

DOI: 10.26693/jmbs05.06.299

УДК 616.523

Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щерблыкина Н. А.,
Колесова Т. А., Голик Н. В., Сухоставец Е. В.

ГЕРПЕСВИРУСЫ. ЧАСТЬ 1

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

diacom1900@yahoo.com

Высокая распространенность вирусов герпеса в человеческой популяции земного шара позволяют рассматривать герпес как общее системное заболевание всего организма. Врачи любой специальности так или иначе сталкиваются с клиническими проявлениями герпетической инфекции у пациентов, а также сами являются группой риска по формированию хронических реактивированных герпетических инфекций.

Герпетические инфекции представляют собой группу инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами герпеса человека. В настоящее время известно 8 видов семейства вируса герпеса, вызывающих различные заболевания человека, которые протекают в острой (при первичном попадании инфекции) или хронической форме.

Семейство герпесвирусов имеет ряд общих свойств, которые отличают их от других вирусов патогенных для человека.

Клинические проявления герпетической инфекции в большей степени зависят от состояния иммунитета зараженного организма, чем от собственно патогенных свойств возбудителя и развиваются только в условиях иммунодефицита, вызванного различными неблагоприятными факторами.

Вирусы герпеса могут передаваться от человека к человеку аэрозольным, контактными, половым и парентеральными путями передачи, а также от матери к плоду или новорожденному, они способны формировать органические повреждения, ослаблять иммунитет организма, могут выступать в роли мутагенов.

Патогенез герпесвирусных инфекций достаточно сложен и изучен не до конца. Для правильного понимания патогенеза заболевания необходимо знать основные этапы репродукции вирусов герпеса в организме человека.

Для диагностики герпетических инфекций используют современные лабораторные методы, которые позволяют получить более полную информацию для постановки точного диагноза: вирусологический метод, метод электронной микроскопии, биологическая проба, полимеразная цепная реакция, методы определения вирусных антигенов, серологические, иммунологические, цитологические и гистологические методы.

Ключевые слова: герпесвирусы, клиника, диагностика.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Представленная публикация является частью НИР «Оптимізація методів діагностики та лікування основних стоматологічних захворювань», № гос. регистрации 0119U002899.

Введение. Одной из актуальных проблем современной медицины является высокая заболеваемость герпесвирусными инфекциями [1, 2].

Высокая распространенность вирусов герпеса в человеческой популяции земного шара, а также их выраженная способность поражать все клетки, ткани и органы человеческого организма (пантропизм) позволяют рассматривать герпес как общее системное заболевание всего организма. Эти факты вызывают необходимость более подробно остановиться на данной группе вирусов [1, 3]. Врачи любой специальности так или иначе сталкиваются с клиническими проявлениями герпетической инфекции у пациентов, а также сами являются группой риска по формированию хронических реактивированных герпетических инфекций, из-за постоянного контакта с пациентами и частыми профессиональными психоэмоциональными перегрузками.

Герпесвирусы (лат. *Herpesviridae*) — большое семейство ДНК-содержащих вирусов, которые вызывают разнообразные болезни у человека [4].

Герпесвіруси – это крупные (от 120 до 300 нм) вирусы с двухцепочечным ДНК – геномом, состоящим из короткого и длинного компонента. Геном окружен белковой оболочкой (капсид), состоящей из одного или более белков, контролируемых ДНК вируса и образует вместе с ней нуклеокапсид. Структура капсида состоит из 162-х капсомеров - одинаковых геометрически правильных белковых структур, которые образуют двадцатиугольник (икосаэдр). Вторая (внешняя) оболочка – это двойной липидный слой (суперкапсид или пеплос), состоящий из полиаминов, липидов и гликопротеиновых шипов (рецепторный аппарат вируса), формирующийся за счет клетки-хозяина и покрывающий нуклеокапсид. Между капсидом и суперкапсидом располагается волокнистая оболочка белковой природы – тегумент. Такие вирусы называются оболочечными (рис. 1) [3, 4].

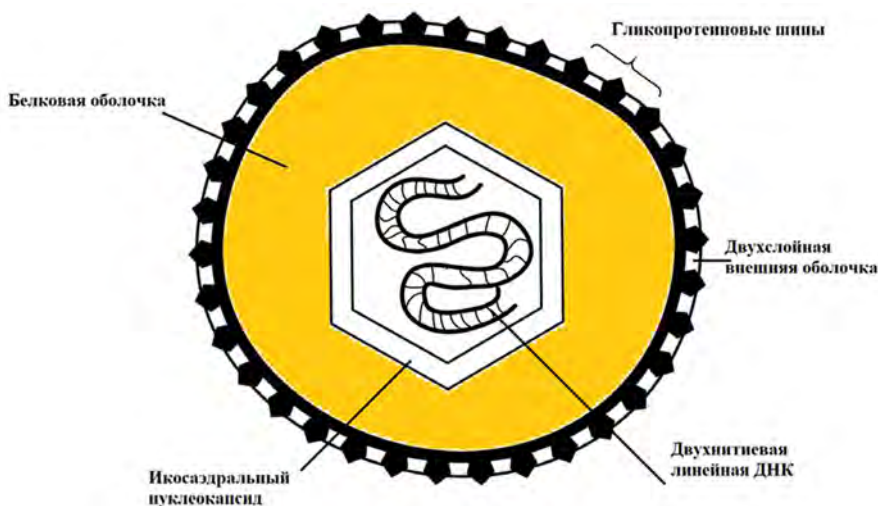


Рис. 1. Схематическое изображение вириона герпесвируса [4]

Герпетические инфекции представляют собой группу инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами герпеса человека. В настоящее время известно 8 видов семейства вируса герпеса, вызывающих различные заболевания человека, которые протекают в острой форме при первичном попадании инфекции и в хронической форме: латентной, персистирующей и реактивированной [1, 5, 6].

Клиническая классификация герпесвирусов [7, 4].

1. Вирус герпеса человека (вирус простого герпеса) 1 типа (ВПГ-1) – в острой форме вызывает острый герпетический стоматит (орофациальный герпес), кератоконъюнктивит, лимбический энцефалит; в хронической форме – рецидивирующий герпетический стоматит (герпес слизистых оболочек полости рта, красной каймы губ и кожи), кератоконъюнктивит,

гепатит, энцефалит и другие неврологические осложнения.

2. Вирус герпеса человека (вирус простого герпеса) 2 типа (ВПГ-2) – в острой форме вызывает генитальный герпес, герпес новорожденных, диссеминированный герпес; в хронической форме – те же заболевания и рак шейки матки.
3. Вирус герпеса человека 3 типа (ВГЧ-3) или вирус *Varicella-zoster* (VZ) – в острой форме вызывает ветряную оспу; в хронической форме – опоясывающий лишай, неврологические осложнения, гигантоклеточную пневмонию.
4. Вирус герпеса человека 4 типа (ВГЧ-4) или вирус Эпштейна-Барра - в острой форме вызывает инфекционный мононуклеоз; в хронической форме – хронический мононуклеоз, лимфому Беркитта, назофарингеальную карциному, В-клеточную лимфому, лимфопролиферативные заболевания, ворсистую лейкоплакию языка.

5. Вирус герпеса человека 5 типа (ВГЧ-5) – цитомегаловирус (ЦМВ) – в острой форме вызывает врожденные аномалии плода, цитомегалию при иммунодефицитах, мононуклеозоподобные заболевания; в хронической форме – цитомегалию (гепатит, пневмонию, энцефалит после трансплантации органов), хориоретинит и нейроинфекцию при СПИДе.

6. Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) – в острой форме вызывает внезапную экзантему новорожденных, острое лихорадочное заболевание, безлихорадочные судороги; в хронической форме – мононуклеозоподобный синдром, интерстициальный пневмонит, лим-

бический энцефалит, височную эпилепсию у иммунокомпетентных лиц, системные болезни после трансплантации органов и при СПИДе.

7. Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7) – в острой форме вызывает внезапную экзантему новорожденных; в хронической форме – синдром хронической усталости, неврологические осложнения, лимфопролиферативные новообразования.
8. Вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8) – в острой и хронической форме вызывает саркому Капоши, болезнь Кастлемана, лимфомы серозных оболочек.

В семействе *Herpesviridae* выделяют три подсемейства [3, 4, 8]:

1. Альфа-герпесвирусы или α -герпесвирусы (*Alphaherpesvirinae*). К ним относятся два серотипа вируса простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2), а также вирус ветряной оспы и опоясывающего

лишая (герпес зостер). Альфа-герпесвирусы имеют короткий репродуктивный цикл, характеризуются быстрым ростом в культуре, выраженным цитопатическим воздействием (способность к быстрому разрушению инфицированных клеток), появлением характерных элементов сыпи на слизистых оболочках и коже, а также установлению латентной инфекции в сенсорных ганглиях (тройничного нерва, крестцово-подвздошного сочленения, в спинномозговых корешках). Они неустойчивы к действию физических и химических факторов. Вирус ВПГ-1 передается контактным путём от матерей новорождённым и маленьким детям (от 6 мес. до 3 лет). Передача ВПГ-2 происходит половым путём.

2. Бета-герпесвирусы или β -герпесвирусы (*Betaherpesvirinae*). К ним относятся цитомегаловирус, вирусы герпеса человека 6 и 7 типов (ВГЧ-5, ВГЧ-6, ВГЧ-7). Они имеют длительный цикл репликации, медленный рост в культуре, менее выраженный цитопатический эффект, который проявляется не в виде сыпи, а как типичные цитологические особенности пораженных клеток, например, феномен цитомегалии. Бета-герпесвирусы могут находиться в латентном состоянии в разных органах и тканях (лейкоцитах, В-лимфоцитах, эпителии, слюнных железах, почечных канальцах).
3. Гамма-герпесвирусы или γ -герпесвирусы (*Gammaherpesvirinae*). К ним относятся вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-4, ВГЧ-8). Они имеют продолжительный цикл репродукции и практически не вызывают цитопатического эффекта. Гамма-герпесвирусы вмешиваются в генетические механизмы регуляции клеточной репродукции, обеспечивая длительное существование зараженных клеток. В латентном состоянии обнаруживаются в лимфоидной ткани и эпителии носоглотки. Эти вирусы проявляют специфичность к Т-лимфоцитам и В-лимфоцитам, поэтому в клинике будет преобладать выраженный лимфопролиферативный синдром (увеличение миндалин, лимфатических узлов, селезенки, а также – стойкий высокий лимфоцитоз в формуле крови), который опасен в плане опухолевой трансформации. Гамма-герпесвирусы обладают наиболее мощным канцерогенным эффектом по сравнению с другими представителями семейства *Herpesviridae* [9].

Семейство герпесвирусов имеет ряд общих свойств, которые отличают их от других вирусов патогенных для человека [4, 6]:

1. Высокая распространенность.
2. Пантропизм.
3. Различные механизмы передачи.
4. Способность к латентному состоянию и реактивации.

5. Оппортунистические свойства.
6. Иммуносупрессивное действие.
7. Способность формировать органные поражения.
8. Канцерогенный эффект.

Вирусами герпеса поражено практически 95-98% населения земного шара. При этом вирусом простого герпеса 1-го типа инфицировано 90% населения, генитальным герпесом страдают 6-10%. Рецидивы герпеса отмечаются у 2-15% больных, у онкологических больных и пациентов старше 50 лет – в 50% случаев, а при СПИДе – в 100% случаев [2].

Способность вирусов герпеса поражать все органы и ткани организма обуславливает значительный клинический полиморфизм заболеваний [10], а также необходимость исследования различных биологических сред (слюны, крови, цереброспинальной жидкости, слез и т.д.) [8].

Вирусы герпеса могут передаваться от человека к человеку (горизонтальный путь) аэрозольным, контактным, половым и парентеральным путями передачи. А также от матери к плоду или новорожденному (вертикальный путь), когда заражение плода возможно трансплацентарным путем во время внутриутробного развития или интранатально – при прохождении по родовым путям и в постнатальный период через грудное молоко – лактационный механизм передачи [1, 7].

Вирусы герпеса способны формировать латентное (скрытое) состояние [12], которое достигается за счет встраивания нуклеиновой кислоты вируса в ДНК клетки-хозяина (интеграция) или путем формирования внехромосомной молекулы ДНК вируса в кариоплазме или цитоплазме зараженной клетки (эписома). В латентной форме вирус может находиться на протяжении длительного времени, переживая неблагоприятные условия и не проявляя своей активности. В этом состоянии он практически неуязвим. При ослаблении защитных свойств организма происходит реактивация вируса, то есть возобновление его полноценной репродукции [7].

Клинические проявления герпетической инфекции в большей степени зависят от состояния иммунитета зараженного организма, чем от собственно патогенных свойств возбудителя и развиваются только в условиях иммунодефицита, вызванного различными неблагоприятными факторами (переохлаждение, хронический стресс, хирургические вмешательства, перенесенные инфекции, прием цитостатических препаратов и т.д.) [6, 8]. У людей с хорошо выраженным иммунитетом (иммунокомпетентных) наблюдается бессимптомная форма инфекции.

Вирусы герпеса, попадая в организм, осуществляют супрессию (угнетение) иммунитета хозяина так, как только в условиях иммунодефицита они могут обеспечивать свою эффективную репродукцию. Одним из основных механизмов иммуносупрессии является способность вирусов герпеса поражать иммунокомпетентные клетки, которые в норме должны защищать организм от инфекций [1, 7].

Вирусы герпеса способны формировать органичные повреждения, ослаблять иммунитет организма, создавая условия для присоединения других инфекций (грибковых, бактериальных), которые в свою очередь могут стать причиной поражения органов [5].

Вирусы герпеса, вмешиваясь в структуру ДНК человека, могут выступать в роли мутагенов, в том числе и канцерогенов [11]. Например, вирус Эпштейна-Барр является этиологическим фактором лимфомы Беркитта и назофарингеальной карциномы, а вирус герпеса 8 типа может вызывать саркому Капоши [4, 5].

Для правильного понимания патогенеза заболевания необходимо знать основные этапы репродукции вирусов герпеса в организме человека [6, 13].

1. *Адсорбция на клетке (прилипание)* – взаимодействие между специфическими рецепторами вирионов и поверхностными молекулами чувствительных клеток. После прикрепления вирус должен поступить внутрь клетки (рис. 2) [14].



Рис. 2. Первые этапы жизненного цикла вируса [14]

2. *Проникновение в клетку и «разделение»*. Проникновение вируса в клетку может осуществляться двумя путями (рис. 3, рис. 4). Суперкапсид (липидная оболочка) вириона сливается с липидной оболочкой клетки и вирусный капсид поступает в цитоплазму клетки-хозяина. Проникновение в фагоцитирующие клетки состоит в захвате вирусных частиц путем пиноцитоза вследствие инвагинации наружной мембраны клетки в месте прилипания возбудителя с образованием вакуоли (виропексис). После поступления ДНК-содержащего вируса в цитоплазму клетки, он транспортируется к ядерной мембране, где происходит депротенинизация нуклеокапсида, или «разделение»

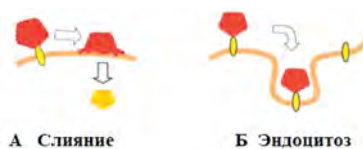


Рис. 3. Механизмы поступления вируса в клетку [14]

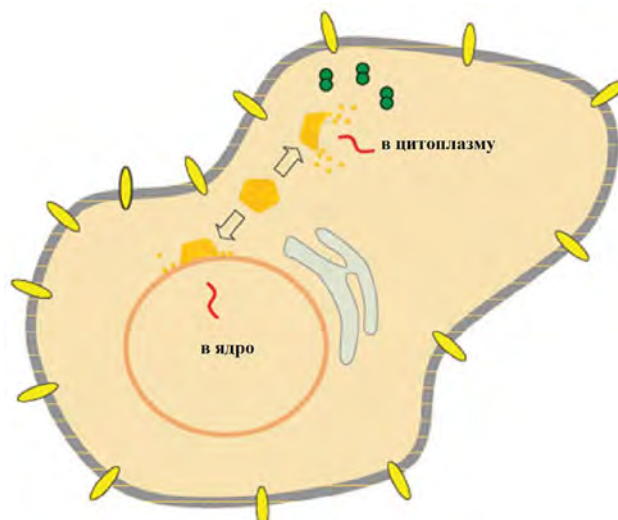


Рис. 4. «Разделение» вируса и высвобождение вирусного генома [14]

вирусной частицы и проникновение ее в ядро клетки. В кариоплазме высвобождается вирусная нуклеиновая кислота, ферменты и регуляторные белки, которые запускают процесс репликации ДНК и сборки новых вирионов. В этот период вирус исчезает из поля зрения и его невозможно выделить из культуры клеток (теневая фаза или фаза эклипса) [14].

3. *Синтез вирусных частиц* ДНК-содержащих вирусов (транскрипция) осуществляется за счет репликации вирусных нуклеиновых кислот (рис. 5), которые обеспечивают синтез вирус-специфических белков (рис. 6). Эти процессы происходят за счет пластических и энергетических ресурсов зараженной клетки, что значительно истощает ее и может привести к гибели (при хронической инфекции) [14].

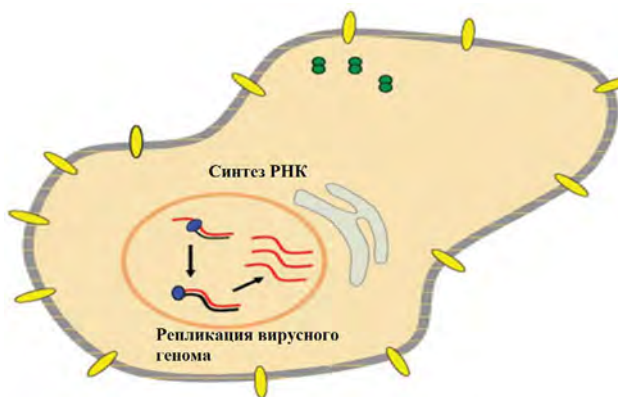


Рис. 5. Репликация вирусного генома в ядре клетки [14]



Рис. 6. Синтез вірусних білків [14]

4. *Полная сборка внутриклеточного вируса.* На этом этапе необходим синтез всех компонентов для сборки вирусных частиц. Происходит объединение вирусных нуклеиновых кислот и белков капсида, ферментов и регуляторных белков с образованием нуклеокасида (рис. 7).

5. *Высвобождение дочерних вирионов из клетки.* Существует два пути: после репликации и накопления новых вирусных частиц клетка лизируется (литический репликативный цикл), либо вирусные частицы покидают клетку без ее лизиса (нелитический репликативный цикл). Первый путь характерен для простых вирусов. Сложные вирусы покидают клетку посредством почкования (второй путь), при котором вирусный нуклеокапсид почкуется через клеточную мембрану (рис. 7), приобретая липидный суперкапсид [14].

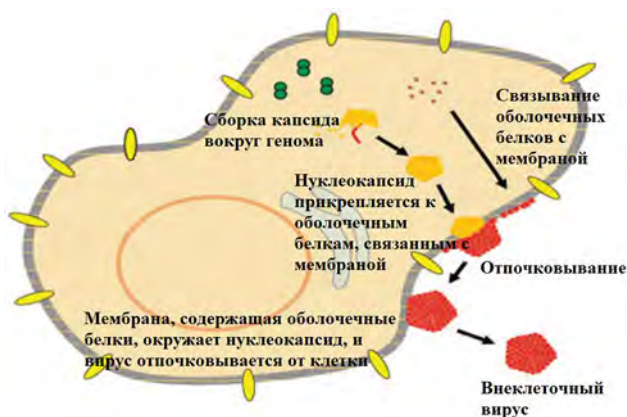


Рис. 7. Сборка вирусных частиц [14]

С выходом и созреванием вируса заканчивается репликативный цикл, и новые внеклеточные вирусы (вирионы) могут инфицировать новые клетки.

Широкое распространение герпетической инфекции в мире во многом определяется разнообразием путей попадания вирусов в организм человека и наличием различных клинических форм проявления [7].

Первичная инфекция развивается при первичном контакте организма человека с возбудителем и может иметь острое (клинически манифестное, классическое), скрытое (бессимптомное), стертое (симптомы слабо выражены) и abortивное (быстрое исчезновение симптомов) течение. Характер течения первичной инфекции определяется иммунным статусом зараженного организма [6]. Входными воротами герпетической инфекции являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, так как чаще всего вирусы герпеса передаются воздушно-капельным и контактным путями [2].

При первичном контакте организма с возбудителем в сыворотке крови человека характерно появление специфических противовирусных антител (сероконверсия). В первые 7 суток при первичной инфекции защиту от вирусов осуществляют факторы врожденного иммунитета. Специфические иммуноглобулины IgM начинают синтезироваться в последующие 7 суток, что указывает на острое течение либо обострение хронического течения процесса. На завершающем этапе первичной инфекции вырабатываются противогерпетические иммуноглобулины IgG, что свидетельствует об иммунизации к тому или иному герпесвирусу и наличии хронической инфекции [4].

Клинические проявления при первичной инфекции могут существенно отличаться от проявлений при хронических формах, которые протекают более стерто или проявляется другим набором симптомов [2, 3].

Латентная форма инфекции характеризуется наличием вирусного генома в тканях зараженного организма при отсутствии репродукции вирусных частиц. В латентной форме вирус может существовать на протяжении достаточно длительного времени [6, 11]. Скрытая форма обычно развивается в иммунокомпетентном организме. Пациенты чувствуют себя здоровыми, при обследовании отклонений от нормы не выявляется, поэтому специального лечения не требуется.

Вирусы герпеса 1-3 типа являются преимущественно нейротропными и находятся в клетках сенсорных нервных ганглиев, 4, 5 и 8 типа – лимфотропными и находятся в клетках лимфоидной ткани (лимфоцитах), а вирусы 6 и 7 типа проявляют как нейро-, так и лимфотропную активность [3, 4].

Персистирующая форма инфекции может возникать сразу после первичной инфекции или в результате активации латентного вируса и характеризуются наличием вирусного генома в зараженной клетке, в которой сохраняются собственные обменные и синтетические процессы и одновременно поддерживается репродукция ви-

руса. В результате деления пораженных вирусом клеток, увеличивается количество возбудителя в организме (прогрессирующее течение). Наличие персистирующего вируса приводит к иммунной толерантности организма, в результате чего возникают неспецифические проявления болезни в организме: длительный субфебрилитет, слабость, недомогание, утомляемость, артралгии, мигрирующие боли в мышцах, невроты, ипохондрии, депрессии и т.д., которые требуют лечения герпесвирусной инфекции [6, 13].

Постепенно нарастает истощение пораженных клеток, а количество вируса достигает критического уровня, что приводит к характерным клиническим проявлениям болезни (реактивация инфекции) [3].

Реактивированная форма инфекции возникает при возобновлении репродукции вируса после продолжительного латентного периода. У иммунокомпетентных людей редко возникают реактивированные формы герпетической инфекции, и они непродолжительные. У иммуносупрессированных людей реактивированные формы приобретают хроническое течение.

При реактивированной форме проявляются все характерные для герпетической инфекции симптомы, которые требуют специфического лечения [4].

В организме каждого человека имеются факторы врожденного (естественного) иммунитета (IgA), которые обеспечивают первичные защитные механизмы против герпесвирусной инфекции. Дети первых месяцев жизни (5-6 месяцев) имеют специфические противогерпетические антитела (IgG), переданные им трансплацентарно от матери, а если ребенок находится на естественном вскармливании, то специфические антитела поступают с грудным молоком, обеспечивая более длительный период приобретенного пассивного иммунитета [3, 13].

Выделяют гуморальные и клеточные факторы врожденного иммунитета [3, 5].

К гуморальным факторам относятся: *α-интерфероны*, которые вырабатываются клетками организма при заражении герпесвирусной инфекцией и блокируют все этапы внутриклеточной репродукции вируса; *секреторный IgA*, который находится на коже и всех слизистых оболочках, осуществляет специфическое распознавание вирусов и образует первичный барьер на пути их проникновения; *комплемента* – система ферментативно активных белков в сыворотке крови, которые участвуют в уничтожении инфекционных агентов; *лизоцим*, который содержится в сыворотке крови, цереброспинальной жидкости, слюне и других биологических секретах организма и

оказывает противовирусное и антибактериальное действие; *эндогенные пептиды-антибиотики*, которые вырабатываются эпителиоцитами кожи и слизистых оболочек, а также фагоцитирующими клетками, способны разрушать оболочку вируса, лизируя и инактивируя его; *фактор некроза опухоли-α*, который вырабатывается как инфицированными клетками, так и клетками врожденного иммунитета, активируя их, он также способствует развитию воспаления и усиливает гипертермическое действие интерферонов.

К клеточным факторам относятся: *естественные киллеры* – тип цитотоксических лимфоцитов, обладающие способностью распознавать и уничтожать инфицированные или опухолевые клетки; *дендритные клетки* находятся в эпителии кожи и слизистых оболочек и участвуют в распознавании и уничтожении вирусов; *макрофаги* содержатся в каждом органе и ткани организма, обладая способностью распознавать, захватывать, уничтожать инородные частицы и поддерживать тканевую гомеостаз; *гамма/дельта Т-лимфоциты* располагаются интраэпителиально и разрушают зараженные вирусами герпеса эпителиоциты [14].

Патогенез герпесвирусных инфекций достаточно сложен и изучен не до конца, потому что существует 8 групп вирусов которые широко распространены в природе и легко передаются от человека к человеку, при этом они сохраняются в организме на протяжении всей жизни, инфекции могут наслаиваться друг на друга, образуя микст-формы со смазанной клинической картиной [6]. Каждый из них может существовать в организме в различных формах (латентные, персистирующие, реактивированные), которые могут сменять друг друга, изменяя клинико-лабораторные показатели. Так как организм человека при заражении герпесвирусами вырабатывает специфические антитела, то на протяжении жизни может происходить реинфицирование другими штаммами этих же вирусов. Вирусы герпеса вызывают прогрессирующее снижение качества иммунного ответа, что приводит к развитию болезни иммунной системы с постепенным ее разрушением и создаются условия для присоединения грибковых, бактериальных и других вирусных инфекций [14].

Для диагностики герпетических инфекций используют современные лабораторные методы, которые позволяют получить более полную информацию для постановки точного диагноза [2, 3, 13].

Вирусологический метод позволяет выделить вирус в культурах чувствительных клеток или куриных эмбрионах. Получение чистой культуры вируса позволяет определить его чувствительность к противовирусным препаратам. Этот ме-

тод является наиболее информативным, так как обладает высокой чувствительностью (85-100%) и специфичностью (100%). Недостатком является длительность получения результата (от 2 до 14 дней), что не позволяет использовать его при неотложных состояниях [3].

Электронная микроскопия позволяет обнаружить и идентифицировать вирусы. Недостатком является ограниченная доступность его в клинике. Чаще используется в научных целях [6].

Биологическая проба заключается в заражении лабораторных животных биоматериалом больного герпетической инфекцией. Недостатком является ограниченная доступность его в клинике. Чаще используется в научных целях [3].

Полимеразная цепная реакция – высокоточный метод молекулярной биологии, который позволяет получить большое количество копий (амплификация) определенного фрагмента ДНК с целью идентификации вида вируса и определения его количества. В настоящее время этот метод наиболее широко используется для выявления герпетических инфекций человека, так как его чувствительность составляет 98%, а специфичность – 94% [7].

Полимеразная цепная реакция – метод, основанный на способности вирусной ДНК специфически связываться с ДНК маркера, что позволяет определить вид этого вируса. Данный метод является высокоспецифическим [3].

Методы определения вирусных антигенов: иммуноферментный и иммунофлуоресцентный. Эти методы основаны на обнаружении специфических молекул, входящих в состав капсида (оболочки) вириона с использованием антител [6]. Специфичность данных методов составляет около 90%, однако чувствительность гораздо ниже, чем у ПЦР (55-75%).

Серологические методы основаны на оценке гуморального иммунитета против герпетиче-

ской инфекции. При этом определяют противогерпетический IgM, свидетельствующий об остроте процесса, и IgG, которые выявляются во второй половине инфекционного процесса и являются антителами вторичного иммунного ответа при различных формах герпетической инфекции [6]. Серологические методы не дают прямой информации для уточнения диагноза, однако служат для оценки иммунного статуса зараженного организма и необходимости применения иммуностимулирующей терапии [14].

Цитологические и гистологические методы основаны на выявлении характерных поражений герпесвирусами клеток, тканей и органов организма человека. Эти методы позволяют диагностировать заболевания, вызванные вирусами герпеса (опухоли, цитомегалию, инфекционный мононуклеоз и др.) [7].

Иммунологические методы служат для определения общего иммунного статуса организма [13]. Учитывая оппортунистические свойства вирусов герпеса и способность их оказывать иммуносупрессивное воздействие на зараженный организм, применение иммунологических методов является обязательным, так как позволяет подобрать рациональную иммунотерапию. Для получения более полной информации о состоянии иммунной системы организма необходимо расширять диапазон иммунологических исследований.

Заключение. Высокая распространенность заболеваний, вызванных вирусами герпеса, сложный, не до конца изученный патогенез и высокая контагиозность заболеваний, а также разнообразие клинических проявлений герпесвирусных инфекций с возможностью образования микст-форм со смазанной клинической картиной диктуют необходимость детального изучения герпесвирусов и знания методов диагностики герпетических инфекций.

References

1. Isakov VA, Arkhipova EY, Isakov DV. *Gerpesvirusnye ynfektsyy cheloveka* [Human herpesvirus infections]. 2-е изд, перераб і dop. SPb: SpetsLit; 2013. 670 s. [Russian]
2. Vykulov GK. Gerpesvirusnye ynfektsyy cheloveka v novom tysyachelety: klassyfykatsyya, epydemyologyya y medyko-sotsyalnoe znachenye [Human herpesvirus infections in the new millennium: classification, epidemiology and medico-social significance]. *Epydemyol infeks bolezni. Aktual vopr.* 2014; 3: 35-40. [Russian]
3. Oxford JS, Collier LH, Kellam P. *Human virology*. 5th ed. Oxford University Press; 2016. 349 p.
4. Kazmyrchuk, VE, Maltsev DV. *Klinika, diagnostika i lechenie herpesvirusnykh infektsiy cheloveka* [Clinic, diagnosis and treatment of human herpesvirus infections]. K: Fenyks; 2009. 248 s. [Russian]
5. Samaranayake L. *Essential Microbiology for Dentistry*. 5th ed. Elsevier; 2018 Mar 28. 391 p.
6. Synytsya PV. Genitalnyy herpes: etiopatogenetychni, kliniko-epidemiologichni aspekty, kompleksna diagnostyka ta likuvannya, profilaktyka [Genital herpes: etiopathogenetic, clinical and epidemiological aspects, complex diagnostics of the disease, prevention]. *Dermatovenerologyya. Kosmetologyya. Seksopatologyya.* 2011; 1(4): 115-129. [Ukrainian]

7. Kaspyna AY, Isakov VA, Silin AV, Surdina ED, Gordeeva VA, Bukhartseva NA. *Gerpesvirusnaya ynfektsyya. Osobennosty proyavlenyy v chelyustno-litsevoy oblasti* [Herpesvirus infection. Features of manifestations in the maxillofacial region]. 2-e izd, ispr i dop. SPb: SpetsLit; 2018. 63 s. [Russian]
8. Dyudyun AD, Polyon NN, Nagornyy AE. Gerpesvirusnaya infektsiya. Kliniko-immunologicheskyye osobennosty. Klinicheskaya lektsiya [Herpesvirus infection. Clinical and immunological features. Clinical lecture]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2015;3(4):119-142. [Russian]
9. Kazmyrchuk VE, Maltsev DV. Rekomendatsyi po lecheniyu gerpesvirusnykh infektsiy cheloveka [Recommendations for the treatment of human herpesvirus infections]. *Ukr med Chasopys*. 2012 Zhov 11; 5(91): 94-106. [Russian]
10. Okolyshcheva NV. *Kliniko-virusologicheskaya kharakterystyka gerpesvirusnykh infektsiy y efektyvnost ymmunomodulyruyushchey terapii u detey rannego vozrasta s ostroy respyratornoy virusnoy infektsiyey* [Clinical and virological characteristics of herpesvirus infections and the effectiveness of immunomodulatory therapy in young children with acute respiratory viral infection]. Abstr. PhD. (Med.). M; 2017. 25 s. [Russian]
11. Lebedeva TM, Egorova NYu, Koltunov YE, Karazhas NV, Rybalkyna TN, Kalugyna MYu, ш dr. Virusy semeystva gerpesov i dlitelnyy subfebrilitet [Herpes viruses and long-term subfebrile condition]. *Epidemiol unfekts bolezny. Aktual vopr*. 2014; 3: 20-24. [Russian]
12. *Patent 122479 Ukraine, A61K 38/00, A61P 31/22 (2006.01), A61P 37/02 (2006.01). Sposib likuvannya khronichnogo retsydyvuuyuchogo gerpesu I ta II typiv* [Method of Treatment of Chronic Recurrent Herpes Type I and II] / Suprunenko SM, Lyakhovskyy VI, Matokha OP, Lyakhovska NV, Kapustnyk YuO, Lyakhovskyy VI. (UA); zayavnik i vlasnik patentu VNZU «Ukrayinska medychna stomatologichna akademiya» (UA). № u201707566; zayavl 17.07.2017; opubl 10.01.2018. Byul № 1. [Ukrainian]
13. Pokrovskyy VY, Pak SG, Bryko NY, Danylyn BK. *Infektsionnye bolezni i epidemiologiya* [Infectious Diseases and Epidemiology]. 3-e izd, ispr i dop. M: GEOTAR-media; 2016. 1008 s. [Russian]
14. Lamont RD, Berne RA, Lantts MS, Leblank DD. *Mikrobiologiya i immunologiya dlya stomatologov* [Microbiology and Immunology for Dentists]. M: Praktycheskaya medytsyna; 2010. 504 s. [Russian]

УДК 616.523

ГЕРПЕСВІРУСИ. ЧАСТИНА 1

**Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щепликіна Н. А.,
Колєсова Т. О., Голік Н. В., Сухостаєць О. В.**

Резюме. Висока поширеність вірусів герпесу в людській популяції дозволяє розглядати герпес як загальне системне захворювання всього організму. Лікарі будь-якої спеціальності так чи інакше зустрічаються з клінічними проявами герпетичної інфекції у пацієнтів, а також самі є групою ризику з формування хронічних герпетичних інфекцій.

Герпетичні інфекції являють собою групу інфекційних захворювань, що викликані вірусами герпесу людини. На даний час відомо 8 видів сімейства вірусу герпеса, що викликають різні захворювання людини, які перебігають в гострій (при первинному потрапленні інфекції до організму) або хронічній формах.

Сімейство герпесвірусів має ряд загальних властивостей, що відрізняють їх від інших патогенних для людини вірусів.

Клінічні прояви герпетичної інфекції більшою мірою залежать від стану імунітету інфікованого організму, ніж від власне патогенних властивостей збудника, і розвиваються тільки в умовах імунодефіциту, викликаного різними несприятливими факторами. Віруси герпесу здатні формувати органічні ушкодження, послаблювати імунітет організму, створюючи умови для приєднання інших інфекцій (грибкових, бактеріальних), які в свою чергу можуть стати причиною ураження органів.

Віруси герпесу можуть передаватись від людини до людини аерозольним, контактним, статевим і парентеральним шляхами, а також від матері до плоду або новонародженого; вони можуть виступати в ролі мутагенів.

Патогенез герпесвірусних інфекцій досить складний і не до кінця вивчений. Для правильного розуміння патогенезу захворювання необхідно знати основні етапи репродукції вірусів герпесу в організмі людини.

Для діагностики герпетичних інфекцій використовують сучасні лабораторні методи, які дозволяють отримати більш повну інформацію для постановки точного діагнозу: вірусологічний метод, метод електронної мікроскопії, біологічна проба, полімеразна ланцюгова реакція, методи визначення вірусних антигенів, серологічні, імунологічні, цитологічні та гістологічні методи.

Ключові слова: герпесвіруси, клініка, діагностика.

UDC 616.523

Herpesviruses. Part 1

Nazaryan R. S., Fomenko Yu. V., Scheblykina N. A.,

Kolesova T. A., Golik N. V., Sukhostavets E. V.

Abstract. One of the urgent problems of modern medicine is the high incidence of herpesvirus infections. The high prevalence of herpesviruses in the human population of the world allow us to consider herpes a common systemic disease of the whole organism. Doctors of any specialty are faced with the clinical manifestations of herpes infection in patients, and they themselves are a risk group of chronic herpes infections formation due to constant patient contacts and frequent professional psycho-emotional overload.

Herpes infections are a group of infectious diseases caused by human herpesviruses. Now it is known 8 species of herpesvirus causing various human diseases that occur in the acute (during the initial contact with the infection) or chronic form.

The herpesvirus family has a number of common properties that distinguish them from other human pathogenic viruses. There are three subfamilies in the Herpesviridae family. Alpha herpesviruses (Alphaherpesvirinae) include the two serotypes of the herpes simplex virus (HSV-1 and HSV-2), and the varicella-zoster virus (herpes zoster). Beta herpesviruses (Betaherpesvirinae) include cytomegalovirus, human herpes viruses of types 6 and 7 (HHV-5, HHV-6, HHV-7). Gamma herpes viruses (Gammaherpesvirinae) include the Epstein-Barr virus, human herpesvirus type 8 (HHV-4, HHV-8).

Clinical manifestations of herpes infection depend more on the immunity state of the infected organism than on the pathogenic properties of the pathogen itself, and develop only in conditions of immunodeficiency caused by various unfavorable factors. Herpesviruses are able to damage organs, weaken the body's immunity, creating conditions for the attachment of the other infections (fungal, bacterial), which in turn can cause organ damage.

The herpesvirus ability to infect all organs and tissues of the body determines a significant clinical polymorphism of diseases, as well as the necessity to study various biological liquids.

Herpesviruses can be transmitted from person to person by aerosol, contact, sexual and parenteral transmission, as well as from mother to fetus or newborn, they also can act as mutagens.

The pathogenesis of herpesvirus infections is rather complex and not completely understood. For a proper understanding of the disease pathogenesis it is necessary to know the main stages of reproduction of human herpesviruses.

Modern laboratory techniques are used for diagnosis of herpes infection and allow obtaining more complete information for an accurate diagnosis: virological method, electron microscopy method, the method of biological sample, the polymerase chain reaction methods for the detection of viral antigens, serological, immunological, cytological and histological methods.

Conclusion. The high prevalence of diseases caused by herpes viruses, the complex, not fully understood pathogenesis and high contagiousness of diseases, as well as a variety of clinical manifestations of herpesvirus infections with the possibility of the formation of mixed forms with a blurred clinical picture dictate the need for a detailed study of herpes viruses and knowledge of methods for diagnosing herpes infections.

Keywords: herpesviruses, clinic, diagnostics.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.10.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування