

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ВИРУСНОЙ И ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Руководство для врачей

Под редакцией *И. А. Ракитянской*

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Санкт-Петербург
СпецЛит
2015

УДК 616.9
П59

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

А в т о р ы:

Ракитянская И. А. — доктор медицинских наук, профессор;
Ковеленов А. Ю. — доктор медицинских наук, профессор;
Ляшенко Ю. И. — доктор медицинских наук, профессор;
Белозеров Е. С. — доктор медицинских наук, профессор

П59 Поражение внутренних органов вирусной и хламидийной инфекцией в практике терапевта : руководство для врачей / И. А. Ракитянская, А. Ю. Ковеленов, Ю. И. Ляшенко, Е. С. Белозеров ; под ред. И. А. Ракитянской. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2015. — 607 с. : ил. — (Серия «Руководство для врачей» / под общ. ред. С. И. Рябова).

ISBN 978-5-299-00512-4

Книга является руководством по внутренним болезням и включает сведения об этиологии, патогенезе, клинической картине и лечении заболеваний внутренних органов и систем, вызванных вирусной и/или хламидийной инфекцией. На современном уровне разбираются вопросы первичных и вторичных иммунодефицитов. Особое внимание уделено этиологии и патогенетическим механизмам развития вторичного иммунодефицита, детально разбираются принципы комплексной терапии и современные иммуномодулирующие препараты. Отдельный раздел посвящен ВИЧ-инфекции.

Руководство представляет несомненный интерес для терапевтов, врачей общей практики, инфекционистов, клинических иммунологов, которым довольно часто приходится сталкиваться с больными, страдающими вторичным иммунодефицитом на фоне хронической, персистирующей вирусной и/или хламидийной инфекции, приводящей к развитию поражения внутренних органов и систем.

УДК 616.9

ISBN 978-5-299-00512-4

© Ракитянская И. А., Ковеленов А. Ю.,
Ляшенко Ю. И., Белозеров Е. С., 2015
© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	11
Предисловие	20
Глава 1. Медицинская вирусология (А. Ю. Ковеленов)	22
1.1. Морфология, классификация	22
1.2. Стратегии размножения	26
1.3. Влияние вирусов на состояние клетки	30
1.4. Общие патогенетические черты вирусных инфекций	31
1.5. Методы лабораторной диагностики вирусных инфекций	39
1.5.1. Заражение животных	39
1.5.2. Клеточные культуры	39
1.5.3. Прямое обнаружение вирусов	40
1.5.4. Молекулярные методы выявления вирусных нуклеиновых кислот	42
1.5.5. Серологические методы	43
Основная литература	51
Глава 2. Противовирусная терапия (А. Ю. Ковеленов)	52
2.1. Аналоги тимидина	56
2.2. Аналоги аденина	57
2.3. Аналоги цитидина	57
2.4. Аналоги гуанина	57
2.5. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	58
2.6. Другие ненуклеозидные ингибиторы ДНК-полимеразы	58
2.7. Транскрипция вирусной иРНК и ее процессинг	59
2.8. Ингибиторы синтеза вирусных белков	59
2.9. Ингибиторы вирусной протеазы	59
2.10. Ингибиторы посттрансляционной модификации вирусных белков	60
2.11. Интерфероны	61
Основная литература	63
Глава 3. Герпетическая инфекция (А. Ю. Ковеленов)	64
3.1. Герпетическое поражение кожи	67
3.2. Герпетическое поражение слизистой рта	68
3.3. Герпетическое поражение половых органов	68
3.4. Герпетическое поражение глаз	69
3.5. Герпетические поражения центральной и периферической нервной системы	69
3.5.1. Герпетический энцефалит	69

3.5.2. Герпетический менингит	69
3.6. Герпетические поражения внутренних органов	70
3.6.1. Герпетический эзофагит	70
3.6.2. Герпетическая пневмония	70
3.6.3. Герпетический гепатит	70
3.7. Герпетические поражения у новорожденных	71
3.8. Герпетические поражения у ВИЧ-инфицированных	71
3.9. Этиотропная терапия	72
3.9.1. Герпетические поражения кожи (герпес губ, крыльев носа, лица, рук, ягодиц и проч.)	73
3.9.2. Генитальный герпес	73
3.9.3. Герпетические менингоэнцефалиты	76
3.9.4. Герпетический стоматит	76
3.9.5. Герпетическая инфекция глаз.	76
3.10. Патогенетическая терапия	77
3.11. Ветряная оспа (<i>Varicella</i>)	78
3.12. Опоясывающий лишай (<i>Herpes zoster</i>)	81
3.12.1. Лечение ветряной оспы и опоясывающего лишая. Этиотропная терапия	83
3.12.2. Лечение ветряной оспы и опоясывающего лишая. Патогенетическая терапия	83
3.13. Инфекционный мононуклеоз (<i>Mononucleosis infectiosa</i>)	85
3.13.1. Хронический мононуклеоз	87
3.13.2. Злокачественные новообразования	88
3.14. Цитомегаловирусная инфекция (<i>Cytomegalia</i>)	91
3.14.1. Латентная CMV-инфекция	92
3.14.2. Острая форма приобретенной цитомегалии	92
3.14.3. Генерализованные формы цитомегалии	93
3.14.4. Врожденная CMV-инфекция	93
3.14.5. Цитомегаловирусная инфекция у ВИЧ-инфицированных и лиц с ослабленным иммунитетом	94
3.15. Инфекции, вызываемые вирусами герпеса 6, 7 и 8-го типов	97
3.15.1. Вирус герпеса 6-го типа (HHV-6)	97
3.15.2. Вирус герпеса 7-го типа (HHV-7)	98
3.15.3. Вирус герпеса 8-го типа (HHV-8)	98
Основная литература	99
Глава 4. Аденовирусные заболевания (<i>Adenovirusis</i>) (А. Ю. Ковеленов)	100
Основная литература	103
Глава 5. Хламидиозы (А. Ю. Ковеленов)	104
5.1. Орнитоз (<i>Ornithosis</i>)	106
5.1.1. Острый орнитоз	108
5.1.2. Пневмонические (типичные) формы острого орнитоза	108
5.1.3. Орнитозный менингит	110
5.1.4. Инаппарантная форма	111

5.1.5. Хронический орнитоз	111
5.2. Заболевания, вызываемые <i>Ch. trachomatis</i>	114
5.2.1. Мочеполовой хламидиоз (Ю. И. Ляшенко)	114
5.2.2. Перинатальный хламидиоз	118
5.2.3. Диагностика и лечение урогенитального и перинатального хламидиоза	119
5.2.4. Венерическая лимфогранулема	121
5.2.5. Трахома	123
5.3. Пневмохламидиоз	125
Глава 6. Микоплазмы	129
6.1. Заболевания, вызываемые <i>M. pneumoniae</i>	131
6.1.1. Острые респираторные заболевания	131
6.1.2. Пневмоническая форма микоплазмоза	131
6.2. Заболевания, вызываемые <i>M. hominis</i> и <i>U. urealyticum</i>	132
6.3. Заболевание, вызываемое <i>M. incognitus</i>	133
Глава 7. Первичные иммунодефициты (И. А. Ракитянская)	135
7.1. Дефицит гуморального звена (дефицит продукции антител, PAD)	139
7.1.1. Сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия	146
7.1.2. Аутосомно-рецессивная агаммаглобулинемия	147
7.1.3. Гипер-IgM синдром	147
7.1.4. Селективный дефицит IgA (IgAD)	148
7.1.5. Специфический антительный дефицит с нормальным содержанием иммуноглобулинов (SADNI)	148
7.1.6. Дефицит субклассов иммуноглобулина G (IGGSD)	148
7.1.7. Транзиторная гипогаммаглобулинемия у детей (ТНГ)	149
7.1.8. Синдром IFN (нестабильность центромер на хромосомах, синдром лицевой аномалии)	149
7.1.9. Инфекционные осложнения у больных с первичным дефицитом антител	149
7.1.10. Органоспецифические осложнения у больных с первичным дефицитом антител	150
7.1.11. Общий вариабельный иммунодефицит (CVID)	155
7.2. Клеточно-обусловленный первичный иммунодефицит	168
7.2.1. Первичный клеточный иммунодефицит (PID) — первичный иммунодефицит Т-клеток (PID Т-клеток)	170
Дефицит CD16 (дефицит FcγRIIIa, дефицит NK-клеток)	170
Дефицит натуральных киллеров	170
7.2.2. Другие клеточные PIDs	171
Хронический кожно-слизистый кандидоз (CMCC)	171
Идиопатическая CD4+Т-лимфоцитопения	171
7.3. Комбинированные первичные иммунодефициты	171
7.3.1. Тяжелые комбинированные иммунодефицитные заболевания (SCIDs)	175

Общий дефицит γ -цепи (сцепленный с X-хромосомой SCID, SCID-X1, γ c-SCID)	175
Дефект Janus-киназы 3 (Jak3)	176
Дефицит CD3 δ	176
Дефицит α -рецептора IL-7	176
Дефицит α -рецептора IL-2	176
Дефицит CD45	176
Дефицит WHN (Winged helix nude)	177
Иммунодефицит с тимомой	177
Тяжелые комбинированные иммунодефицитные заболевания (SCIDs) — T-B-SCID с дефицитом аденозиндезаминазы (ADA)	177
Дефект комбинации активированного гена 1 (RAG1) и дефект комбинации активированного гена 2 (RAG2)	177
Дефект продукции гена Artemis (Athabaskan SCID)	177
Синдром ретикулярной дисгенезии	177
7.3.2. Другие редкие SCIDs	178
7.3.3. Комбинированные иммунодефицитные заболевания (CIDs)	178
Дефицит пуриин-нуклеозид-фосфорилазы (дефицит PNP)	178
Синдром Оменна (<i>Omenn</i>)	178
7.3.4. Дефицит молекул МНС-I	179
7.3.5. Другие дефекты Т-клеточной активации	179
Z-связанный протеин 70 (ZAP-70); p56 Lck; CD3 γ ; CD3 ϵ	179
Дефицит CD8	180
7.3.6. Дефект репарации ДНК	180
7.4. Дефект врожденного иммунитета	180
Дефект регуляции нуклеарного фактора κ B (Nf- κ B)	180
Дефект передачи сигнала (дефицит киназы 4 IL-1 ассоциированного рецептора) (IRAK-4 дефицит)	182
Синдром WHIM (бородавки, гипогаммаглобулинемия, инфекции и синдром миелокатексиса)	182
7.5. Дефект фагоцитоза, ассоциированный с PIDs	182
7.5.1. Хроническая гранулематозная болезнь (CGD)	186
7.5.2. Дефект адгезии лейкоцитов (LAD)	186
Синдром Чедиака — Хигаси	187
7.5.3. Тяжелая врожденная нейтропения	188
7.6. Дефицит комплемента, ассоциированный с PIDs	188
7.7. Другие хорошо выявляемые иммунодефицитные синдромы и PID	193
Гипер-IgE синдром (синдром Джоба, Job's syndrome)	195
Синдром Вискотта — Олдрича (WAS)	196
Синдром Ди Джорджи (DGS)	196
Сцепленный с X-хромосомой лимфопролиферативный синдром (XLP)	197
Аутоиммунная полиэндокринопатия, кандидоз, эктодермальная дисплазия (APCED)	197
7.8. Классификация первичных иммунодефицитов	197

Классификация первичных иммунодефицитов (по Международной классификации болезней, десятый пересмотр)	199
7.9. Клиническая картина первичных иммунодефицитов	220
7.10. Принципы лечения первичных иммунодефицитов	223
7.10.1. Иммуноглобулины	224
Основная литература	228
Глава 8. Вторичные иммунодефициты.	236
8.1. Вирусная инфекция и иммунный ответ хозяина (больного)	236
8.1.1. Взаимодействие вируса с сигнальными Т-клеточными рецепторами (TcR)	237
8.1.2. Взаимодействие вируса с Toll-like-рецепторами (TLR) клеток	239
8.1.3. Вмешательство вирусов в презентацию антигена через МНС-I и индукцию противовирусного иммунного ответа	247
8.1.4. Уклонение вирусов от NK-клеточного ответа хозяина (больного)	249
8.1.5. Уклонение вирусов от CTL посредством антигенной изменчивости	250
8.1.6. Иммунное уклонение вирусов посредством скрытого (латентного) состояния	251
8.1.7. Вирус и иммунные клетки-мишени	251
8.1.8. Вмешательство вирусов в апоптоз вирус-инфицированных клеток хозяина (больного)	251
8.1.9. Вирус и мишени цитокинов и хемокинов хозяина (больного)	252
8.1.10. Мимикрия FcγR	253
8.1.11. Нарушение регуляции иммунного ответа посредством суперантигенов (SA)	254
8.2. Цитомегаловирус и иммунный ответ хозяина (больного)	255
8.2.1. Цитомегаловирус и интерфероны	256
8.2.2. Цитомегаловирус и Т-клеточный ответ	257
8.2.3. Уклонение цитомегаловируса от NK-клеточного ответа	261
8.2.4. Цитомегаловирус и гомолог hIL-10	262
8.2.5. Цитомегаловирус и система комплемента	262
8.2.6. Цитомегаловирус и дендритные клетки	263
8.2.7. Цитомегаловирус и апоптоз инфицированных клеток	265
8.2.8. Цитомегаловирус и продукция антител	268
8.3. Вирус Эпштейна — Барр и иммунный ответ хозяина (больного)	269
8.3.1. Вирус Эпштейна — Барр и В-клетки	271
8.3.2. Вирус Эпштейна — Барр и Т-клеточный ответ	275
8.3.3. Уклонение вируса Эпштейна — Барр от NK-клеточного ответа	277
8.4. Вирус герпеса 6-го типа и иммунный ответ хозяина (больного)	277
8.4.1. Вирус герпеса 6-го типа и Т-клеточный ответ	279
8.4.2. Уклонение вируса герпеса 6-го типа от NK-клеточного ответа	281
8.4.3. Вирус герпеса 6-го типа и апоптоз инфицированных клеток	281
8.4.4. Влияние вируса герпеса 6-го типа на продукцию цитокинов и хемокинов	282
8.4.5. Вирус герпеса 6-го типа и дендритные клетки	283

8.4.6. Вирус герпеса 6-го типа и продукция антител	283
8.5. <i>Chlamydia trachomatis</i> и иммунный ответ хозяина (больного)	284
8.5.1. Влияние <i>Chlamydia trachomatis</i> на продукцию цитокинов	285
8.5.2. Влияние <i>Chlamydia trachomatis</i> на экспрессию мембранных маркеров	285
8.5.3. <i>Chlamydia trachomatis</i> и продукция антител	286
8.5.4. <i>Chlamydia trachomatis</i> и дендритные клетки	286
8.5.5. <i>Chlamydia trachomatis</i> и NK-клеточный ответ	287
8.5.6. <i>Chlamydia trachomatis</i> и апоптоз инфицированных клеток	288
8.5.7. Влияние <i>Chlamydia trachomatis</i> на активацию врожденного и приобретенного иммунного ответа хозяина	291
8.6. Классификация вторичных иммунодефицитов	292
8.7. Клинические признаки вторичного иммунодефицита	297
8.8. Лечение	299
Основная литература	301
Глава 9. Иммуномодулирующие препараты (И. А. Ракитянская)	310
9.1. Классификация иммуномодуляторов	310
9.1.1. Микробные иммуномодуляторы	315
9.1.2. Тимические иммуномодуляторы	316
9.1.3. Костномозговые иммуномодуляторы	317
9.1.4. Цитокины	317
Антагонисты TNF- α	321
Механизм действия антагонистов TNF- α	322
Осложнения, связанные с терапией антагонистами TNF- α	322
Суммарное обобщение осложнений, ассоциированных с терапией антагонистами TNF- α (Lin J. [et al.], 2008)	323
Блокада сигналов IL-6 с помощью тоцилизумаба	325
Антагонист рецептора IL-1 – анакинра	328
9.1.5. Иммуномодуляторы, содержащие нуклеиновые кислоты	330
9.1.6. Химически чистые иммуномодуляторы	331
9.1.7. Интерфероны	333
9.1.8. Индукторы синтеза интерферона	337
9.2. Принципы назначения иммуномодулирующих препаратов	338
Основная литература	341
Глава 10. Поражение внутренних органов и систем вирусной и хламидийной инфекциями (И. А. Ракитянская)	344
10.1. Поражение мочевыделительной системы	345
Этапы поражения инфекционным антигеном ткани почки у больных IgA-нефропатией на примере <i>Chlamydia trachomatis</i>	348
Варианты генов, которые ассоциированы с развитием IgA-нефропатии	349
Варианты генов, которые ассоциированы с прогрессированием IgA-нефропатии	350
10.2. Поражение сердечно-сосудистой системы	366

10.3. Поражение суставов разной локализации	373
10.4. Лихорадка неясного генеза	377
10.5. Фибромиалгия	380
10.6. Поражение глаз	388
10.7. Поражение кожных покровов	389
10.8. Поражение нервной системы	393
10.9. Поражение эндокринной системы	397
10.10. Поражение дыхательной системы	401
10.11. Нарушение половой функции	402
10.12. Принципы терапии больных с поражением внутренних органов вирусной и/или хламидийной инфекцией	403
Основная литература	404
Глава 11. Синдром хронической усталости	412
Основная литература	439
Глава 12. Актуальные проблемы социально значимых инфекци- онных заболеваний на примере ВИЧ-инфекции (Е. С. Белозе- ров, А. Ю. Ковеленов)	445
12.1. Этиология ВИЧ-инфекции	459
12.2. Эпидемиология ВИЧ-инфекции	468
12.3. Патогенез ВИЧ-инфекции/СПИДа	485
12.4. Клинические проявления ВИЧ-инфекции/СПИДа	491
12.4.1. Классификации ВИЧ-инфекции	491
12.4.2. Клиническая картина ВИЧ-инфекции/СПИДа	501
12.4.3. Органопатология у больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом	512
Поражения кожи и слизистых оболочек	512
Лимфопролиферативный синдром	519
Патология системы кроветворения	520
Поражение нервной системы	523
Поражения глаз	533
Поражения респираторного тракта	534
Поражение мочеполовой системы	539
Гепатиты как коинфекция ВИЧ-инфекции	542
Опухоли	544
12.5. Диагностика ВИЧ-инфекции	551
12.6. Комплексное лечение больных ВИЧ-инфекцией на разных стади- ях заболевания и медикаментозная профилактика заболевания	556
12.6.1. Антитретовирусная терапия ВИЧ-инфекции	556
12.6.2. Критерии назначения АРВТ при ВИЧ-инфекции	562
12.6.3. Критерии эффективности терапии ВИЧ-инфекции и измене- ние схем лечения	565
12.6.4. Основные схемы антитретовирусной терапии	567
12.6.5. Контроль эффективности АРВТ	570
12.6.6. Основные причины изменения схем и отмены АРВТ	572
12.6.7. Критерии неэффективности АРВТ	572
12.6.8. Коррекция АРВТ при недостаточной эффективности или поте- ре эффективности ранее проводимого лечения	573
12.6.9. Непереносимость АРВТ и ее компонентов	573

12.6.10. Резистентность ВИЧ к АРВП	580
12.6.11. Экстренная химиопрофилактика профессионального заражения ВИЧ	580
12.6.12. Особенности проведения АРВТ беременных	581
12.6.13. Рекомендации по проведению АРВТ у детей	583
12.6.14. Профилактика и лечение вторичных инфекций	586
12.7. Профилактика ВИЧ-инфекции	593
12.7.1. Основные направления профилактических мероприятий при ВИЧ-инфекции	593
12.7.2. Перспективы специфической профилактики ВИЧ-инфекции	595
12.7.3. Профилактика ВИЧ-инфекции в лечебно-профилактических учреждениях	600
Основная литература	607

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АД	—	артериальное давление
АДд	—	артериальное давление диастолическое
АДс	—	артериальное давление систолическое
АЗТ	—	азидотимидин
АКТГ	—	адренокортикотропный гормон
АЛТ	—	аланинаминотрансфераза
АРВП	—	антиретровирусный препарат
АРВТ	—	антиретровирусная терапия
АсАТ	—	аспартат аминотрансферазы
АТ	—	атаксия-телеангиэктазия
АТФ	—	аденозинтрифосфат
БЦЖ	—	вакцина против туберкулеза из штамма ослабленной живой коровьей туберкулезной палочки
ВААРТ	—	высокоактивная комбинированная антиретровирусная терапия
в/в	—	внутривенно
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ВН	—	вирусная нагрузка
в/м	—	внутримышечно
ГАМК	—	гамма-аминомасляная кислота
ГЛПС	—	геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ДВС-синдром	—	диссеминированное внутрисосудистое свертывание, коагулопатия потребления, тромбогеморрагический синдром
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ИППП	—	инфекции, передаваемые половым путем
ИБ	—	иммуоблотинг
ИП	—	ингибитор протеазы
иРНК	—	информационная РНК
ИФ	—	ингибитор фузии
ИФА	—	иммуноферментный анализ
ИЭМ	—	иммуноэлектронная микроскопия
КК	—	культура клеток
КФК	—	креатинфосфокиназа
ЛДГ	—	лактатдегидрогеназа
ЛИП	—	лимфоидная интерстициальная пневмония
МКБ-10	—	Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, после 10-го пересмотра
МФА	—	метод флюоресцирующих антител
НИОТ	—	нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
НК	—	нуклеиновая кислота
ННИОТ	—	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы

- НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат
НСО — высоко реплицирующиеся, не образующие синцитий изоляты
НСТ — нитросиний тетразолий
ОГ — опоясывающий герпес
ОРВИ — острая респираторно-вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ОТ — обратная транскрипция
ПГЛ — персистирующая генерализованная лимфоаденопатия
ПИН — потребитель инъекционных наркотиков
ПНС — периферическая нервная система
ПЦП — пневмоцистная пневмония
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РАГА — реакция агреготимагглютинации
РИА — радиоиммунный анализ
РИП — радиоиммунопреципитация
РМПА — реакция микропреципитации в агаре
РН — реакция нейтрализации
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РНК — рибонуклеиновая кислота
РНКза Н — неспецифическая эндонуклеаза, расщепляет РНК, находящуюся в виде гетеродуплекса РНК/ДНК
РОПГА — реакция обратной пассивной гемагглютинации
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РС — рассеянный склероз
РСК — реакция связывания комплемента
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
РТНГА — реакция торможения непрямой гемагглютинации
РЭМА — реакция энзим-меченных атомов
СКВ — системная красная волчанка
СМЖ — спинномозговая жидкость
СО — высоко реплицирующиеся, образующие синцитий изоляты
СОС — синдром острой сероконверсии
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПБ — суточная потеря белка
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СРБ — С-реактивный белок
СХУ — синдром хронической усталости
ТИ — терапевтический индекс
ТОРС — тяжелый острый респираторный синдром
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
УФО — ультрафиолетовое облучение
Ф-АЗТ — фосфазид
ФМ — фибромиалгия
ХД/ПБД — реакция Хэнгэнуциу — Дейхера — Пауля — Буннеля — Давидсона
ЦНС — центральная нервная система
ЦПД — цитопатическое действие
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭМ — электронная микроскопия
ЭХП — экстренная химиопрофилактика
ЯМР — ядерно-магнитный резонанс

- AD — аутосомно-доминантный; наследственная форма дефицита IFN- γ 1 или дефицита STAT1
- ADA — аденозиндезаминаза
- ADCC — антитело-зависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность
- AICD — индуцированная активность цитидин деаминазы
- AID — активационно-индуцированная цитидин деаминаза
- AiHA — аутоиммунная гемолитическая анемия
- AIRE — аутоиммунный регулятор
- AITD — аутоиммунный тиреоидит
- Allo-MDM — аллокультура макрофагов
- Allo-MDM — аллокультура стимулированных макрофагов
- ALPS — аутоиммунный лимфопролиферативный синдром
- ALVAC — вакцина на основе вируса птичьей оспы
- APC — антиген-презентирующая клетка
- APCED — аутоиммунная полиэндокринопатия, кандидоз, эктодермальная дисплазия
- APRIL — пролиферативно-индуцированный лиганд A
- AR — фенотипически аутосомно-рецессивный, аутосомно-рецессивная наследственность
- AS — анкилозирующий спондилит
- ASK-1 — апоптоз сигнал-регулирующая киназа-1
- ATLD — атаксия-телеангиэктазия-подобное заболевание
- AZT — азидотимидин
- BAF — фактор активации В-клеток
- BAFF — В-клеточный активированный фактор из семейства TNF
- BCG — бацилла Кальметта — Герена (Bacillus Calmette — Guérin)
- BHK-21 — клеточная линия почки детеныша хомячка
- Bcl-2, Bcl-xL — члены анти-апоптотического семейства
- BCMA — В-клеточный мутирующий антиген
- Bid, Bim, Noxa, Puma, Bad, Bik, Bmf, Hrk — семейство проапоптотических BHL3-only протеинов
- BLNK — В-клеточно-подобный протеин
- BMT — трансплантация костного мозга
- BSC-1 — линия почечных эпителиальных клеток африканской зеленой мартышки
- Btk — Bruton тирозинкиназа
- CAEBV — хроническая активная EBV-инфекция
- CARD — каспаза-укрепляющий домен, активированная и укрепленная каспаза
- CCR — хемокиновый рецептор
- CD — дифференцировочный антиген
- CDC — центр контроля заболеваний, США
- Fc — белок, расположенный на поверхности нескольких видов клеток иммунной системы
- cFLIP — модулятор активации каспазы-8
- CGD — хроническая гранулематозная болезнь
- CHO — клетки яичника китайского хомячка
- CHS — синдром Чедиак — Хигаси
- CIDs — комбинированные иммунодефицитные заболевания
- CIITA — активатор транскрипции генов II класса HLA
- CKBP — хемокин-связывающий протеин
- CKR — хемокиновый рецептор
- CMCC — хронический кожно-слизистый кандидоз
- CMV — цитомегаловирус

cmvIL-10	—	протеин IL-10 человеческого CMV
CNS	—	центральная нервная система
Con-MDM	—	митоген-стимулированные макрофаги
CPAF	—	хламидия-секретируемый протеаза/протеосома-подобный фактор активации
CpG	—	неметилованный цистеин-гуанозин динуклеотид
CPV	—	вирус осповакцины
CREST-синдром	—	синдром Тибържа — Вейсенбаха
CrmA	—	измененный-A цитокиновый ответ
CSR	—	класс перекрестной реакции
CTD	—	C-терминальный домен
CTL	—	цитотоксический Т-лимфоцит
CTLA4	—	цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный протеин 4
CV	—	криоглобулинемический васкулит
CVID	—	общий вариабельный иммунодефицит
CYT	—	цитоплазматический связующий регион
dATP	—	деоксиаденозин трифосфат
DC	—	дендритная клетка
DCM	—	дилатационная кардиомиопатия
DED	—	эффекторный домен смерти
DGS	—	синдром Ди Джорджи
DISC	—	смерть-индуцированный сигнальный комплекс
DR	—	рецептор смерти
DS	—	«сигнал опасности»
DSR	—	рецептор «сигналов опасности»
dsRNA	—	двухспиральная РНК
EBER	—	EBV-кодирующий RNA протеин
EBNA	—	нуклеарный антиген Эпштейна — Барр
EBNA-1	—	Эпштейна — Барр вирусный нуклеарный антиген-1
EBNA-2	—	Эпштейна — Барр нуклеарный антиген-2
EBV	—	детерминированный нуклеарный антиген
EBV	—	вирус Эпштейна — Барр
EB-VAHS	—	Эпштейна — Барр вирус-ассоциированный гемофагоцитарный синдром
ECHO	—	вирусы рода энтеровирусов
EDA	—	эктодермальная дисплазия с нарушением потоотделения
EDA-ID	—	EDA-фенотип с иммунодефицитом
Egr	—	белки раннего ответа
ER	—	эндоплазматический ретикулум
ERK	—	экстрацеллюлярная сигнал-регулируемая киназа
ESID	—	European Society for Immunodeficiencies
FACS	—	проточная цитофлуориметрия
FADD	—	Fas-ассоциированный домен смерти
FasL	—	Fas-лиганд
FDA	—	Управление по контролю за качеством пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств
FHPL	—	семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз
FIIND	—	домен с функцией поиска
FLICE	—	оригинальное название каспазы-8
FLIP	—	энзим-like ингибиторный протеин
FPV	—	fowlpox вирус
FTT	—	отставание в развитии
GAG	—	группоспецифические антигены

- GCA — гигантоклеточный артериит
GTR — глюкокортикоид-индуцированный TNF-рецептор
G-CSF — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
GM-CSF — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
GPRF — General Practice Research Framework
HBLV — В-лимфотропный вирус человека
HBs-антиген — поверхностный антиген HBV
HBsAg — поверхностный, или «австралийский», антиген гепатита В
HBV — вирус гепатита В
HCMV — человеческий цитомегаловирус
HCV — вирус гепатита С
HD — здоровые доноры
Hela — линия клеток из опухоли шейки матки
Her-2 — линия клеток из карциномы гортани
HERV — человеческий эндогенный ретровирус
HHV-6 — человеческий вирус герпеса 6-го типа
HHV-7 — человеческий вирус герпеса 7-го типа
HHV-8 — человеческий вирус герпеса 8-го типа
HIES — гипер-IgE синдром
hIL-10 — человеческий IL-10
HIV — вирус иммунодефицита человека
HLA — человеческий лейкоцитарный антиген
HLH — гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз
HMB — гиперчувствительность к укусам комара
HMGB1 — высокомолекулярная группа протеина (box 1)
HPV — вирус папилломы человека
hsCRP — высокочувствительный С-реактивный протеин
HSE — энцефалит *Herpes simplex*
HSV — вирус *Herpes simplex*
HTLV — Т-лимфотропный вирус человека
HVEM — медиатор герпесвируса
IAP — белок-ингибитор апоптоза
ICAM-1 — лиганд интегринового рецептора LFA-1
ICF — синдром лицевой аномалии
ICOS — индуцированный костимулятор Т-клеток
iDCs — незрелые дендритные клетки
IE-1 — легкий протеин антигена
IE1-p72 — промежуточный ранний протеин
IFN — интерферон
IFN γ R — рецептор IFN- γ
Ig(κ) — каппа легкая цепь иммуноглобулина
IgA — иммуноглобулин А
IGAN — IgA-нефропатия
IgG — иммуноглобулин G
IGGSD — дефицит субклассов иммуноглобулина G
IgM — иммуноглобулин М
IKK — комплекс I κ B киназа
IL — интерлейкин
IL-1 — интерлейкин-1
IL-1R — рецептор к интерлейкину-1
IL-18bp — растворимый IL-18-связанный протеин
IL-6 — интерлейкин-6
ILT — лейкоцитарный Ig-подобный рецептор

- IMIg — иммуноглобулин для в/м введения
 ING — дефект урацил нуклеозидгликозилазы
 IP — интерферон-индуцированный протеин
 IRAK — интерлейкин-1 рецептор-ассоциированная киназа
 IRF — интерферон-регулирующий фактор
 IRG-1 — ген-1 иммунного ответа
 ISG — интерферон-стимулирующий ген
 ITP — идиопатическая тромбоцитопения
 IVGG — иммуноглобулин для внутривенного введения
 IVIg — внутривенное введение иммуноглобулина
 I κ B — ингибитор κ B
 JAK — Janus-активированная киназа
 Jak3 — дефект Janus-киназы 3
 JNK — терминальная киназа
 KB — линия клеток из ткани рака полости рта
 KIR — киллинг-иммуноглобулин-подобный рецептор
 KSHV — герпесвирус саркомы Капоши
 L — лимфоцит
 LAD — дефект адгезии лейкоцитов
 LCA — общий лейкоцитарный антиген
 LCL — лимфобластная пролиферирующая клеточная линия
 LFA-1 — мембранный белок, гетеродимерный интегрин подсемейства β 2-интегринов
 LMPs — латентные мембранные протеины
 LPS — липополисахарид
 LPs — основные (проводниковые) протеины
 LRR — лейцин-обогащенный повтор
 LTR — длинный концевой повтор
 M — моноцит-макрофаг
 MA-104 — клеточная линия эмбриональной почечной ткани макаки (Rhesus Monkey)
 MAC — мембраноатакующий комплекс
 MAL — MyD88-подобный адаптер
 MALP-2 — макрофаг-активированный липопептид-2
 MAP — митоген-активированный протеин
 MAPK — митоген-активированный протеин киназы
 MBL — маннозо-связанный лектин
 MBP — маннозо-связанный протеин
 MCMV — мышинный цитомегаловирус
 MCP — моноцитарный белковый хемоаттрактант
 MCV — вирус контагиозного моллюска
 mDCs — зрелый фенотип дендритных клеток
 MDP — мурамил дипептид
 Mel — меланоцит
 MHC — главный комплекс гистосовместимости
 MHC-II — компартмент MHC, класс II
 MHV-68 — мышинный гамма-2 герпесвирус 68
 MIC (MICB) — MHC-I цепь-связанная молекула
 MICA — MHC-I цепь-связанная молекула A
 MIP-1 α — макрофагальный воспалительный протеин-1 α
 MOG — миелин олигодендроцит гликопротеин
 MOMP — главный белок внешней мембраны хламидий
 MPO — миелопероксидаза

- MRA — блокирующее моноклональное антитело
MRC-5 — линия легочных фибробластов клеток человека
MyD88 — миелоидный фактор дифференциации 88
MVA — модифицированный вирус коровьей оспы Анкара
N — нейтрофил
NACHT — лейцин-обогащенный повтор и пурин-содержащий домен
NACHT-LRR — интрацеллюлярный рецептор с микробной чувствительностью
NAD — Nacht-ассоциированный домен
NADPH — никотин-аденин-динуклеотид-фосфат оксида
NALP1 — NACHT лейцин-обогащенный и пурин-содержащий домен 1
NBS — синдром поломки NBS
NEMO — дефект существующего модулятора Nf-κB
NFAT — нуклеарный фактор, активирующий T-клетки
NFAT — ядерный фактор активированных T-лимфоцитов
NF-κB — нуклеарный фактор транскрипции κB
NF-κB фактор — универсальный фактор транскрипции
NHEJ — воссоединение негомологичных концов
NIAID — национальный институт алергологии инфекционных заболеваний
NK — натуральные киллеры
NLR — NOD-like рецептор
NMS — нейролептический злокачественный синдром
NOD1 — нуклеотид-связанный олигомеризованный домен-содержащий 1
OL-EDA-ID — остеопороз и лимфодема
PAD — дефицит продукции антител
PAGID — Pan-American Group for Immunodeficiency
PAMP — патоген-ассоциированная молекулярная структура
PBL — лимфоциты периферической крови
PBLs — мононуклеары периферической крови
PC-PLA-2 — фосфатидилхолин-специфическая фосфолипаза C
PCF — аденовирусные заболевания
PKR — протеин киназа R
pDCs — плазмацитоидные дендритные клетки
PG — пептидогликан
PI3K — фосфоинозитид-3 киназа
PID — первичные иммунодефицитные заболевания
PKCδ — протеин киназа Cδ
PKR — РНК-активированная протеин киназа
PLC — пептид-образованный транспортный комплекс
PLC/PRF/5-Alexander — клеточная линия гепатомы печени человека, продуцирующая антиген вируса гепатита В
PLP — протеолитический протеин
PM — полимиозит
PMN — полиморфонуклеарный нейтрофил
PMR — ревматическая полимиалгия
PNP — пурин-нуклеозид-фосфорилаза
PP2A — протеин фосфотазы 2A
Pre-TCR — пре-T-клеточный рецептор
PsA — псориатический артрит
PVR — рецептор *Poliovirus*
PYD — пурин домен
QOL — оценка качества жизни
RA — ревматоидный артрит
Rae-1 — ранний стимулированный протеин-1 ретиноловой кислоты

- RAG — ген, активирующий рекомбиназу
 RBC — бомбейский фенотип группы крови
 RIG-I — ретиноидный кислотнo-индуцибельный ген I
 RK-13 — клеточная линия почки кролика
 RNP — рибонуклеопротеин
 RSV — респираторно-синцитиальный вирус
 SA — суперантиген
 SADNI — специфический антительный дефицит с нормальным содержанием иммуноглобулинов
 SCID — общий комбинированный иммунодефицит
 SCIDs — тяжелые комбинированные иммунодефицитные заболевания
 SHM — соматическая гипермутация
 SID — вторичный иммунодефицит
 sIgAD — селективный дефицит IgA
 sIL-6R — растворимый рецептор IL-6
 SIV — вирус иммунодефицита обезьян
 SJL — мышинная модель Hodgkin's лимфомы
 SLAM — лимфоцитарный сигнальный активированный протеин
 SLE — системная красная волчанка
 SoJIA — системный ювенильный идиопатический артрит
 SPECT — протонно-эмиссионная компьютерная томография
 SQIg — иммуноглобулин для подкожного введения
 ssRNA — одноцепочечные вирусы РНК
 ssRNA — односпиральная РНК
 STAT1 — сигнальный датчик и активатор транскрипции 1
 sTNF-RII — растворимый рецептор II к TNF
 TAbs — тиреоидные антитела
 TAC1 — цитофильный лиганд
 Таq-полимераза — термостабильная ДНК-полимераза термофильной бактерии *Thermus aquaticus*
 TAP — транспортно-ассоциированный протеин
 tBid — усеченная форма BH3-only протеина
 TBK1 — TANK-связанная киназа 1
 Tcm — центральная Т-клетка памяти
 TcR — сигнальный Т-клеточный рецептор
 TCR — Т-клеточный рецептор
 Tem — эффекторная клетка памяти
 Tg — трансен
 TGFβ1 — трансформирующий фактор роста β1
 TGCG — эпигаллокатехин галлат
 Th — Т-хелпер
 TH1 — транзиторная гипогаммаглобулинемия
 TH1S — отношение «Т-хелпер/Т-супрессор»
 TICAM-1, или TRIF — внутриклеточный адаптерный белок, относится к группе TIR домен-содержащих белков
 TIR — Toll/интерлейкин-1 рецептор
 TIRAP — TIR-доменсодержащий адаптерный протеин
 TLR — toll-like рецептор
 TMEV — вирус энцефаломиелита мышей Тейлера
 tmTNF — трансмембранный фактор некроза опухоли
 TNF — фактор некроза опухоли
 TNFR — рецептор фактора некроза опухоли
 TNFRI — рецепторы I типа фактора некроза опухоли

- TPOAb — антитела к тиреоидной пероксидазе
TRADD — TNF-R1-ассоциированный домен смерти
TRAF — TNF рецептор-ассоциированный фактор
TRAIL — TNF-связанный апоптоз-индуцированный лиганд
TRAILR — TRAIL-рецептор
TRAM — TRIF-связанная молекула адаптера
Treg — регулирующие Т-клетки
TRIF — TIR-доменсодержащий адаптер, включающий IFN- β
TSHR — рецептор к тиреотропному гормону
ULBP — UL16-связанный протеин
UNAIDS — Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД
UNG — урацил-ДНК гликозилаза
vCKBP — хемокин-связывающий белок
vCKR — хемокиновые рецепторы
vCKs — вирусный гомолог хемокинов
VEGF — сосудисто-эндотелиальный ростовой фактор
vFLIP — вирусный энзим-like ингибиторный протеин
vICA — вирусный ингибитор каспаза-8 индуцированного апоптоза
vMIA — вирусный митохондриальный ингибитор апоптоза
VP1 — вирусный капсид протеина 1
VV — вирус коровьей оспы
VZV — вирус варицелла зостер
WAS — синдром Вискотта — Олдрича
WHIM — бородавки, гипогаммаглобулинемия, инфекции, миелокахекия
XCGD — сцепленная с X-хромосомой хроническая гранулематозная болезнь
XHIM — сцепленный с X-хромосомой иммунодефицит с гиперпродукцией IgM
XIAP — X-сцепленный ингибитор апоптотического протеина
XL — X-сцепленная наследственность
XL — сцепленный с X-хромосомой
XLA — сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия
XLP — сцепленный с X-хромосомой лимфопролиферативный синдром
XSCID — сцепленный с X-хромосомой тяжелый комбинированный иммунодефицит
ZAP-70 — Z-связанный протеин
 β 2m — β 2-микроглобулин

ПРЕДИСЛОВИЕ

Как показывает практика, за последние годы в клинике внутренних болезней гораздо чаще стали встречаться больные, которые в течение многих лет наблюдаются у различных специалистов и которым ставят самые разнообразные диагнозы: лихорадка неясного генеза, диэнцефальный синдром, депрессия, синдром хронической усталости (СХУ) и т. д. Наиболее характерными жалобами являются повышенная утомляемость и постоянное чувство немотивированной усталости. Между тем лечение этих больных, как правило, оказывается практически неэффективным. Благодаря новым методам диагностики удалось установить, что в крови большинства из них выявляется вирусная и/или хламидийная инфекция, которая приводит к поражению внутренних органов и систем с развитием вторичного иммунодефицита (ВИД), а у наиболее тяжелых больных развивается СХУ. СХУ является комплексным хроническим заболеванием и характеризуется интенсивной, немотивированной общей слабостью, которая нарушает повседневную деятельность больного, не уменьшается после отдыха, сочетается с соматическими, неврологическими, психическими и неопределенными общими расстройствами. ВИД и СХУ активно изучаются в развитых странах мира: США, Великобритании, Германии, Японии, Австралии и др. В мире за последние 10 лет количество научных публикаций, посвященных этим заболеваниям, резко возросло, так как они плохо диагностируются и тяжело поддаются эффективному лечению.

В книге рассматриваются этиологические факторы и патогенетические механизмы взаимодействия инфекционных патогенов с иммунной системой, развивающиеся изменения местного и системного иммунного ответа, приводящие к появлению ВИД. Разбираются принципы терапии ВИД, дается подробная характеристика и механизм действия современных иммуномодулирующих препаратов, а также противовирусных препаратов, используемых для лечения вирусных инфекций.

Особое место занимает вопрос диагностики первичных иммунодефицитов (PID). В отличие от ВИД, которые являются результатом воздействия внешних факторов, PID вызваны генетическими дефектами иммунной системы различной степени тяжести в зависимости от типа иммунного дефекта. Эти расстройства иммунной системы приводят к развитию восприимчивости к инфекциям, аутоиммунным и онкологическим заболеваниям. В большинстве случаев PID проявляется в первые годы жизни. Однако иногда PID никак не проявляется многие годы и обнаруживается только в зрелом возрасте. Поздняя диагностика PID составляет клиническую проблему. По данным European Society for Immunodeficiencies (ESID), средняя диагностическая задержка между появлением симптомов и постановкой диагноза в настоящее время составляет 4,08 лет,

в случае диагностики дефицита антител – 4,75 лет. Только у 50 % больных диагноз подтверждается в возрасте до 12 лет, у 43 % больных не диагностируется, и только у 12 % больных РИД диагностируется на первом году жизни.

Отдельная глава книги посвящена заболеваемости ВИЧ-инфекцией, которая во всем мире и в России имеет тенденцию к росту, особенно среди лиц молодого возраста. В связи с неблагоприятностью прогноза развития эпидемии в нашей стране рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией становится важной государственной проблемой.

Надеемся, что книга вызовет интерес у терапевтов, врачей общей практики, инфекционистов, клинических иммунологов, которые работают с этими больными на этапе амбулаторного лечения.

Глава 1. МЕДИЦИНСКАЯ ВИРУСОЛОГИЯ

Вирусы — мельчайшие возбудители инфекционных болезней. В переводе с латинского *virus* означает «яд, ядовитое начало». До конца XIX в. термин «вирус» использовался в медицине для обозначения любого инфекционного агента, вызывающего заболевание. Современное значение это слово приобрело в 1892 г., когда русский ботаник Д. И. Ивановский установил фильтруемость возбудителя мозаичной болезни табака (табачной мозаики). Он показал, что клеточный сок из зараженных этой болезнью растений, пропущенный через специальные фильтры, которые задерживают бактерии, сохраняет способность вызывать то же самое заболевание у здоровых растений. В 1898 г. голландский ботаник М. Бейеринк повторил эти опыты в расширенном варианте и подтвердил выводы Д. И. Ивановского. Он назвал «фильтрующееся ядовитое начало», вызывающее табачную мозаику, «фильтрующимся вирусом». Этот термин использовался на протяжении многих лет и постепенно сократился до одного слова — «вирус».

В 1901 г. американский военный хирург У. Рид и его коллеги установили, что возбудитель желтой лихорадки также является фильтрующимся вирусом. Желтая лихорадка оказалась первым заболеванием человека, опознанным как вирусное, однако потребовалось еще 26 лет, чтобы ее вирусное происхождение было окончательно доказано. В последующие годы количество вирусов, патогенных для человека, увеличилось до двух десятков семейств и продолжает расти в наши дни. Высокая изменчивость этих патогенов становится причиной того, что им удается преодолевать видовые барьеры, и таким образом среди людей распространяются новые вирусы, ранее патогенные только для животных (ВИЧ-инфекция, тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) и пр.).

1.1. МОРФОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ

Размеры вирусов варьируют от 20 нм в диаметре (парвовирусы) до нескольких сотен нанометров в длину (филовирусы). Самые простые по строению вирусы состоят из нуклеиновой кислоты (НК) (дезоксирибонуклеиновой (ДНК) или рибонуклеиновой (РНК)), являющейся генетическим материалом (геномом) вируса, и белкового чехла, покрывающего НК и называемого капсид. НК и капсид в комплексе составляют нуклеокапсид. У некоторых вирусов НК включена в белковую оболочку, без разрушения которой высвобождение кислоты невозможно. У других вирусов спирально закрученная нить НК лежит в капсиде, как

в коробочке, и имеет возможность выйти оттуда без разрушения оболочки. Нуклеокапсид может иметь форму икосаэдра, спирали или смешанно-симметричную форму. Некоторые вирусы имеют еще и липидную оболочку (суперкапсид или пеплос), в большинстве случаев не собственную, а приобретаемую за счет цитоплазматических мембран клетки хозяина в момент прохождения через них. При наличии суперкапсида в его состав включаются вирусные белки, выступающие в роли лигандов для мембранных рецепторов клетки хозяина. Белки вирусов подразделяются на структурные, составляющие капсид или входящие в состав суперкапсида, и неструктурные, участвующие в репликации вирусного генома (ферменты, белки-регуляторы). Однако большинство вирусов не имеют ферментов вообще или в необходимом наборе и поэтому используют для своего воспроизводства клеточные энзимы.

В зависимости от формы нуклеокапсида и наличия оболочки вирусы разделяются на пять групп:

- имеющие нуклеокапсид в форме икосаэдра без оболочки (полиовирусы, аденовирусы, вирус гепатита А и др.);
- имеющие нуклеокапсид в форме спирали без оболочки (некоторые растительные вирусы; ни один из человеческих вирусов не имеет такой структуры);
- имеющие нуклеокапсид в форме икосаэдра, покрытого оболочкой (вирусы герпеса, желтой лихорадки, краснухи и др.);
- имеющие нуклеокапсид в форме спирали с оболочкой (вирусы бешенства, гриппа, парагриппа, паротита, кори и др.);
- имеющие нуклеокапсид смешанно-симметричной формы (поксвирусы).

Международная классификация вирусов берет за основу структуру вирусной частицы (вириона) и характеристики НК, входящей в ее состав (первичные признаки). В некоторых случаях при классификации учитываются особенности репликации вирусного генома (вторичные признаки).

Вирусные НК существенно отличаются от НК всех других существ, у которых генетическая информация закодирована в двуспиральной ДНК и имеется одонитевая РНК (информационная, транспортная, рибосомальная). Вирусный геном может быть представлен как ДНК, так и РНК, если речь идет о ДНК-геномных и РНК-геномных вирусах. Причем у некоторых РНК-геномных вирусов вирусная РНК может одновременно играть роль информационной РНК (иРНК). Такие вирусы называют «+»-нитевыми. РНК этих вирусов обладает инфекционными свойствами, т. е., будучи выделенной в чистом виде, способна вызывать инфекцию, подобно целому вирусу. У других вирусов, «-»-нитевых, их РНК не может выполнять функцию информационной и не способна сама по себе вызвать инфекцию. Для этого необходима РНК-зависимая полимераза, которая обеспечивает синтез иРНК на матрице вирусной РНК. Последняя транспортируется в рибосому клетки и обеспечивает процесс трансляции и синтеза вирусных белков.

Структура вирусных НК весьма разнообразна. Так, ДНК-геномные вирусы могут иметь ДНК разных видов:

- классическую двунитевую (аденовирусы, герпесвирусы);
- двунитевую линейную с замкнутыми концами (вирус натуральной оспы);
- двунитевую линейную с одним или несколькими разрывами;
- двунитевую, у которой внешняя нить замкнута в кольцо, а у внутренней $1/3$ отсутствует (гепадновирусы);
- уникальную линейную одонитевую (парвовирусы).

РНК в РНК-содержащих вирусах также имеет различную структуру, выделяют следующие разновидности:

- классическая однонитевая линейная (пикорнавирусы, тогавирусы, парамиксовирусы, рабдовирусы);
- однонитевая фрагментированная (ортомиксовирусы, буньявирусы);
- две нити, идентичные друг другу, диплоидный геном (ретровирусы);
- двунитевая фрагментированная (реовирусы).

По химическому составу вирусные НК сходны с клеточными, состоят из тех же нуклеотидов, но отличаются метилированным урацилом. Характеристика наиболее актуальных для человека вирусов представлена в табл. 1.1.

Таблица 1.1

**Характеристика основных семейств вирусов,
патогенных для человека и животных**

Семейство	Форма нуклеокапсида	Оболочка	Размер вириона, нм	Вирусная полимераз	Представитель
<i>ДНК-геномные вирусы (однонитевые)</i>					
Парвовирусы	В виде икосаэдра	—	20	—	Аденоассоциированные вирусы (способны к размножению только в присутствии аденовирусов), человеческий парвовирус В19
<i>ДНК-геномные вирусы (двунитевые)</i>					
Гепадновирусы	В виде икосаэдра	+	42	+	Вирус гепатита В (HBV)
Паповавирусы	В виде икосаэдра	—	40–60	—	Полиомавирусы вызывают опухоли у животных Папилломавирусы вызывают образование бородавок, некоторые виды ассоциированы с повышенным риском рака шейки матки
Аденовирусы	В виде икосаэдра	—	80	—	Более 40 серотипов, патогенны для человека
Герпесвирусы	В виде икосаэдра	+	190	—	Вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1, -2), вирус ветряной оспы — опоясывающего лишая, цитомегаловирус (CMV), Эпштейна — Барр вирус (EBV), В-лимфотропный вирус человека (HBLV)
Поксвирусы	Смешанного типа	+	200 × 350	+	Вирусы натуральной оспы, осповакцины, оспы коров и др., имеющие собственный суперкапсид

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ
ВИРУСНОЙ И ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Руководство для врачей

Под редакцией *И. А. Ракитянской*

Редактор *Капполь О. С.*
Корректор *Терентьева А. Н.*
Компьютерная верстка *Тархановой А. П.*

Подписано в печать 12.08.2015. Формат 70 × 100^{1/16}.
Печ. л. 38 + 1,5 печ. л. цв. вкл. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15,
тел./факс: 495-36-09, 495-36-12
<http://www.speclit.spb.ru>

Первая Академическая типография «Наука»,
199034, Санкт-Петербург, 9-я линия, 12

