного Г., 52 года, с буллезным герпесвирусным кератоиридоциклитом (увеакератином) с гипертензией до лечения. Острота зрения 0,06.



Глаз больного после двух сеансов аутоцитокотерапии и поддерживающего лечения полуданом через 2 нед. Острота зрения 0,8.

Герпес глаз

поражение века - офтальмогерпес



Герпетическое поражение глаз. Переход инфекции на роговицу вызывает ее крупнопятнистое помутнение.

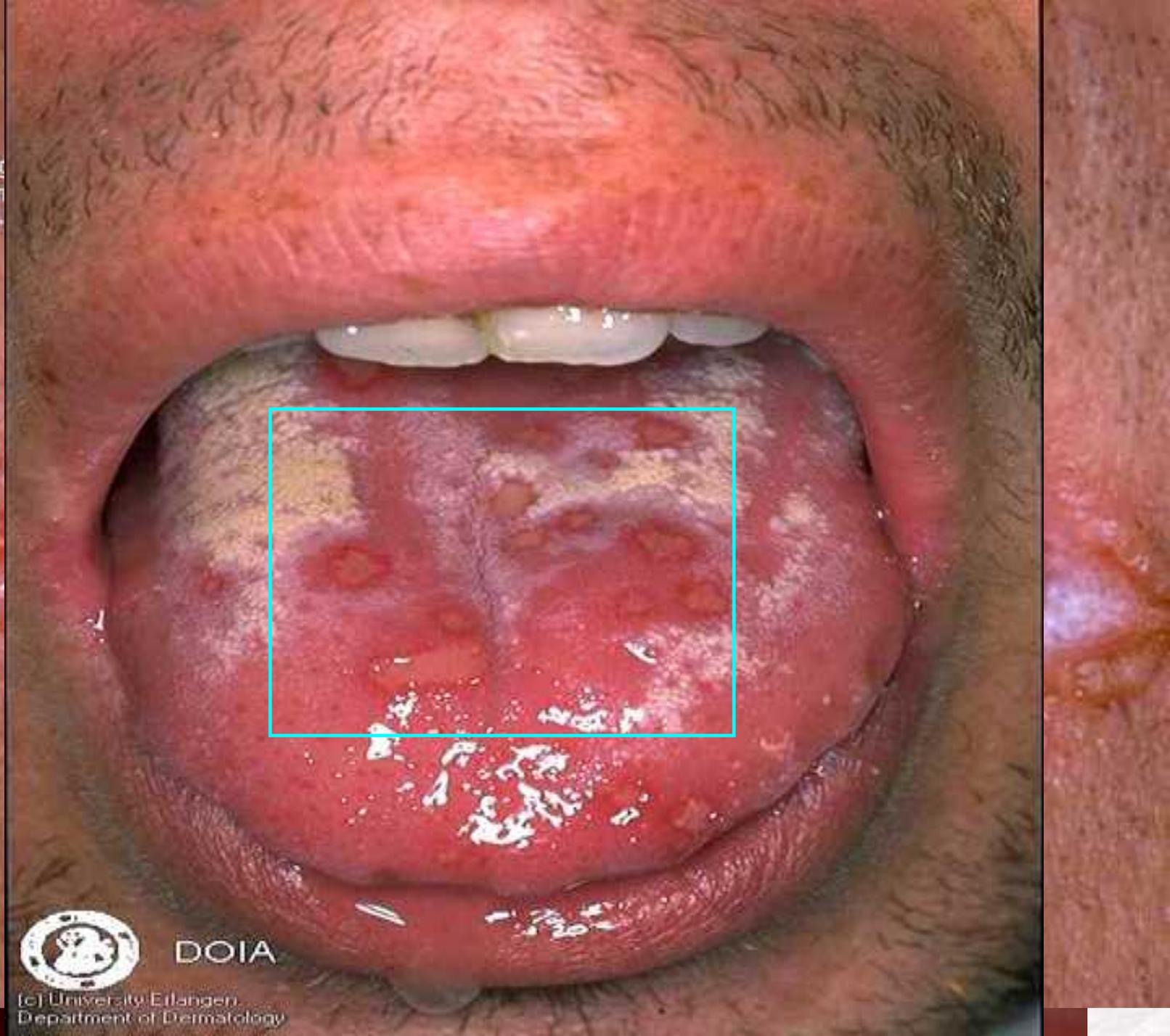
Keratoconjunctivitis:

- Keratitis, conjunctivitis and edema of eyelids.





[c] University Erlangen
Department of Dermatology
Phone: (+49) 91 31-...



DOIA

[c] University Erlangen
Department of Dermatology

Gingivostomatitis



Gingivostomatitis



Герпетический стоматит у
взрослого



Герпетическое поражение языка у
взрослого.



Герпетический стоматит с поражением кожи.



Первичный герпетический стоматит у взрослого.

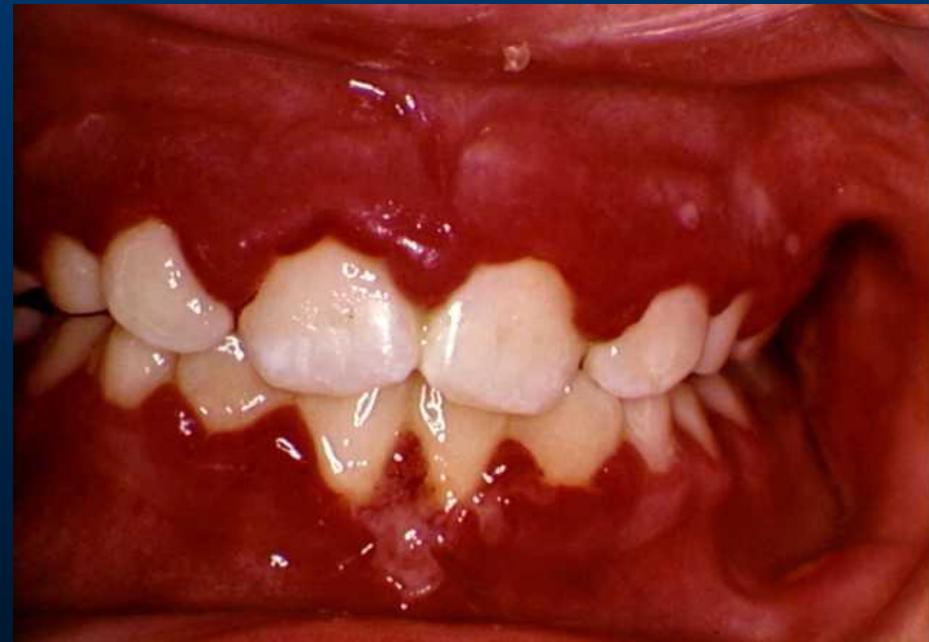
Десны воспалены и отечны. Одиночные везикулы сливаются, а затем вскрываются с образованием язв, склонных к периферическому распространению

Стоматит



Herpetic gingivostomatitis

- Affects gums, tongue, pharynx, palate and buccal m.m.



Herpes Type 2 Primary





Herpes Type 2 Primary

Что такое опоясывающий лишай



Опоясывающий лишай (Herpes Zoster) возникает при реактивации вируса varicella-zoster (герпесвируса III типа), которым человек инфицируется в детстве и который вызывает у детей ветряную оспу. Практически все люди старше 20 лет инфицированы этим герпесвирусом.

Вероятность того, что вирус вызовет заболевание в течении жизни составляет от 10 до 20%. Около 25% заболевших - ВИЧ-инфицированные, около 5 % онкологические больные, 7-8% перенесшие трансплантацию.

Рецидив опоясывающего лишая возникает в менее 1% случаев. **Характерная особенность - поражение периферической нервной системы с различными осложнениями.**

Опоясывающий лишай.

Возникновению заболевания способствуют: охлаждения, хронические интоксикации, болезни крови, новообразования, носительство ВИЧ.

Продромальные явления – парестезия, зуд, боль.

Возникают отдельные очаги, между которыми видны участки здоровой кожи.

В группе пузырьки возникают одновременно, а группы – в разное время, но в относительно короткий срок 3-4 дня, либо в течение недели.

Располагается сыпь по ходу нервных волокон.

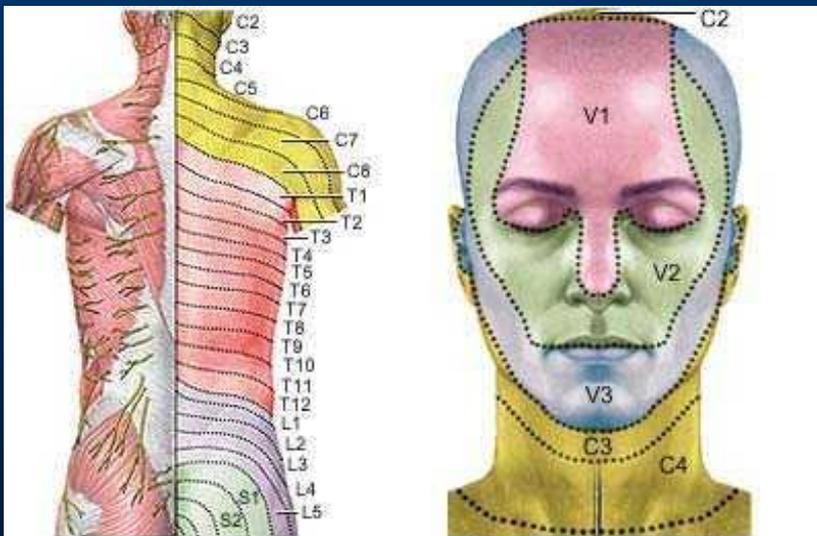
Болевой синдром (невралгии) не только предшествует высыпному периоду, но и сохраняется нередко месяцами и даже годами, особенно у пожилых людей.

Как правило, оставляет после себя иммунитет и рецидивы не наблюдаются.

Опоясывающий герпес



- Поражение нервной системы: (ганглиониты, невриты, полирадикулоневриты)
- Постзостерная невралгия



Dermatomes are areas on the skin supplied by sensory fibers of the spinal nerves



Сыпь при поражении шейных сегментов.



Сыпь при поражении грудных сегментов. Сыпь охватывает туловище на подобие пояса (слово «zoster» по-гречески означает пояс).



Herpes Zoster



Что такое ветряная оспа

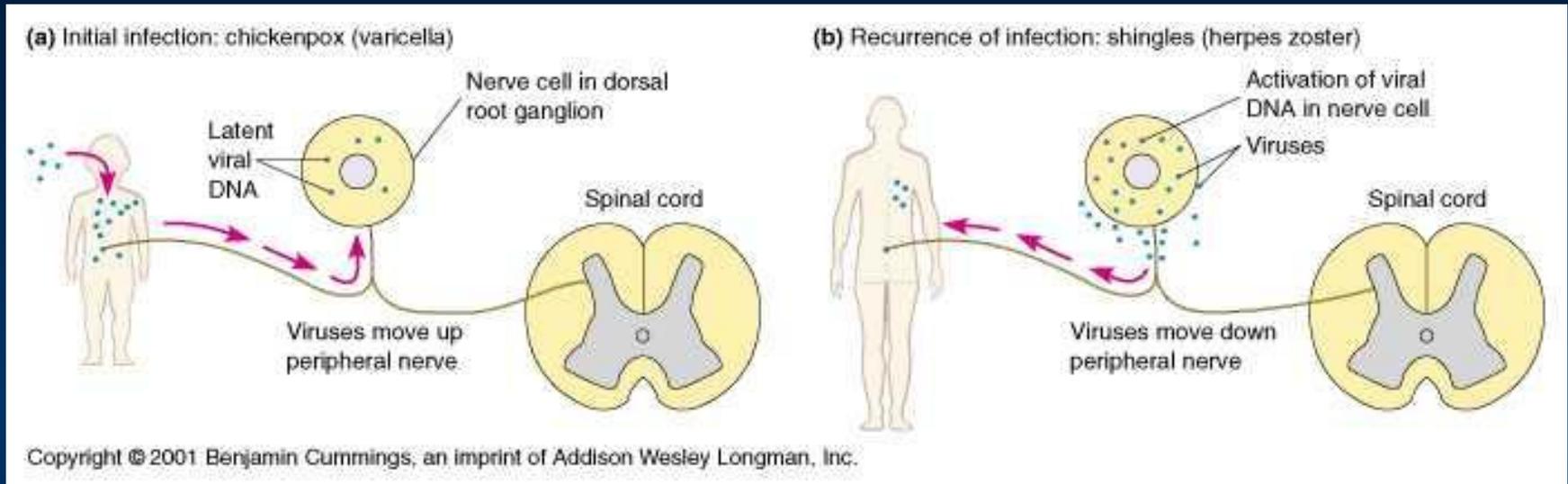


Ветряная оспа (Varicella)- высокоинфек-ционное заболевание, которое проявляется везикулярной сыпью и зудом. Заболевание представляет собой первичную инфекцию, вызываемую у человека вирусом varicella-zoster (герпесвирус III тип). У детей ветряная оспа протекает относительно легко, у взрослых она может осложниться пневмонией и энцефалитом. **90% больных составляют дети младше 10 лет**, менее 5% больных - старше 15 лет. Если беременная заболела ветряной оспой в первом триместре, риск внутриутробной инфекции составляет 2%. Фетальный синдром ветряной оспы проявляется недоразвитием конечностей, пороками развития глаз, микроцефалией и рубцами на коже.

Varicella



Chickenpox-Shingles



- Herpes zoster

- Virus infects peripheral nerves migrates to CNS.
- Remains latent (characteristic of Herpes).
- Later in life (decades) can migrate back down nerve and cause skin eruptions - **shingles**.

Что такое вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) – HHV-4

В раннем возрасте инфекцию сопровождают стёртые проявления, либо она бывает вообще бессимптомной; первичное инфицирование в подростковом или более старшем возрасте вызывает инфекционный мононуклеоз. При этом геном вируса может сохраняться в В-лимфоцитах в латентной форме.

Хроническая активная ВЭБ инфекция обычна для пациентов с иммунодефицитами (наиболее часто со СПИДом и реципиентов трансплантатов). Наиболее часто проявляется прогрессирующим лимфопролиферативным заболеванием либо лимфомами ЦНС.

Способность возбудителя вызывать злокачественную трансформацию клеток даёт основание предполагать участие вируса в развитии болезней злокачественного роста, таких как африканские формы лимфомы Беркетта, саркома Капоши у пациентов со СПИДом.

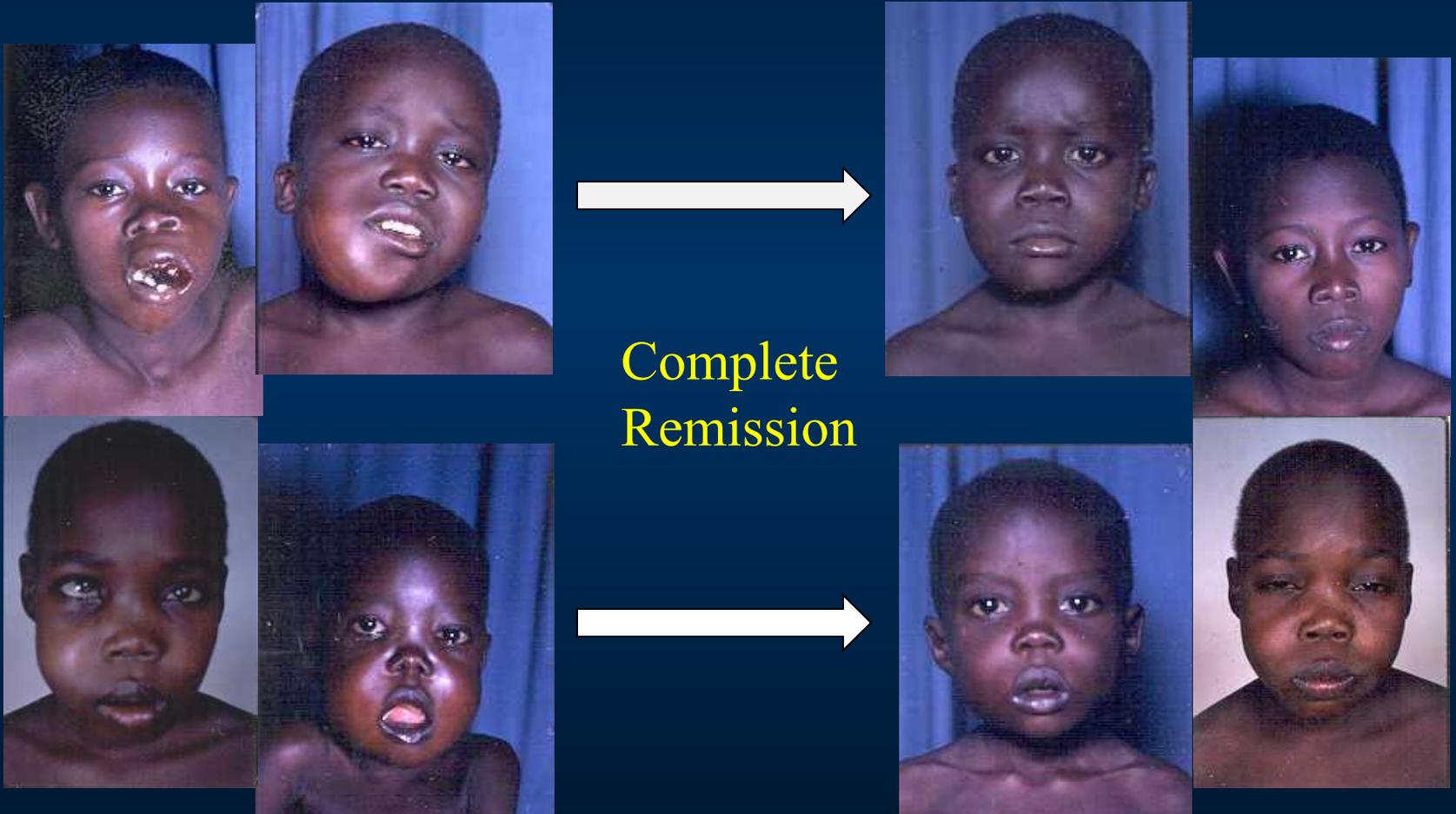
Burkitt's Lymphoma (1)

- Burkitt's lymphoma (BL) occurs endemically in parts of Africa (where it is the commonest childhood tumour) and Papua New Guinea. It usually occurs in children aged 3-14 years. It respond favorably to chemotherapy.
- It is restricted to areas with holoendemic malaria. Therefore it appears that malaria infection is a cofactor.
- Multiple copies of EBV genome and some EBV antigens can be found in BL cells and patients with BL have high titres of antibodies against various EBV antigens.

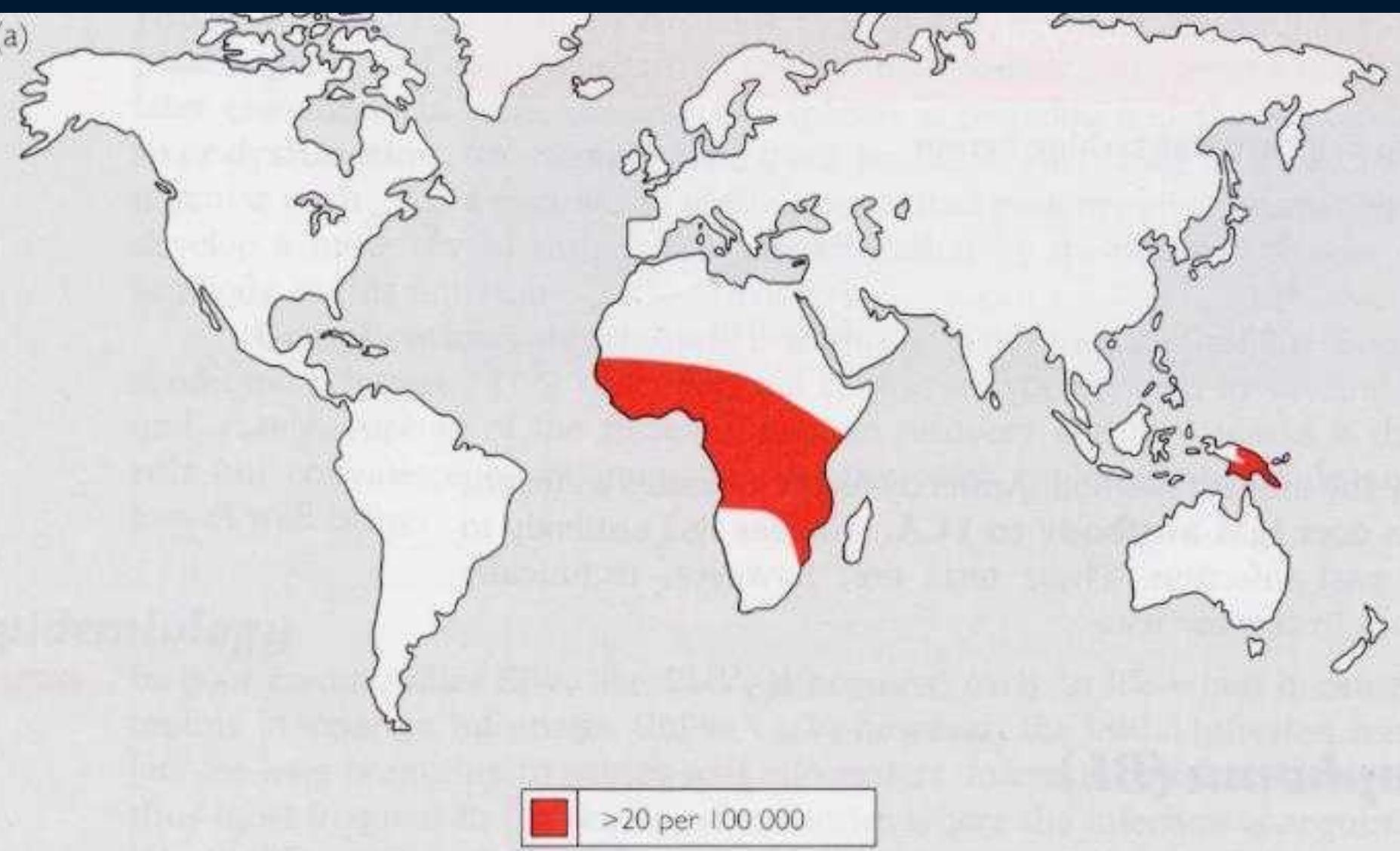




Treatment Results



(a)

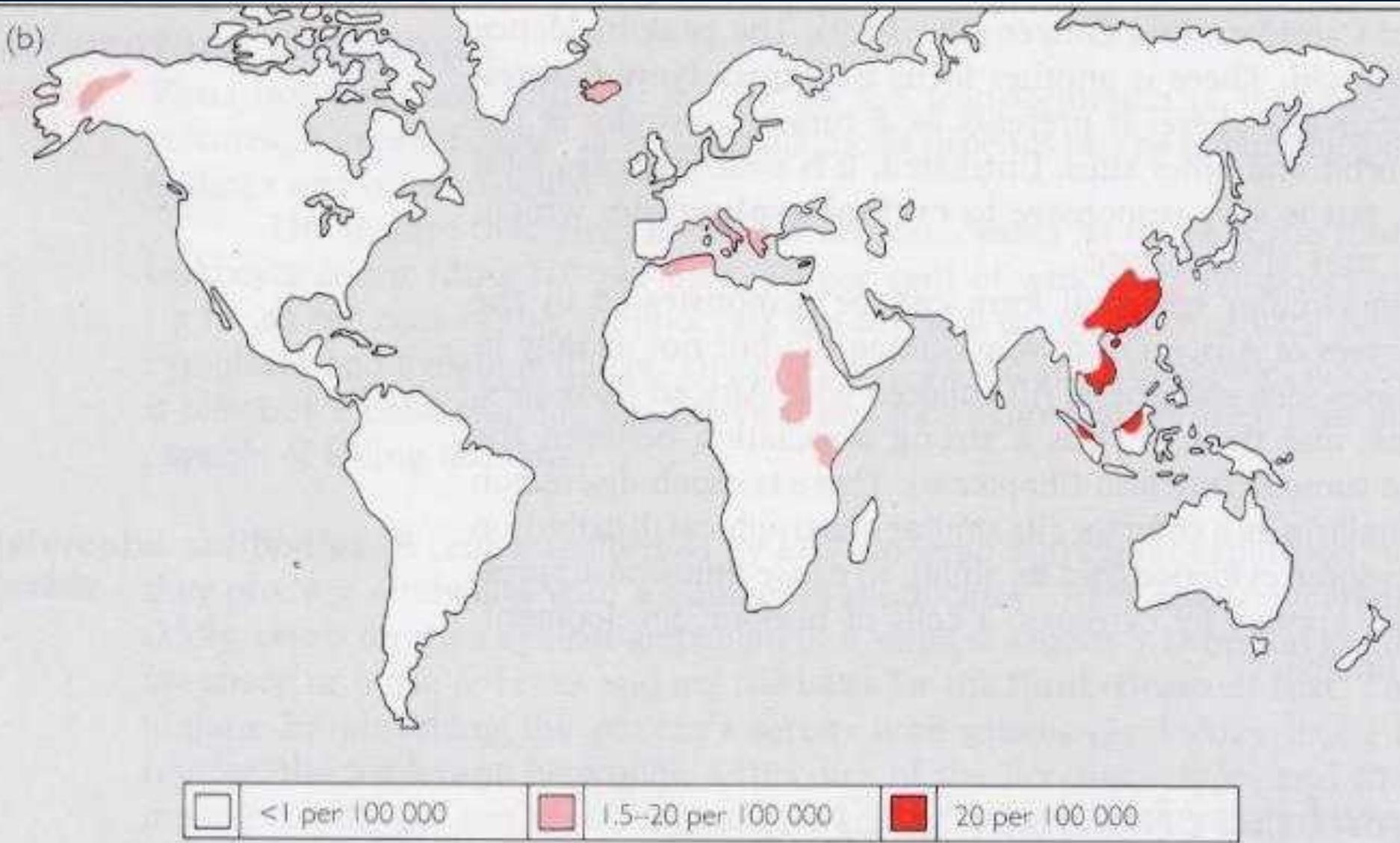


BURKITT'S LYMPHOMA

Nasopharyngeal Carcinoma

- A malignant tumour of the squamous epithelium of the nasopharynx. Very prevalent in S. China, where it is the commonest tumour in men and the second commonest in women.
- Rare in most parts of the world, though pockets occur in N. and C. Africa, Malaysia, Alaska, and Iceland.
- Multiple copies of EBV genome and EBV E
- BNA-1 antigen can be found in cells of undifferentiated NPC. Patients with NPC have high titres of antibodies against various EBV antigens.
- Besides EBV there appears to be a number of environmental and genetic cofactors in NPC.
- NPC usually presents late and thus the prognosis is poor.
- In theory NPC can be prevented by vaccination.





NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Цитомегаловирус HHV-5

Заражение

Заражение цитомегаловирусом происходит через сперму, слизь канала шейки матки, слюну, кровь и грудное молоко. Грудные дети заражаются от своих матерей во время родов или через грудное молоко. Дети заражаются друг от друга в детских садах (обычно через слюну). Взрослые нередко заражаются при половых контактах и поцелуях .

Для заражения обычно требуется длительное, тесное общение или многократные контакты.

Этот вирус широко распространен. Антитела к цитомегаловирусу выявляют у 10-15% подростков. К возрасту 35 лет эти антитела выявляют уже у 50% людей.

Симптомы:

У людей с нормальным иммунитетом цитомегаловирус протекает бессимптомно, не причиняя никакого вреда.

Иногда у лиц с нормальным иммунитетом этот вирус вызывает так называемый мононуклеозоподобный синдром. В большинстве случаев мононуклеозоподобный синдром заканчивается полным выздоровлением.

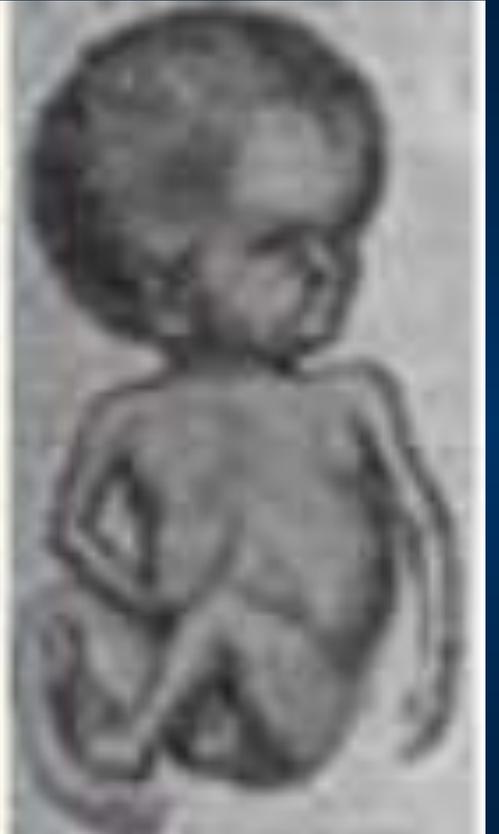
Цитомегаловирус

При заражении плода во время беременности (но не во время родов) возможно развитие врожденной цитомегаловирусной инфекции. Последняя приводит к тяжелым заболеваниям и поражениям центральной нервной системы (отставании в умственном развитии, тугоухость).

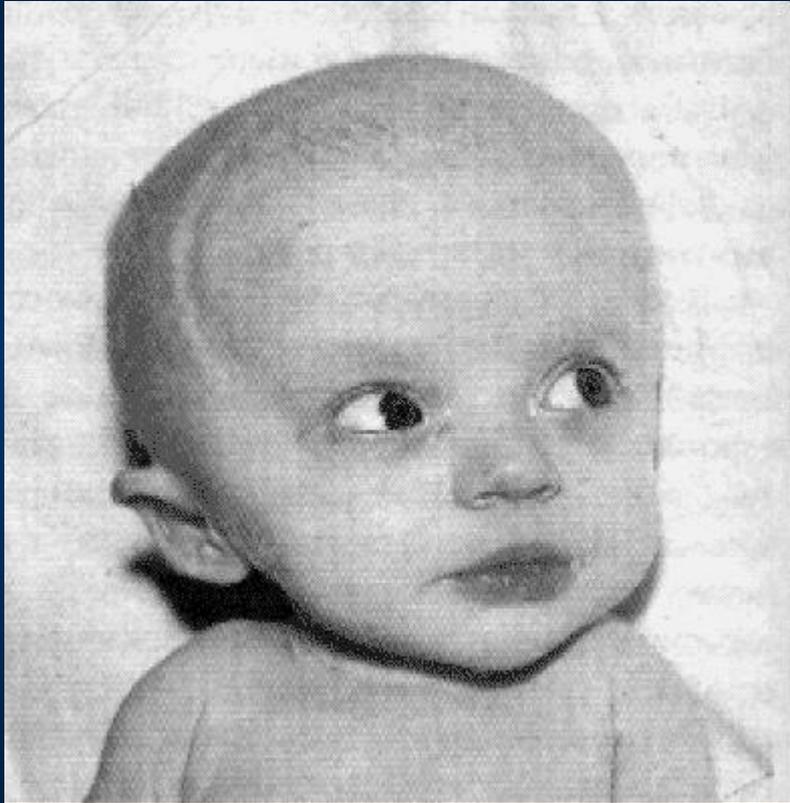
В 20-30 % случаев ребенок погибает.

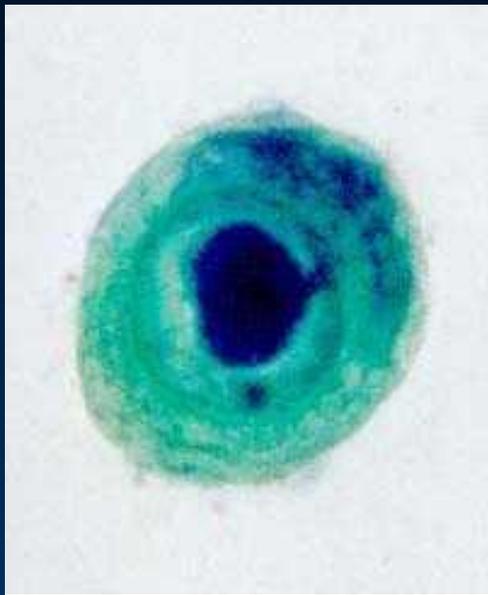
Cytomegalovirus Photo



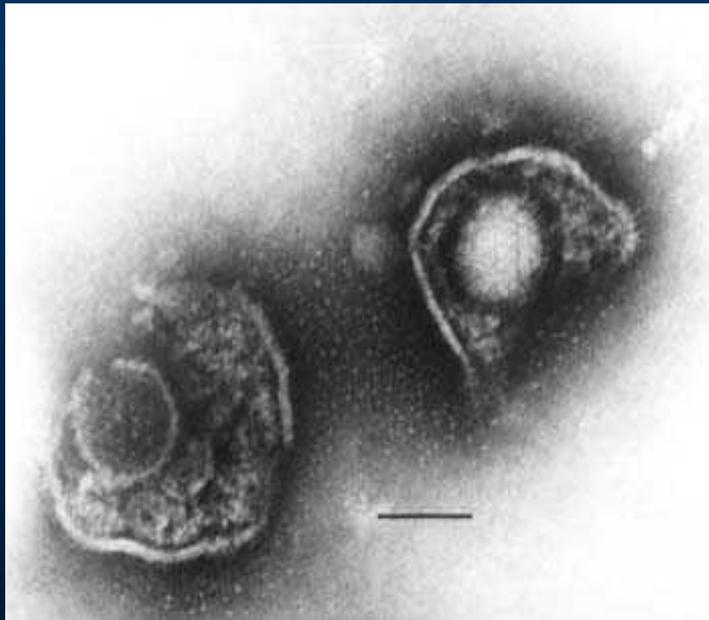


Cytomegalovirus Photo





Под действием цитомегаловируса нормальные клетки увеличиваются в размерах до 25 - 40 мкм (термин "цитомегалия" и означает "гигантская клетка"). В ядрах клеток появляются эозинофильные (окрашиваемые кислыми красителями) включения. Ядро принимает вид "совиного глаза" - это патогномоничный (характерный) признак ЦМВ-инфекции.



Что такое внезапная экзантема

Розеола детская (внезапная), или ложная краснуха



Внезапная экзантема (Roseola Infantum) это острая детская инфекция, которую вызывают герпесвирусы человека типов 6 и 7. Заболевание проявляется внезапным подъемом температуры; когда через несколько дней она снижается, появляется сыпь. В остальном дети выглядят здоровыми. Заболевание обычно проходит самостоятельно. Осложнения редки.

Roseola Infantum Photo



Что такое синдром хронической усталости

Некоторые исследователи связывают синдром хронической усталости (Chronic fatigue syndrome - CFS) с инфицированием герпесвирусами 6 и 7 типа.

Описанный в 1984 - 1988 г. А. Плойдом синдром характеризуется хроническим утомлением, которое не исчезает даже после длительного отдыха и со временем приводит к значительному снижению умственной и физической работоспособности.

К менее специфическим симптомам относят мышечный дискомфорт, лихорадку, болезненность лимфоузлов, артралгии, снижение памяти и депрессию, боль в горле, фарингиты, боли в лимфоузлах, спутанность мышления, головокружения, состояния тревоги, боли в груди.

Что такое саркома Капоши HHV-8



Саркома Капоши (Kaposi Sarcoma) это многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения, поражающая кожу, лимфоузлы и практически все внутренние органы. Проявляется багровыми или фиолетовыми бляшками и узлами и отеком окружающих тканей. Из опухолевой ткани у больных различными формами саркомы Капоши был выделен герпесвируса человека типа 8.

Риск саркомы Капоши у ВИЧ-инфицированных в 300 раз выше, чем у получающих иммуносупрессивную терапию, и в 20 000 раз выше, чем среди населения в целом.

Kaposi Sarcoma



Все большую актуальность приобретает проблема герпеса гениталий.

- Герпесом гениталий предположительно поражено более 15% населения России, рецидивы отмечаются в 50-75% случаев, а само заболевание часто носит характер пожизненной персистирующей инфекции. Частые рецидивы заболевания являются причиной развития у больных состояния психического дискомфорта, а в ряде случаев - психических расстройств.

Распространенность генитального герпеса

- Обязательная регистрация генитального герпеса была введена в Российской Федерации в 1993 году.
- Уровень заболеваемости генитальным герпесом в России увеличился за период 1994 - 2001 гг. в 2,6 раза с 7,4 до 19,0 случаев на 100000 населения.
- Данный показатель в 4,2 раз ниже “европейского” и в 10,5 раз ниже “американского”, но!
- Удельный вес активного выявления больных генитальным герпесом врачами ЛПУ первого звена при всех видах профилактических осмотров в России составил 22,7-27,8%, в Москве - 5,4-7,2%.
- При этом:
 - акушеры-гинекологи выявляют 45,1-54,8%,
 - дерматовенерологи -39,8-43,8%
 - а на долю урологов приходится не более 5-12%.

По клинико – морфологическим проявлениям ГГ
подразделяют на 4 типа:

Первый
клинический
эпизод
первичного ГГ.

Рецидивирующий
ГГ.

Первый
клинический
эпизод при
существующем
ГГ.

Асимптомный ГГ.

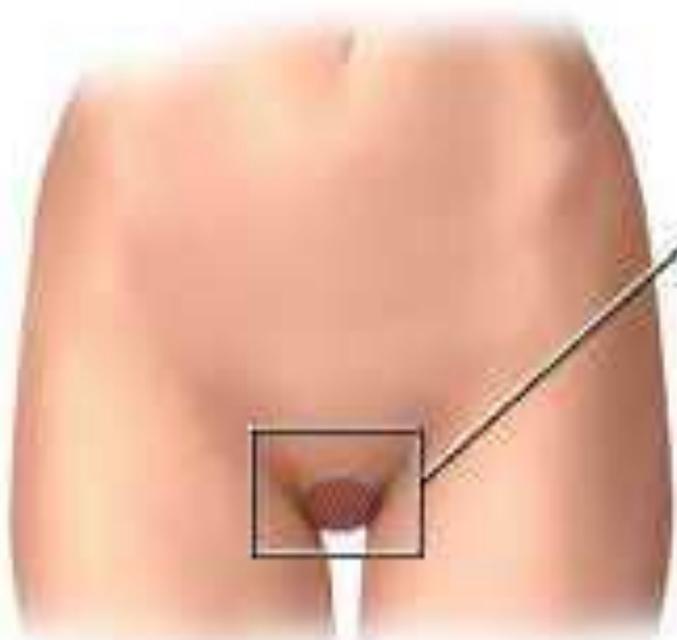
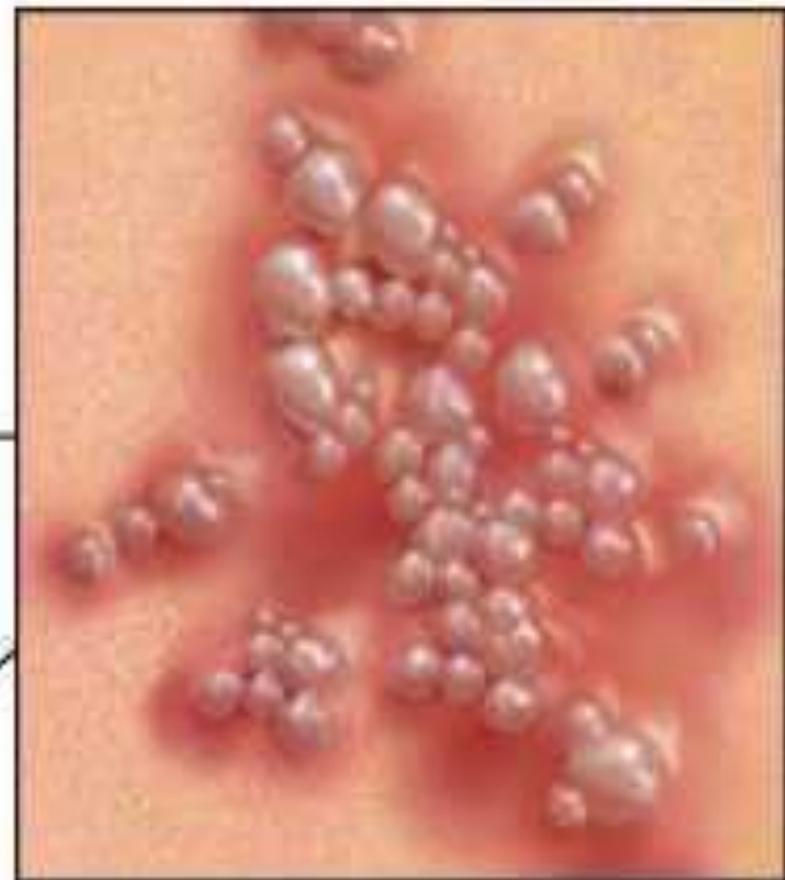
Первый клинический эпизод первичного ГГ.

Первичная урогенитальная инфекция (первичный клинический эпизод) возникает у лиц, не имеющих антитела после интимного контакта с инфицированным человеком.

Это истинное проявление первичной герпетической инфекции, когда человек никогда ранее не отмечал у себя симптомов ГГ, а в его крови отсутствуют антитела.

Инкубационный период длится примерно 1 неделю.

Общие симптомы (головная боль, лихорадка, недомогание, миалгии) чаще наблюдаются у женщин.



Герпетические высыпания:
Находятся на половом члене (у мужчин)
во влагалище, наружных половых органах,
шейке матки (у женщин) и вокруг ануса



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology



Генитальный герпес клиника

- Первичные проявления представляют собой множественные пузырьковые, язвенные высыпания, склонные к слиянию. Их появления сопровождаются неприятными ощущениями: зудом, выраженной болезненностью. Может быть учащение мочеиспускание, увеличение и умеренная болезненность паховых лимфоузлов.
- У трети женщин и каждого десятого мужчины с первичным герпесом развиваются осложнения, самым тяжёлым из которых является герпетический менингит (воспаление мозговых оболочек).
- При отсутствии осложнений высыпания сохраняются 2 - 3 недели, покрываясь корочками и исчезая.

Генитальный герпес



Генитальный герпес



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

Первый клинический эпизод
при существующем ГГ.

случаи заболевания, когда первые
симптомы проявляются на фоне
серопозитивности к ВПГ.

Симптомы при этом, как правило,
менее интенсивны, чем при 1 типе ГГ,
но более выражены, чем при
рецидивирующем ГГ.

Рецидивирующий ГГ

протекает легче и быстрее, чем первый.

Может быть бессимптомное выделение вируса и очень болезненные обширные поражения.

В продромальном периоде у половины больных наблюдаются ложные предвестники (зуд, жжение, покалывание), а высыпаний нет. Такой вариант возможен при сильном противогерпетическом иммунитете.

Обычно продолжительность рецидива 10 дней.

Асимптомное течение.

Характеризуется реактивацией ВПГ без развития симптомов заболевания и имеет важное эпидемиологическое значение.

Генитальный герпес

- По расчетам ученых около 11% людей, достигших 15 летнего возраста инфицированы вирусом простого герпеса II типа.
- У лиц, достигших 50 летнего возраста антитела к вирусу герпеса II типа обнаруживают в 73% случаев



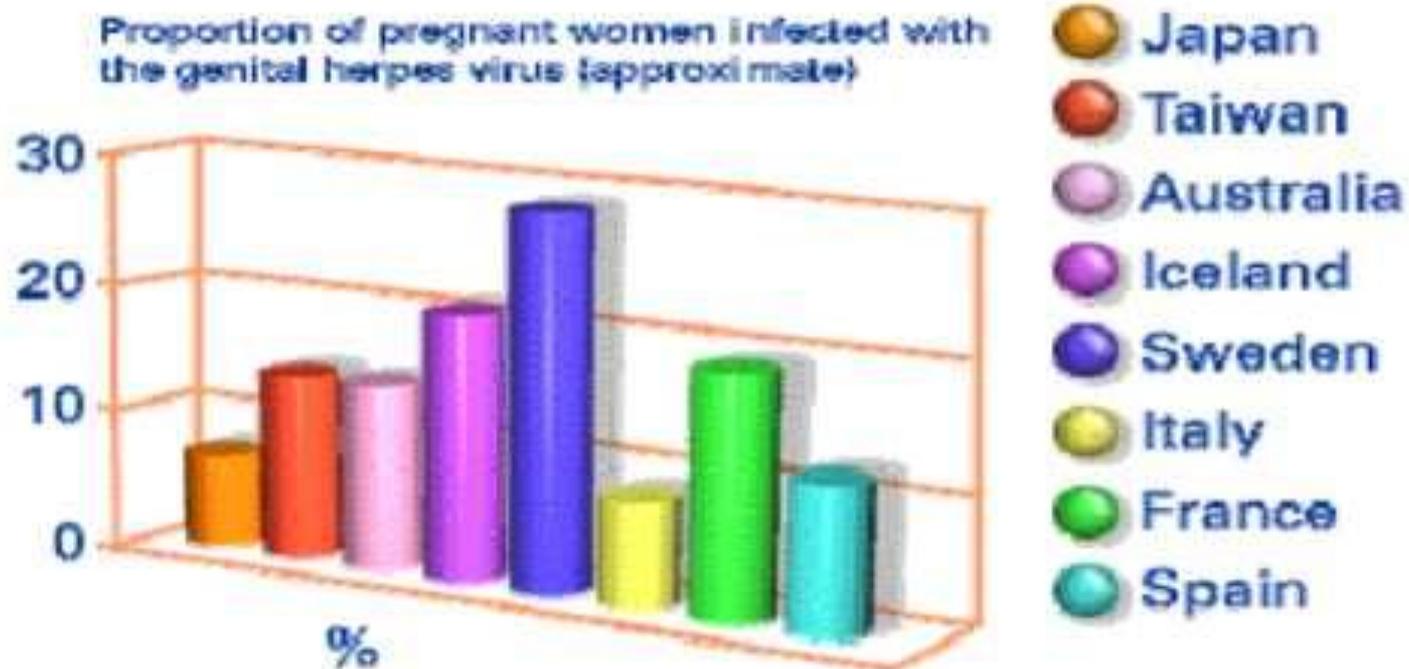
Герпесвирусная инфекция и беременность

3 пути проникновения ВПГ к плоду

- Восходящий или трансцервикальный
- Трансплацентарный
- Трансовариальный (из брюшной полости по маточным трубам)

85% случаев инфицирования плодов происходит трансцервикальным способом во время родов или при преждевременном разрыве плодных оболочек

Pregnant Women infected with HSV-2



Генерализованный герпес новорожденных

1. Неонатальная герпетическая инфекция у детей почти всегда связана с ВПГ-1.

Передача возбудителя чаще всего происходит при родах во время прохождения через родовые пути. Большинство женщин, родивших зараженных детей, не имеют в анамнезе герпетических заболеваний.

В клинической картине преобладают явления энцефалита (лихорадка, вялость, снижение аппетита, судороги), характерно поражение кожи и внутренних органов (печени, легких, надпочечников).

Профилактика заключается в 100% обследовании супругов и беременных женщин для выявления антител к вирусам герпеса.

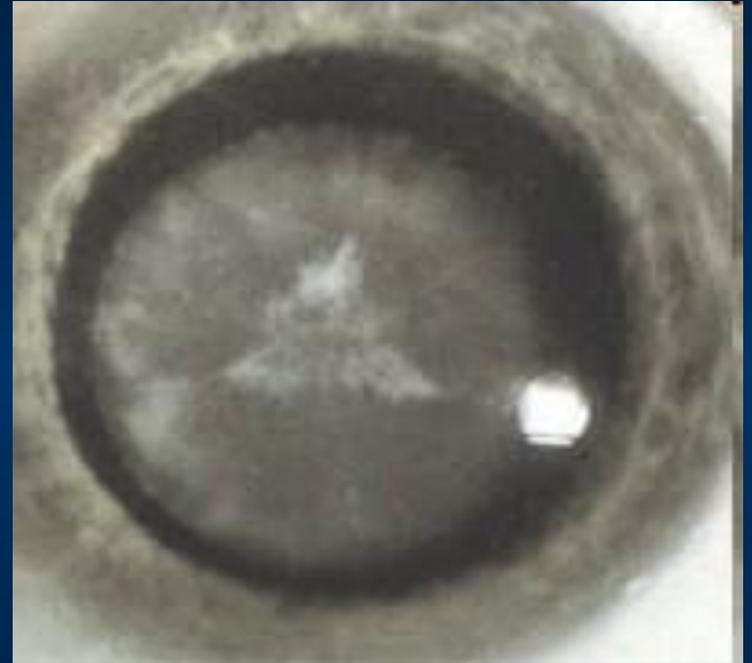
При явных клинических проявлениях генитального герпеса у беременной - рождение ребенка кесаревым сечением.

Прогноз - сомнительный, смертность достигает 90%.

Генерализованный герпес новорожденных



Поражение кожи при генерализованной (распространенной) внутриутробной герпетической инфекции



Врожденное поражение хрусталика герпетической инфекцией

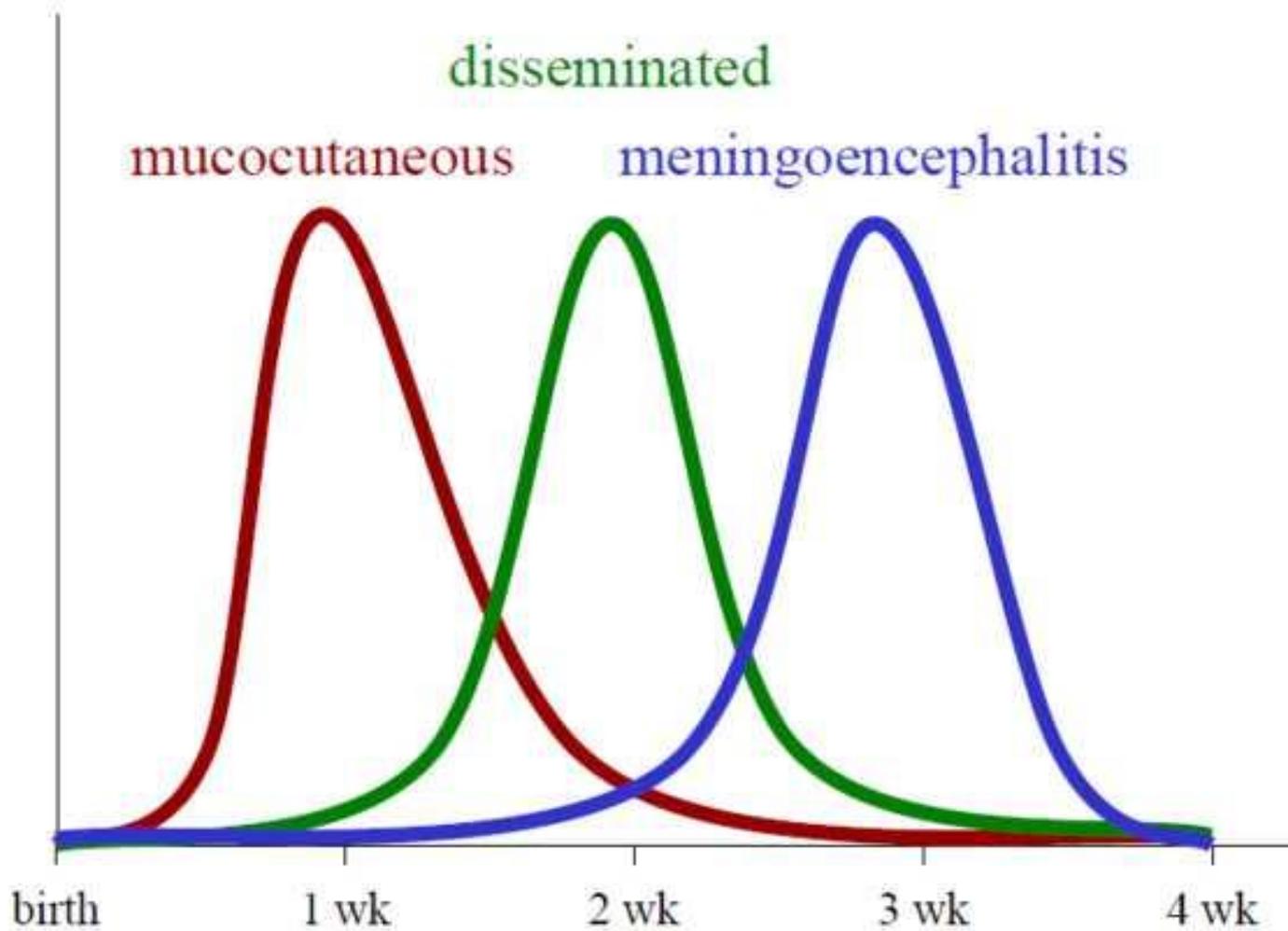
Генерализованный герпес новорожденных

2. Трансплацентарно или путем восходящей инфекции, особенно после преждевременного разрыва оболочек, а также путем передачи вирусов со спермой через инфицированную яйцеклетку, развивается внутриутробное инфицирование, на 50% обусловленное ВПГ-2.

Наибольшее число заболеваний у новорожденных встречается при первичной инфекции у матери на поздних сроках беременности. Это может привести к молниеносной диссеминирующей инфекции плода и послужить причиной нарушения органогенеза и возникновения уродств или обуславливает самопроизвольное преждевременное прерывание беременности, мертворождение и раннюю детскую смертность.

Дети могут рождаться с недоразвитостью головного мозга, гепатитом, желтухой, менингитом, отложением кальция в головном мозге, поражением глаз, зрительного нерва, клеток крови, надпочечников и др. Такие дети, как правило, нежизнеспособны.



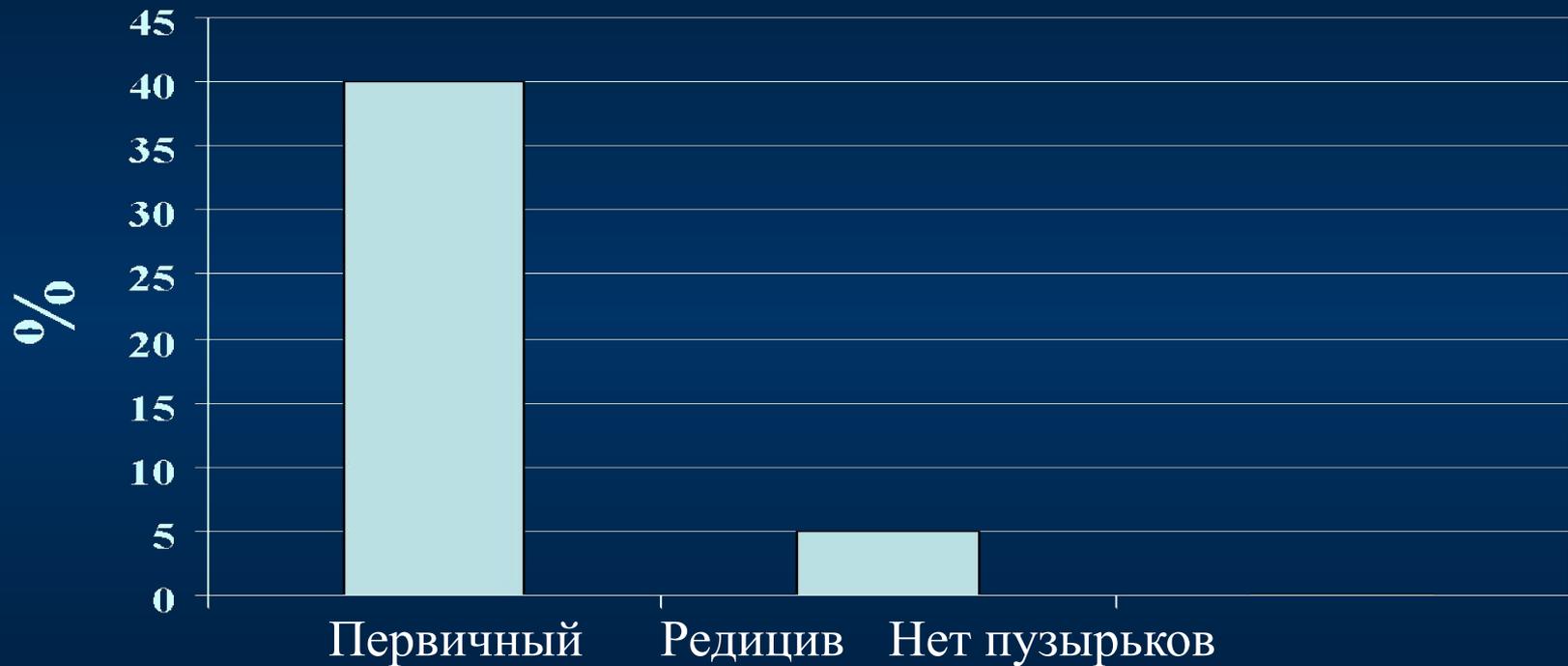


Герпес новорожденных



Вирус простого герпеса

Риск заражения новорожденных вирусом герпеса (естественные роды)



Генитальный герпес у беременных

Основные показатели степени тяжести

- Количество рецидивов в год
- Продолжительность ремиссии
- Степень угнетения иммунной системы
- Локализация и обширность поражения.

Вирус простого герпеса



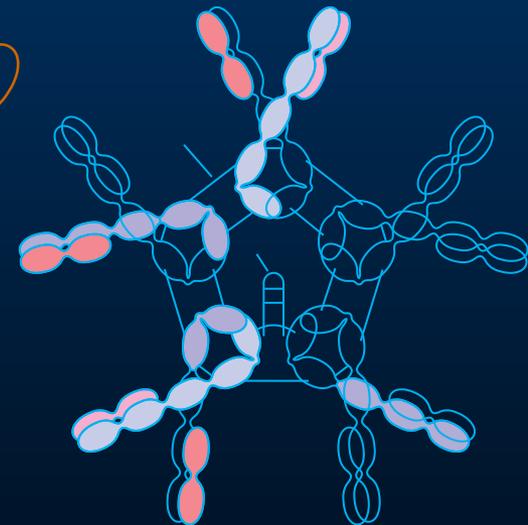
- Легкое - рецидив 1-3 раза в год
- Средней тяжести – 3-7 раз в год
- Тяжёлое – больше 7 раз в год

Постановка диагноза при герпесвирусной инфекции

Диагноз герпетической инфекции ставится на основании совокупности клинических и лабораторных данных.

Лабораторная диагностика:

- ❑ Выделение вируса на клеточной культуре - наиболее достоверный и чувствительный метод. Недостатки - высокая стоимость и продолжительность исследования.
- ❑ Цитологическое исследование (световая микроскопия)- обнаружение специфических гигантских клеток с внутриядерными включениями
- ❑ Иммуноферментный метод (ИФА) – исследование специфических антител к вирусам классов М, G
- ❑ Полимеразная цепная реакция (ПЦР)- позволяет определять ДНК вируса в любых биологических тканях



Современные методы лабораторной диагностики герпетических инфекций человека

Метод диагностики	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Время выполнения	Цель исследования-определение
Культивирование вируса	80-100	100	5-10 дней	Тип вируса
ПЦР	95	100	1 день	Тип вируса
Выявление антигенов (ИФА, иммунофлюоресцентный, иммунопероксидазный)	70-75	90	2 ч	Фаза процесса

Интерпретация результатов серологических исследований

Значение результатов	Ig M	Ig G
Иммунитет полностью отсутствует. Высокая опасность инфицирования при планировании и во время беременности!	-	-
Наличие иммунитета к вирусу герпеса. Обострение возможно лишь при снижении общего иммунитета.	-	+
Первичное инфицирование. Требует срочного лечения, особенно во время беременности.	+	-
Обострение (рецидив) герпетической инфекции. Требует лечения при наличии клинических проявлений.	+	+

Интерпретация данных ИФА

Уровень IgG	Уровень IgM	Результаты
Отрицательный	отрицательный	Серонегативность, инфицирования нет либо иммуносупрессия
Отрицательный	положительный	Возможна начальная стадия инфекции. При невысоком титре IgM (<1:100) требуется повторное определение IgM и IgG через 1-2 недели.
Положительный	отрицательный или положительный <1:200	Большая вероятность хронической или латентной инфекции
Положительный	положительный в титре 1:200 и выше.	Большая вероятность недавнего первичного инфицирования, при невысоком титре IgG назначается повторное определение IgM и IgG через 1-2 недели.

**Все известные к настоящему времени
антивирусные препараты разделены на 4
крупные группы, которые отличаются по
составу, механизму действия и спектру
активности:**

- ✓ Химиопрепараты**
- ✓ ИНФ**
- ✓ Индукторы**
- ✓ Иммуномодуляторы**

Химиопрепараты – главным образом средства этиотропной терапии.

К ним относятся:

- ❖ аномальные нуклеозиды (ацикловир, ганцикловир, валацикловир, видарабин, рибавирин и др.)
- ❖ производные адамантана (адапромин, ремантадин, Виру-Мерц и др.)
- ❖ производные тиосемикарбазонов (метисазон)
- ❖ синтетические аминокислоты (амбен, аминокaproновая кислота)
- ❖ аналоги пирофосфата (триаптен)
- ❖ вирулицидные препараты (алпизатрин, госсипол, оксолин, ридоксол, теброфен, флакозид, флореналь)
- ❖ прочие препараты (арбидол, хелептин)

Этиотропная терапия

Традиционные схемы применения ацикловира:

- 200 мг 5 раз в сутки 5 дней
- При тяжелых инфекциях и выраженном иммунодефиците: 5-10 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки 5-10 дней; поддерживающий курс терапии: 200 мг 1-4 раза в сутки.
- Профилактический курс терапии беременным перед родами: 200 мг 4 раза в сутки за 10-14 дней до срока родов

Другие противовирусные препараты

- Виролекс (таблетки 200 мг, флаконы 250 мг)
- Зовиракс (таблетки 200 мг, ампулы 250 мг)
- Ацикловир (таблетки 200 мг, 400 мг)
- Валцикловир (Вальтрекс) таблетки 500 мг 2 р/с 5 дней, беременным 500 мг 1 р/с за 10 дней до срока родов
- Фамцикловир

Наиболее часто используемые в России ациклические нуклеозиды

Препараты	Возможные пути применения			Цитотоксичность
	местно	внутри	В\в	
Ацикло- вир (Зовиракс)	+	+	+	Не выявлена
Валацикло- вир (Валтрекс)	+	+	-	Не выявлена
Пенцикло- вир (Фамвир)	+	+	-	Не выявлена
Ганцикло- вир (Цимевен)	+	+	+	Клетки крови, тестикул, печени, почек

Интерфероны:

1. Природные ИФН:

- α -фероны-человеческий лейкоцитарный (эгиферон, вилферон, лейкинферон)
- β -ферон (человеческий фибробласный)
- γ - ферон (человеческий иммунный)

2. Рекомбинантные ИФН:

- α -2A (роферон А)
- α -2B (интрон А, релъдерон, виферон)
- β -1A (ребиф)
- β -1B (бетаферон)

3. Пегинтерфероны (пегинтрон, пегасис).

Эффекты Интерферонов:

- ✓ **противовирусный**
- ✓ **антипролиферативный**
- ✓ **имунномодулирующий**

Индукторы интерферонообразования и иммуномодуляторы

- Циклоферон, неовир, ридостин, продигиозан и др.
- Имунофан, полиоксидоний, альпизарин и др.

Специфические иммуноглобулины (антигерпетический, антицитомегаловирусный и т.д.)

- Введение в организм пациента иммуноглобулинов затрудняет выработку собственных антител (ig G)
- Приготовлены из препаратов человеческой крови – чужеродный белок – антигенные свойства
- Проверены на отсутствие антител лишь к ВИЧ и поверхностного антигена (HBS) вируса гепатита В
- Масса противопоказаний и особенностей применения
- Серьезные побочные эффекты

Вакцины и сыворотки

- Применяются только в период стойкой ремиссии
- При иммуносупрессивных состояниях – отсутствует адекватная реакция (затруднена выработка антител)
- Антитела вырабатываются видоспецифические – отсутствие широты спектра действия
- Выраженные побочные эффекты и широкий спектр противопоказаний

ВОЗ: здоровье человека зависит от:

- 10 % социальные условия
- 15 % наследственность
- 8 % медицинское обслуживание
- 7 % климатические условия
- 60% образа жизни самого человека
(питание, движение, социальные условия,
психоэмоциональное состояние)



Благодарю за
внимание!



Действующие вещества:

- флавоноиды в гликозилированной форме
- Флавоны, флавонолы
- аминокислоты

Их комплексное действие обусловлено каскадом продуктов метаболизма биохимических превращений в организме человека



Механизмы действия Протефлазида

- **Прямое противовирусное действие** – подавление вирусспецифических ферментов тимидинкиназы и ДНК-полимеразы в вирусинфицированных клетках.
- **Увеличение продукции эндогенных альфа- и гамма-интерферонов** – нормализация показателей клеточного и гуморального иммунитета
- **Апоптозмодулирующее действие** – ускоряет вхождение вирусинфицированных клеток в стадию апоптоза способствует более быстрой элиминации пораженных клеток из организма.
- **Антиоксидантное действие**

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение герпесвирусных инфекций:

- вирус простого герпеса тип 1,2
- вирус опоясывающего герпеса
- вирус Эпштейн-Бар
- цитомегаловирус
- вирусы 6-8 типов

Лечение папилломавирусных инфекций:

- остроконечные кондиломы
- вульгарные и плоские бородавки

Лечение микст-инфекций урогенитального тракта

- хламидиоз
- микоплазмоз
- уреаплазмоз

Комплексное лечение серорезистентных форм сифилиса

Острая вирусная инфекция (появившаяся впервые)

◆ Лечебная доза:

- по 5 капель 3 раза в день в течение 2-х дней,
- по 10 капель 3 раза в день в течение 1-2-х месяцев.

◆ Поддерживающая доза:

- по 5 капель 3 раза в день (через день) в течение 1-2-х месяцев.

Хроническая вирусная инфекция вне обострения

◆ Лечебная доза:

- по 3 капли 3 раза в день в течение 3-х дней,
- по 5 капель 3 раза в день в течение 3-х дней,
- по 7 капель 3 раза в день в течение 3-х дней,
- по 8-10 капель 3 раза в день в течение 3-х месяцев.

◆ Поддерживающая доза:

- по 5 капель 3 раза в день (через день) в течение 2-4-х месяцев.

Хроническая вирусная инфекция с периодическими обострениями (стадия обострения)

◆ Лечебная доза:

- по 5 капель 3 раза в день в течение 2-х дней,
- по 8 капель 3 раза в день в течение 2-х дней,
- по 10 капель 3 раза в день в течение 3-4-х месяцев.

◆ Поддерживающая доза:

- по 7-8 капель 3 раза в день (через день) в течение 3-6 месяцев.

Во время беременности Протефлазид назначается по традиционной схеме.

- Сочетает вирусостатический эффект и индуцирует эндогенный интерферон, нормализует клеточный и гуморальный иммунитет.
- Безопасен (не токсичен, не обладает тератогенным и эмбриотоксическим эффектом).
- Не обладает антигенными свойствами

✓ Наружно
Протефлазид
используется на любой
стадии внешних проявлений
герпетической инфекции
(пятно, пузырек, эрозия,
корочка)

✓ Использование во
время продромального
периода приводит к
предотвращению
развития клинических
симптомов заболевания



Все большую актуальность приобретает проблема герпеса гениталий.

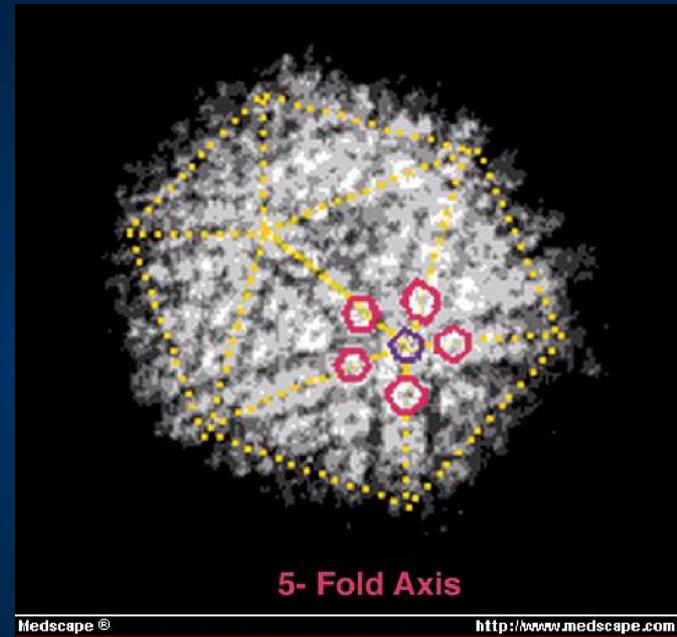
- Герпесом гениталий предположительно поражено более 15% населения России, рецидивы отмечаются в 50-75% случаев, а само заболевание часто носит характер пожизненной персистирующей инфекции. Частые рецидивы заболевания являются причиной развития у больных состояния психического дискомфорта, а в ряде случаев - психических расстройств.

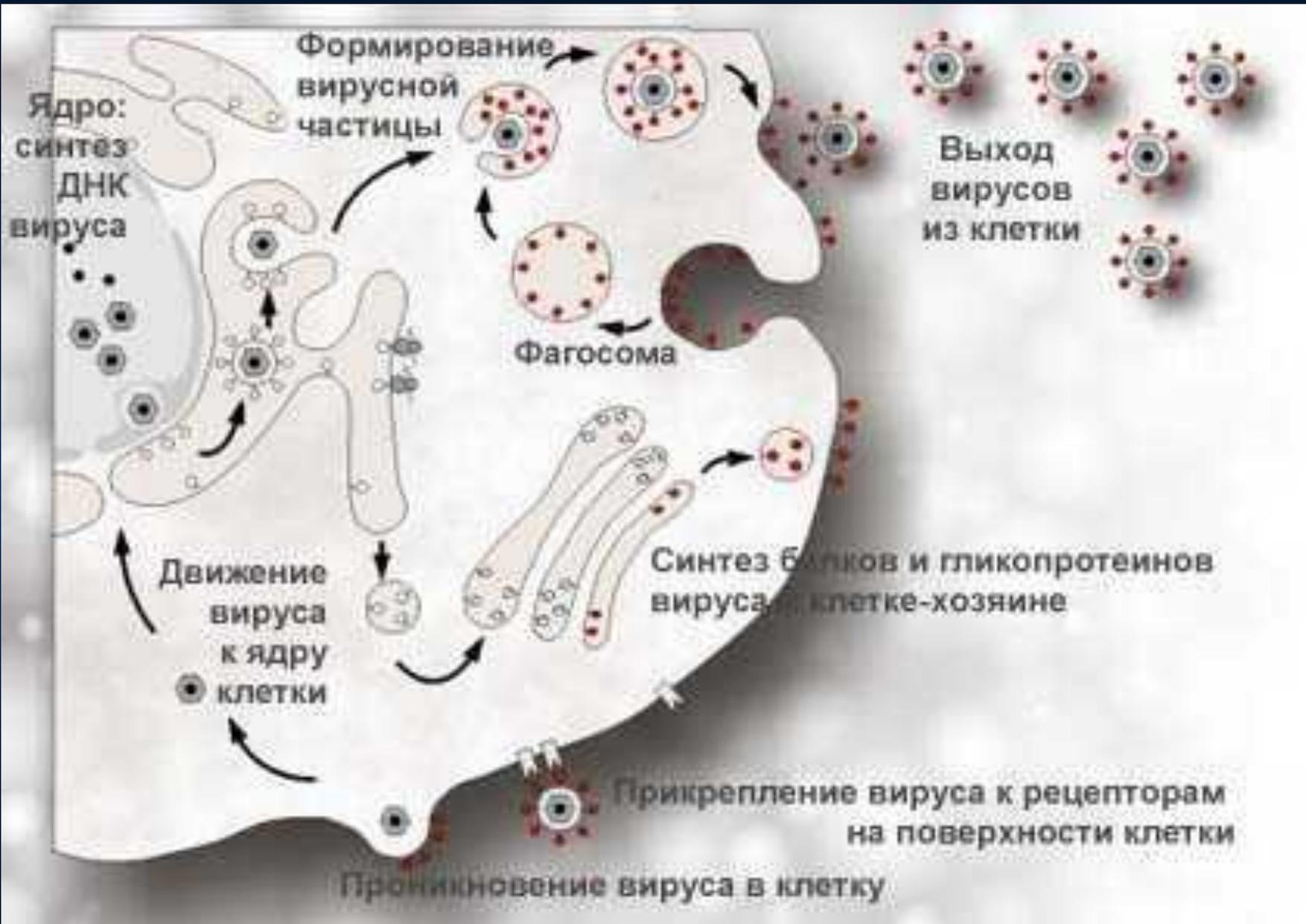
Принципы лечения герпетических инфекций

- Механизм действия химиопрепаратов связан с угнетением синтеза вирусной ДНК и репликации вирусов путем конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы (валтрекс, вектавир, фамвир, цимевен)
- В иммуномодуляторах активнодействующие вещества обладают иммуностимулирующими свойствами в отношении клеточного и гуморального иммунитета, окислительно-восстановительных процессов, синтеза цитокинов (алпизарин, имунофан, ликопид, полиоксидоний)
- Индукторы ИФН -препараты сочетают этиотропный и иммуномоделирующий эффекты действия. Препараты индуцируют образование эндогенных ИФН, Т и В клетками, энтероцитами, гепатоцитами. (амиксин, неовир, циклоферон)
- Герпетическая вакцина для активации клеточного иммунитета, его иммунокоррекции в фазе ремиссии. 2 цели -предупреждение первичной инфекции и возникновения состояния латентности , а также предупреждение и более легкое течение заболевания.

Морфологические особенности семейства Herpesviridae

- Геном - двухцепочечная линейная ДНК (124-230 т.п.н.)
более 80 генов
- Икосаэдрический капсид из 162 капсомеров, сборка которого происходит в ядре зараженной клетки
- “Тегумент” – суперкапсидная оболочка, электроноплотный материал, расположенный вокруг капсида
- Оболочка, образующаяся из мембраны зараженной клетки





Вирусы герпеса человека

- **α-подсемейство** : ВПГ 1-2, ВЗВ
 - быстрый репродуктивный цикл
 - быстрое распространение в клеточной культуре
 - лизис зараженных клеток
- **β-подсемейство** : ЦМВ, ВГЧ-6,7
 - продолжительный репродуктивный цикл
 - медленное распространение в клеточной культуре
 - зараженные клетки часто увеличиваются в размере (цитомегалия)
 - легко возникает и поддерживается персистентная инфекция в культуре
- **γ-подсемейство** : ВЭБ, ВГЧ-8
 - инфекционный процесс часто останавливается на прелитической или на литической стадии, латентная инфекция

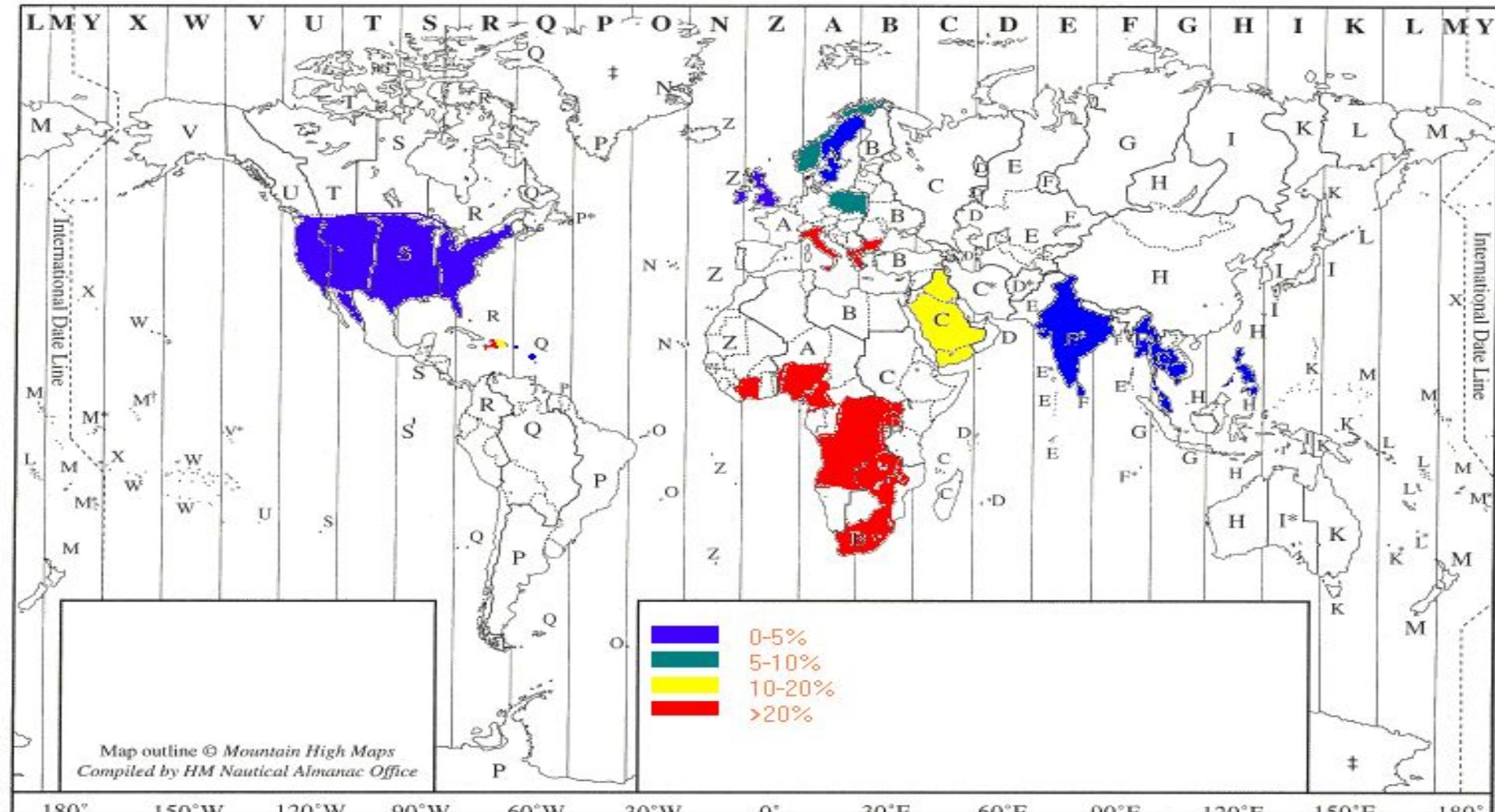
Пути передачи герпетической инфекции

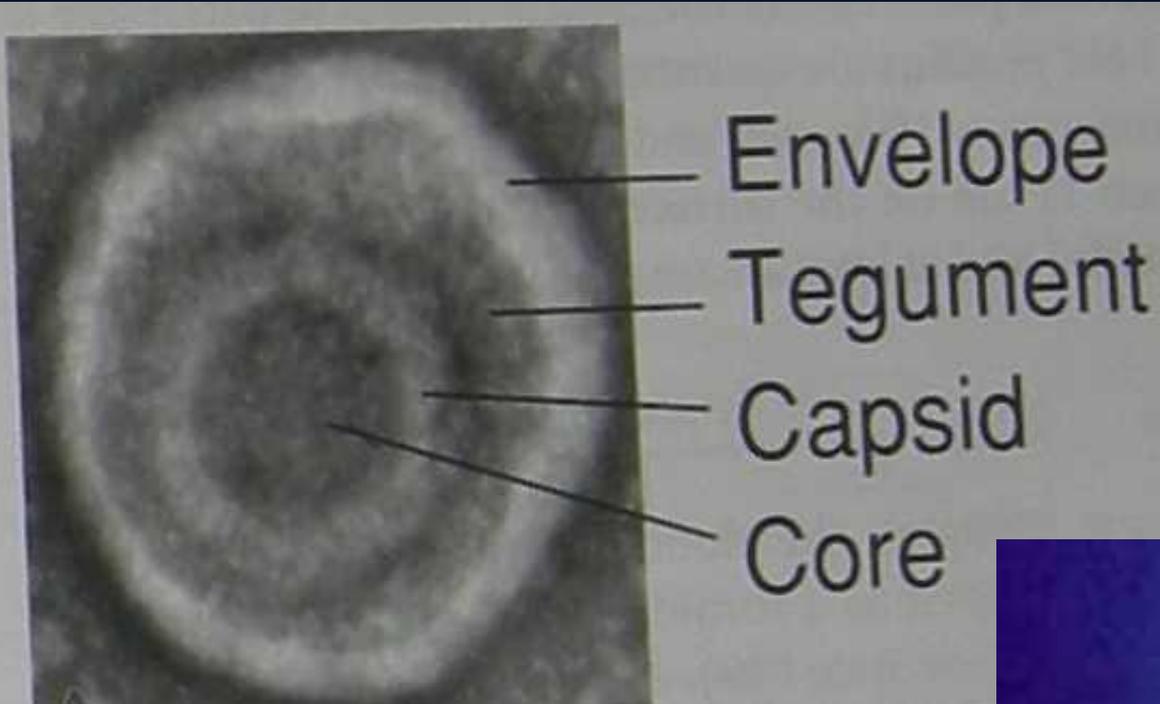
- Воздушно-капельный
- Контактный
- Половой
- Трансфузионный
- Трансплацентарный
- Бытовой

Помимо периодических обострений персистенция ВПГ на половых органах вызывает

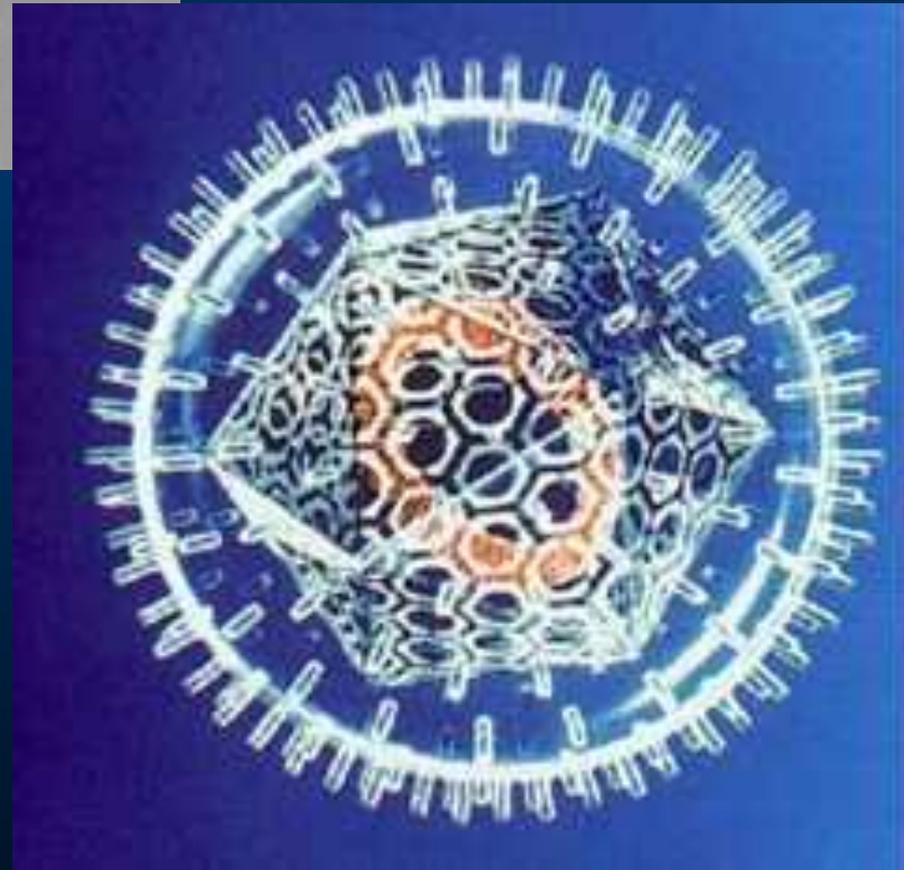
- зуд в области наружных половых органов и влагалища (65%),
- слизистые выделения (58%),
- “эрозию” шейки матки (16%)
- привычное невынашивание беременности на ранних сроках (21%). Если заражение плода на ранних сроках - спонтанный аборт, инфицирование в поздние сроки - поражения кожи, глаз, нервной системы, с последующей задержкой развития.
- Эти тяжёлые последствия характерны для первичного инфицирования во время беременности. При наличии иммунитета, его временное снижение во время беременности не опасно.

HHV-8 Global Infection





Вирус герпеса



При заражении плода во время беременности (но не во время родов) возможно развитие врожденной цитомегаловирусной инфекции. Последняя приводит к тяжелым заболеваниям и поражениям центральной нервной системы (отставании в умственном развитии, тугоухость). В 20-30 % случаев ребенок погибает. Врожденная цитомегаловирусная инфекция наблюдается почти исключительно у детей, матери которых во время инфекции впервые заражаются цитомегаловирусом.

Общие принципы диагностики герпетической инфекции

- Вирусологические методы выявления и идентификации вирусов
- Молекулярно-генетические – ПЦР диагностика
- Серологические методы выявления антител (выявление специфических антител Ig M, Ig G (в динамике) с помощью ИФА
- Цитоморфологические методы
- Иммунологические методы по определению иммунного статуса

Время генерации нового вирусного ПОТОМСТВА

ВПГ 1-2 α - 4-6 часов (быстрая инфекция)

ВЗВ α - 4-6 часов (быстрая инфекция)

ВЭБ γ - 60-72 часа (медленная инфекция)

ЦМВ β - 60-72 часа (медленная инфекция)

Клинико-морфологические формы ГГ

- Первичный ГГ
- Рецидивирующий ГГ
- Бессимптомный (атипичный) ГГ

Топика поражения органов человека вирусами группы герпеса

Вирусы группы герпеса могут поражать практически любой орган /пантропизм/.

Но наиболее часто данные возбудители поражают:

- ❑ органы зрения (кератит, кератоконъюнктивит, ирит, иридоциклит, неврит зрительного нерва);
- ❑ ЛОР-органы (стоматит, гингивит, фарингит);
- ❑ Урогенитальный тракт (цистит, уретрит, вагинит);
- ❑ нервную систему (менингит, энцефалит, радикулит и пр.);
- ❑ внутренние органы (трахеобронхит, пневмония, гепатит, панкреатит и пр.).

Характеристика герпесвирусов человека и основных клинических форм инфекции

<i>Герпесвирусы человека</i>	<i>Обозначения</i>	<i>Основные заболевания, ассоциированные с данным типом герпесвирусов</i>
Вирус простого герпеса 1-го типа	ВПГ-1	Лабиальный герпес Герпес кожи и слизистых Офтальмогерпес Генитальный герпес Герпетические энцефалиты Пневмониты
Вирус простого герпеса 2-го типа	ВПГ-2	Генитальный герпес Неонатальный герпес
Вирус ветряной оспы – опоясывающего герпес	ВВО-ОГ	Ветряная оспа Опоясывающий герпес
Вирус Эпштейна-Барр	ВЭБ	Инфекционный мононуклеоз Назофарингиальная карцинома Лимфома Беркитта Волосатая лейкоплакия
Цитомегаловирус	ЦМВ	Врожденные поражения ЦНС Ретинопатии. Пневмониты Гепатиты. Сиалядепиты
Вирус герпеса человека 6-го и вирус герпеса человека 7-го типов	ВГЧ-6: ВГЧ-6А, ВГЧ-6Б ВГЧ-7	Лимфотропные вирусы (предполагают этиологическую связь ВГЧ-6Б с внезапной экзантемой, а ВГЧ-7 -с синдромом хронической усталости)
Вирус герпеса человека 8-го типа	ВГЧ-8	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом Лимфопролиферативные заболевания: - лимфома первичного экссудата; - многоочаговое заболевание Кастанмана