

УДК 616-018.1-095:578.245-078

И85

Рецензенты:

Н. М. Беляева — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, заслуженный врач РФ;

Е. С. Белозеров — заслуженный деятель науки Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Исаков Д. В., Исаков В. А.

И85 Простой и опоясывающий герпес (клиника, лечение и профилактика) : руководство для врачей / под ред. В. А. Исакова. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2021. — 539 с. : ил.
ISBN 978-5-299-01051-0

D. V. Isakov, V. A. Isakov

Herpes simplex and herpes zoster (clinical features, treatment and prevention) : A Guidelines for Medical Doctors / Edited by V. A. Isakov. — St. Petersburg : SpecLit, 2021. — 539 p.

В книге освещены вопросы классификации, молекулярные аспекты патогенеза, клиническая картина, диагностика, терапия и профилактика герпеса (простого, в том числе генитального, а также опоясывающего). Представлена информация о новых противовирусных, иммуномодулирующих средствах (интерфероны и иммуномодуляторы) и вакцинах.

Руководство предназначено для акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, инфекционистов, педиатров, терапевтов, врачей общей практики, клинических иммунологов и вирусологов, научных сотрудников, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 616-018.1-095:578.245-078

The Guidelines covers classification issues, molecular aspects of pathogenesis, clinical picture, diagnostics, therapy as well as prevention of herpesvirus infections (herpes simplex, including that one causing genital herpes, and herpes zoster). Information on new antiviral, immunotropic agents (interferons and immunomodulators) and vaccines is also outlined.

The Guidelines is intended to provide a professional aid primarily to obstetricians-gynecologists, dermatovenereologists, infectious disease specialists, pediatricians, therapists, general practitioners, clinical immunologists and virologists, PhD students, graduate students, clinical residents and medical students.

Коллектив авторов, 2021

ISBN 978-5-299-01051-0

ООО «Издательство "СпецЛит"», 2021

Глава 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРПЕСВИРУСОВ

1.1. Классификация и структура вирусов герпеса

Герпесвирусы составляют большую и разнородную группу вирусов с двухцепочечной ДНК, вызывающих клинические проявления от везикулезных высыпаний до опухолевых заболеваний. Для человека идентифицированы девять клинически и социально значимых видов герпесвирусов (табл. 1.1). Ранее было показано, что *Beta*- и *Gammaherpesvirinae* имеют больше сходства друг с другом, чем с *Alphaherpesvirinae*. Герпесвирусы человека имеют длинную эволюционную историю, причем считается, что разделение примордиальных герпесвирусов на *Alpha*-, *Beta*- и *Gammaherpesvirinae* произошло примерно 180–220 млн лет назад.

α-Герпесвирусы (*Alphaherpesvirinae*) характеризуются коротким циклом репродукции с цитопатическим эффектом в клетках инфицированных культур, патогенны для большинства хозяев. Эти возбудители обычно персистируют в центральной нервной системе — в сенсорных ганглиях, поддерживая латентную инфекцию, которая нередко проявляется как периодически обостряющееся заболевание. К подсемейству *Alphaherpesvirinae* принадлежит род *Simplexvirus* (HSV), в который включены патогенные для человека HSV-1 (вирус простого герпеса 1-го типа) и HSV-2 (вирус простого герпеса 2-го типа), а также род *Varicellovirus*, относящийся к нему патогенный для человека вирус герпеса 3-го типа — вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса (*varicella-herpes zoster*). Таким образом, типичными представителями подсемейства альфа-герпесвирусов являются ВПГ-1, ВПГ-2, ВВО — ОГ (см. табл. 1.1.).

β-Герпесвирусы (*Betaherpesvirinae*) отличаются строго выраженной патогенностью для более узкого круга хозяев, менее выраженной цитопатичностью клеток, длительным циклом репликации; вызывают возникновение манифестной и латентной инфекции в слюнных железах, почках и других органах; могут быть причиной генерализованных поражений у новорожденных детей и взрослых при иммунодефицитных состояниях. К подсемейству *Betaherpesvirinae* принадлежит патогенный для человека род *Cytomegalovirus* (ЦМВ, CMV — цитомегаловирус), а также род *Roseolovirus*, в который включены ВГЧ-6А, ВГЧ-6В, ВГЧ-7 (HHV-6, HHV-7) (см. табл. 1.1). Их ассоциируют с внезапной экзантемой у детей и взрослых и синдромом хронической усталости (СХУ).

Глава 2

ИММУНОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГЕРПЕСА. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ

2.1. Механизмы репродукции и латентности вирусов простого герпеса

Вирусная латентность может быть определена как длительная персистирующая инфекция с резервуарами без продукции инфекционного вируса, способных к реактивации для повтора инфекционного цикла (Lieberman P. M., 2016), помогающей описать разные стороны жизненного цикла вируса по установлению и поддержанию латентности, а также реактивации из латентности. Нельзя считать, что латентные вирусные инфекции являются безобидными или инертными. Скорее их следует расценивать как систему высокодинамичных взаимодействий при метастабильном равновесии с противовирусным иммунитетом организма человека (рис. 2.1).

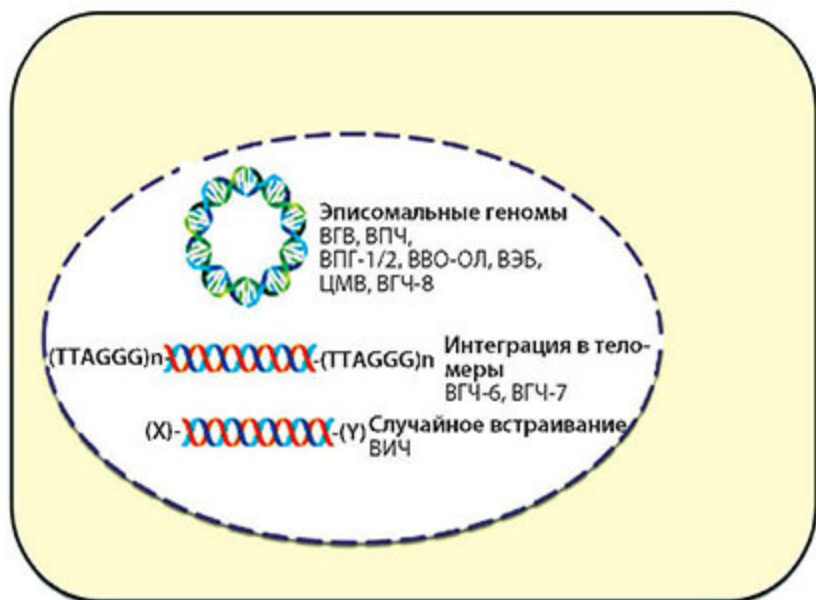


Рис. 2.1. Использование разных типов стратегий для поддержания вирусной латентности

близко к сосудистой системе кожи в дермо-эпидермальном соединении, в волосяных фолликулах, подтверждая модель о параллельном инфицировании кератиноцитов эпидермиса или волосяных фолликулов и нейронов через локальные межклеточные контакты;

2) ВВЗ-инфицированные Т-клетки с повышенным тропизмом к миграции в кожу (см. рис. 2.3, 2.4) могут распространять вирус и транспортировать его в ганглии при виремии, что подтверждается обнаружением ДНК ВВЗ в ганглиях при аутопсии пациентов в продромальной стадии ветрянки, а введение живого аттенуированного вакцинного штамма ВВЗ приводит к формированию латентности в билатеральных ДКГ и энтеральных ганглиях.

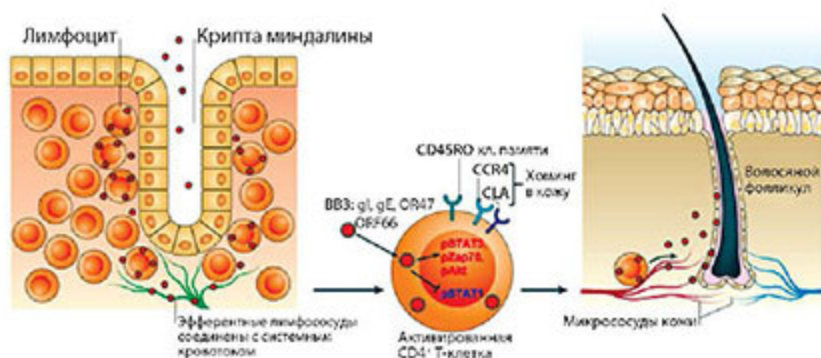


Рис. 2.4. Тропизм ВВЗ к Т-клеткам. (Маркеры кожного хоминга: CLA — кожный лейкоцитарный антиген, CCR4 — СС-хемокиновый рецептор 4)

Экспериментально установлено, что при первичной инфекции ВВЗ инфицирует, реплицируется и выделяется из эпителиальных клеток либо дендритных клеток миндалин в области кольца Пирогова — Вальдейера (Laing K. J. [et al.], 2018), после чего за счет тропизма к CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетка человека проникает в них, что приводит к продуктивной репликации и выделению вируса (Ku C. C. [et al.], 2004; Zerboni L. [et al.], 2015). Т-клетки мигрируют внутрь миндалин и обратно через чешуйчатый эпителий, выстилающий крипты миндалин (левая панель) (см. рис. 2.4). ВВЗ повышает тропизм для активированных Т-клеток памяти, экспрессирующих широко представленные в миндалинах маркеры для миграции в кожу — кожный лейкоцитарный антиген CLA и хемокиновый рецептор CCR4 (центральная панель). Подобные Т-клетки запрограммированы на осуществление иммунного надзора и способны транспортировать ВВЗ через эндоте-

Д. В. Исаков, В. А. Исаков

Простой и опоясывающий герпес

(клиника, лечение и профилактика)



Санкт-Петербург
СпецЛит