

ЦИКЛ «ВИРУСЫ – ВОЗБУДИТЕЛИ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА»**Рекомендуемая литература:**

1. Микробиология : учебник / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - 2-е изд. , перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 616 с. - ISBN 978-5-9704-6396-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970463963.html>
2. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / под ред. В.В.Теца. 2002 г.
3. Конспект лекции кафедры микробиологии и вирусологии ПСПбГМУ за текущий семестр.

Дополнительная литература:

4. Fenner and White's Medical Virology, 5th Edition, Authors: Christopher Burrell, Colin R. Howard, Frederick Murphy, eBook ISBN: 9780123751577. Elsevier, 2016
5. Dimmock N., Easton A., Leppard K. Introduction to Modern Virology, 6th Edition. Blackwell Publishing, 2007.
6. Acheson N.H. Fundamentals of molecular virology, 2nd Edition. WILEY, 2011.
7. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, 25th edition (Brooks G., Carroll K.C., Butel J., Morse S., Mietzner T.). LANGE Basic Science, 2010.

ЦЕЛЬ:

1. Ознакомиться с методами лабораторной диагностики вирусных инфекций.
2. Изучить биологические свойства, особенности экологии, пути и способы передачи вирусов – возбудителей болезней человека.
3. Изучить факторы и механизмы патогенности вирусов.
4. Изучить особенности иммунного ответа при вирусных инфекциях.
5. Изучить свойства препаратов для этиотропной терапии вирусных инфекций.
6. Изучить свойства препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии вирусных инфекций.

РАЗДЕЛЫ ДЛЯ САМОСТЯТЕЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ:

1. Биологические свойства вирусов – возбудителей болезней человека.
2. Особенности экологии, пути и способы передачи вирусов – возбудителей болезней человека.
3. Факторы и механизмы патогенности вирусов.
4. Особенности иммунного ответа при вирусных инфекциях.
5. Методы лабораторной диагностики вирусных инфекций.
6. Препараты для этиотропной терапии вирусных инфекций.
7. Препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии вирусных инфекций.

ЗАНЯТИЕ № 1: «Особенности диагностики вирусных инфекций.»**Дополнительная литература:**

1. Lennette's Laboratory Diagnosis of Viral Infections, 4th Edition, Editor Keith R Jerome, CRC Press 2010, DOI:<https://doi.org/10.3109/9781420084962> eBook ISBN9780429142222
2. Clinical Virology Manual, 5th Edition. Michael Loeffelholz (Editor-in-Chief), Richard L. Hodinka, Stephen A. Young, Benjamin A. Pinsky (Editors). ISBN: 978-1-683-67318-7 December 2016 ASM Press
3. Diagnostic molecular biology. Chang-Hui Shen, Academic Press 2019, DOI: <https://doi.org/10.1016/C2013-0-19156-8> ISBN 978-0-12-802823-0

ЗАДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ:

1. Выполнить задания раздела Методы культивирования и индикации вирусов
2. Выполнить задания раздела Методы индикации вирусов
3. Выполнить задания раздела Молекулярно-генетические методы в диагностике вирусных инфекций
4. Выполнить задания раздела Методы определения вирусных антигенов и серологические реакции
5. Выполнить задания раздела Определение чувствительности к противовирусным препаратам
6. Выполнить задания раздела Некоторые типы вакцин, применяемых для иммунопрофилактики вирусных заболеваний

ПРОТОКОЛ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

1. Методы культивирования и индикации вирусов

1.1. Перечислите методы культивирования вирусов

in vivo _____

in vitro _____

1.2. Приведите характеристику клеточных линий, используемых в культивировании вирусов

Таблица 1. Характеристика клеточных линий, применяемых для культивирования вирусов

Клеточные линии	Характеристика
Не перевиваемые (первичные)	
Полу-перевиваемые	
Перевиваемые	

1.3. Дайте определения понятиям:

Чувствительность метода _____

Специфичность метода _____

1.4. Опишите методы электронной микроскопии, применяемые в диагностике вирусных инфекций, укажите их чувствительность и специфичность

Негативное контрастирование _____

Иммуноэлектронная микроскопия _____

1.5. Дайте определение понятию:

Цитопатическое действие _____

1.6. Охарактеризуйте наиболее распространённые варианты цитопатического действия вирусов

Таблица 2. Характеристика наиболее распространённых вариантов цитопатического действия

Цитопатическое действие	Характеристика
Образование синтиция	
Включения в цитоплазме	
Включения в ядре	
Пролиферация	
Дегенерация	

2. Методы индикации вирусов

2.1. Принцип реакции гемагглютинации: _____

2.2. Причина склеивания эритроцитов в присутствии вируса: _____

2.3. Принцип реакции гемадсорбции: _____

2.4. Опишите принцип, лежащий в основе цветной пробы: _____

3. Молекулярно-генетические методы в диагностике вирусных инфекций

3.1. Укажите компоненты полимеразной цепной реакции (ПЦР), укажите их функции:

3.2. Укажите этапы полимеразной цепной реакции:

3.3. Что такое «положительный» результат ПЦР? _____

3.4. Что такое «отрицательный результат ПЦР? _____

3.5. Каковы чувствительность и специфичность метода ПЦР? _____

3.6. Что может повлиять на результат ПЦР? _____

3.7. Каковы особенности ПЦР в реальном времени, что позволяет определять этот метод?

3.8. Каковы этапы транскрипционно-опосредованной амплификации нуклеиновых кислот

3.9. Дайте определение понятия:

Секвенирование нуклеиновых кислот: _____

4. Методы определения вирусных антигенов и серологические реакции

Самостоятельная работа:

4.1. Укажите этапы реакции прямого иммуноферментного анализа, что позволяет определить этот метод

4.2. Укажите этапы реакции непрямого иммуноферментного анализа, что позволяет определить этот метод

4.3. Укажите этапы прямой реакции иммунофлюоресценции, что позволяет определить этот метод, какой материал может быть использован

4.4. Укажите этапы не прямой реакции иммунофлюоресценции, что позволяет определить этот метод, какой материал может быть использован

4.5. Укажите этапы реакции торможения гемагглютинации, что позволяет определить этот метод

4.6. Опишите принцип реакции нейтрализации вируса, с применением каких методик культивирования вирусов можно проводить такое исследование, что позволяет определить данный метод

4.7. Укажите этапы реакции преципитации (иммунодиффузии), что позволяет определить этот метод

Задание для выполнения на занятии:

4.8. Опишите принцип метода иммунохроматографии, что позволяет определить этот метод

4.9. Каковы чувствительность и специфичность метода иммунохроматографии

4.10. Каковы области применения метода иммунохроматографии

5. Определение чувствительности к противовирусным препаратам

5.1. Какие методы применяются для фенотипического определения чувствительности вирусов к противовирусным препаратам

5.2. Какие методы применяются для генотипического определения чувствительности вирусов к противовирусным препаратам

6. Некоторые типы вакцин, применяемых для иммунопрофилактики вирусных заболеваний

6.1. Укажите действующие компоненты и принцип действия вакцин, применяемых для иммунопрофилактики вирусных инфекций

Таблица 3. Вакцины, применяемые для иммунопрофилактики вирусных инфекций

вакцина	действующий компонент	принцип действия	пример
векторная			
мРНК			
мукозальная			

ЦИКЛ «ВИРУСЫ – ВОЗБУДИТЕЛИ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА»**ЗАНЯТИЕ № 2: «Вирусы – возбудители респираторных инфекций»****Дополнительная литература:**

1. Vaccines for Pandemic Influenza (Current Topics in Microbiology and Immunology). Editors: Richard W. Compans, Walter A. Orenstein. Springer, 2009.
2. Measles virus, immune control, and persistence. Griffin DE, Lin WH, Pan CH. FEMS Microbiol Rev. 2012 May;36(3):649-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319515/>
3. Measles virus-induced suppression of immune responses. Griffin DE. Immunol Rev. 2010 Jul;236:176-89. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2908915/>
4. Making it to the synapse: measles virus spread in and among neurons. Young VA, Rall GF. Curr Top Microbiol Immunol. 2009;330:3-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2794412/>

ЗАДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ:

1. Заполнить таблицу «Биологические свойства вирусов – возбудителей респираторных инфекций».
2. Заполнить таблицу «Факторы и механизмы патогенности вирусов – возбудителей респираторных инфекций».
3. Выбрать материал(ы) и методы диагностики респираторной вирусной инфекции.
4. Указать свойства противовирусных препаратов, используемых для этиотропной терапии респираторных вирусных инфекций.
5. Указать свойства препаратов, используемых для иммунопрофилактики и иммунотерапии респираторных вирусных инфекций.
6. Выбрать препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии респираторных вирусных инфекций.

ПРОТОКОЛ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

1. Биологические свойства вирусов – возбудителей респираторных инфекций

Вирусы (роды/ виды)	Строение вириона	Ключевые ферменты	Тропизм	Устойчивость вне организма	Антигенная изменчивость
<i>Rhinovirus</i>					
<i>Mastadenovirus</i>					
<i>Coronavirus:</i>					
<i>Respirovirus</i>					
<i>Pneumovirus</i>					
<i>Morbillivirus</i>					
<i>Rubulavirus</i>					
<i>Rubivirus</i>					
<i>Influenzavirus A</i>					
<i>Influenzavirus B</i>					
<i>Influenzavirus C</i>					
<i>Orthoreovirus</i>					

2. Факторы и механизмы патогенности вирусов – возбудителей респираторных инфекций

Факторы и механизмы патогенности	<i>Mastadenovirus</i>	<i>Influenzavirus A</i>	<i>Morbillivirus</i>	<i>Rubivirus</i>
Тропизм				
Способ проникновения в клетку				
ЦПД				
Способность к интеграции				
Способность к латентной персистенции				
Механизмы прямого повреждения				
Механизмы опосредованного повреждения				
Механизмы иммунопротекции				

3. Материал для исследования и методы диагностики респираторной вирусной инфекции

Вирус: _____

Материал	Выделение чистой к-ры вируса	Выявление антигенов вируса	Выявление ДНК или РНК вируса	Выявление противовирусных антител
<i>Мазок со слизистой оболочки</i>				
<i>Мокрота</i>				
<i>Экссудат из очага инфекции</i>				
<i>Кровь</i>				
<i>Спинномозговая жидкость</i>				
<i>Моча</i>				
<i>Испражнения</i>				
<i>Пунктат из лимфатических узлов</i>				
<i>Биоптат органа</i>				

4. Свойства противовирусных препаратов, используемых для этиотропной терапии респираторных вирусных инфекции

Препарат: *Amantadine, Rimantadine, Ribavirin, Zanamivir, Oseltamivir, Peramivir*

Мишень действия	
Механизм действия	
Спектр	

5. Свойства препаратов, используемых для иммунопрофилактики и иммунотерапии респираторных вирусных инфекции

Препарат: _____

Действующий компонент:	
Эффект:	
Цель использования	
Показания	

6. Выбор препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии респираторной вирусной инфекции

Вирус: _____

Препараты	Характеристика	Механизм действия	Цель использования	Показания
Гриппозная вакцина				
Коревая вакцина				
Паротитная вакцина				
Краснушная вакцина				
MMR-вакцина				
Противо-RSV иммуноглобулин G (IgG) человека				
Противокоревой иммуноглобулин G (IgG) человека				
Нормальный иммуноглобулин G (IgG) человека				
Нормальный иммуноглобулин A (IgA) человека				
Интерферон (IFN) человека рекомбинантный				

ЗАНЯТИЕ № 3: «Энтеротропные и нейротропные вирусы. Вирусы – возбудители системных лихорадок. Прионы»**ЗАДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ:**

1. Заполнить таблицы «Биологические свойства энтеритотропных и нейротропных вирусов, арбовирусов и прионов – возбудителей болезней человека».
2. Заполнить таблицу «Факторы и механизмы патогенности энтеритотропных и нейротропных вирусов и арбовирусов – возбудителей болезней человека».
3. Выбрать материал и методы диагностики нейровирусной или кишечной вирусной или арбовирусной инфекции или прионовой болезни.
4. Указать свойства препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии нейровирусной или кишечной вирусной или арбовирусной инфекции.
5. Выбрать препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии нейровирусной или кишечной вирусной или арбовирусной инфекции.

ПРОТОКОЛ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

1. Биологические свойства вирусов:

1а. Биологические свойства энтеротропных вирусов

Вирусы (роды/ виды)	Строение вириона	Ключевые ферменты	Тропизм	Устойчивость вне организма	Антигенная изменчивость
<i>Rotavirus</i>					
<i>Astrovirus</i>					
<i>Norovirus</i>					
<i>Kobuvirus</i>					

1б. Биологические свойства нейротропных вирусов

Вирусы (роды/ виды)	Строение вириона	Ключевые ферменты	Тропизм	Устойчивость вне организма	Протективные антигены	Антигенная изменчивость
<i>Poliovirus</i>						
<i>Enterovirus</i> (<i>Echovirus</i> , <i>Coxsackievirus</i>)						
<i>Parechovirus</i>						
<i>Lyssavirus</i>						
<i>Bornavirus</i>						

1в. Биологические свойства «арбовирусов» и др. возбудителей системных лихорадок

Вирусы (роды/ виды)	Строение вириона	Ключевые ферменты	Тропизм	Устойчивость вне организма	Антигенная изменчивость
<i>Filovirus</i>					
<i>Flavivirus</i>					
<i>Alphavirus</i>					
<i>Ortho-bunyavirus</i>					

1г. Биологические свойства прионов:

Строение	Происхождение	Способ репродукции	Способ заражения

2. Факторы и механизмы патогенности энтеротропных и нейротропных вирусов и арбовирусов

Факторы и механизмы патогенности	<i>Rotavirus</i>	<i>Poliovirus</i>	<i>Lyssavirus</i>	<i>Flavivirus</i>
Тропизм				
Способ проникновения в клетку				
ЦПД				
Способность к интеграции				
Способность к латентной персистенции				
Механизмы прямого повреждения				
Механизмы опосредованного повреждения				
Механизмы иммунопротекции				

3. Материал и методы диагностики нейровирусной, кишечной вирусной или арбовирусной инфекции
 Вирус: _____

Материал	Выделение чистой к-ры вируса	Выявление антигенов вируса	Выявление ДНК или РНК вируса	Выявление противовирусных антител
<i>Мазок со слизистой оболочки</i>				
<i>Мокрота</i>				
<i>Экссудат из очага инфекции</i>				
<i>Кровь</i>				
<i>Спинномозговая жидкость</i>				
<i>Моча</i>				
<i>Испражнения</i>				
<i>Пунктат из лимфатических узлов</i>				
<i>Биоптат органа</i>				

4. Свойства препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии

Препарат: _____

Действующий компонент	
Эффект	
Цель использования	
Показания	

5. Выбор препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии нейровирусной, кишечной вирусной или арбовирусной инфекции

Вирус: _____

Препараты	Характеристика	Механизм действия	Цель использования	Показания
<u>Антирабическая вакцина (I):</u>				
<u>Антирабическая вакцина (II):</u>				
<u>Полиовакцина (Солка):</u>				
<u>Полиовакцина (Сэбина):</u>				
<u>Вакцина желтой лихорадки:</u>				
<u>Ротавирусная вакцина</u>				
<u>Вакцина японского энц-та:</u>				
<u>Вакцина клещевого энц-та:</u>				
<u>Антирабический IgG (чел.):</u>				
<u>Антиротавирусный IgA (чел.):</u>				
<u>Интерферон (IFNα) человеческий рекомбинантный</u>				

ЗАНЯТИЕ № 4: «Гепатотропные вирусы; вирусы иммунодефицита человека (HIV) и другие лимфотропные вирусы»Дополнительная литература:

1. Roles of microRNAs in the hepatitis B virus infection and related diseases. Thirion M, Ochiya T. Viruses. 2013 Nov 7;5(11):2690-703. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856410/>
2. Innate immune responses in hepatitis B virus (HBV) infection. Busca A, Kumar A. Virol J. 2014 Feb 7;11:22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3922976/>
3. Quasispecies structure, cornerstone of hepatitis B virus infection: mass sequencing approach. Rodriguez-Frias F, Buti M, Taberner D, Homs M. World J Gastroenterol. 2013 Nov 7;19(41):6995-7023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3819535/>
4. Hepatitis B virus X protein-induced aberrant epigenetic modifications contributing to human hepatocellular carcinoma pathogenesis. Tian Y, Yang W, Song J, Wu Y, Ni B. Mol Cell Biol. 2013 Aug;33(15):2810-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3719687/>
5. Hepatitis C Virus: From Molecular Virology to Antiviral Therapy. Peter Simmonds (auth.), Ralf Bartenschlager (eds.) Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013.
6. Transfusion transmitted virus: A review on its molecular characteristics and role in medicine. Irshad M. et al. World J Gastroenterol. 2006 Aug 28;12(32):5122-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4088008/>

ЗАДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ:

1. Заполнить таблицу «Биологические свойства гепатотропных вирусов и вирусов иммунодефицита человека (HIV)» и
2. Заполнить таблицу «Свойства вирусов гепатита».
3. Заполнить таблицу «Факторы и механизмы патогенности гепатотропных вирусов и HIV».
4. Выбрать материал и методы диагностики вирусных гепатитов или ВИЧ/СПИД.
5. Перечислить группы риска и выбрать метод скрининга для выявления гепатита В или С или СПИД.
6. Указать свойства противовирусных препаратов, используемых для этиотропной терапии вирусных гепатитов или ВИЧ/СПИД.
7. Выбрать противовирусный препарат для этиотропной терапии вирусных гепатитов или ВИЧ/СПИД.
8. Указать свойства препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии вирусных гепатитов.

ПРОТОКОЛ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

1. Биологические свойства гепатотропных вирусов и вирусов иммунодефицита человека (HIV):

Вирусы (роды/ виды)	Строение вириона	Ключевые ферменты	Тропизм	Устойчивость вне организма	Протективные антигены	Антигенная изменчивость
<i>Hepatitisvirus</i> /						
<i>Hepevirus</i> /						
<i>Orthohepa- dnavirus</i> /						
<i>Hepacivirus</i> /						
<i>Deltavirus</i> /						
<i>Flavivirus</i>						
<i>Lentivirus</i> /						

2. Свойства вирусов гепатита

Свойства	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV	HGV
Геном						
Суперкапсид						
Механизм заражения						
Хронический гепатит						
Цирроз						
Канцерогенность						

3. Факторы и механизмы патогенности гепатотропных вирусов и вирусов иммунодефицита человека:

Факторы и механизмы патогенности	HAV	HBV	HCV	HIV-1	
				Вариант R5:	Вариант X4:
Тропизм					
Способ проникновения в клетку					
ЦПД					
Способность к интеграции					
Способность к латентной персистенции					
Механизмы прямого повреждения					
Механизмы опосредованного повреждения					
Механизмы иммунопротекции					

4. Материал и методы диагностики вирусных гепатитов или ВИЧ/СПИД

Вирус: _____

Материал	Выделение чистой к-ры вируса	Выявление антигенов вируса	Выявление ДНК или РНК вируса	Выявление противовирусных антител
<i>Мазок со слизистой оболочки</i>				
<i>Кровь</i>				
<i>Спинномозговая жидкость</i>				
<i>Моча</i>				
<i>Испражнения</i>				
<i>Пунктат из лимфатических узлов</i>				
<i>Биоптат органа</i>				

5. Перечислить группы риска и выбрать метод скрининга для выявления гепатита В, С или СПИД

Вирус: _____

Группы риска	
Метод скрининга	

6. Указать свойства противовирусных препаратов, используемых для этиотропной терапии вирусных гепатитов или ВИЧ/СПИД

Препарат: _____

Мишень действия	
Механизм действия	
Спектр	

7. Выбрать противовирусный препарат для этиотропной терапии вирусных гепатитов и ВИЧ/СПИД

Препарат: _____

Препарат	Мишень	Механизм действия	Спектр
Zidovudine (AZT)			
Zalcitabine			
Lamivudine			
Adefovir			
Tenofovir			
Entecavir			
Telbivudine			
Nevirapine			
Efavirenz			
Amprnavir			
Enfuvirtide			
Ribavirin			
Telaprevir			
Boceprevir			
Simeprevir			
Daclatasvir			
Sofosbuvir			
Raltegravir			

8. Свойства препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии

Препарат: Интерферон человеческий рекомбинантный, вакцина гепатита А (HAV), вакцина гепатита В (HBV)

Действующий компонент	
Эффект	
Цель использования	
Показания	

ЗАНЯТИЕ № 5: «ВИРУСЫ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА (HHV); ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ»Дополнительная литература:

- Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E et al. Cambridge University Press, 2007.
- Latency Strategies of Herpesviruses. Valyi-Nagy T., Shukla D. (auth.), Janos Minarovits J., Gonczol E., Valyi-Nagy T. (eds.) Springer Science+Business Media, LLC, 2007.
- Kaposi Sarcoma Herpesvirus: New Perspectives (Current Topics in Microbiology and Immunology). Chris Boshoff, R.A. Weiss. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007.
- Human Herpesvirus-6, Volume 12, Second Edition: General Virology, Epidemiology and Clinical Pathology (Perspectives in Medical Virology). Krueger G., Ablashi D.V. Elsevier, 2006.
- Hepatitis B virus X protein-induced aberrant epigenetic modifications contributing to human hepatocellular carcinoma pathogenesis. Tian Y, Yang W, Song J, Wu Y, Ni B. Mol Cell Biol. 2013 Aug;33(15):2810-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3719687/>
- Hitchhiking on host chromatin: how papillomaviruses persist. McBride AA, Sakakibara N, Stepp WH, Jang MK. Biochim Biophys Acta. 2012 Jul;1819(7):820-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3357461/>
- Regulation of the life cycle of HPVs by differentiation and the DNA damage response. Hong S, Laimins LA. Future Microbiol. 2013 Dec;8(12):1547-57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3951404/>
- The evolving field of human papillomavirus receptor research: a review of binding and entry. Raff AB, Woodham AW, et al. J Virol. 2013 Jun;87(11):6062-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3648114/>
- Modulation of apoptotic pathways by human papillomaviruses (HPV): mechanisms and implications for therapy. Yuan CH, et al. Viruses. 2012 Dec 18;4(12):3831-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3528293/>
- Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. Schiffman M, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(4):553-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3711590/>
- Emerging human papillomavirus vaccines. Ma B. et al. Expert Opin Emerg Drugs. 2012 Dec;17(4):469-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3786409/>
- Human polyomaviruses in disease and cancer. Dalianis T, Hirsch HH. Virology. 2013 Mar 15;437(2):63-72. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682213000044>

ЗАДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ:

- Заполнить таблицу «Биологические свойства вирусов герпеса человека (HHV) и онкогенных вирусов».
- Заполнить таблицу «Свойства вирусов герпеса человека и вызываемые ими заболевания».
- Заполнить таблицу «Факторы и механизмы патогенности вирусов герпеса человека (HHV) и онкогенных вирусов».
- Заполнить таблицу «Онкогены/онкобелки и механизмы трансформации клеток онкогенными вирусам»
- Выбрать материал и методы диагностики.
- Микроскопировать и зарисовать препараты из патологического материала
- Указать свойства противовирусных препаратов, используемых для этиотропной терапии герпесвирусных инфекций.
- Выбрать противовирусный препарат для этиотропной терапии герпесвирусной инфекции.
- Указать свойства препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии.

ПРОТОКОЛ ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

- Биологические свойства вирусов герпеса человека (HHV) и онкогенных вирусов:

Вирусы (роды/ виды)	Строение вириона	Ключевые ферменты	Тропизм	Устойчивость вне организма	Антигенная изменчивость
<i>Herpesvirus</i> (HHV)					
<i>Adenovirus</i>					
<i>Polyomavirus</i>					
<i>Papillomavirus</i>					
<i>Deltaretrovirus</i>					

2. Свойства вирусов герпеса человека и вызываемые ими заболевания

Вирусы	Тропизм и взаимодействие с клетками-мишенями		Способы заражения	Заболевания человека	
	Репродукция	Персистенция		Иммунокомпет.	Иммунодефицит
Вирус герпеса тип 1 [HHV-1/HSV-1]					
Вирус герпеса тип 2 [HHV-2/HSV-2]					
Вирус герпеса тип 3 [HHV-3/VZV]					
Вирус герпеса тип 4 [HHV-4/EBV]					
Вирус герпеса тип 5 [HHV-5/CMV]					
Вирус герпеса тип 6 [HHV-6]					
Вирус герпеса тип 7 [HHV-7]					
Вирус герпеса тип 8 [HHV-8]					

3. Факторы и механизмы патогенности вирусов герпеса человека (HHV) и онкогенных вирусов:

Факторы и механизмы патогенности	HHV-1	HHV-4	HHV-5	HHV-8	<i>Papillomavirus</i>
Тропизм					
Способ проникновения в клетку					
ЦПД					
Способность к интеграции					
Способность к латентной персистенции					
Механизмы прямого повреждения					
Механизмы опосредованного повреждения					
Механизмы иммунопротекции					

4. Онкогены/онкобелки и механизмы трансформации клеток онкогенными вирусам

Вирусы	Онкогены/онкобелки	Клетки-мишени	Механизмы трансформации клеток
Вирусы папилломы (HPV)			
Вирус герпеса тип 4 (HHV-4)			
Вирус герпеса тип 8 (HHV-8)			
Вирус гепатита В (HBV)			
Вирус гепатита С (HCV)			
Т-лимфотропный вирус (HTLV-1)			

5. Материал и методы диагностики

Вирус: _____

Материал	Выделение чистой к-ры вируса	Выявление антигенов вируса	Выявление ДНК или РНК вируса	Выявление противовирусных антител
<i>Мазок со слизистой оболочки</i>				
<i>Мокрота</i>				
<i>Кровь</i>				
<i>Спинномозговая жидкость</i>				
<i>Моча</i>				
<i>Испражнения</i>				
<i>Пунктат из лимфатических узлов</i>				
<i>Биоптат органа</i>				

6. Микроскопическое исследование препаратов из патологического материала

6а. Микроскопическое (цитологическое) исследование препарата из патологического материала (окраска по методу Романовского-Гимзы):



Описание (характер ЦПД): _____

Заключение: _____

7. Указать свойства противовирусных препаратов, используемых для этиотропной терапии герпесвирусной инфекции

Препарат: _____

Мишень действия	
Механизм действия	
Спектр	

8. Выбрать противовирусный препарат для этиотропной терапии герпесвирусной инфекции

Препарат: _____

Препарат	Мишень	Механизм действия	Спектр
Ацикловир			
Фамцикловир			
Ганцикловир			
Цидофовир			
Тенофовир			
Адефовир			
Фоскарнет			
Фомивирсен			

9. Свойства препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии

Препарат: Интерферон человеческий рекомбинантный, вакцина папилломавирусная, вакцина гепатита В

Действующий компонент	
Эффект	
Цель использования	
Показания	

10. Препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии

Вирус: _____

Препараты	Характеристика	Механизм действия	Цель использования	Показания
Интерферон (IFN α) человеческий рекомбинантный				
Вакцина папилломавирусная				
Вакцина гепатита В				

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:
«ВИРУСЫ – ВОЗБУДИТЕЛИ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА»

1. Патогенность вирусов: прямые механизмы повреждения.
2. Патогенность вирусов: не прямые механизмы повреждения.
3. Патогенность вирусов: роль фагоцитирующих клеток при вирусных инфекциях.
4. Патогенность вирусов: пусковые механизмы неспецифической воспалительной реакции при вирусных инфекциях.
5. Механизмы иммунопротекции вирусов: подавление раннего клеточного противовирусного ответа патогенными вирусами.
6. Механизмы иммунопротекции вирусов: защита от интерферонов.
7. Механизмы иммунопротекции вирусов: защита от натуральных киллеров.
8. Механизмы иммунопротекции вирусов: подавление адаптивного иммунного ответа патогенными вирусами.
9. Механизмы иммунопротекции вирусов: защита от факторов адаптивного гуморального иммунитета (антител).
10. Механизмы иммунопротекции вирусов: защита от факторов адаптивного клеточного иммунитета (CTL).
11. Особенности лабораторной диагностики вирусных инфекций.
12. Вирусы – возбудители респираторных инфекций: общие свойства.
13. *Influenzavirus A,B,C*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
14. *Influenzavirus A,B,C*: экология, механизмы и способы передачи.
15. *Influenzavirus A,B,C*: антигены. Механизмы антигенной изменчивости.
16. *Influenzavirus A,B,C*: взаимодействие с организмом, механизмы прямого и опосредованного повреждения.
17. *Influenzavirus A,B,C*: особенности иммунитета при гриппе, механизмы иммунопротекции вирусов.
18. Особенности лабораторной диагностики гриппа.
19. Препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии гриппа: действующие компоненты, механизм действия, показания для применения.
20. Противовирусные препараты для профилактики и лечения гриппа. Показания для назначения антибактериальных антибиотиков при гриппе.
21. Семейство *Paramyxoviridae*: строение и основные антигены вириона.
22. Респираторно-синцициальный вирус (RSV): экология, механизмы и способы передачи.
23. RSV: взаимодействие с организмом, механизмы прямого и опосредованного повреждения.
24. RSV: препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии, противовирусные препараты.
25. RSV: особенности лабораторной диагностики.
26. Measles virus (вирус кори): строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм.
27. Measles virus: экология, механизмы и способы передачи.
28. Measles virus: взаимодействие с организмом, механизмы прямого и опосредованного повреждения.
29. SSPE-virus: свойства вируса, взаимодействие с организмом и механизмы повреждения ЦНС при подостром склерозирующем панэнцефалите.
30. Measles virus: особенности иммунитета при кори, механизмы иммунопротекции вируса.
31. Особенности лабораторной диагностики кори.
32. Препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии кори: действующие компоненты, механизм действия, показания для применения.
33. Mumps virus (вирус паротита): строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм.
34. Mumps virus: экология, механизмы и способы передачи.
35. Mumps virus: взаимодействие с организмом, механизмы прямого и опосредованного повреждения.
36. Mumps virus: особенности противовирусного иммунитета, механизмы иммунопротекции вируса.
37. Особенности лабораторной диагностики эпидемического паротита.
38. Препараты для иммунопрофилактики эпидемического паротита: действующие компоненты, механизм действия, показания для применения.
39. Rubella virus (вирус краснухи): строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм.
40. Rubella virus: экология, механизмы и способы передачи.
41. Rubella virus: взаимодействие с организмом, механизмы прямого и опосредованного повреждения при краснухе.
42. Rubella virus: особенности противовирусного иммунитета при краснухе, механизмы иммунопротекции вируса.
43. Врожденная краснуха. Принципы диагностики и профилактики врожденной краснухи.
44. Особенности лабораторной диагностики краснухи.
45. Препараты для иммунопрофилактики краснухи: действующие компоненты, механизм действия, показания для применения.
46. Род *Rhinovirus*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм.
47. Семейство *Coronaviridae*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм. Заболевания человека, вызываемые коронавирусами.
48. SARS-CoV: экология, механизмы и способы передачи, взаимодействие с организмом. Принципы лабораторной диагностики острого респираторного синдрома.
49. Семейство *Adenoviridae*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм.
50. Аденовирусы человека: взаимодействие с организмом, механизмы персистенции. Заболевания человека, вызываемые аденовирусами.
51. *Reoviridae*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм. Заболевания человека, вызываемые реовирусами.

52. Род *Enterovirus*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой.
53. Род *Enterovirus*: экология, механизмы и способы передачи.
54. *Poliovirus* (вирус полиомиелита): взаимодействие с организмом, тропизм, механизмы повреждения.
55. *Enterovirus A-D*: взаимодействие с организмом, тропизм, механизмы повреждения. Заболевания человека, вызываемые энтеровирусами.
56. *Enterovirus B*: роль в патогенезе сахарного диабета.
57. Род *Enterovirus*: особенности противовирусного иммунитета, механизмы иммунопротекции вирусов.
58. Особенности лабораторной диагностики полиомиелита и энтеровирусных инфекций.
59. Препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии полиомиелита: действующие компоненты, механизм действия, показания для применения.
60. Арбовирусы: общие свойства, экология, способы передачи.
61. Арбовирусы: взаимодействие с организмом, тропизм, механизмы повреждения. Заболевания человека, вызываемые арбовирусами.
62. Арбовирусы: особенности противовирусного иммунитета и механизмы иммунопротекции вирусов.
63. Особенности лабораторной диагностики арбовирусных инфекций.
64. Семейство *Togaviridae* род *Alphavirus*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм. Заболевания человека, вызываемые альфавирусами.
65. Семейство *Flaviviridae* род *Flavivirus*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм. Заболевания человека, вызываемые флавивирусами.
66. Семейство *Bunyaviridae*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм. Заболевания человека, вызываемые буньявирусами.
67. Род *Hantavirus*: экология, способы передачи. Заболевания человека, вызываемые хантавирусами.
68. *Arenaviridae*: строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм. Заболевания человека, вызываемые аренавирусами.
69. Вирус весенне-летнего клещевого энцефалита (TBEV - Tick-Borne Encephalitis Virus): экология, способы передачи, взаимодействие с организмом, тропизм, механизмы повреждения.
70. Вирус желтой лихорадки (YFV - Yellow fever virus): экология, способы передачи, взаимодействие с организмом, тропизм, механизмы повреждения.
71. Препараты для иммунопрофилактики и иммунотерапии арбовирусных инфекций: действующие компоненты, механизм действия, показания для применения.
72. Семейство *Filoviridae*: строение, взаимодействие с клеткой..
73. Ebola virus (вирус Эбола): тропизм, экология, механизмы и способы передачи.
74. Ebola virus: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета.
75. Особенности лабораторной диагностики вирусных энцефалитов и системных лихорадок.
76. Профилактика вирусных энцефалитов и системных лихорадок, препараты для иммунопрофилактики.
77. Rabies virus (вирус бешенства): строение и основные антигены, взаимодействие с клеткой, тропизм.
78. Rabies virus: экология, механизмы и способы передачи.
79. Rabies virus: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения.
80. Rabies virus: особенности иммунитета при бешенстве, механизмы иммунопротекции вируса.
81. Особенности лабораторной диагностики бешенства.
82. Принципы профилактики бешенства, препараты для иммунопрофилактики.
83. Семейство *Herpesviridae*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
84. Семейство *Herpesviridae*: механизмы персистенции .
85. Семейство *Herpesviridae*: основные антигены вирусов.
86. Семейство *Herpesviridae*: особенности иммунитета, механизмы иммунопротекции вирусов.
87. HHV (Human Herpesvirus)-1 и HHV-2 [Herpes simplex virus (HSV)-1 и 2]: экология, механизмы и способы передачи.
88. HHV-1 и HHV-2: взаимодействие с организмом при первичной инфекции и рецидиве, на фоне иммунодефицита, механизмы повреждения.
89. HHV-3 [Varicella-zoster virus (VZV)]: экология, механизмы и способы передачи.
90. HHV-3: взаимодействие с организмом при первичной инфекции (ветряной оспе) и рецидиве (опоясывающем лишае), механизмы повреждения, особенности иммунитета.
91. HHV-5 [Human cytomegalovirus (HCMV)]: экология, механизмы и способы передачи.
92. HHV-5: взаимодействие с организмом при первичной и хронической инфекции, на фоне иммунодефицита, механизмы повреждения.
93. HHV-4 [Epstein-Barr virus (EBV)]: экология, механизмы и способы передачи.
94. HHV-4: взаимодействие с организмом при первичной (острый инфекционный мононуклеоз) и хронической инфекции, на фоне иммунодефицита, механизмы повреждения.
95. HHV-4: особенности иммунитета, механизмы иммунопротекции вируса.
96. Особенности лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза.
97. HHV-4: роль в патогенезе лимфомы Беркитта и карциномы носоглотки, вирусные онкогены/ онкопротеины.
98. HHV-6 и HHV-7: экология, механизмы и способы передачи.
99. HHV-6 и HHV-7: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета.
100. HHV-8 [Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus (KSHV)]: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, роль в патогенезе саркомы Капоши.
101. HHV-1 - HHV-8: особенности взаимодействия вирусов с организмом на фоне иммунодефицита.

102. Особенности лабораторной диагностики герпесвирусных инфекций.
103. Антимикробные препараты для лечения герпесвирусных инфекций. Особенности иммунопрофилактики и иммунотерапии герпесвирусных инфекций, препараты.
104. Респираторные вирусы – возбудители менингоэнцефалитов: взаимодействие с организмом и механизмы повреждения.
105. Семейство *Bornaviridae*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
106. Borna disease virus (BDV) [вирус болезни Борна]: экология, механизмы и способы передачи, взаимодействие с организмом, способы персистенции, роль в патологии человека.
107. Энтеротропные вирусы: общие свойства, экология, механизмы и способы передачи.
108. Энтеротропные вирусы: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета.
109. Род *Rotavirus*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
110. Профилактика ротавирусных энтеритов у детей, препараты для иммунопрофилактики.
111. *Caliciviridae*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
112. *Astroviridae*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
113. *Kobuvirus*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
114. Hepatitis A virus (HAV) [вирус гепатита А]: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм
115. HAV: экология, механизмы и способы передачи.
116. HAV: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета.
117. Профилактика гепатита А, препараты для иммунопрофилактики.
118. Hepatitis E virus (HEV) [вирус гепатита Е]: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
119. HEV: экология, механизмы и способы передачи.
120. HEV: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета.
121. Hepatitis B virus (HBV) [вирус гепатита В]: строение и основные антигены.
122. HBV взаимодействие с клеткой, тропизм.
123. HBV: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения.
124. HBV: механизмы персистенции вируса.
125. HBV: особенности иммунитета при гепатите В, механизмы иммунопротекции вируса.
126. HBV: роль в патогенезе гепатоцеллюлярной карциномы, вирусные онкогены/онкопротеины.
127. Профилактика гепатита В, препараты для иммунопрофилактики.
128. Антимикробные препараты для лечения вирусного гепатита В
129. Hepatitis D virus (HDV) [вирус гепатита D]: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм
130. HDV: экология, механизмы и способы передачи.
131. HDV: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета.
132. Hepatitis C virus (HCV) [вирус гепатита С]: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
133. HCV: экология, механизмы и способы передачи.
134. HCV: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, способы персистенции.
135. HCV: особенности иммунитета при гепатите С, механизмы иммунопротекции вируса.
136. Антимикробные препараты для лечения вирусного гепатита С.
137. GB virus C (Hepatitis G virus (HGV) [вирус гепатита G]): свойства, экология, механизмы и способы передачи.
138. Особенности лабораторной диагностики вирусных гепатитов.
139. Принципы предупреждения распространения вирусных гепатитов.
140. Иммунопрофилактика вирусных гепатитов.
141. Семейство *Poxviridae*: строение и антигенная структура, взаимодействие с клеткой, тропизм.
142. Variola virus (вирус натуральной оспы): экология, механизмы и способы передачи.
143. Variola virus: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета.
144. Особенности лабораторной диагностики натуральной оспы.
145. Особенности профилактики натуральной оспы.
146. Антимикробные препараты для лечения натуральной оспы.
147. Molluscum contagiosum virus (вирус контагиозного моллюска): экология, механизмы и способы передачи, взаимодействие с организмом.
148. Другие представители семейства *Poxviridae*, патогенные для человека (Orf virus, Pseudocowpox virus, Yaba virus): экология, механизмы и способы передачи, взаимодействие с организмом.
149. Онкогенные РНК-содержащие вирусы: молекулярные механизмы трансформации клеток, вирусные онкогены/онкопротеины.
150. HTLV (Human T-lymphotropic virus)-I [Т-лимфотропный вирус человека]: экология, механизмы и способы передачи, молекулярные механизмы трансформации Т-лимфоцитов.
151. Онкогенные ДНК-содержащие вирусы: молекулярные механизмы трансформации клеток, вирусные онкогены/онкопротеины.
152. Human papillomavirus (HPV) [вирус папилломы человека]: строение и антигенная структура, взаимодействие с клеткой, тропизм.
153. HPV: экология, механизмы и способы передачи.
154. HPV: взаимодействие с организмом, молекулярные механизмы трансформации эпителиальных клеток, вирусные онкогены/онкопротеины.
155. Особенности лабораторной диагностики папилломавирусной инфекции.
156. Профилактики папилломавирусной инфекции, препараты для иммунопрофилактики.

157. HIV (Human immunodeficiency virus)-1 и HIV-2: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
158. HIV-1 и HIV-2: экология, механизмы и способы передачи.
159. HIV-1: механизмы персистенции.
160. HIV-1: основные антигены вируса.
161. HIV-1: поверхностные белки gp120 и gp41 – роль в репродукции вируса и во взаимодействии с организмом хозяина.
162. HIV-1: вирионные ферменты: обратная транскриптаза (РНК-зависимая РНК-полимераза) и интегразы – роль в репродукции вируса и во взаимодействии с организмом хозяина.
163. HIV-1: неструктурные белки Tat, Nef, Rev – роль в репродукции вируса и во взаимодействии с организмом хозяина.
164. HIV-1: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения.
165. HIV-1: причины развития иммунодефицита.
166. Особенности лабораторной диагностики синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) в инкубационном периоде и манифестной стадии. Особенности лабораторной диагностики СПИД у новорожденных.
167. Антимикробные препараты для лечения и профилактики СПИД. Принципы контроля эффективности лечения СПИД.
168. СПИД-ассоциированные оппортунистические инфекции.
169. Принципы предупреждения распространения кровоконтактных инфекций. Принципы контроля донорской крови.
170. Прионы: природа, происхождение. Свойства и функции PrP^C. Основные отличия PrP^{*} (PrP^{Sc}) от PrP^C. Причины возникновения наследственных форм прионовых болезней (болезнь Крейтцфельда-Якоба, синдром Герстманна-Штраусслера-Шейнкера, фатальная семейная бессонница)
171. Прионы: механизмы и способы передачи инфекционной формы прионовой болезни (инфекционной губчатой энцефалопатии).
172. Прионы: взаимодействие с организмом, механизмы повреждения, особенности иммунитета к прионам.
173. Принципы лабораторной диагностики инфекционной губчатой энцефалопатии.
174. Семейство *Polyomaviridae*: строение, взаимодействие с клеткой, тропизм.
175. Human polyomavirus [полиомавирус человека] (HPyV) - вирусы BK и JC (BKV, JCV): экология, механизмы и способы передачи.
176. HPyV: взаимодействие с организмом, механизмы персистенции, особенности иммунитета.