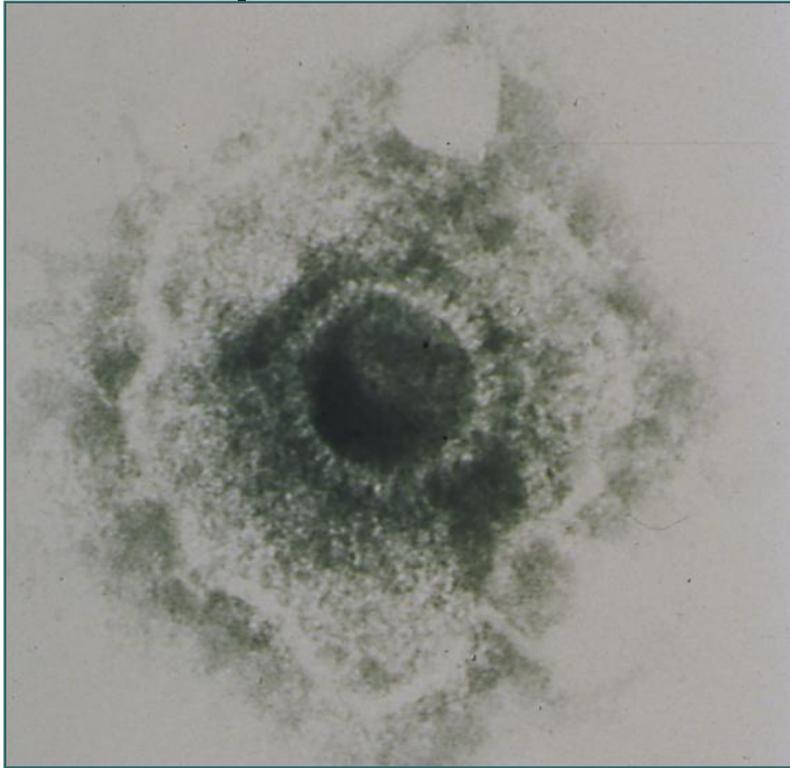


Вирусные дерматозы



Ижевская государственная
медицинская академия
Кафедра дерматовенерологии
Доктор мед.наук, профессор
Р.М. Загртдинова

Вирусы человека



- ▣ **Альфа-герпесвирусы**
- ▣ Вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1)
- ▣ Вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2)
- ▣ Вирус Варицелла зостер (ВЗВ)
- ▣ **Бета-герпесвирусы**
- ▣ Цитомегаловирус (ЦМВ)
- ▣ Человеческий герпес вирус 6-го типа (ЧГВ-6)
- ▣ Человеческий герпес вирус 7-го типа (ЧГВ-7)
- ▣ **Гамма-герпесвирусы**
- ▣ Вирус Эпштейна - Барр (ЭБВ)
- ▣ Человеческий герпес вирус 8-го типа (ЧГВ-8)
- ▣ **Вирус папилломы человека (ВПЧ)**



Что такое вирус герпеса

- Вирус герпеса – это представитель живой природы, не имеющий клеточного строения и обладающий облигатным (обязательным) внутриклеточным паразитизмом, т.е. организм, который не может жить вне клетки.

□



Дополнение

- Слово «герпес» в переводе с древнегреческого - ползучий
- Слово «вирус» в переводе с латинского – яд (животного происхождения).

Основные свойства вирусов, по

которым они отличаются от остального живого мира:

- Ультрамикроскопические размеры (измеряются в нанометрах).
- Генетическую информацию (геном, генетический материал) вирусов содержит нуклеиновая кислота только одного типа, например, ДНК (ДНК – вирусы) или РНК (РНК – вирусы). У всех остальных организмов геном представлен ДНК, в котором содержится как ДНК, так и РНК.
- Вирусы не способны к росту.
- Вирусы размножаются путем воспроизводства себя в инфицированной клетке хозяина за счет собственной геномной нуклеиновой кислоты.
- У вирусов нет собственных систем, вырабатывающих энергию и питательные вещества, поэтому вирусы являются абсолютными внутриклеточными паразитами.



Актуальность

- По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные вирусами герпеса занимают второе место (15,8%) после гриппа как причина смертности от вирусных инфекций.



Актуальность

- Число регистрируемых больных офтальмогерпесом (в России) составляет примерно 400-500 тыс. в год, число госпитализированных в стационары больных превышает 2,5 млн. в год.
- Менингит вызывается вирусом ВПГ-2 в 26% случаев, ВПГ-1 в 16% случаев



Эпидемиология

- Передача инфекции осуществляется
 - контактным
 - воздушно-капельным
 - трансплацентарным путём
- Входными воротами служат:
 - слизистая губ
 - ротовой полости
 - конъюнктивы
 - гениталии



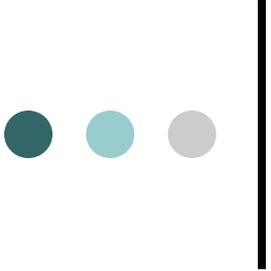
Эпидемиология

- Вирус размножается на месте внедрения, вызывая образование везикулёзных высыпаний
- Дальнейшее распространение вируса
 - неврогенное
 - гематогенное
 - лимфогенное
- Зависит от состояния
 - иммунной системы
 - возраста
 - пути заражения
 - типа ВПГ



Эпидемиология

- Считается, что инфицированность ВПГ среди населения приближается к 100%.
- Около 80% населения переносят первичную ВПГ-инфекцию в допубертатный период.
- Первичная ВПГ-инфекция часто бывает бессимптомной.

- 
- После первичного инфицирования ВПГ сохраняется в регионарном тройничном ганглии в латентной фазе.



Причины обострения герпеса

- Стресс
- Лихорадка
- Обычная простуда
- Солнечный ожог
- Менструации
- Приём медикаментов
- Переутомление и др.



Диагностика

- Выявление антигенов ВПГ с помощью ПИФ или ИФА.
- Цитологическое исследование (световая и электронная микроскопия). Позволяет выявить гигантские клетки с внутриядерными включениями.
- Определение ДНК ВПГ- ПЦР-диагностика
Обнаружение вирусного генома является новым методом диагностики и обладает высокой чувствительностью (95%) и специфичностью (90-100%).

- Herpes simplex labialis



Herpes simplex labialis



Herpes oralis



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology



Herpes oralis



Herpes
oralis



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

● Герпетический гингивостоматит



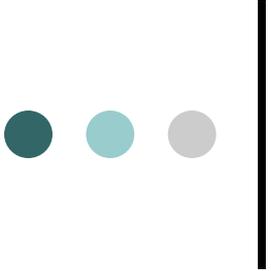


Генитальный герпес (ГГ)

- Инфекция, вызываемая вирусом герпеса 2 типа (ВПГ-2), принадлежащего к семейству *Herpes Viridae*
- Антитела к ВПГ-2 чаще появляются с началом половой жизни

Частота обнаружения ВПГ-2 и частота клинически активных случаев заболевания ассоциированы с рядом факторов:

- Возраст
- Пол (чаще болеют женщины)
- Характер половой жизни (число половых партнёров)
- Социально-бытовой уровень населения и др.



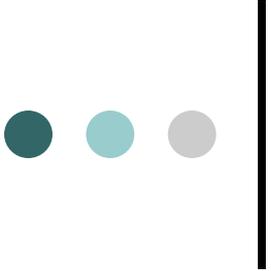
Пути инфицирования ГГ

- Непосредственный контакт слизистых оболочек и кожных покровов с инфицированными выделениями (половой контакт, внутриутробное заражение, инфицирование в родах);
- Опосредованный путь – через предметы индивидуального пользования.



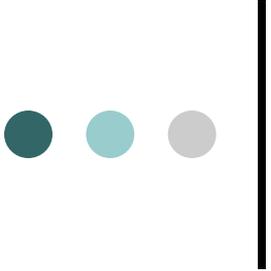
Факторы, способствующие проявлению и/или рецидивированию ГГ

- Снижение иммунологической реактивности
- Интеркуррентные заболевания
- Солнечная радиация
- Некоторые психические состояния (стрессы)
- Переутомление
- Физиологические состояния (гормональный цикл)
- Медицинские манипуляции (аборты, введение ВМС) и др.



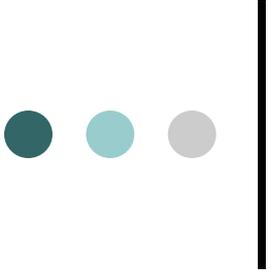
Патогенез

- Репродукция вируса происходит в эпителии в месте внедрения;
- Патогенетические изменения при герпесе связаны с интеграцией генома вируса в геном клетки-хозяина;
- Проникновение ВПГ в органы и ткани происходит через барьер капилляров путём диапедеза;
- Вирус обнаруживает тропность к иммуночитам (моноциты, макрофаги, полиморфно-ядерные лейкоциты), выявляется в тромбоцитах, эритроцитах;



Патогенез

- Попав в организм, вирус в нём пожизненно персистирует, обуславливая изменение клеточного и гуморального иммунитета;
- Персистенция ВПГ в иммуноцитах приводит к функциональной недостаточности последних и способствует формированию иммунодефицита.



Инкубационный период

□ От 12 до 18 дней

Генитальный герпес



(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

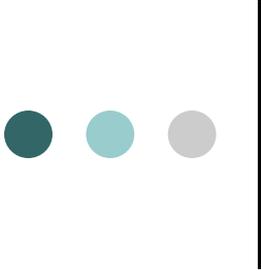
Генитальный герпес



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology



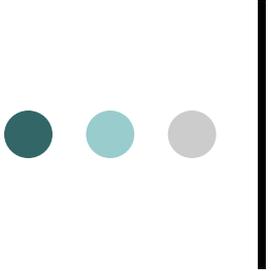


Генитальный герпес



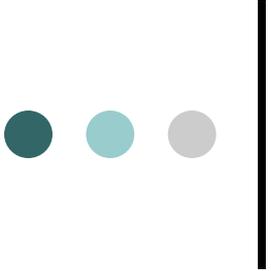
Генитальный герпес





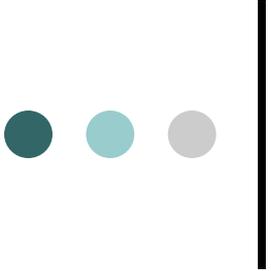
Опоясывающий лишай

- Вирусное заболевание, для которого характерно поражение нервной системы и кожи
- Основное осложнение – постгерпетическая невралгия



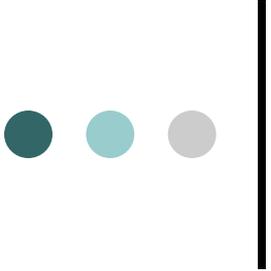
Возбудитель

- ▣ *Varicella zoster*



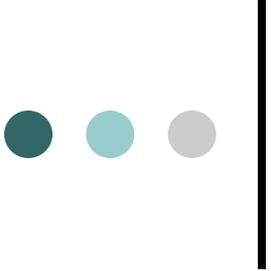
Факторы риска

- Снижение иммунитета
- Соматические болезни
- Инфекции
- Переохлаждение
- Инсоляция и др.



Клиника

- Поражению кожи нередко предшествуют продромальные явления
- Односторонняя невралгия определённой зоны иннервации



Инкубационный период

- Не установлен

- ● Herpes zoster



(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

● Herpes zoster

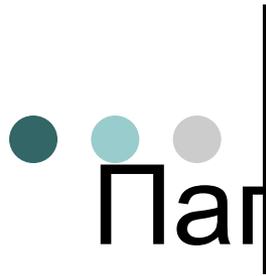


(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727

- ● ●

Herpes zo





Папилломавирусная инфекция

Заболевания, ассоциированные с ВПЧ



Генитальные бородавки кожи и
слизистых

Папилломатоз
гортани

CIN,
рак шейки матки

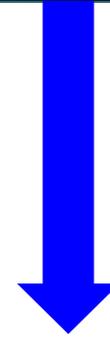
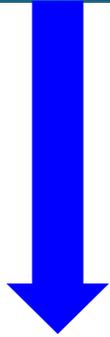
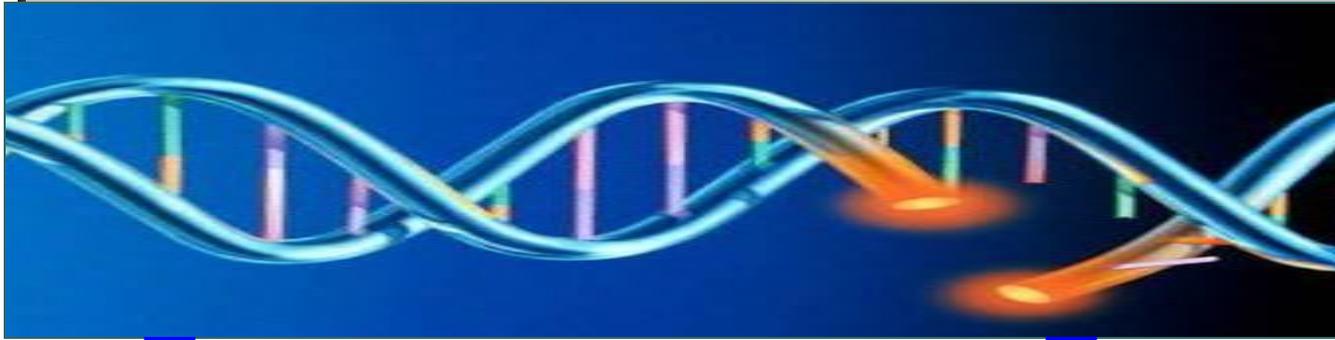


Интраэпителиальные
поражения
простаты и
рак мочевого
пузыря

Рак
прямой
кишки

Внутрипротоковые
папилломы
молочных
желез

Строение вируса папилломы



E

6

E

7

- наиболее важные онкогены

ВПЧ

- Является причиной ряда заболеваний — остроконечные кондиломы, дисплазии и рак шейки матки, рак прямой кишки, возвратный рецидивирующий папилломатоз гортани.
- Выделяют три типа вируса — высоко-, средне-, и низкоонкогенного типа.
- Попадает в организм через микротрещины в коже и слизистых, размножается в клетках базального слоя эпителия.
- Попадая в клетку, вирус персистирует и клетка продуцирует вирусные частицы. Позже вирусный геном интегрируется в клеточный. В процессе репликации вирусный геном продуцирует 8-10 белков. Белки E6 и E7 ответственны за онкогенные свойства вируса.
- Инкубационный период — 1-3 месяца.
- Возможна спонтанная элиминация вируса- в 50 % случаев (как с предшествующей клиникой, так и без).
- Выделяют клиническую, субклиническую и латентную формы (вирусоносительство).
- Диагностика — с помощью теста полимеразной цепной реакции, определяющего ДНК вируса.
- Лечение — местные деструктивные мероприятия плюс иммуномодулирующая и противовирусная терапия.

ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (CIN)

- Процесс нарушения дифференцировки клеток эпителия шейки матки.
- Причина – вирус папилломы человека.
- Является предраковым состоянием.
- Нет характерных клинических проявлений.
- Основной метод диагностики – гистологическое исследование тканей шейки матки (прицельная биопсия, ПАП-тест, ПЦР-тест).
- Выделяют три степени поражения – легкую, среднюю и тяжелую. Первые две являются обратимыми.
- Лечение – диатермокоагуляция патологических участков с последующим назначением иммуномодулирующей терапии.

ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (CIN)



Обыкновенные (вульгарные) бородавки



Бородавки обыкновенные



Бородавки обыкновенные



Бородавки обыкновенные



• • Юношеские плоские бородавки



(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

● ● ● | Бородавки
подошвенные



Остроконечные кондиломы



Остроконечные кондиломы



DOIA

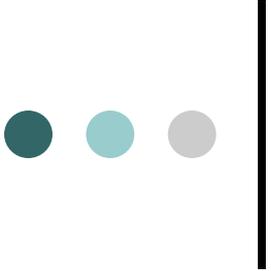
(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

Остроконечные кондиломы в уретре



Остроконечные кондиломы





Лечение вирусных инфекций

- Восстановление иммунитета (общеукрепляющие мероприятия, иммуномодуляторы: амиксин, циклоферон, лавомакс, генферон и др.)
- Противовирусная терапия (панавир, ацикловир, валтрекс и др.)

Этапы создания и совершенствования ацикловира



- **Создание ацикловира (Зовиракс) в 1974 г. (Глаксо Вэлком) – новая эпоха противовирусной терапии**
- **Нобелевская премия по медицине – Гертруда Элион (1988 г.)**
- **1987 г. – создание валацикловира (Валтрекс)**

Механизм действия

валацикловира

GlaxoSmitKlin

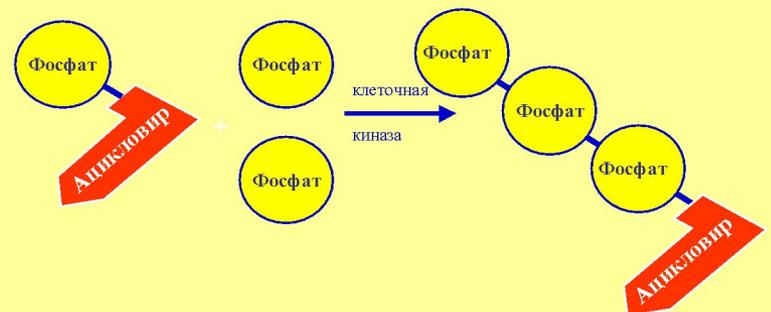
“Активация” происходит внутри клеток организма и заключается в последовательном присоединении к Ацикловиру молекул фосфата.

- Присоединение первого фосфата осуществляет фермент, который имеет только вирус герпеса - вирусная тимидинкиназа !



Присоединение к Ацикловиру 2 оставшихся фосфатов осуществляют клеточные ферменты.

- Только “активированный” Ацикловир-3-фосфат нарушает “работу” жизненно-важных для вируса герпеса молекул ДНК



Супрессивная терапия: эпизодическая и длительная

▣ Эпизодическая супрессивная терапия

- направлена на *предотвращение рецидива* с известным триггером или в преддверии важного в жизни пациента события

▣ Длительная супрессивная терапия

- эффективно снижает риск развития рецидива и *способна предотвратить передачу ВПГ партнеру*

Национальное исследование США

Значительное число пациентов с генитальным герпесом готовы к назначению длительной супрессивной терапии

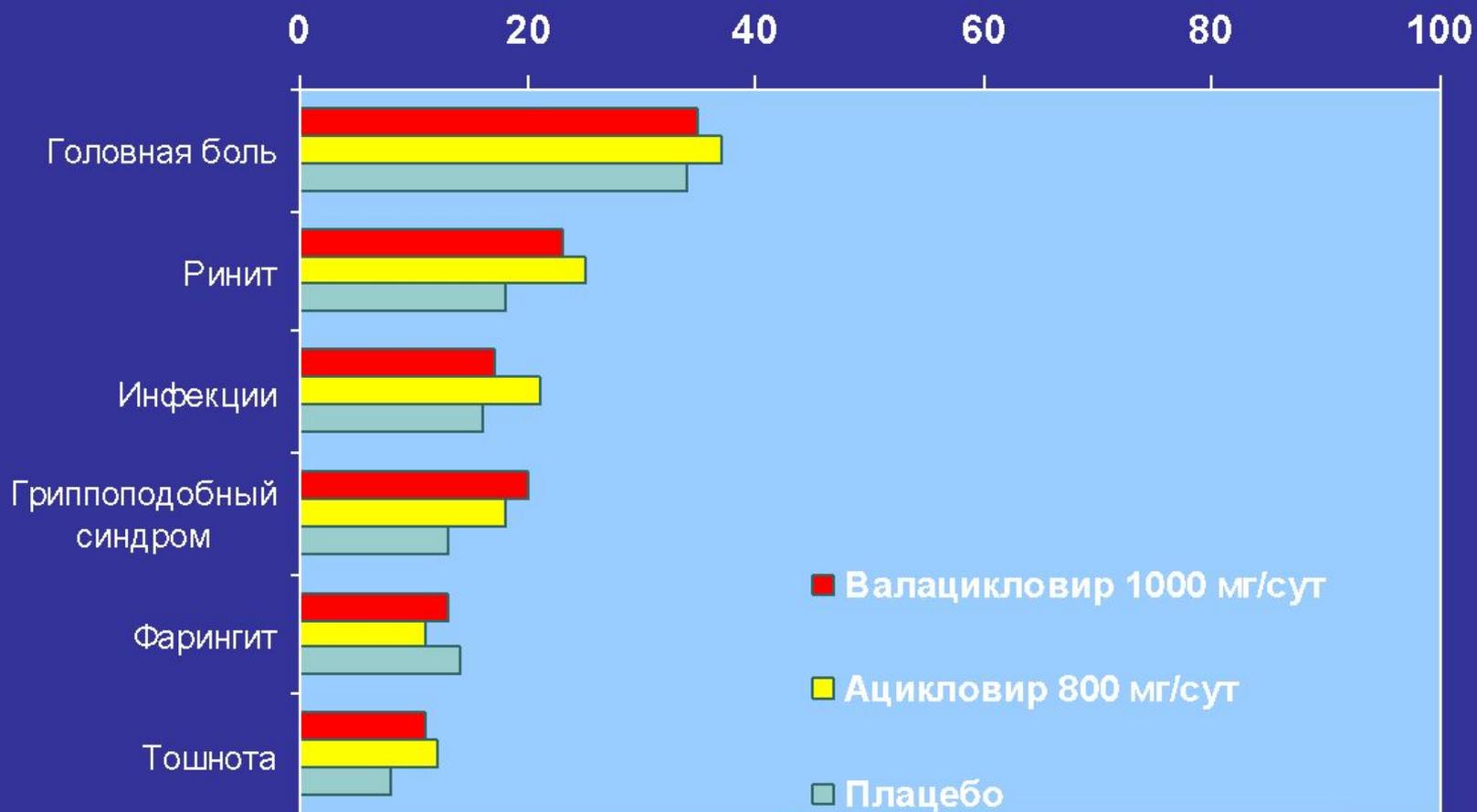
- 80% пациентов, получающих эпизодическое лечение, желали бы получить информацию о возможности супрессивной терапии
- Около 40% пациентов с 2-3 рецидивами в год готовы получать длительную супрессивную терапию препаратом, назначаемым 1 раз в сутки

● ● Режим дозирования Валацикловира

- Первичная ВПГ – инфекция:
500 мг х 2 раза в день 5 -10 дней
- Рецидив ВПГ- инфекции
500 мг х 2 раза в день 5-10 дней
- Профилактика рецидива и заражения (супрессивная терапия)
500 мг х 1 раз в день длительно

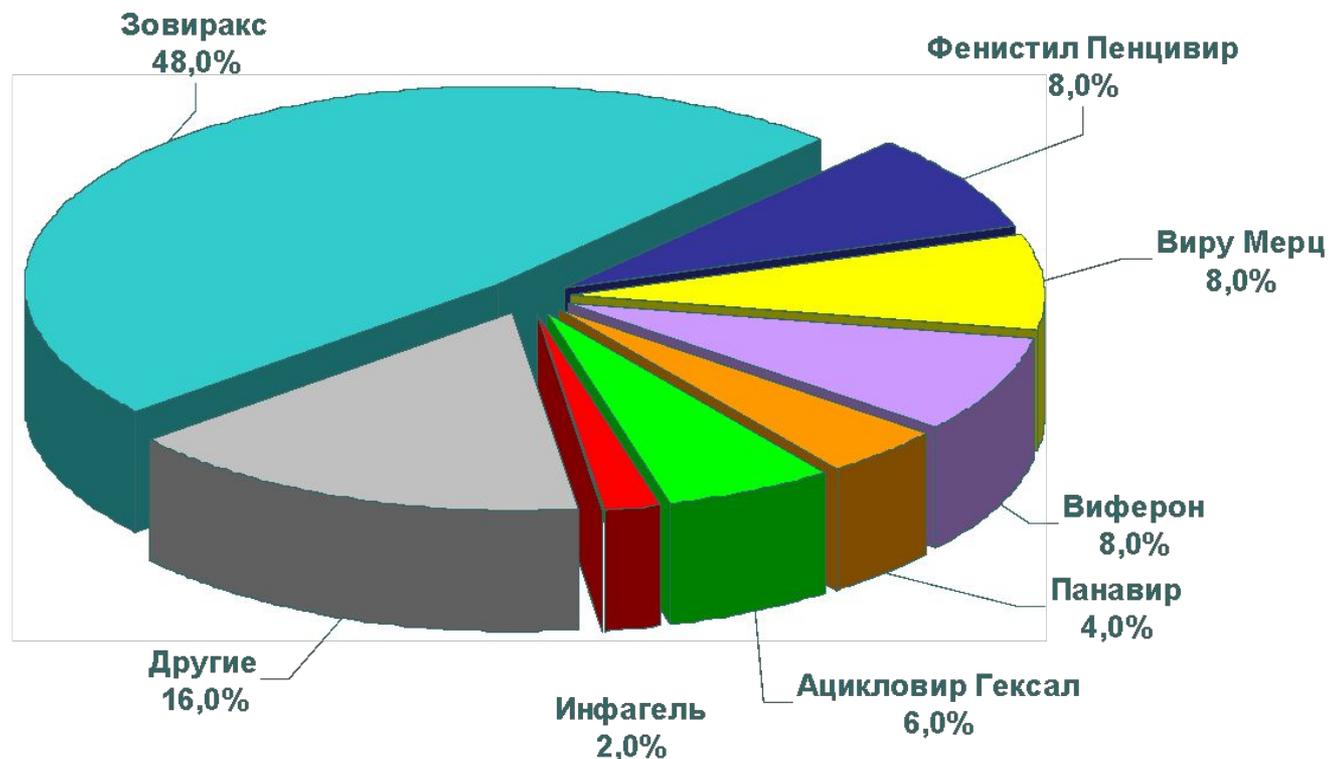
Побочные эффекты при приеме Валтрекса сопоставимы с плацебо

Частота побочных реакций (%)



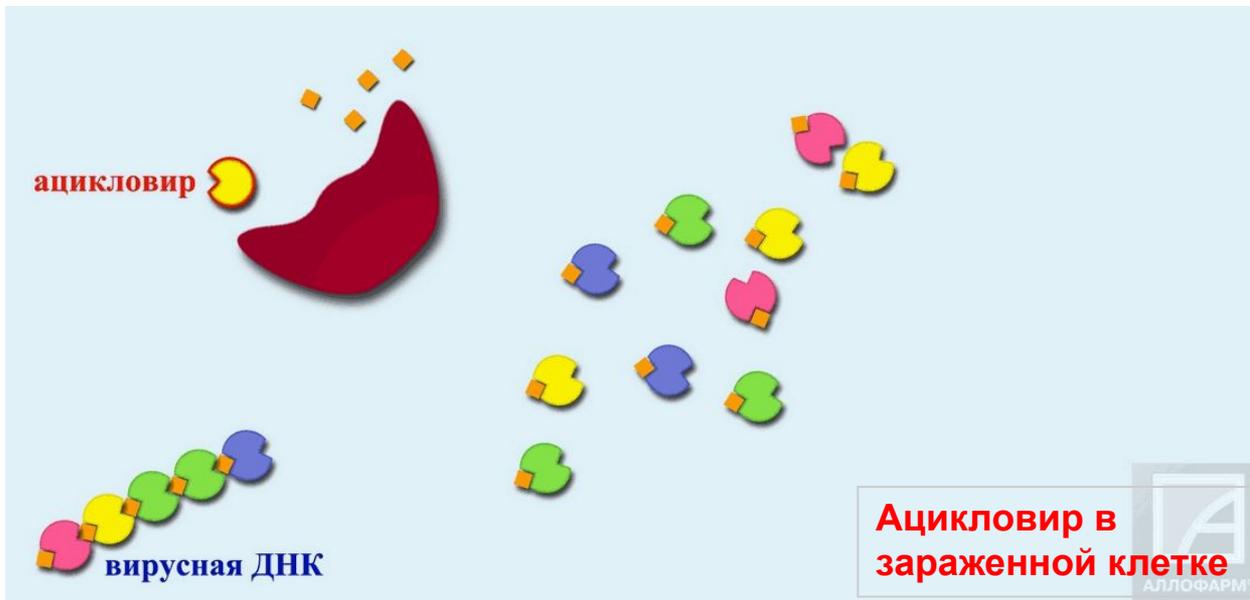
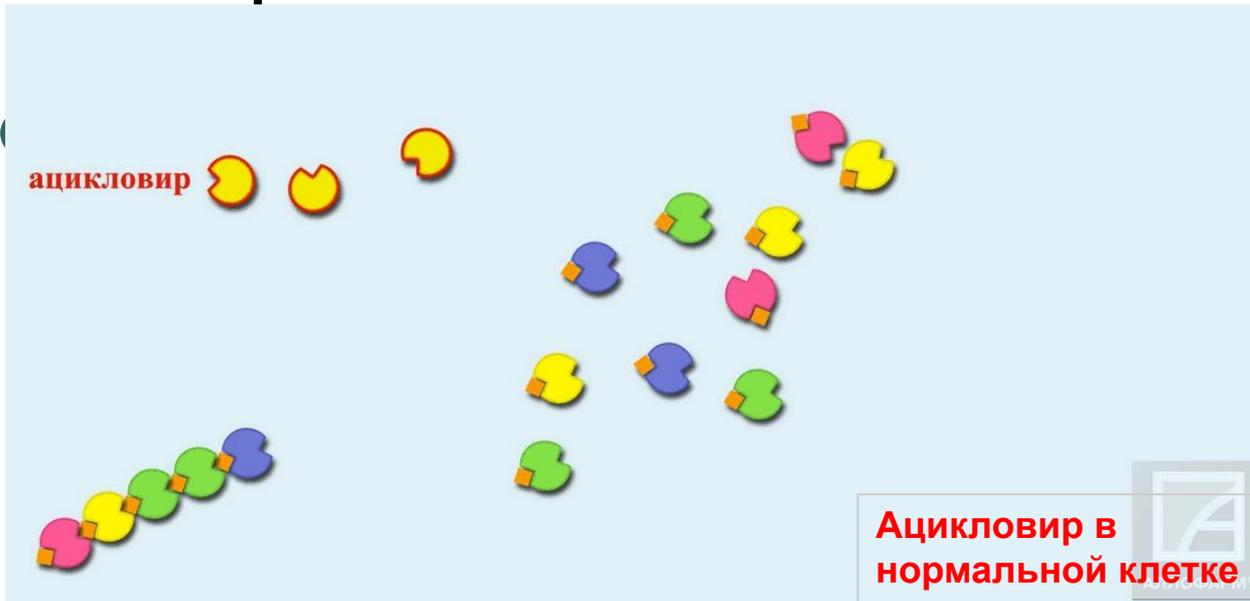
Рынок местных препаратов для лечения лабиального герпеса

- 80% рынка принадлежит различным Ацикловирам и их аналогам
- 50% рынка принадлежит Зовираксу (МНН: Ацикловир)

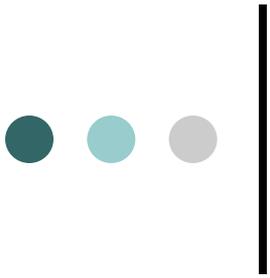


Механизм действия АЦИКЛОВИРОВ

не действует на ДНК нормальных клеток



избирательно
(только в инфицированных клетках)
останавливает синтез вирусной ДНК.



- Вирусные инфекции являются **маркёрами** иммунодефицита

Общие принципы назначения

● ● иммунных препаратов

1. Назначают в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами.
2. Целесообразным является раннее назначение (с первого дня применения химиотерапевтического этиотропного средства).
3. Можно применять в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий, в частности при неполном выздоровлении после перенесенного острого инфекционного заболевания

Пути повышения концентрации интерферонов в организме:

1. Введение собственно интерферонов:

Интерферон альфа -2b

Интерферон бета -1a

Интерферон бета - 1b

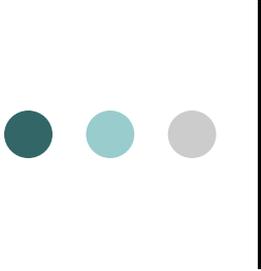
Комбинированные

(несколько ИФН)

Комплексные

(ИФН+др. цитокины)

2. Введение индукторов синтеза интерферонов



ГЕНФЕРОН

Состав:

- ✓ *Интерферон человеческий рекомбинантный альфа 2*
- ✓ *Таурин*
- ✓ *Анестезин*

Формы выпуска:

- ✓ *суппозитории 250 000 МЕ*
- ✓ *суппозитории 500 000 МЕ*
- ✓ *суппозитории 1 000 000 МЕ*

ГЕНФЕРОН

СОЧЕТАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА И
СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**ИНТЕРФЕРОН
АЛЬФА-2**



АНЕСТЕЗИН

ТАУРИН

ГЕНФЕРОН

СОЧЕТАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА И СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ЛЕЧЕНИЯ

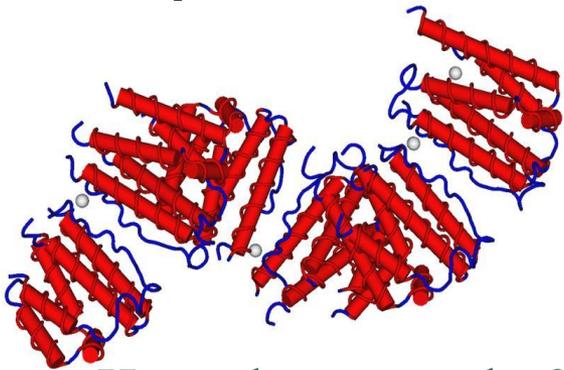
Высокая
иммуномодулирующая
активность ИФН

Быстрое устранение
субъективных симптомов

КАЧЕСТВО

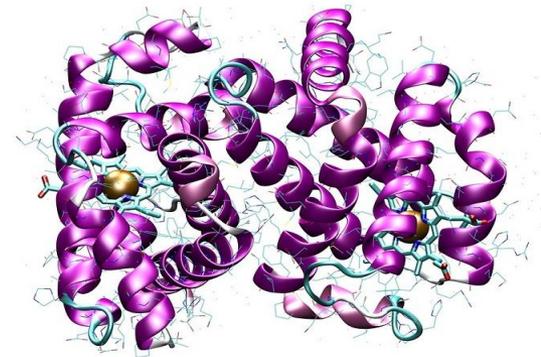
ЖИЗНИ

«Генферон-Лайт» - сохраняя безопасность, повышаем эффективность



Интерферон-альфа 2b
**125000 МЕ или
250000 МЕ**

Состав:

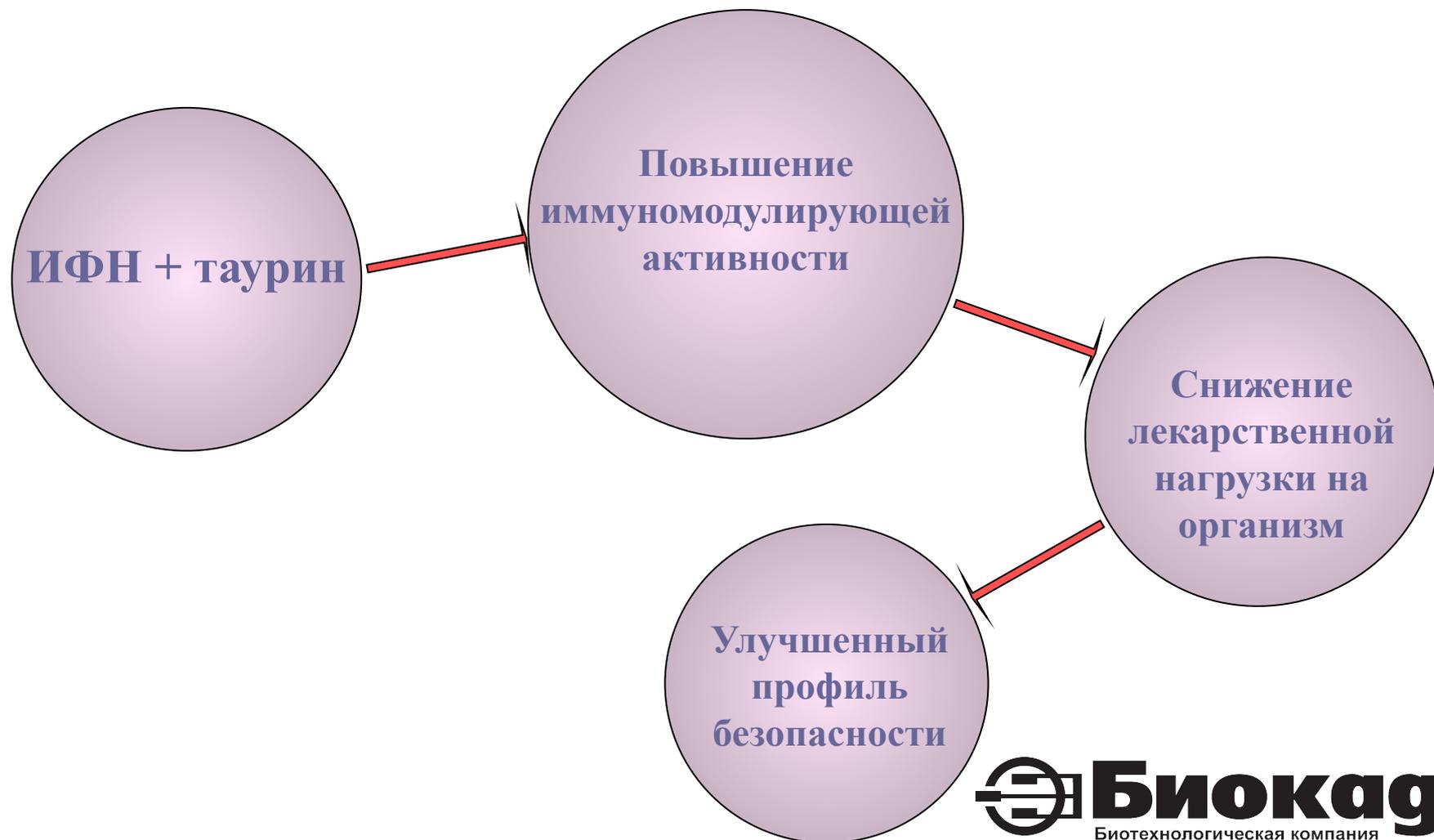


Аминокислота
ТАУРИН

**«Генферон – Лайт» 125 000 МЕ - для детей младше 7 лет.
«Генферон – Лайт» 250 000 МЕ - для детей старше 7 лет.**

Улучшенный профиль безопасности: «Генферон-Лайт» создан для применения у детей (с рождения) и беременных женщин (с 13 недели гестации).

**«Генферон-Лайт» -
сохраняя безопасность, повышаем эффективность**



«Генферон-Лайт» - сохраняя безопасность, повышаем эффективность

- **Уверенность в высоком качестве препарата, произведенного по стандартам GMP**
- **Мощное репаративное и антиоксидантное действие таурина**
- **Меньше лекарственная нагрузка для особо чувствительных категорий – детей и беременных женщин**
- **Оптимизированная для детей форма свечи**
- **«Облегченный» состав – меньше реакций повышенной чувствительности**
- **Предназначен для применения в терапии острых респираторных инфекций у детей**
- **Ректальное применение обеспечивает наилучшее системное действие**

**«Генферон-Лайт» -
сохраняя безопасность, повышаем эффективность**

**СХЕМА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «ГЕНФЕРОНА-ЛАЙТ» В МОНО- И
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**

Первый этап:

«ГЕНФЕРОН-ЛАЙТ» по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 5 дней

**При необходимости + этиотропная терапия
(антибиотик / симптоматические средства)**

Второй этап:

- Витаминотерапия**
- Физиотерапия**

«Генферон-Лайт» - сохраняя безопасность, повышаем эффективность

10 суппозиторияев

генферон®
лайт
125 000 ME

Состав активных компонентов:
Интерферон альфа-2b 125 000 ME
Таурин 0,005 г



 **Биокаг**

10 суппозиторияев

генферон®
лайт
250 000 ME

Состав активных компонентов:
Интерферон альфа-2b 250 000 ME
Таурин 0,005 г



 **Биокаг**

Лавомакс

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

противовирусное и иммуномодулирующее средство
(группа индукторов интерферонов)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:

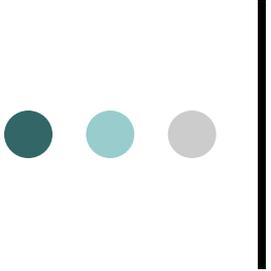
таблетки

тилорон – 0,125 г.

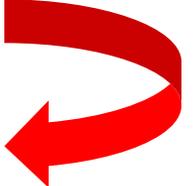
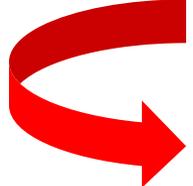
ФОРМА ВЫПУСКА:

6 и 10 таблеток в упаковке





ЛАВОМАКС



Противовирусное действие

Заключается в способности препарата нарушать репликацию вирусов и защищать здоровые клетки

Иммуномодулирующее действие

Индукцирует синтез собственных интерферонов α , β , γ
Повышает активность макрофагов, НК-клеток, Т-киллеров.



ЛАВОМАКС®

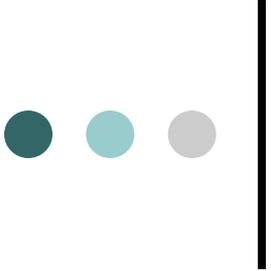
схема назначения



День лече- ния	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Таблет- ка	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●

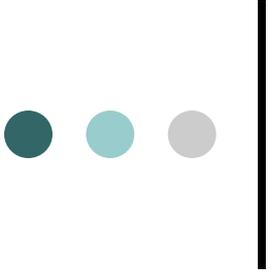
- По 1 таблетке в сутки первые 2 дня лечения
- Далее по таблетке через день
- На курс 20 таблеток при герпесе.

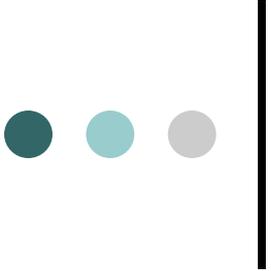
И т.д.



Лечение: панавир (Флора и фауна)

- Рецидивирующий генитальный и назолабиальный герпес: две в/в инъекции 0,004% раствора панавира по 5,0 мл с интервалом 48 часов в момент рецидива. Гель защитный панавир наружно 3-4 раза в сутки.

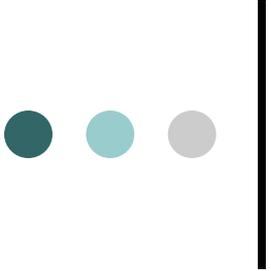
- 
- Препарат «Панавир» полностью подавляет экспрессию всех изученных (сверхранних, ранних и поздних) белков ВПГ 2 типа в течение 48 часов



Панавир

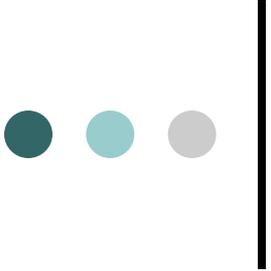
3. Препарат "Панавир" полностью подавляет экспрессию всех изученных (сверхранних, ранних и поздних) белков ВПГ 2 типа в течение 48 часов после заражения с ИМ 0,0001 БОЕ/мл.

4. Химиотерапевтический индекс (ХТИ) для препарата "Панавир", рассчитанный как отношение ЦД50/ИД50, в условиях наших опытов равен 100-200 для ВПГ 1 и 2 типа в профилактической схеме исследований.



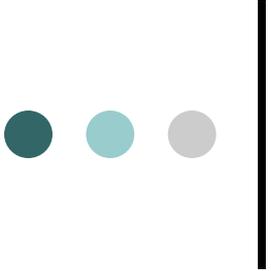
Панавир

По данным исследований, проведенных в НИИ вирусологии им. Ивановского, на моделях in vivo и in vitro, панавир обладает противовирусной активностью как в отношении ДНК- так и РНК – содержащих вирусов простого герпеса I и II типов, цитомегаловируса, вируса гепатита С, вирусов гриппа А и В, аденовирусов, вируса бешенства, вируса клещевого энцефалита.



Панавир

Исследования показали отсутствие токсического, гемолитического, мутагенного и канцерогенного, эмбриотоксического и тератогенного действия панавира в широком диапазоне предполагаемых терапевтических доз. По степени опасности препарат относится к классу малоопасных препаратов.



Панавир

Заключение об эффективности препарата «Панавир» при лечении больных генитальной герпесвирусной инфекцией. (Уральский НИИДВиИ)

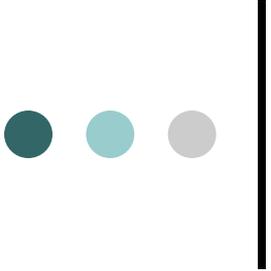
Панавир способствует сокращению продолжительности рецидива, более быстрому и безболезненному заживлению герпетических поражений кожных покровов и слизистых оболочек, а также увеличению продолжительности периода ремиссии, тем самым улучшая качество жизни больных генитальной герпесвирусной инфекцией.





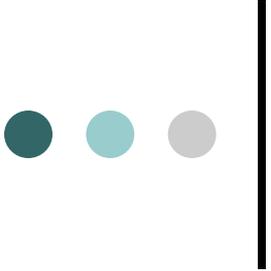
Комплексная терапии вирусных инфекций, включающая системные и топические противовирусные и иммунные препараты способствует:

- Повышению эффективности проводимой терапии
- Сокращению длительности заболевания и увеличению продолжительности ремиссии
- Снижению курсовых доз противовирусных препаратов



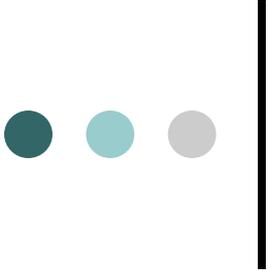
КОНТАГИОЗНЫЙ МОЛЛЮСК

- Это доброкачественное вирусное заболевание.
- Впервые описано в 1817 году Vetterman, а его инфекционная природа доказана в 1841 году Paterson.



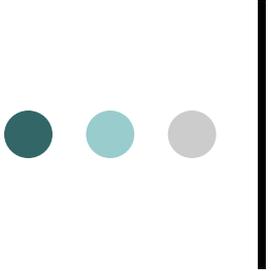
Возбудитель

- ДНК – содержащий вирус группы оспы, размножается в цитоплазме инфицированных клеток (Juliusberg M., 1905 г.)



Эпидемиология

- Человек является единственным хозяином вируса
- Инфекция передаётся при непосредственном контакте с больным, через инфицированные предметы обихода, ванну, полотенца, мочалки
- Возможен половой путь передачи
- Чаще болеют дети



Инкубационный период

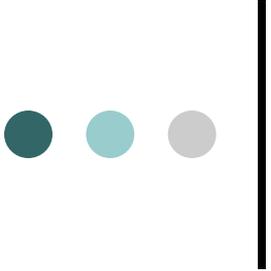
- ▣ От 2-х недель до 2-6 мес.

• • Контактный моллюск



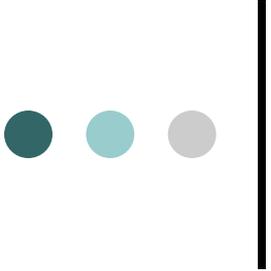
КОНТАГИОЗНЫЙ МОЛЛЮСК





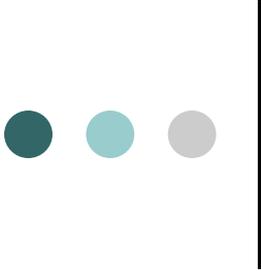
Диагностика

- Клиника
- ИФА – нахождение циркулирующих в крови антител к вирусу



Лечение

- Удаление каждого элемента пинцетом или кюреткой
- Обработать очаг нитратом серебра, фенолом или йодом
- В течение нескольких дней очаг обрабатывать камфорным спиртом



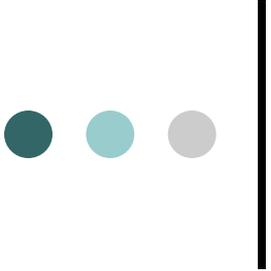
Профилактика

- Соблюдение личной гигиены
- Санитарно-гигиеническое содержание мест общего пользования
- Больные дети не допускаются в детские учреждения, плаательные бассейны, спортплощадки и наблюдаются врачом до полного излечения



Многоформная экссудативная
эритема





Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ)

- Форма Майор (большая) –
токсикоаллергическая
- Форма Минор (малая) –
инфекционно-аллергическая

● ● ● | MЭЭ



[c] University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: [+49] 9131- 85 - 2727

МЭЭ



● ● ● | MЭЭ



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

- Синдром Стивенса-Джонсона



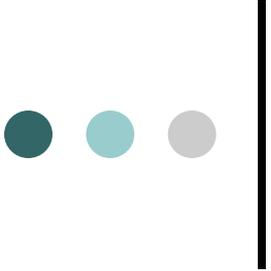
● ● ● | Синдром
Стивенса-
Джонсона



(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727

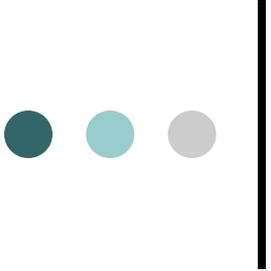
Синдром Стивенса-Джонсона





Лечение (форма Майор)

- Кортикостероиды
- Инфузионная терапия
- Симптоматическая терапия
- Местно: кортикостероидные мази, лосьоны, аэрозоли



Лечение (форма Минор)

- Противовоспалительная терапия
- Противовирусные препараты
- Антибиотики
- Антигистаминные средства
- Витаминотерапия

Благодарю за внимание!

