ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. проф. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»

МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ

Кафедра микробиологии.

Контрольная работа микробиологии

ТЕМА:

**«Вирусы – возбудители внутриутробных инфекций. Таксономия»**

Выполнила студентка

ФВСО заочного отделения

Поляховская А.А.

Проверил преподаватель

Перьянова О. В.

Красноярск 2009

**План**

Введение

1. Вирус простого герпеса
2. Цитомегаловирусная инфекция
3. Вирус краснухи

Заключение

**Введение**

В конце XIX и особенно в XX столетии были достигнуты значительные успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями: установлена этиология многих инфекций, разработаны и усовершенствованы методы диагностики, лечения и профилактики. В 50-70-е гг. в нашей стране наблюдалось значительное снижение показателей заболеваемости и летальности при большинстве инфекций. Социально-экономическая нестабильность явилась основной причиной возникновения неблагополучной эпидемической ситуации как в отношении контролируемых, так и неконтролируемых инфекций. В 90-е гг. в России отмечались эпидемия дифтерии, вспышка полиомиелита, наблюдается рост заболеваемости эпидемическим паротитом, коклюшем, вирусным гепатитом В и краснухой.

В настоящее время известно более 1200 инфекционных заболеваний человека, оказывающих существенное разностороннее влияние на соматическое, нервно-психическое, физическое, репродуктивное здоровье детей, подростков и взрослых.

Инфекционные болезни, в большинстве случаев, сохраняют характерные классические черты. Однако при многих инфекциях в современных условиях выявлены клинико-эпидемиологические изменении, обусловленные сменой серотипов микроорганизмов, возрастанием роли госпитальных штаммов, ассоциацией возбудителей (микробно-вирусных, вирусно-вирусных и д.т.). Огромное влияние на состояние неспецифической резистентности и характер иммунного ответа организма оказывают комплекс разнообразных экологических воздействий, изменения социально-экономических условий жизни населения, усиление миграционных процессов. Среди больных воздушно-капельными инфекциями в последние годы увеличивается количество подростков и взрослых, у которых заболевания протекают тяжелее и длительнее, чем у детей. Сдвиг заболеваемости на старшую возрастную группу является прогностически неблагоприятным в связи с возможностью развития тяжелых последствий (бесплодие после эпидемического паротита, поражение плода при возникновении краснухи у беременных женщин и др.). Рост наркомании и токсикомании, широкое распространение среди взрослых инфекций, передающихся половым путем, обусловливают увеличение у детей патологии, вызванной хламидиями, микоплазмами, герпетическими вирусами, а также ВИЧ – инфекции, вирусных гепатитов В и С.

Результат борьбы с инфекционными болезнями зависит не только от уровня научных достижений, но и грамотной реализации теоретических и практических знаний врачами различного профиля, в первую очередь педиатрами инфекционистами.

**1. Вирус простого герпеса**

Герпес — одна из наиболее распространённых и плохо контролируемых вирусных инфекций человека.

Вирус простого герпеса (ВПГ). Вызывает герпетическую инфекцию, или простой герпес, характеризующийся поражением кожи, слизистых оболочек, центральной нервной системы и внутренних органов, а также пожизненным носительством (персистенцией) и рецидивами болезни.

ТАКСОНОМИЯ

ВПГ – *Herpes simplex*, содержит ДНК, относится к семейству *Herpesviridae,* роду *Simplexvirus.* Открыт У. Грютером в 1912г.

По морфологическим и химическим свойствам ВПГ не отличается от вирусов ветряной оспы и опоясывающего герпеса. Содержит антигены, представленные внутренними белками и гликопротеинами (типоспецифические антигены) суперкапсида. Различают 8 антигенных типов ВПГ, из них наиболее распространены вирусы типов 1 и 2 (вирус герпеса человека тип 1, тип 2).

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Герпетическая инфекция распространена повсеместно, свыше 90% населения мираинфицировано вирусами герпеса и у 20-35% из них развиваются полиморфные клинические проявления. Особенность герпетической инфекции — пожизненное носительство вируса в организме, рецидивирующий характер и прогредиентное течение, т.е. появление более тяжёлых клинических симптомов с увеличением длительности заболевания.

Известно более 80 представителей семейства вирусов герпеса (Herpesvindae*)*, изкоторых 8 типов, патогенных для людей, убиквитарны, политропны, поражают различные ткани, вызывают разнообразные клинические формы заболевания.

Распространенность ГГ во всем мире и в России неуклонно растёт, что по-видимому, связано с бессимптомными, атипичными, нераспознанными формами клинического течения, устойчивостью к существующим методам лечения, неадекватной оценкой врачей ГГ как болезни в целом, отсутствием высокоэффективной профилактики.

ГГ относят к ИППП, инфицированность им увеличивается с возрастом и коррелирует с числом половых партнёров. На сегодняшний день возникновение ГГ ассоциируют с выявлением AT к двум серотипам ВПГ — ВПГ-1 и ВПГ-2. В 70-80%случаев ГГ вызывает ВПГ-1, в 20-30% случаев — ВПГ-2, что, по-видимому связано с бытовым и орогенитальным путями заражения. Во время беременности инфицирование плода может происходить трансцервикальным (восходящим) и трансплацентарным путями. Сероэпидемиологические исследования показали различия между распространённостью серопозитивности и собственно заболеваемостью. В Европе 20-40% женщин репродуктивного возраста серопозитивны, в Англии - 10%, в России - 20-31%, в США - 40-45%, в Южной Африке – 80%, а в Азии (Сирия) — 0%.

По данным официальной статистики (с 1993 г. в РФ введена обязательная регистрация ГГ), в России в 2005 г. инфицировано 30 млн. человек, а заболеваемость ГГ в 1995 г. составила 8,8%, в 2001 г. - 19%, в 2004 г. - 20,2%.В Москве распространённость ГГ составляет 19,7%.

**КЛАССИФИКАЦИЯ**

Согласно МКБ-10 выделяют следующие клинические формы этой инфекции (приведены в разделе А60).

* А 60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция *(Herpes simplex).*
* А 60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта.

Герпетические инфекции полового тракта:

-женского + (N77.Q-N77.1\*);

-мужского + (N51.-\*).

* А 60.1 Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки
* А 60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неутонченная.

По клинико-морфологической классификации ГГ подразделяют на 4 типа:

* первый клинический эпизод первичного ГГ;
* первый клинический эпизод при существующем ГГ;
* рецидивирующий ГГ: типичная и атипичная формы;
* бессимптомное вирусовыделение.

Классификация тяжести клинического течения ГГ:

* легкая степень - обострение заболевания 3-4 раза в год, ремиссия не менее 4 мес.;
* средняя степень - обострение 4-6 раз в год, ремиссия не менее 2-3 мес.;
* тяжёлая степень — ежемесячные обострения, ремиссия от нескольких дней до 6 нед.

**ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**

Первичное инфицирование происходит при половом контакте с инфицированным партнёром через неповрежденные слизистые оболочки наружных половых органов, влагалища, цервикального канала и/или повреждённую кожу. В месте инокуляции вирусы начинают размножаться, появляются типичные пузырьковые высыпания. Вирусы проникают в кровяное русло и лимфатическую систему, внедряются в нервные окончания кожи и слизистых оболочек. Далее они продвигаются центростремительно по аксоплазме, достигают периферических, затем сегментарных и региональных чувствительных ганглиев ЦНС, где пожизненно сохраняются (латенция в виде безоболочечных L и PREP-частиц) в нервных клетках, становясь неуязвимыми для противовирусных атак. Полный цикл репродукции герпесвирусы проходят только в клетках эпителиального типа. Под воздействием стрессовых ситуаций, ультрафиолетового или радиоактивного облучения, в предменструальный период, при гормональных нарушениях, иммунодефицитных и прочих состояниях происходит активация вируса. Рецидивы герпетической инфекции можно встретить и на фоне высоких уровней циркулирующих AT, так как вирус герпеса распространяется внутри нервной ткани, переходя от одной клетки к другой, избегая контакта с AT. Вируснейтрализующие AT, хотя и препятствуют распространению инфекции, но не предупреждают развития рецидивов. Вирус может длительно мигрировать по периферическим нервам, вызывая раздражение нервных окончаний, приводя к продромальным ощущениям в виде кожного зуда и/или жжения, которые предшествуют везикулярным высыпаниям. По достижении поверхности кожи или слизистых оболочек может произойти бессимптомная продукция вируса или выраженный рецидив в месте первичной инокуляции,

**СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

В отечественной практике профилактически применяют герпетическую вакцину по схеме: внутрикожно 0,25 мл 1 раз в 3 дня, 5 инъекций, перерыв 2 нед, затем 0,25 мл 1 раз в 7 дней, 5 инъекций. Ревакцинацию проводят через 6 мес. по той же схемеи только в периоды стойкой ремиссии.

**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Первый клинический эпизод первичного ГГ признают истинным проявлением первичной герпетической инфекции, так как ранее пациент никогда не отмечал у себя симптомов ГГ, и в крови отсутствуют противогерпетические AT к ВПГ. Клинически выраженный дебют обычно проявляется после 3-10-дневного инкубационного периода, отличаясь от последующих рецидивов более тяжелым и продолжительным течением (3-5 нед). Симптомы заболевания начинаются с гриппоподобного состояния, озноба, повышения температуры тела, на слизистых оболочках половых органов и/или прилежащих участках кожи на эритематозном фоне появляются зудящие, сгруппированные, болезненные везикулярные элементы (8-10 и более). В дальнейшем они превращаются в пустулы, вскрывающиеся с образованием язв, эпителизирующихся под коркой или без её образования в течение 15-20 дней. У пациенток чаще поражены вульва, половые губы, устье мочеиспускательного канала, промежность, перианальная область, бедра, ягодицы; может быть цервицит — эрозивный или геморрагический, с водянистым или некротическим отделяемым. Общее недомогание с симптомами интоксикации головная боль, болезненная паховая лимфаденопатия, дизурические расстройства, боль, зуд, парестезии чаще наблюдают у женщин, чем у мужчин. Однако в некоторых случаях первичное инфицирование половых органов может протекать бессимптомно с дальнейшим формированием латентного носительства ВПГ или рецидивирующей формы ГГ.

Первый клинический эпизод при существующей герпетической инфекции проявляется симптоматикой менее интенсивной, чем при инфицированности ВПГ-1, но более выраженной, чем при рецидивирующей форме ГГ. Его наблюдают на фоне серопозитивности к одному из типов ВПГ. Чаще встречают вариант инфицирования ВПГ-2 людей, уже имеющих AT к ВПГ-1.

Рецидивирующий ГГ встречают в 50-70% случаев, он проявляется хроническим течением, непредсказуемостью клинического проявления рецидива и срока ремиссии. К провоцирующим факторам относят стрессы, переутомление, переохлаждение, менструацию и др. Типичная форма рецидивирующего ГГ характеризуется выраженной симптоматикой с классическим развитием ограниченного, реже распространённого очага поражения (эритема, везикулезные высыпания и их вскрытие с образованием мокнущих эрозий, безрубцовая эпителизация) и локализацией на одном и том же участке кожи или слизистой оболочки. За 12-48 ч до начала высыпаний могут появляться местные и общие продромальные проявления: зуд и жжение в очаге, отечность, паховый лимфаденит на стороне поражения, субфебрилитет, слабость, недомогание.

Атипичную форму ГГ наблюдают при реактивации ВПГ без развития типичной картины заболевания у пациентов с неполноценным специфическим противогерпетическим иммунитетом. Встречают в 50-70% случаев, чаще у женщин. Атипичные формы рецидивирующего ГГ характеризуются преобладанием какой-либо одной из стадий развития воспаления 6 очаге (эритема, образование пузырей) или одним из компонентов воспаления (отёк, геморрагия, некроз).или субъективной симптоматикой (зуд); которые и дают соответствующее название атипичной форме (эритематозная, буллёзная, геморрагическая, зудящая, некротическая и др.). С развитием вирусологических методов исследования диагноз «атипичная форма рецидивирующего ГГ» ставят для обозначения хронического воспаления внутренних половых органов (вульвовагинит, эндоцервицит, эндометрит и т.д.) герпетической этиологии, лабораторно подтвержденного выявлением ВПГ из цервикального канала. Среди гинекологических больных, страдающих хроническими заболеваниями половых органов, следует выделить группу риска возможным атипичным течением рецидивирующего ГГ:

* пациентки с жалобами на стойкий зуд, жжение в области половых органов, промежности (после исключения кандидоза, трихомониаза);
* стойкие неспецифические вагиниты, не поддающиеся традиционному лечению;
* рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки;
* привычное невынашивание беременности (неразвивающаяся беременность¸ внутриутробная гибель плода);
* хронические (рецидивирующие) уретриты, кольпиты, цервициты, эндометриты, не поддающиеся антибактериальной терапии;
* кондиломы вульвы;
* тазовый ганглионеврит.

В эпидемиологическом аспекте именно малосимптомные формы ГГ опасны для распространения, так как на фоне минимальных клинических проявлений происходит выделение ВПГ из очага, а пациенты ведут активную половую жизнь и инфицируют половых партнёров.

**ОСЛОЖНЕНИЯ**

* задержка мочи.
* вторичные инфекционные осложнения, вызываемые кожными патогенными микроорганизмами (ползучая флегмона).
* образование спаек в области половых губ.
* выраженныйболевой синдром.
* инфицирование плода при беременности.

**ДИАГНОСТИКА**

**лабораторно-инструментальные исследования**

Длявирусологического исследования используют содержимое везикул, соскобы со слизистой оболочки мочеиспускательного канала, влагалища, цервикального канала, эндометрия, биологические жидкости и секреты организма (кровь, слизь, мочу, слёзную жидкость, у мужчин — сперму). Методы диагностики.

* Прямая иммунофлуоресценция - выявление Аг ВПГ при обработке исследуемoгo материала специфическими флуоресцирующими AT.
* Молекулярно - биологические методы: ПЦР — выявление ДНК-вируса.
* Выделение вируса в культуре клеток.
* Иммуноферментный анализ обнаруживает АТ в сыворотке крови. Обнаружение специфических иммуноглобулинов IgM в отсутствие IgG или при 4-кратном увеличении титров специфических IgG в парных сыворотках крови, полученных от больного с интервалом 12-14 дней, указывает на первичное заражение герпесом. Обнаружение специфических IgM на фоне IgG при отсутствии достоверного роста IgG в парных сыворотках свидетельствует об обострении хронической герпетической инфекции. Увеличение титров IgG выше средних значений служит показанием к дополнительному обследованию пациентки для поиска вируса в средах организма.

**Дифференциальная диагностика**

* Рецидивирующий кандидоз.
* Пузырчатка.
* Стрептококковый импетиго.
* Красный плоский лишай.
* Сифилис.
* Болезнь Бехчета.
* Болезнь Крона.

**Показания к консультации других специалистов**

При тенденции к генерализации процесса и развитии осложнений консультации иммунолога и смежных специалистов.

ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на разнообразный арсенал специфических и неспецифических противогерпетических средств, герпес до сих пор остаётся плохо контролируемой инфекцией, поскольку современная медицина не располагает методами эрадикации (полного удаления) ВПГ из организма человека.

**Цели лечения**

* Подавление репродукции ВПГ в период обострения для уменьшения
* клинических проявлений инфекции.
* Формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции, что позволяет
* предупреждать рецидивы, а также передачу инфекции половому партнеру или новорождённому.

Выбор метода лечения определяют частота рецидивов и тяжесть клинических симптомов, состояние иммунной системы, риск передачи инфекции половому партнёру или новорождённому, психосоциальные последствия инфекции.

**Немедикаментозное лечение**

Используют эфферентные методы, позволяющие повысить эффективность терапии ГГ:

* эндоваскулярное лазерное облучение крови;
* плазмафорез.

**Медикаментозное лечение**

Существуют три основных подхода в лечении ГГ: противовирусная химиотерапия, иммунотерапия и комбинация этих методов.

Этиопатогенетическая противовирусная терапия с использованием аналогов нуклеозидов основана на способности последних ингибировать только ВПГ на стадиях синтеза вирусной ДНК и сборки вирусных частиц, торможении и их репродукции. Именно поэтому всем больным с диагнозом ГГ следует назначать эпизодическую или превентивную (супрессивную) терапию.

Эпизодическую терапию используют в момент обострения у пациентов с редкими симптоматическими высыпаниями, во время которого необходимо начатьприем внутрь одного из ниже перечисленных препаратов:

* ацикловир, внутрь 200 мг 5 раз в день в течение 5 дней;
* фамцикловир, внутрь 250 мг 3 раза в день в течение 5 дней;
* валацикловир, внутрь 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней.
* Превентивная (супрессивная) терапия направлена на подавление возможной реактивации латентного ВПГ. Её назначают в следующих случаях:
* пациентам с тяжёлыми и частыми рецидивами ГГ (более 6 обострений в год);
* с целью профилактики передачи ВПГ в парах, где один из партнёров не
* инфицирован ГГ (не имеет AT к нему в крови);
* при наличии выраженных психосексуальных реакций на рецидивы герпеса.

• при значительном влиянии инфекции на качество жизни пациента.

Противовирусные препараты при супрессивной терапии назначают ежедневно в непрерывном режиме, длительное время по следующим схемам:

* ацикловир, внутрь 200 мг 4 раза в день, длительно;
* валацикловир, внутрь 500 мг 2 раза в день, длительно.

Возможно использование супрессивной терапии короткими курсами для предотвращения развития клинических симптомов на определенный период (экзамены, отпуск и т.п.). Супрессивная терапия приводит к снижению частоты рецидивов, уменьшению асимптоматического выделения вируса, снижая риск его передачи.

**2. Внутриутробный герпес**

Герпес безусловно принадлежит к числу наиболее частых внутриутробных инфекций. Диагностика его должна основываться не только на выявлении характерных кожных высыпаний в момент рождения (которые определяются весьма редко), но, прежде всего, в результатах квалифицированного вирусологического и морфологического исследований. Уместно отметить, что выявление в мазках или парафиновых срезах характерных внутриядерных включений (телец Cawdry I типа) считается международно-признанным абсолютным доказательством герпетической этиологии процесса любой локализации, достаточным для назначения специфической противовирусной терапии.

В зависимости от полноценности компенсаторных процессов в последе возможны разные варианты дальнейшего течения болезни у плода (ребенка) – от тяжелого антенатального герпеса до рождения здорового ребенка. Инфицирование может произойти и интранатально, особенно при наличии генитального герпеса у матери спонтанных абортов и преждевременных родов. Наиболее вероятным путем инфицирования с развитием тяжелых форм заболевания с поражением кожи, конъюнктивы глаза, а также слизистых оболочек половых органов является контактный при прохождении ребенком инфицированных родовых путей матери. Вместе с тем нужно отметить, что у 70% матерей, дети которых родились с диссеминированным внутриутробным герпесом, в период родов не было признаков генитального поражения, а у 52% он не отмечался даже анамнестически. Наряду с этим возможно и постнатальное инфицирование новорожденного.

Фактически частота неонатального герпеса остается неясной, приводимые цифры существенно колеблются даже в тех странах, где проводится лабораторное обследование для поисков этого заболевания. Частота неонатального герпеса колеблется в интервале 1:5000 – 1:7500 рождений. Очень высоки показатели летальности детей в этом возрастном периоде: без лечения от 18% (локальная форма с поражением кожи и слизистых), до 90% (диссеминированная форма); при лечении ацикловиром летальность от диссеминированной формы снижается до 57%.

Особенно тяжелое течение с наибольшей степенью генерализации отмечается клиницистами во второй половине 1-й недели жизни. Среди клинических проявлений заболевания указывают на лихорадку или гипотермию, желтуху, сонливость, рвоту, тошноту, цианоз, быстро развивающуюся острую недостаточность кровообращения. Селезенка, печень, как правило, увеличены. В гортани может скапливаться плотная желтоватая слизь. Повышенную кровоточивость связывают с тромбоцитопенией, печеночной недостаточностью и ДВС. В финале заболевания описывают шок и полиорганную недостаточность. Заболевание протекает крайне неблагоприятно и обычно заканчивается на 2 – 3-й неделе. В это время может выявляться геморрагический синдром.

Клинические варианты герпетических поражений могут включать панэнцефалиты с исходом в мультикистозную энцефаломаляцию; перивентрикулярные энцефалиты с формированием кистозных форм перивентрикулярной лейкомаляции, а также внутрижелудочковых и перивнтрикулярных кровоизлияний. В качестве неврологических последствий таких поражений описаны вегетативное состояние, тяжелые формы ДЦП, олигофрения, атрофия зрительных нервов, нейросенсорная тугоухость, нарушения психического развития, гидроцефалия.

**3. Цитомегаловирусная инфекция**

Вирус цитомегалии вызывает инфекцию человека, характеризующуюся поражением многих органов и тканей, протекающую разнообразно – от пожизненной латентной инфекции до тяжелой острой генерализованной формы с летальным исходом.

СИНОНИМЫ

Цитомегалия, инклюзионная болезнь.

ТАКСОНОМИЯ

Вирус содержит ДНК, относится к семейству *Herpesviridae, роду Citomegalovirus* (вирус герпеса человека типа 5). Впервые выделен К. Смитом в 1956г.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

ЦМВИ — антропонозная оппортунистическая инфекция из группы β-герпесвирусов с длительной персистенцией в организме и широким спектром клинико-патогенетических вариантов. Число серопозитивных пациентов возрастает из года в год, а наличие ЦМВ выявляют у 45-85% населения разных стран мира.

Источником инфекции могут быть носители ЦМВ или больные ЦМВИ. Вирус передаётся при близком или интимном контакте через все биологические субстраты и выделения человека: кровь, ликвор, слюну, цервикальный и вагинальный секрет, сперму, мочу, фекалии, амниотическую жидкость, грудное молоко.

B трансплантологии потенциальным источником инфекции могут быть донорские органы и ткани, а также кровь и её продукты в трансфузиологии.

Пути передачи ЦМВИ:

* Фекально-оральный (через грязные руки, предметы обихода);
* Воздушно-капельный;
* Половой;
* Парентеральный;
* Вертикальный.

Ввиду того, что ЦМВ проявляет особый тропизм к клеткам слюнных желез, не исключена передача вируса при поцелуях, поэтому ЦМВИ называют также «болезнью поцелуев». Для взрослых людей почти в 45-53% случаев источником ЦМВ служат инфицированные дети, которые в течение ряда лет выделяют вирус с мочой и слюной. Поэтому женщин, работающих с детьми в детских садах и других учреждениях, относят в группу повышенного риска инфицирования, и при планировании ими беременности это следует учитывать.

*Перинатальная* инфекция может быть обусловлена трансплацентарным (от *матери к плоду)* иливосходящим заражением (из инфицированной шейки матки через интактные оболочки), наиболее опасным в I и II триместрах беременности.

Сезонность, вспышки, эпидемии не характерны для ЦМВИ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от времени и пути инфицирования выделяют следующие формы ЦМВИ.

* Врожденная

-перинатальная

-интранатальная

* Приобретенная

-локализованная

-генерализованная

В зависимости от клинической картины, ЦМВИ подразделяют на следующие формы:

* латентная
* субклиническая
* клинически выраженная (острая, подострая, хроническая)

В зависимости от локализации патологического процесса выделяют следующие формы:

* Висцеральная (локализованное поражение одного-двух органов):

-сиалоаденит

-мононуклеоз

-ретинит

-пневмония

-энцефалит

-гепатит

-склерозирующий холангиолит

-цитомегаловирусная энтеропатия

-язвенно-некротический энтероколит.

* Диссеминированная – вирусный сепсис с поражением многих органов и систем.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ЦМВ – крупный ДНК-содержащий герпесвирус человека пятого типа, относящийся к роду Cytomegalovirus,подсемейству Herpesviridae. Вслед за первичным инфицированием следует пожизненное носительство вируса со склонностью к персистированию и периодическим обострениям. Факторами активации ЦМВ могут быть иммуносупрессия (например, беременность), недостаточные барьерные функции плаценты из-за экстрагенитальных заболеваний матери, иммунодефицитные состояния, обусловленные иммунодепрессивными свойствами ЦМВ или приёмом препаратов, подавляющих иммунитет.

ЦМВ - политропен, и многие клетки, органы и ткани человека служат мишенями для него: лейкоциты периферической крови, моноциты, макрофаги, гранулоциты эпителиальные клетки, фибробласты и гладкомышечные клетки, ЦНС, сердце, печень, лёгкие, почки, надпочечники, поджелудочная железа, слюнные железы, селезёнка, лимфатические узлы, костный мозг, головной мозг, глаза, среднее ухо.

Входными воротами для первичной инфекции служат слизистые оболочки полости рта (часто слюнные железы), ЖКТ, половых органов. Репродукция вируса происходит в лимфоцитах и мононуклеарных фагоцитах. У иммунокомпетентных лиц вирусемия, как правило, не приводит к развитию манифестных форм болезни, и ЦМВ сохраняется в состоянии латенции в лимфоидных органах. Важная особенность в патогенезе ЦМВИ — иммуносупрессивное действие на весь организм. Механизм иммунопатогенеза при ЦМВИ сложен и до конца не ясен, но доказано, что вирус — мощный супрессор Т-клеточного иммунитета.

**СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

Специальных способов профилактики ЦМВИ не существует, но с учётом передачи вируса через инфицированные жидкости и выделения важно соблюдать правила гигиены:

* избегать поцелуев в рот;
* часто мыть руки;
* исключать использование чужой посуды и предметов личной гигиены.
* Пассивную иммунизацию специфическими иммуноглобулинами проводят новорождённым и детям раннего возраста с острой формой инфекции, а также больным, перенёсшим трансплантацию почек или костного мозга.

**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

У иммунокомпетентных лиц первичная инфекция малосимптомна или бессимптомна, формируется вирусоносительство. При латентной и субклинической формах наблюдают неспецифические симптомы, напоминающие лёгкое течение гриппа, субфебрилитет. Диагностика этих форм основана на данных лабораторных исследований.

Приобретённая инфекция у взрослых и детей протекает по типу мононуклеозоподобного синдрома, сопровождаясь лихорадкой, недомоганием, катаральными симптомами, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов, отёком и болезненностью околоушных слюнных желёз, гепатоспленомегалией с характерным длительным течением — до 4-6 нед. Вторичная ЦМВИ приобретает волнообразный характер, когда периоды ремиссии сменяются клиническими проявлениями со стороны каких-либо органов и систем. При поражении органов дыхания развивается вялотекущая интерстициальная пневмония, бронхит или бронхиолит. Поражение глаз характеризуется развитием хориоретинита, часто в сочетании с энцефалитом. Редко, но встречают цитомегаловирусный гепатит с быстрым регрессом симптомов и с латентным течением инфекции в дальнейшем. Для ЦМВИ характерно поражение лимфатических узлов.

У женщин при поражении органов малого таза ЦМВИ может протекать субклинически, обнаруживаясь только при лабораторной диагностике и активируясь во время беременности, что может приводить к самопроизвольным выкидышам, неразвивающейся беременности, врождённым дефектам развития детей. Воспалительные заболевания органов репродукции, обусловленные цитомегалией, протекают без собственного «клинического лица» и носят хронический характер, что затрудняет своевременность диагностики и лечения.

Врождённая ЦМВИ всегда носит генерализованный характер, приобретённая **часто** протекает как латентная или локализованная инфекция с поражением слюнных желёз.

**ДИАГНОСТИКА**

Лабораторно-инструментальные исследования:

* Цитологический метод (чувствительность около 50%): в окрашенных препаратах мочи, слюны, ликворавыявляют специфически изменённые «цитомегалические гигантские клетки». Исследование проводят многократно, не менее 3 в день, в течение 3-5 дней.
* Определение степени вирусурии; выявление вирусов в клетках осадка мочи с помощью иммунофлуоресцентных AT, что свидетельствует о выраженности вирусурии.
* Метод ПЦР: выявляет в исследуемом материале как активный, так и латентно присутствующий вирус.
* Метод ДНК-зонда: определение вирусов в слизи цервикального канала.
* Серологические методы: иммуноферментный анализ выявляет в сыворотке крови специфические AT к ЦМВ - иммуноглобулины классов М и G. IgM-маркёры «свежей», первичной инфекции определяют от начала заболевания до 8-12 нед после заражении. Персистенция вируса сопровождается исчезновением из сыворотки крови AT класса М и длительным сохранением IgG. Наличие IgM и высоких титров IgG следует рассматривать как признак реактивации ЦМВИ. При подозрении на ЦМВИ диагноз подтверждают выделением вируса из поражённого органа и наличием AT классов IgM иIgG снарастанием их титров. Верификация вируса обязательна двумя методами: ПЦР и иммуноферментным анализом.
* Клинический анализ крови и общий анализ мочи: при приобретённой форме в крови наблюдают лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных лимфомоноцитов при отрицательных серологических пробах на инфекционный мононуклеоз.
* Биохимическое исследование крови, ферменты печени.
* Иммунограмма.
* Ультразвуковая диагностика плода с допплерометрией и карднотокографией,
* ПЦР на ЙППП.

Дифференциальная диагностика

У взрослых клиническая диагностика ЦМВИ осложнена тем, что сходные клинические проявления могут давать многие заболевания, в том числе:

* вирусные инфекции (ОРВИ, грипп, энтеровирусы и др.):
* инфекционный мононуклеоз;
* токсоплазмоз;
* листериоз;
* сифилис.

При планировании беременности обязательному обследованию на ЦМВИ подлежат пациентки, имеющие:

* отягощенный акушерский анамнез (выкидыши, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода);
* эпидемиологический анамнез (частые вялотекущие ОРВИ, гепатит В и/или С, пиелонефриты, переливание крови и её компонентов, наличие носителей ЦМВ и ВПГ в семье, лечение цитостатиками и иммуносупрессорами);
* гинекологический анамнез (вирусный цервицит, эктопия шейки матки, хронический эндометрит и сальпингоофорит).

**ЛЕЧЕНИЕ**

В настоящее время достичь полного излечения от ЦМВИ невозможно, поэтому целью терапии служит не элиминация возбудителя, а снижение частоты рецидива и тяжести заболевания в поражённых органах.

*Немедикаментозное лечение.*

Интерфероноподобные фитосредства (кошачьего когтя коры экстракт, эхинацеи узколистной экстракт и др.).

*Медикаментозное лечение*

Противовирусные препараты:

* ганцикловир, 250 мг 2 раза в сутки 21 день;
* валацикловир, 500 мг 2 раза в сутки 10-20 дней;
* фамцикловир, 250 мг 3 раза в сутки 14-21 день;
* ацикловир, 250 мг 2 раза в сутки 20 дней или внутривенно 5 мг/кг массы тела каждые 8 ч 10 дней;
* меглумина акридонацетат, 12,5% раствора 250 мг внутримышечно по cxeме 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 11-й, 14-й, 17-й, 20-й и 23-й дни лечения;
* очищенный экстракт побегов растения Solatiumtuberosum (панавир) 5мл (1 ампула) внутривенно 1 раз в 2 дня, 5 инъекций.

При реактивации латентной ЦМВИ у беременных проводят иммуномодулирующую терапию (иммуноглобулин человека нормальный, внутривенно 2,5 г 3 разачерез день трижды за беременность в I, II, III триместрах).

Применяют иммуномодуляторы курсами по 10 дней, начиная со II триместра беременности:

* ИФН альфа-2, по 500 000 ЕД 1-2 раза в сутки;
* ИФН человеческий рекомбинантный альфа-2+комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (свечи), по 1 млн. ЕД 1-2 раза в сутки.

**Внутриутробная цитомегалия**

Внутриутробная Цитомегаловирусная инфекция относится к числу наиболее частых и хорошо изученных. В США ежегодно рождается от 3до 4 тыс. детей с клинически выраженным заболеванием, большее число детей страдают ее поздними проявлениями, в том числе потерей слуха, слепотой и задержкой психомоторного развития. Внутриутробная Цитомегалия встречается от 0,25% до 2,4% серопозитивных матерей, как правило, это лица с недавней сероконверсией. Установлено, что наличие антител у матери, особенно класса IgG, существенно не сказывается на зародыше. У инфицированной матери чаще всего рождается здоровый ребенок. P.D. Griffits et al. провели наблюдение за беременными с острой цитомегалической инфекцией, диагностируемой по антителам класса IgM. Они отмечали у них угрозу прерывания беременности и при повторном исследовании крови в третьем триместре беременности в 1,4% выявили сероконверсию. У троих в плаценте был обнаружен возбудитель. У двоих из них была выявлена внутриутробная патология: микроцефалия и снижение слуха. По данным S. Stragno et al. проникновение ЦМВ к плоду при острой цитомегалической инфекции несравненно выше и составляет 45%, в том числе у 2-4% детей развивается тяжелая генерализованная Цитомегалия. Для внутриутробной цитомегалии характерно поражение ЦНС, в связи с чем наиболее серьезным осложнением данного заболевания является умственная отсталость. В исследовании А.П. Скоромец показано, что внутриутробная Цитомегалия может приводить как к формированию ВПР, так и разнообразным воспалительным изменениям, сходным с описанными при внутриутробном герпесе.

Макроскопические изменения при цитомегалии малохарактерны. Как по собственным, так и по литературным данным, при цитомегалии выявляются, и то непостоянно, лишь малоспецифические изменения в виде мелких кровоизлияний, уменьшение массы тела новорожденных по отношению к контрольной группе, устойчивое увеличение массы селезенки при уменьшении массы вилочковой железы и некоторые другие.

У детей Цитомегалия распознается преимущественно в возрасте 1-6 мес., несмотря на преобладание внутриутробного инфицирования.

Характерные цитомегалические изменения могут выявляться как во многих органах, что обозначается термином «генерализованная цитомегалия», так и в отдельных из них – «локализованная цитомегалия». Последнее относится к слюнным железам (цитомегалическому сиаладениту). Есть основания полагать, что Цитомегалия всегда или почти всегда развивается как генерализованная инфекция с хроническим течением. Высокая частота локализации поражения в слюнных железах явилась причиной того, что ранее цитомегаловирус называли вирусом слюнных желез.

По частоте поражения на первом месте после слюнных желез стоят органы дыхания. П.А. Самохин выявил их в 69,6% всех случаев генерализованной цитомегалии.

Относительно часто цитомегалическое поражение локализуется в пищеварительном тракте. П.А. Самохин отмечает следующую последовательность частоты поражения разных его отделов: наиболее часто поражается кишка, реже – пищевод и желудок.

У детей первого полугодия жизни относительно часто выявляется поражение поджелудочной железы. Цитомегалические клетки локализуются в эпителии ацинусов, реже – в клетках островков и в эпителии вставочных отделов.

Довольно часто поражаются также органы мочеполовой системы. Наиболее характерной локализацией цитомегалических клеток является эпителий проксимальных канальцев, реже сходные изменения возникают в эпителии собирательных канальцев, эндотелии капилляров почечных телец и эпителии капсул.

Принципиально сходные изменения могут выявляться и в других органах, в том числе в различных эндокринных железах, ЦНС, мышцах и других тканях. Следует еще раз подчеркнуть, что такие изменения возникают при наибольшей степени выраженности подавления иммунной системы. При этом лимфогистиоцитарной межуточной инфильтрации может не быть.

**4. Вирус краснухи**

Краснуха (rubella) – острая инфекционная болезнь. Болеют преимущественно дети. Болезнь характеризуется кореподобной розовой сыпью на коже, увеличением лимфатических узлов, поражением плода у беременных. Вирус выделен в 1961г.

ТАКСОНОМИЯ

Вирус краснухи – РНК- содержащий, относится к семейству *Togaviridae,* роду *Rubivirus.*

Вирион имеет сферическую форму, размер 60-70 нм., суперкапсид; содержит комплекс внутренних и наружных антигенов, а также гемагглютинин и нейраминазу.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Краснуха – антропонозная инфекция. Восприимчивость людей к вирусу краснухи высокая. Наиболее часто болеют дети в возрасте 2-9 лет. Вирус выделяется с носоглоточным секретом, мочой и калом. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Источник инфекции – больной человек, который заразен с момента появления признаков болезни и в течение 5 дней от начала высыпаний. Вирус краснухи может передаваться от матери к плоду вертикальным путем – через плаценту.

ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель краснухи проникает через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и размножается в шейных лимфатических узлах, откуда попадает в кровь и поражает лимфоидную ткань.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период составляет 15-24 дня. Болезнь у детей протекает на фоне субфебрильной (иногда 380С) температуры тела и характеризуется появлением розовой мелкопятнистой, иногда папулезной сыпи на коже лица, туловища и конечностей. Через 2-3 дня сыпь исчезает. У взрослых болезнь протекает тяжелее: наблюдается интоксикация, более выраженное увеличение лимфатических узлов и подъем температуры тела.

Заболевание краснухой в первые 3 мес. Беременности приводит к трансплацентарному инфицированию плода и порокам его развития (катаракта, микроцефалия, порок сердца и др.). Нередко отмечается мертворождение, поэтому заболевание женщин в данный период является показанием к прерыванию беременности. Заболевание в последние месяцы беременности может привести к развитию клинических проявлений болезни у новорожденного (врожденная краснуха).

При краснухе формируется пожизненный гуморальный иммунитет. При врожденной краснухе иммунитет слабый, вирус долго персистирует в организме.

ДИАГНОСТИКА

Вирус выделяют на культуре клеток и идентифицируют в РТГА при исследовании смыва из носоглотки, крови, мочи, кала больного или тканей погибшего плода. Серодиагностика направлена на выявление антител против возбудителей в РСК, РТГА, ИФА, РИА.

ЛЕЧЕНИЕ

Симптоматическое.

ПРФИЛАКТИКА

Специфическая. Применяют живые и убитые вакцины. В большинстве стран иммунизируют главным образом девочек 12-14 лет при отсутствии у них антител против возбудителей краснухи.

**Внутриутробная краснуха.**

Наряду с воздушно-капельным инфицированием возможно и трансплацентарное заражение. На важную роль краснухи как внутриутробной инфекции указывается во всех многочисленных руководствах, посвященных перинатальным инфекциям.

При исследовании абортированных плодов в первой трети беременности вирус краснухи был выделен K. Thompson, J. Tobin у 29 из 32 (91%) женщин, больных краснухой. Однако по данным отечественных патологоанатомов эта инфекция встречается редко.

При внутриутробной краснухе Т. Ф. Когой наблюдала продуктивно-некротический энцефалит, продуктивный лептоменингит, некрозы с формированием кист и кальцификатами, продуктивный васкулит и мелкие очаги пролиферации глии преимущественно в белом веществе. Наряду с этим имелся продуктивно-некротический эндоофтальмит с отслойкой сетчатки, очагами некроза, продуктивный увеит, гомогенизация волокон хрусталика с образованием в нем кист, десквамацией и пролиферацией эпителия. В коже выявлялся продуктивный дерматит с периваскулярными лимфогистоцитарными инфильтратами, гиперкератозом и геморрагиями в дерме. В легких имелась интерстициальная продуктивная пневмония с гигантоклеточным метаморфозом альвеолоцитов. В некоторых органах выявлялись также очаговые лимфогистоцитарные инфильтраты, а также очаговое кроветворение. Нередко описывается пролиферация эндотелия сосудов.

Значительное число работ посвящено тератогенному действию вируса краснухи. За время, прошедшее после выхода первых подобных работ, проведены многочисленные исследования, в которых показано, что сравнительно «невинный» вирус краснухи обладает выраженным тератогенным действием и способен вызвать у зародыша тяжелые множественный пороки развития. Если заболевание краснухой наступает в I триместре беременности, то пороки выявляются в 12%, мертворождение – в 7,2%; во II триместре – соответственно в 3,8-3,9% и 4,6-5,6%, в III триместре - 0% и 1,7%. Особенно большая частота ВПР (83,2%) наблюдается при заболевании на 1-м месяце беременности. Среди пороков развития наиболее типична триада Грегга: поражение глазных яблок (врожденная катаракта, микрофтальмия и т.д.), органа слуха и сердца. Это может сочетаться с поражением зубных зачатков, головного мозга (микроцефалия). Возможна дисплазия ряда внутренних органов.

**Заключение**

Внутриутробные инфекции являются в настоящее время ведущей патологией детского возраста. Они не только приводят к высокому проценту летальности, особенно в перинатальном периоде, но и являются в ряде случаев причиной глубокой инвалидности, обусловленной врожденными пороками развития и хроническими заболеваниями.

О важной роли внутриутробных инфекций свидетельствуют многочисленные исследования, однако работ посвященных их морфологической диагностике и частоте на аутопсийном материале, практически нет.

Возрастание частоты инфицирования беременной женщины в современных условиях делают эту проблему актуальной. Характер иммунной перестройки ее организма придает своеобразие течению инфекционного процесса в период беременности. Вполне вероятно, что в результате этого создаются предпосылки для более выраженной чем обычно, генерализации инфекции и попадания возбудителей в послед.

В заключение необходимо отметить, что инфекционные поражения последа в современных условиях являются частой формой патологии, имеющей характерные морфологические проявления, которые существенно влияют на течение беременности, родов, внутриутробное развитие плода и постнатальные заболевания ребенка. Морфологическое исследование плацент должно быть включено в комплекс диагностики внутриутробных инфекций с целью ретроспективной оценки инфицирования беременной и определения прогноза для ребенка.

**Список литературы**

1. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. СПб.: Элби СПб, 2002. – 352с. илл.
2. Инфекционные болезни у детей.: Учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов/ Под ред. проф. В.Н. Тимченко и проф. Л.В. Быстряковой. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 560.: ил.
3. Микробиология и иммунология: Учебник/ Под ред. А.А. Воробьева. – М.: Медицина, 1999. – 464с.: ил. – (Учеб. лит. Для студентов высш. сестр. образов.).
4. Гинекология: Национальное руководство/ под ред. В.И. Кулагова, И.Б. Манухина, Г.М. Соловьевой. – М.: ГОЭТАР-медиа, 2009. – 1088с.