

Федеральное научное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

8 типов герпесвирусов человека

к.м.н. Латышева
Алена Николаевна



- **Герпесвирусы** —ДНК-содержащие вирусы, которые объединены в обширное семейство *Herpesviridae* и в настоящее время наиболее четко классифицированы
- Открыто около 200 видов герпесвирусов.
- 8 из них наиболее патогенны для человека
(human herpes virus - HHV)

Выделяют 3 подсемейства в зависимости от типа клеток, в которых протекает инфекционный процесс, характера репродукции вируса, структуры генома, молекулярно-биологических и иммунологических особенностей:



- **α-герпес-вирусы (HSV-1, HSV-2 и VZV):** характеризуются быстрой репликацией вируса и цитопатическим действием на культуры инфицированных клеток (преимущественно эпителия). Вирусы могут сохраняться в латентной форме, преимущественно в ганглиях.
- **β-герпес-вирусы (CMV, HHV-6, HHV-7)** видоспецифичны, поражают различные виды клеток, которые при этом увеличиваются в размерах (цитомегалия), могут вызывать иммуносупрессивные состояния. Инфекция может принимать генерализованную или латентную форму, в культуре клеток легко возникает персистентная инфекция.
- **γ-герпес-вирусы (вирус Эпштейна-Барр и HHV-8-герпес — вирус, ассоциированный с саркомой Капоши (KSHV)):** характеризуются тропностью к лимфоидным клеткам (Т- и В-лимфоцитам), в которых они длительно персистируют и которые могут трансформировать, вызывая лимфомы, саркомы.

Все герпесвирусы сходны по морфологическим признакам, размерам, типу нуклеиновой кислоты (двухцепочечная ДНК), икосаэдрическому капсиду, сборка которого происходит в ядре инфицированной клетки, оболочке, типу репродукции, способности вызывать хроническую и латентную инфекцию у человека

Вирионы герпесвирусов - довольно крупные (для вирусов) частицы (150-200 нм в диаметре)

Строение:

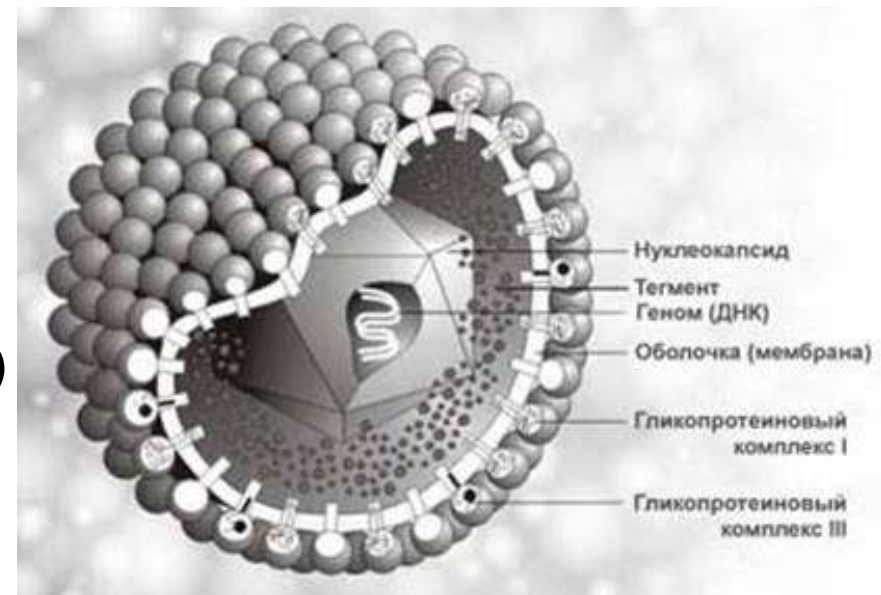
1) **нуклеоид**, располагающийся в центральной части

Включает вирусный геном, состоящий из линейной двуспиральной ДНК

2) **нуклеокапсид (или сердцевина)**, покрывающий нуклеоид и составленный из 162 капсомеров, организованных по типу кубической симметрии

3) **суперкапсидная оболочка (суперкапсид)**, которую пронизывают гликопротеиновые комплексы, образованные белками ядерной мембраны и необходимые для прикрепления и проникновения вирусов в клетку хозяина.

4) Между нуклеокапсидом (сердцевиной) и суперкапсидом (внешней оболочкой) расположен покровный **слой-тегмент**, содержащий белки, необходимые для начала воспроизводства новых вирусов



Механизм размножения вируса герпеса в клетке



Все герпесвирусы не имеют собственного аппарата для синтеза органических молекул, поэтому для самовоспроизведения они используют ресурсы клетки хозяина.

Проникновение вируса герпеса в клетку, происходит путем взаимодействия вируса с рецепторами на мембране клетки.

Соединяясь с рецептором, вирус герпеса теряет часть своих оболочек, двигаясь к ядру клетки.

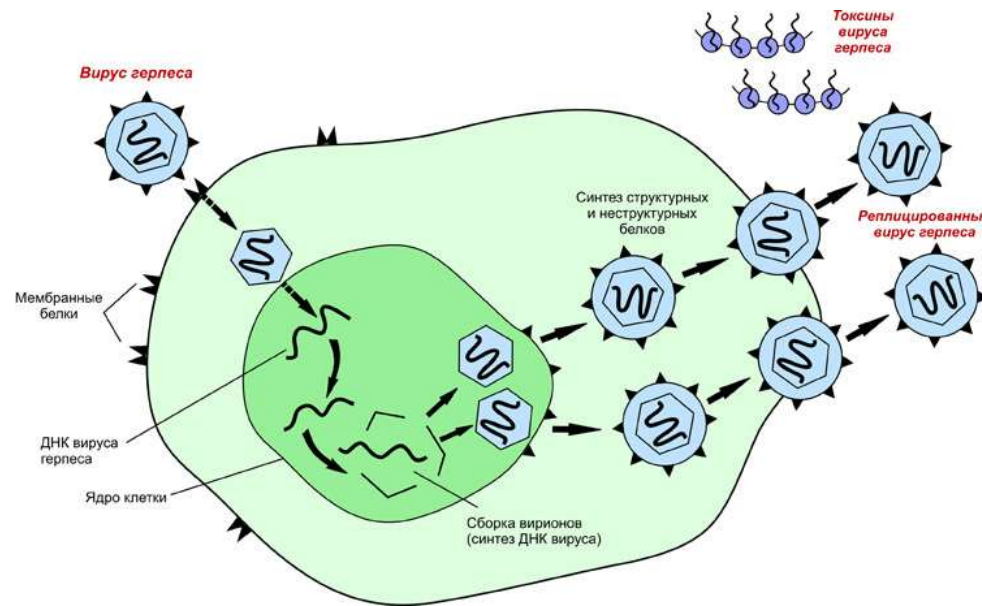
На мембране ядра герпесвируса полностью "раздевается", оставляя снаружи ядра еще одну оболочку.

В ядре происходит собственно размножение вируса - репликация ДНК. Одна клетка дает несколько миллионов вирусов.

После сборки новых ДНК происходит синтез оболочек вируса – **нуклеокапсида, тегмента и суперкапсида.**

Для их построения вирус использует мембрану ядра пораженной клетки, нарушая ее целостность.

Из - за повреждений клетка наполняется жидкостью и вскоре гибнет.





Биологические свойства герпес-вирусов человека:

- **клеточный тропизм**
- **способность к персистенции**
- **способность к латенции в организме инфицированного человека**

Клеточный тропизм определяется наличием рецепторов на клеточной поверхности.

Персистенция - способность герпес-вирусов непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться) в инфицированных клетках тропных тканей.

Латенция - это пожизненное сохранение вирусов в морфологически и иммунохимически видоизмененной форме в нервных клетках регионарных (по отношению к месту внедрения герпес-вируса) ганглиев чувствительных нервов

Штаммы герпес-вирусов обладают неодинаковой способностью к персистенции и латенции и чувствительностью к противогерпетическим препаратам в связи с особенностями их ферментных систем.

У каждого герпес-вируса свой темп персистенции и латенции.

- Около 100% взрослого населения инфицировано по крайней мере одним из восьми герпесвирусов
- Наиболее клинически значимые из них:
 - вирус простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа
 - вирус Эпштейн-барра (EBV)
 - цитомегаловирус (ЦМВ)
 - вирус ветряной оспы
 - вирус герпеса человека 6 и 8 типов.





Важное свойство герпес-вирусов — это способность после первичного инфицирования в детском возрасте пожизненно персистировать в организме и реактивироваться под влиянием различных экзо- и эндогенных провоцирующих факторов.

Формы инфекции:

Первичная инфекция. Развивается после заражения вирусом неинфицированного ранее лица

- ❖ **Первичная клиническая инфекция**
- ❖ **Первичная субклиническая инфекция** (бессимптомная секреция вируса)
- ❖ **Первичная инфекция с одиночным местом внедрения вируса** (например, через слизистую гениталий или ротовой полости)
- ❖ **Или с множественными входными воротами инфекции** (слизистая гениталий, ротовой полости, сосков молочных желез, кожные покровы промежности, ягодиц, внутренней поверхности бедер)

Латентная инфекция—неактивная стадия инфекции. Инфекционный вирус не обнаруживается в биологических материалах (слюне, моче, секретах гениталий). Вирус сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в местах латентного расположения

Рецидив герпеса: повторно регистрируемые клинические проявления герпеса у пациентов, которые ранее перенесли первичное инфицирование в бессимптомной или клинически выраженной форме

- возникает на фоне циркулирующих противовирусных антител и поэтому протекает, как правило, с умеренно выраженной лихорадкой и общеинфекционным синдромом

Коинфекция (субклиническая и клиническая): инфицирование одновременно двумя вирусами

Суперинфекция (субклиническая и клиническая): наслоение одной инфекции на другую (например, заражение ВПГ-2 половым путем лица, страдающим герпетическим стоматитом, вызванным ВПГ-1)

Аутоинокуляция—механический перенос вируса у инфицированного с одного участка на другие участки тела (например, из ротовой полости на гениталии)

Основные свойства человеческих герпесвирусов



Название HHV, тип	Вид вируса	Подсемейство	Оральные проявления	Другая патология	Первичные клетки-мишени	Основные месторасположение латентности
Вирус простого герпеса тип 1 (HSV-1)	Вирус простого герпеса первого типа, ВПГ-1 (<i>Herpes simplex virus-1</i>)	Альфа	оральный герпес (герпетический стоматит, губной герпес)	Язвы на половых органах, поражения кожи, кератит, энцефалит, менингит	Mucoc epithelia	Сенсорные и черепно-мозговые ганглии
Вирус простого герпеса тип 2 (HSV-2)	Вирус простого герпеса второго типа, ВПГ-2 (<i>Herpes simplex virus-2</i>)	Альфа	оральный герпес (герпетический стоматит, губной герпес)	Генитальные язвы, симптомы, как при ВПГ-1 (но более редкие)	Mucoc epithelia	Сенсорные и черепно-мозговые ганглии
Герпесвирус человека тип 3 (Human Herpesvirus-3, HHV-3)	Вирус ветряной оспы (<i>Varicella-zoster virus, VZV</i>)	Альфа	Возможно пероральное проявление ветряной оспы и опоясывающего герпеса	Ветряная оспа, опоясывающий лишай	Mucoc epithelia	Сенсорные и черепно-мозговые ганглии
Герпесвирус человека тип 4 (Human Herpesvirus-4, HHV-4)	Вирус Эпштейна — Барр, ВЭБ (<i>Epstein-Barr virus, EBV</i>)	Гамма	Волосатая лейкоплакия, периодонтит, карцинома носоглотки	Мононуклеоз, лимфому	Эпителиальные и В-клетки	В-клетки памяти

Основные свойства человеческих герпесвирусов



Название HHV, тип	Вид вируса	Подсемейство	Оральные проявления	Другая патология	Первичные клетки-мишени	Основные месторасположение латентности
Герпесвирус человека тип 5 (Human Herpesvirus-5, HHV-5)	Цитомегаловирус с человека, ЦМВ (Human cytomegalovirus, HCMV)	Бета	Пародонтит?	Мононуклеоз	Моноциты, лимфоциты и эпителий	Моноциты, лимфоциты
Герпесвирус человека тип 6, ВГЧ-6 (Human Herpesvirus-6, HHV-6)	Розеоловирус (HHV-6A и 6B)	Бета		розеола у детей раннего возраста	Т-клетки	Различные лейкоциты
Герпесвирус человека тип 7, ВГЧ-7 (Human Herpesvirus-7, HHV-7)	Розеоловирус (HHV-7)	Бета		розеола у детей раннего возраста	Т-клетки	Т-клетки, эпителий
Герпесвирус человека тип 8, ВГЧ-8 (Human Herpesvirus-8, HHV-8, KSHV)	Герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, KSHV)	Гамма		саркома Капоши	Вероятно, лимфоциты и эпителий	В-клетки