

УДК 616.9  
П59

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

**Авторы:**

*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

**Поражение внутренних органов вирусной и хламидийной инфек-  
цией в практике терапевта ; руководство для врачей / И. А. Ракитянская,  
А. Ю. Ковеленов, Ю. И. Ляшенко, Е. С. Белозеров; под ред. И. А. Ракитян-  
ской. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. — 607 с.: ил. — (Серия «Руковод-  
ство 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. Коввлвнов)	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. Коввлвнов)	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 процессии.....	59
2.8. Ингибиторы синтеза вирусных белков.....	59
2.9. Ингибиторы вирусной протеазы.....	59
2.10. Ингибиторы поспрансляционной модификации вирусных белков . .	60
2.11. Интерфероны.....	61
Основная литература .....	63
Глава 3. Герпетическая инфекция (А Ю. Коввлвнов )	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.Ковалев).....	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. Микоплазмозы .....	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 (THI) . . . .	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 переменный 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 СБ4+Т-лимфоцитопения.....	171
7.3. Комбинированные первичные иммунодефициты.....	171
7.3.1. Тяжелые комбинированные иммунодефицитные заболевания (SCIDs).....	175

Общий дефицит у-цепи (сцепленный с X-хромосомой SCID, SCID-X1, yc-SCID).....	175
Дефект Janus-киназы 3 (Jak3).....	176
Дефицит CD35.....	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 пурин-нуклеозид-фосфорилазы (дефицит PNP) . .....	178
Синдром Оменна ( <i>Omenn</i> ).....	178
7.3.4. Дефицит молекул МНС-1.....	179
7.3.5. Другие дефекты Т-клеточной активации.....	179
Z-связанный протеин 70 (ZAP-70); p56 Lck; CD3γ; CD3ε . . .	179
Дефицит CD8.....	180
7.3.6. Дефект репарации ДНК.....	180
7.4. Дефект врожденного иммунитета.....	180
Дефект регуляции нуклеарного фактора κВ (Nf-κB).....	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 (APECED) .....	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 T <sub>H</sub> 1-Нке-рецепторами (TLR) клеток .	239
8.1.3. Вмешательство вирусов в презентацию антигена через MHC-1 и индукцию антивирусного 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 FcyR.....	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-Ю.....	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-а.....	321
Механизм действия антагонистов TNF-а .....	322
Осложнения, связанные с терапией антагонистами TNF-а . .	322
Суммарное обобщение осложнений, ассоциированных с тера- пией антагонистами TNF-а (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. Антиретровирусная 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 антиретровирусной 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 ^занее 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 зараже- ния 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