

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Роха запідозрили в шпіонажі й кинули у в'язницю. У тюрмі Рох пробув 5 років і помер в 1327 році. Коли його роздягнули, то на плечі побачили родиму пляму у формі хреста. Доповіли про це меру, і той зрозумів, що втратив племінника. Роха з великими почестями поховали, а згодом Ватикан його канонізував, тобто зарахував до лику святих.

Зараз у Франції, Італії та інших країнах гідно вшановують Роха. Його іменем названі вулиці, медичні, культові та інші заклади, громадські організації, споруджені пам'ятники. У столиці Чехії Празі діє Інститут інфекційних хвороб ім. св. Роха. У католицькому календарі день св. Роха припадає на 16 серпня.

І на цій духовній ноті дозвольте закінчити свій виступ і побажати учасникам конференції плідної праці та приємних вражень.

Література

1. Кажал Н., Ифтимович Р. Из истории борьбы против микробов и вирусом. – Бухарест: Научное изд-во, 1968. –

402 с.

2. Болтарович З. Народна медицина українців. – Київ: Наукова думка, 1990. – 230 с.

3. Васильев К.Г. История эпидемий и борьба с ними в России в XX столетии. – М.: Медицина, 2001. – 256 с.

4. Оларчик А.С., Оларчик Р.М. Коротка історія медицини // Лікарський вісник. – 1991. – Т. 38, № 3. – С. 2-160.

5. Ганіткевич Я. Українські лікарі-вчені першої половини XX століття та їхні наукові школи. Біографічні нариси та бібліографія. – Львів, 2002. – 544 с.

6. Київська традиція і східний обряд в Українському християнстві (Науковий збірник) / За ред. проф. А. Колодного і А. Гудими. – Київ-Тернопіль, 2004. – 216 с.

7. Нариси з історії клінічної інфектології / За ред. проф. М.А. Андрейчина. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 308 с.

8. Андрейчин М., Копча В. Біотероризм: Медична протидія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 300 с.

9. St. Roch or San Roque: <http://saints.catholic.org/saints/roch.html>

© Панченко Л.О., Торяник І.І., Попова Н.Г., 2005
УДК 578.825:616.98

Л.О. Панченко, І.І. Торяник, Н.Г. Попова

СУЧАСНІ КЛІНІКО-ВІРУСОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

В інфекційній патології людини в останні роки все більшого значення набувають герпесвіруси, що входять до великої родини *Herpesviridae* [1]. Герпесвірусна інфекція (ГВІ) відома більш ніж два століття. Основні її симптоми описані ще Гіппократом [2]. Проте, досі ГВІ залишається загадковою та недостатньо вивченою. У числі до кінця не розкритих питань – проблема латентності герпесвірусів та частого перебігу захворювань, спричинюваних цими вірусами, у субклінічній формі, не зовсім з'ясовані причини високої інфікованості та захворюваності ГВІ у світі.

На сьогодні ГВІ у багатьох країнах Західної Європи та Америки вважається як захворювання з епідемічним розповсюдженням [3]. У Росії ГВІ розглядають як «невідому епідемію» [4]. Показник смертності від герпесвірусних інфекцій, особливо у разі розвитку тяжких пошкоджень ЦНС та ди-

семінованих форм, за даними ВООЗ, посідає друге місце після грипу [1].

Ймовірні статистичні дані щодо рівня захворюваності на ГВІ в Україні, на жаль, до тепер відсутні. Однак вітчизняні дослідники відзначають значну розповсюдженість різних форм герпесвірусних інфекцій серед населення з тенденцією до подальшого зростання [5, 6]. Одним з головних факторів великої інфікованості та захворюваності на ГВІ вважається зростання популяції імунокомпromетованих осіб, соціальні фактори, звичаї та ін. [7].

У численних дослідженнях доведено можливість вертикальної передачі герпесвірусів від інфікованої матері до плоду та загибель останнього [8-11]. Не викликає сумніву здатність ВПГ виступати у ролі ко-фактора прогресування ВІЛ-інфекції та СНІДу [12]. Наведені дані свідчать про актуальність, багатогранність і медико-соціальну значущість пробле-

ми ГВІ. Очевидною стала необхідність зосередження уваги на клінічних особливостях атипичних і субклінічних форм захворювання, а також використання сучасних лабораторних методів їх діагностики для підвищення ефективності специфічного лікування та профілактики ГВІ.

Найважливішими збудниками ГВІ до недавнього часу вважали п'ять представників родини *Herpesviridae*: віруси простого герпесу 1-го і 2-го типів (ВПГ-1; ВПГ-2), вірус вітряної віспи (герпес зостер – ВГЗ – 3-й тип), вірус Епштейна-Барр (ВЕБ), або герпесвірус 4-го типу, та цитомегаловірус (ЦМВ), або герпесвірус 5-го типу. У середині 80-х років, завдяки розробці культивування лімфоцитів крові *in vitro*, стала можливою ізоляція від хворих на лімфопроліферативні захворювання герпесвірусів 6-го (ГВЛ-6), 7-го (ГВЛ-7) та 8-го (ГВЛ-8) типів [13-16].

На основі біологічних властивостей та особливостей реплікації, клінічної картини і патогенезу захворювань, спричинених зазначеними збудниками, всі герпесвіруси, відповідно до рекомендацій Міжнародного Комітету з таксономії вірусів, були розділені на 3 субродини (α , β та γ). До субродини α -вірусів увійшли нейротропні віруси 1-го, 2-го та 3-го типів, до β -субродини – лімфотропні герпесвіруси 5-го, два варіанти А і В 6-го та 7-го типу, а до γ -субродини – герпесвірус 4-го та 8-го типів (саркома Капоші – асоційований герпесвірус). Роль нових типів герпесвірусів у патології людини з'ясовується, розробляються методи їх детекції та ідентифікації. У 1995 р. на 3-му міжнародному форумі, присвяченому проблемам герпесвірусів та їх ролі в інфекційній патології, дослідниками була висловлена стурбованість з приводу зростання значення ЦМВ, ВЕБ та герпесвірусів 6-го, 7-го та 8-го типів в інфектології. На з'їзді було відпрацьовано рекомендації з моніторингу тяжких хвороб, які вони спричиняють, підкреслено необхідність розробки нових діагностичних методів для виявлення герпесвірусів і вивчення особливостей клінічного перебігу захворювань. У рекомендаціях наведено стратегічні напрямки щодо запобігання трансмісії герпесвірусів з урахуванням конкретного типу вірусу (ЦМВ, ВЕБ, саркома Капоші-асоційованого вірусу) [7].

Отже, ГВІ можуть спричинятися різними за своїми властивостями та характером реплікації збудниками, а також можливістю викликати гостру, хронічну і латентну форми інфекції [17-19].

Клінічні прояви ГВІ, обумовлених α -герпесвірусами, характеризуються значним поліморфіз-

мом. Вони залежать від локалізації місця ураження, давнини захворювання, віку хворого, стану його імунної та нервової систем – факторів, які зумовлюють тяжкість та прогноз можливого розвитку ускладнених форм хвороби [20, 21].

Характерною рисою ВПГ-інфекції є поява везикулярних висипань на різних ділянках шкіри та слизових оболонках ротової порожнини, губ або геніталій. Не так часто, проте з наявністю тяжчого стану, перебігають неонатальний герпес, мультиформна еритема, герпетична екзема, ураження очей та ЦНС.

Численними дослідженнями встановлено, що в більшості випадків первинна інфекція спостерігається у ранньому дитячому віці з наступним переходом до латентного стану або до персистуючої інфекції [16, 22].

Сьогодні встановлено, що інфікованими одним або декількома штамами ВПГ після 18-річного віку є більш ніж 90 % населення Землі [16-18, 20, 23].

На мал. 1 показано можливість клінічного, субклінічного перебігу рецидивних форм ВПГ-захворювань, а також латентного вірусносійства.

Активаторами ВПГ можуть бути ендогенні та екзогенні фактори: зниження імунореактивності організму (імунодефіцит, інтерференова недостатність), фізичний або емоціональний стрес, перегрів або переохолодження, гормональні порушення, ультрафіолетове опромінення, вживання кортикостероїдів та інших препаратів.

Нині не викликає сумніву той факт, що ГВІ є хворобою всього організму з ураженням практично всіх органів і систем (імунної, кровотворної, лімфатичної, ЦНС та ін.), які відповідають за гомеостаз організму хазяїна. Зазначені дані дають підстави розглядати ВПГ-інфекцію як системне захворювання з переважним ураженням того чи іншого органу [5, 7, 23].

Однак досі у практичній роботі широко використовуються не етіопатогенетичний, а часто помилковий «топічний» діагноз.

У статті Л.Н. Хахаліна наводяться основні «топічні» діагнози у хворих на ГВІ з локалізацією везикул на різних органах. Автором зазначається, що такі діагностичні помилки ведуть до хибної інтерпретації суті захворювання та перешкоджають призначенню специфічної терапії [19]. Сучасні методи лабораторної діагностики, які постійно удосконалюються в плані підвищення специфічності та чутливості, дають можливість використання останніх для уточнення етіології хвороби та призначення антигерпесвірусного лікування не ураженого органу, а всього організму в цілому [24, 25].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Ключовим питанням герпесвірусів є розгадка їх здатності після первинної інфекції до латентного існування в нервових клітинах гангліїв сенсорних нервів протягом всього життя хазяїна [16, 21]. Встановлено тісне інтегрування герпесвірусів з організмом хазяїна, що, ймовірно, пов'язано з їх великим геномом. Останній кодує високоспеціалізовані функції, які модифікують оточуюче хазяїна середовище [16].

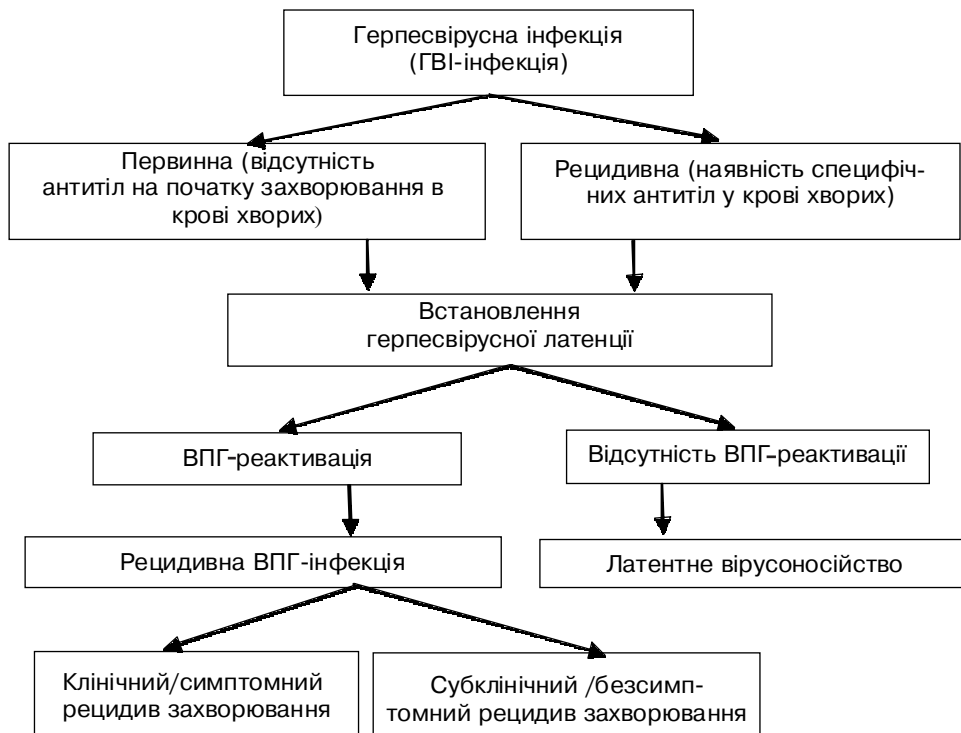
Природа латенції герпесвірусів як спосіб їх виживання в природі ще до кінця не з'ясована, але деякі важливі молекулярні механізми встановлення латенції вже відомі [21]. Показано, що в стані латенції герпесвірусна ДНК перситує в організмі інфікованого хазяїна без експресії глікопротеїнів, які визначають інфекційність вірусу і є важливими факторами гуморального і клітинного імунітету. Латенція встановлюється, якщо кількість копій ДНК вірусу приблизно дорівнює 10-100 на клітину сенсорного нейрона, який вкриває латентний вірус. Під впливом різних активуючих факторів кількість копій ДНК може перевищувати цей показник і починатися реплікація інфекційних віріонів з наступною маніфестацією рецидивів ВПГ-захворювання [26].

У встановленні латенції крім вірусних та клітинних факторів важливу роль відіграє також імунна система організму. Відомо її значення у запобіганні розповсюдженню вірусу після первинної чи рецидивної інфекції. Тільки за умов зниження імунного захисту можливий клінічно тяжкий ступінь ВПГ-захворювання з ускладненнями.

Таким чином, дослідження останніх років у сфері вивчення механізмів, за допомогою яких герпесвіруси встановлюють, підтримують і реактивують з латентного стану, показали, що основою феномену латенції є комплекс взаємозв'язаних 3 факторів: вірусних, клітинних та імунних. Від розв'язання проблеми латенції герпесвірусів значною мірою залежить розробка стратегії контролю за герпесвірусами та їх реактивацією для зниження трансмісії ГВІ серед населення. У цьому провідна роль повинна належати супресивній антивірусній терапії та вакцинопрофілактиці.

Висновки

1. Герпесвірусна інфекція представлена на сьогодні 8 типами збудників родини *Herpesviridae*, які належать до 3 субродин (α , β і γ) і викликають різноманітну патологію у людини.



Мал. 1. Форми ГВІ і латентне вірусоносійство.

2. Використання «топічного» діагнозу не відображає дійсного характеру ВПГ-інфекції як захворювання всього організму з ураженням того чи іншого органу.

3. Латенція – спосіб виживання герпесвірусів у природі. В її встановленні суттєва роль належить вірусним, клітинним та імунним факторам.

4. Здатність до латенції та реактивації з розвитком маніфестних форм захворювання обумовлює необхідність розробки стратегії контролю за ГВІ.

Література

1. Диагностика герпесвирусных инфекций человека: Меморандум совещания ВОЗ // Бюлл. ВОЗ. – 1991. – Т. 69, № 3. – С. 11-19.
2. Roizman B., Whitley R. The nine ages of herpes simplex virus // *Herpes*. – 2001. – V. 8, N 1. – P. 23-27.
3. Mindel A. Genital herpes – the «forgotten epidemic» // *Ibid.* – 1994. – V. 1, N 2. – P. 39-48.
4. Неизвестная эпидемия: Сборник работ. – Смоленск: из-во «Фармаграфикс». – 1997. – 105 с.
5. Мавров И.И. Герпесвирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение: Руководство для врачей. – Харьков, 1998. – 80 с.
6. Марієвський В.Ф., Руденко А.О., Щербинська А.М. Інфекційні хвороби в Україні на рубежі двох століть // *Сучасні інфекції*. – 1999. – № 2. – С. 18-23.
7. Sandström E., Whitley R.J. The increasing importance of Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and the human herpesvirus types 6, 7 and 8 // *Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 3rd Annual Meeting*. – 1995. – P. 1-29.
8. Гречанина Е.Я., Жадан И.А., Радченко Е.А., Панченко Л.А. Внутриутробное инфицирование плода: клинические и микробиологические аспекты // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2002. – № 3. – С. 116-118.
9. Писарева С.П., Толкач С.М., Нетреба Н.И., Сорокин А.В. Применение отечественного специфического иммуноглобулина для лечения герпеса простого типа 2 у беременных // *Здоровье женщины*. – 2004. – № 2 (18). – С. 1-6.
10. Shleiss M.R. Vertically transmitted herpesvirus infections // *Herpes*. – 2003. – V. 10, N 1. – P. 4-11.
11. Panchenko L., Grechanina E., Popova N. et al. Detection of Herpes Simplex Virus (HSV) in accidental abortions in women // *11th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clinical Microbiology and Infection (Abstracts)*. – 2001. – V. 7, Suppl. 1. – P. 146.

12. Fackelmann K.A. Herpesvirus may boost AIDS expression // *Sci. News*. – 1989. – V. 135, N 4. – P. 55.

13. Salahuddin S.L., Ablashi D.V., Markham P.D. et al. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders // *Science*. – 1986. – V. 234. – P. 596-600.

14. Frenkel N., Schirmer E.C., Wyatt L.S. et al. Isolation of a new virus from human CD 4+ cell // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1990. – V. 87. – P. 1865-1869.

15. Chang Y., Cesarman E., Pessin M.S. et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma // *Science*. – 1994. – V. 266. – P. 1865-1869.

16. Львов Н.Д., Мельниченко А.В. Вирусы герпеса человека 6, 7 и 8-го типов – новые патогены семейства Herpesviridae // *Вопр. вирусол.* – 1999. – № 3. – С. 105-111.

17. Семенова Т.Б., Губанова Е.И. Современные представления о клинике, особенностях эпидемиологии и лечении простого герпеса // *Лечащий врач*. – 1999. – № 2-3. – С. 11-16.

18. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей. – СПб: Лань, 1999. – 192 с.

19. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека // *Consillium Medicum*. – 1999. – V. 1, N 1. – P. 1-24.

20. Stanberry L.R. Editorial: Herpes simplex virus infections: behavioural and biomedical aspects // *Herpes*. – 2002. – V. 9, N 3. – P. 59.

21. Sandström E., Whitley R.J. Genital and orofacial herpes simplex virus infections – clinical implications of latency // *Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 3rd Annual Meeting*. – 1995. – 39 p.

22. Брызжикова Т.С. Этиологические особенности и клинико-иммунологические проявления современной герпетической инфекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 1995. – 21 с.

23. Редакционная заметка. Герпетический иммунодефицит как условие генерализованного патологического процесса // *Вопр. вирусол.* – 1990. – № 6. – С. 524-526.

24. Диордица С.В. Разработка методов быстрой диагностики герпетической инфекции и типирования ее возбудителя: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 23 с.

25. Львов Н.Д., Мельниченко А.В., Львов Д.Н., Никитина А.А. Лабораторная диагностика герпесвирусной инфекции человека // *Вопр. вирусол.* – 2000. – № 4. – С. 7-13.

26. Roizman B., Sears A. Herpes simplex virus and their replication // *The Human herpesviruses* (Roizman B., Lopez C., Whitley R. eds.). – New York: Raven Press, 1993. – P. 11-68.