



ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

Е. С. ОДЕГОВ,
аспирант,
О. Г. ПЕТРОВА,
доктор ветеринарных наук, профессор,
Уральский государственный аграрный университет
(620075, г. Екатеринбург, ул. К. Либкнехта, д. 42)

Ключевые слова: *BHV-1, герпесвирусы, животные, персистенция, иммунитет, цитопатический эффект, иммуноглобулины, иммуносупрессия.*

Герпетическая инфекция – это заражение организма одним из герпесвирусов и соответствующее заболевание, вызываемое при активной репликации вируса в клетках. Герпесвирус-1 КРС (BHV-1) классифицируется как альфа-герпесвирус и является одним из основных патогенов крупного рогатого скота. Первичная инфекция сопровождается различными клиническими проявлениями, такими как инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота, аборты, инфекционный пустулезный вульвовагинит и системная инфекция у новорожденных. Определенное патогенетическое значение имеет вирус BHV-1 в распространении острых респираторных вирусных инфекций у крупного рогатого скота при его латенции. Бычий вирус герпеса 1 (BHV-1) является вирусом семейства Herpesviridae, подсемейства Alphaherpesvirinae. BHV-1 – также способствующий стрессовый фактор. Седалищный нерв и нерв тройничного нерва – место локализации возбудителя. Некоторые страны в Европе успешно уничтожили болезнь, применив строгую политику генетического отбора животных. Герпесвирусы очень широко распространены в природе. Известно около 90 охарактеризованных герпесвирусов, семь из них выделены от человека: вирус простого герпеса 1 (HSV-1), вирус простого герпеса 2 (HSV-2), цитомегаловирус (CMV), вирус ветряной ослы/опоясывающего лишая (VZV), вирус-зоoster и вирус Эпштейна – Барр (EBV)), четыре – от лошадей, четыре – от коров, два – от свиней (вирус псевдобешенства (PSV) и цитомегаловирус свиней), два – от кур (герпесвирус болезни Марека (MDV) и вирус инфекционного ларингоринотрахеита). Имеются герпесвирусы (MDV, герпесвирус Люкке лягушек), способные вызывать злокачественные опухоли. Одним из наиболее характерных свойств герпесвирусов является их способность оставаться в латентном состоянии в хозяине на протяжении всей его жизни, в котором они размножаются, вызывая иммунодефицитные состояния, аналогичные вирусу ВИЧ. Механизм, обеспечивающий латентность герпесвирусов, определяется действием специальных вирусных генов, а также ассоциацией вирусов с клетками подходящего типа.

HERPES INFECTION IN CATTLE. CONTEMPORARY ISSUES IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

E. S. ODEGOV,
graduate student,
O. G. PETROVA,
doctor of veterinary sciences, professor, Ural State Agrarian University
(42 K. Liebknechta Str., 620075, Ekaterinburg)

Keywords: *BHV-1, herpes viruses, animals, persistence, immunity, cytopathic effect, immunoglobulins, immunosuppression.*

Herpetic infection is an infection of the body one of the herpes viruses and associated disease caused by active replication of the virus in the cells. Herpes virus-1 cattle (BHV-1), is classified as alphaherpesvirus and is one of the major pathogens of cattle. Primary infection is accompanied by various clinical manifestations such as infectious bovine rhinotracheitis in cattle, abortion, infectious pustular vulvovaginitis, and systemic infection in neonates. Certain pathogenetic value has the virus BHV-1 in the spread of acute respiratory viral infections in cattle when it latency. Bovine herpes virus 1 (BHV-1) is a virus of the Herpesviridae family, the Alphaherpesvirinae subfamily. BHV-1 is also a contributing stress factor. Sciatic nerve and nerve of the trigeminal nerve – the place of localization of the pathogen. Some countries in Europe have successfully destroyed the disease by applying strict policy of genetic selection of animals. Herpesviruses are widespread in nature. There are about 90 of characterized herpesviruses, seven of them are selected from human: herpes simplex virus 1 (HSV-1), herpes simplex virus 2 (HSV-2), cytomegalovirus (CMV), varicella donkeys/varicella-zoster virus (VZV), the virus-zoster and Epstein – Barr (EBV)), four – from horses, four – from cows, two – from pigs (pseudorabies virus (PSV) and cytomegalovirus swine), two – from chickens (Marek's disease herpesvirus (MDV) and the virus of infectious laryngorhinotologie). There are the herpes viruses (MDV, herpesvirus of Lykke frogs) which can cause malignant tumors. One of the most characteristic features of herpes viruses is their ability to remain in a latent state in the host throughout its life, in which they proliferate, causing immunodeficiency similar to HIV virus. The mechanism of latency of herpes viruses is determined by special action of viral genes, as well as the association of viruses with cells of the appropriate type.

Положительная рецензия представлена Н. В. Литусовым, доктором медицинских наук, профессором Уральского государственного медицинского университета.



BHV-1 является одним из вирусов герпеса, выделенных на данный момент от естественно инфицированного крупного рогатого скота. В 1977 г. R. W. Jones, D. N. Watson разделили вирусы герпеса позвоночных на три большие группы в зависимости от типа клеток, вовлекаемых в инфекционный процесс, и персистенции у естественных хозяев, а также по их патогенному действию на филогенетически близкие организмы.

Вирусы первой группы формируют латентную инфекцию у взрослых организмов, но часто вызывают генерализованные заболевания у новорожденных и взрослых при иммунодефицитных состояниях. Большинство таких вирусов отнесено к цитомегаловирусам и включает возбудителей, вызывающих заболевания у людей, обезьян, свиней, лошадей и других позвоночных.

Вирусы второй группы, называемые лимфотропными герпесвирусами, характеризуются слабыми, транзиторными лимфопролиферативными заболеваниями у их естественных хозяев и персистируют в лимфоцитах. Однако они нередко являются причиной тяжелых смертельных лимфом и лейкозов, когда ими инфицируют родственные микроорганизмы и при наличии добавочных экзогенных, генетических и других факторов (например, смешанная инфекция). В свою очередь они подразделены на вирусы с тропизмом к В-клеткам (вирус Эпштейн – Барр, вирус герпеса обезьян патас) и вирусы с тропизмом к Т-клеткам, такие, как вирус герпеса обезьян саймири и ателес, вирус болезни Марека.

Вирусы третьей группы служат причиной кожных проявлений заболевания, а также поражают респираторный тракт естественных хозяев. Эти вирусы обычно персистируют в центральной нервной системе, поддерживая латентную инфекцию, нередко сопровождающуюся периодическими обострениями. Иногда они вызывают тяжелые энцефалиты. Типичными представителями этих вирусов являются вирус простого герпеса, вирус ринотрахеита крупного рогатого скота, вирус ветряной оспы – зостер.

Следует отметить, что современная классификация семейства герпесвирусов, основанная на этих данных, не завершена.

В настоящее время сформированы три подсемейства: Alphaherpesvirinae (I-герпесвирусы), Betaherpesvirinae (B-герпесвирусы), Gammaherpesvirinae (g-герпесвирусы).

L-герпесвирусы – герпесвирус человека, герпесвирусы лошадей, свиней, кошек, собак, вирус инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота.

B-герпесвирусы – цитомегаловирусы обезьян, свиней, крыс, хомяков, мышей.

G-герпесвирусы – герпесвирусы обезьян (высших и низших), вирус болезни Марека, вирусы кроликов, индеек.

BHV-1 относится к обширному подсемейству Alphaherpesvirinae, характеризуется относительно большим тропизмом, коротким циклом репликации и способностью индуцировать латентную инфекцию в основном в нейронах. Геном BHV-1 состоит из длинной, двухцепочечной, линейной молекулы ДНК, расположенной в классе D генома. Класс D генома содержит две уникальные последовательности: уникальный длинный (UL) и уникальный короткий (US). Последний – с перевернутой внутренней (внутренняя повторения, IR) и терминала (терминальная повторения, TR).

BHV-1 считают интеграционной болезнью, так как геном вируса сливается с геномом клетки хозяйина, что приводит к расстройствам состояния иммунитета и невозможности полной санации организма от вирусной инфекции [2].

Природные ворота для BHV-1 – это слизистая оболочка верхних дыхательных или половых путей. Инфекция также может передаваться через инокуляцию конъюнктивального эпителия. Прямой контакт «нос к носу» – преимущественный путь передачи BHV-1. Вместе с тем воздушно-капельный путь был продемонстрирован на коротких расстояниях. Генитальной инфекции необходим прямой контакт при спаривании. Генитальный путь передачи также происходит через зараженную вирусом сперму [10]. Из-за криоконсервации вируса быки, используемые для искусственного осеменения, не должны иметь BHV-1. После проникновения в эпителиальные клетки-мишени BHV-1 устанавливает литический цикл репликации. Это влечет последовательное выражение вирусных генов и приводит как к производству нового потомства вирусов, так и к гибели клеток. Цитопатический эффект (CPE) BHV-1 характеризуется клеточной баллонизацией и ростом внутриядерных включений. Несмотря на то, что штаммы герпесвируса могут различаться по тропизму (оральные, респираторные, генитальные), они идентичны в антигенном отношении, по плотности ДНК и характеру цитопатического действия. Гемагглютинирующей активностью вирусы BHV-1 не обладают. У больных животных вирус выделяется с истечениями из носа в течение 10 дней, в смывах из глаз – трех дней, из легких, бронхов и трахеи – в различные сроки. BHV-1 реизолируют из суспензии лейкоцитов крови, носоглоточной слизи, бронхиальных и средостенных лимфоузлов [1].

Заболевание воспроизводится у однодневных хомячков, крыс и мышей, у которых в течение 10 дней после внутрибрюшинного заражения развивается кахексия, появляются кожные поражения, и животные гибнут. При экспериментальном заражении телят в нос, трахею и внутривенно наблюдают повышение температуры тела, выделения из носа, кашель, одыш-



ку. Клинические признаки болезни появляются на 5-й день после заражения и остаются заметными в течение 10 дней. Данный штамм патогенен для телят при внутрикожном заражении в область морды. Большие заражающие дозы вызывают генерализованные поражения кожи. При заражении в слизистую оболочку рта образуются язвы, а в язык – эритема. Многие выделенные от крупного рогатого скота штаммы бычьего герпеса размножаются в культуре клеток тестикул и почек телят, овец, кроликов, щитовидной железы телят. В пораженных клетках формируются ДНК-содержащие включения. В культуре клеток эмбрионов коров они вызывают характерные однотипные цитопатические изменения и многочисленные внутриядерные включения типа А Каудри. Через три дня после заражения в инфицированном монослое обычно обнаруживают округлые бляшки с неровными краями диаметром 1–3 мм. В 1969 г. герпесподобные вирусы выделены от коров, больных лимфосаркомой. В культуре клеток селезенки эмбриона коров они индуцировали образование синцития [3].

В настоящее время известно, что частое рецидивирование и более злокачественный характер течения ВНВ-1 отмечается у животных с иммуносупрессией различной степени выраженности. При инфицировании организма вирусом защитную роль играют специфические гуморальные и клеточные факторы иммунитета, связанные с участием антител, макрофагов, лимфоцитов и лейкоцитов, интерферона. Установлено, что решающее защитное значение имеет синтез антител против оболочечных антигенов вируса и мембранных антигенов инфицированных клеток. При первичном и рецидивирующем герпесе наблюдается последовательный синтез IgM, IgG. В течение первых трех недель заболевания у животного выявляются антитела класса IgM, длительность сохранения которых зависит от характера течения заболевания. Например, у инфицированных новорожденных телят эти антитела обнаруживаются в течение шести месяцев. Антитела нейтрализуют внеклеточный вирус в присутствии комплемента. Недостаток комплемента повышает восприимчивость животного к инфекции. Внутриклеточное расположение вируса ВНВ-1 защищает его от антител. В этом случае подавление репродукции вируса осуществляют клеточные элементы (Т-лимфоциты, макрофаги, полиморфно-ядерные лейкоциты). С одной стороны, факторы клеточного иммунитета вызывают лизис инфицированных клеток и способствуют высвобождению внутриклеточного вируса для последующей нейтрализации антителами, с другой – влияют на соседние нормальные клетки, предупреждая их инфицирование. Важную роль в предупреждении распространения вирусной инфекции на здоровые клетки играет интерферон. Значение интерферона не ограничивается его ролью

как ингибитора репродукции вируса. Интерферон имеет большое значение как иммуномодулятор и иммунорегулятор защитных реакций. Роль интерферона как лимфокина может быть связана с его влиянием на фагоцитирующую активность макрофагов, на прямую цитотоксичность Т-лимфоцитов, лизис инфицированных клеток Т-лимфоцитами, макрофагами, полиморфноядерными лейкоцитами, опосредованно антителами. Тесная взаимосвязь всех указанных звеньев иммунитета обеспечивает многократное усиление иммунного ответа под влиянием интерферона. Отсутствие интерферона или его низкие титры способствуют персистенции вируса в организме и рецидивам герпетической инфекции. Регуляторная роль в иммунном ответе принадлежит макрофагам. Они захватывают антиген, секретируют различные медиаторы, усиливающие функцию Т- и В-клеток [9].

Регуляция иммунного ответа генетически детерминирована. Поэтому развитие приобретенного иммунитета к вирусу обуславливается индивидуальными различиями в наборе генов (гаплотипом). Генетическая регуляция ответа Т-клеток, связанная с основными антигенами гистосовместимости, ограничивает лизис зараженных вирусом клеток-мишеней цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Следовательно, образование антител и клеточный иммунный ответ являются результатом взаимодействия вируса, многочисленных иммунокомпетентных клеток (разных субпопуляций Т-лимфоцитов, В-клеток, субпопуляций лимфоцитов, не несущих маркеры Т- и В-клеток, клеток моноцитарно-макрофагального ряда и гранулоцитов) и образуемых ими продуктов (интерферон и др.), усиливающих или подавляющих иммунный ответ.

Вирус ВНВ-1, попавший на слизистую или поврежденную кожу, проникает в эпителиальные клетки, дерму или собственную пластинку слизистой и начинает там размножаться – это стадия первичного герпеса. Первичный герпес часто протекает бессимптомно. Однако независимо от наличия симптомов после заражения идет репродукция вируса, которая завершается его проникновением в чувствительные или вегетативные нервные окончания. Попав в нервное волокно, вирус (точнее – нуклеокапсид вируса герпеса) по аксонам транспортируется в тела нейронов, лежащие в ганглиях. Сколько времени проходит от момента внедрения вируса герпеса в кожу или слизистую до попадания его в ганглии, неизвестно [8].

Во время первичного герпеса вирус размножается в ганглиях и смежных с ними структурах нервной системы. Затем вирусы герпеса по чувствительным нервам мигрируют в обратном направлении, попадая в другие участки кожи и слизистых. Этим объясняются большая площадь поражения и появление новых герпетических высыпаний далеко от первоначальных



при первичном герпесе молочной железы животного или половых органов, а также выделение вируса герпеса из нейронов, не участвующих в иннервации места внедрения вируса. Определенную роль в развитии вирусной инфекции играет и переход вируса герпеса с места внедрения на смежные участки кожи и слизистых [4].

После разрешения первичного герпеса выделить вирус из ганглиев больше не удается. Однако в 10–50 % нейронов, иннервирующих область поражения, содержится вирусная ДНК. В 1 % таких нейронов обнаруживают LAT-транскрипты. Механизмы, посредством которых различные стимулы (инсоляция, ослабление иммунитета, травма) вызывают реактивацию вируса герпеса, неизвестны.

Рестрикционный анализ ДНК показывает, что штаммы вируса BHV-1, выделяемые в разное время из нескольких пораженных ганглиев, как правило, идентичны. Изучение патогенеза вирусных инфекций, в том числе герпеса, показало, что могут быть различные формы взаимодействия вируса с организмом хозяина в зависимости от продолжительности пребывания возбудителя в последнем.

Вирусный инфекционный процесс может протекать в острой форме (короткий инкубационный период с последующим развитием характерных симптомов) либо в интаппарантной (бессимптомной) форме.

Бессимптомная форма вирусной герпетической инфекции крупного рогатого скота обусловлена длительной персистенцией вируса BHV-1 в организме животного и проявляется в трех основных формах:

1) латентной (бессимптомная персистенция вируса герпеса, при которой нарушается полный цикл репродукции вируса герпеса, и он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур; считают, что может происходить репродукция зрелого вируса с выделением его во внешнюю среду);

2) хронической (персистенция вируса герпеса манифестируется клинической симптоматикой заболевания в течение длительного времени);

3) медленной вирусной инфекции, которая характеризуется длительным (месяцы и годы) инкубационным периодом с последующим медленным прогрессирующим течением, с развитием тяжелых клинических симптомов и смертью животного.

При этом необходимо иметь в виду, что формы с кратковременным и длительным (персистенция) пребыванием вируса герпеса BHV-1 в организме нередко связаны между собой – одна форма инфекции переходит в другую.

Репродукция герпесвирусов в чувствительных клетках – сложный процесс, протекающий с участием многих вирионных, клеточных, вирусиндуцированных и вирусомодифицированных энзимов.

Основными этапами развития герпетической инфекции являются:

- 1) первичная инфекция кожи и слизистых;
- 2) «колонизация» и острая инфекция ганглиев;
- 3) латентная герпесвирусная инфекция, когда только вирусная ДНК, находящаяся в ядрах нейронов, свидетельствует о наличии инфекции.

По окончании острой фазы инфекции свободный вирус BHV-1 более не обнаруживается в чувствительном ганглии. Механизмы, определяющие переход из острой фазы инфекции, когда вирус не удается обнаружить в гомогенатах ганглия, пока не выяснены. Этот переход параллелен развитию иммунных факторов: иммунная реакция хозяина уменьшает размножение вируса в коже, снимает сигнал, и клетки ганглия становятся непермиссивными – устанавливается латентная инфекция [5].

Обнаружение вируса герпеса в ганглиях крупного рогатого скота говорит о реактивации инфекции, которая может протекать как бессимптомно, так и с развитием поражений слизистых и кожи.

Известны две альтернативные теории, предложенные для объяснения механизмов персистенции вируса BHV-1, которые допускают развитие рецидивов на основе статического либо динамического состояния вируса [5].

Согласно статической гипотезе вирус герпеса BHV-1 находится в клетках паравертебрального сенсорного ганглия в интегрированном или свободном непродуктивном состоянии. Под влиянием «пускового фактора» вирус активизируется и перемещается из ганглия по аксону периферического нерва в эпителиальные клетки, где реплицируется. Предполагается, что этому во многом способствуют восприимчивость клеток и ослабление иммунологического контроля.

После заражения организма в течение инкубационного периода вирус никак себя не проявляет, но по мере размножения в том или ином органе приводит к быстрому лавинообразному увеличению поврежденных клеток и появлению характерных симптомов болезни. После выработки организмом иммунитета большая часть вирусных частиц в организме уничтожается, но генетическая информация вируса сохраняется в тех клетках, которые сама иммунная система не может разрушить. В частности, это нервные клетки (обычно находящиеся в спинном мозге) и клетки самой иммунной системы. В них вирусные частицы производятся постоянно, но при выходе в кровь сразу же связываются антителами и уничтожаются [7].

В таком динамическом равновесии болезнь никак не проявляет себя до тех пор, пока иммунитет не ослабнет из-за каких-либо причин и не перестанет контролировать постоянное производство новых вирусных частиц. В этой ситуации происходит рецидив болезни. Как правило, при рецидиве симптомы выражены слабее, чем при первичном инфицировании.

Динамическая гипотеза персистенции вируса предусматривает постоянную репликацию и выброс



из ганглия вируса герпеса ВНВ-1. Достигая по нерву кожи, вирусы ВНВ-1 вызывают микрофокусы инфекции, сдерживаемые механизмами защиты, что предупреждает рецидивы или ослабляет их проявления. На развитие рецидивов оказывает влияние состояние местного иммунитета, угнетение которого способствует репликации достигшего кожи вируса герпеса.

Большое количество экспериментальных исследований на животных помогает изучить различные стороны проявления герпетической инфекции. Первичное инфицирование вирусом герпеса ВНВ-1 вызывает латентную инфекцию спинальных и церебральных ганглиев, куда вирус герпеса попадает из входных ворот инфекции эндоневрально, периневрально, интрааксонально или по шванновским клеткам. Помимо нейrogenного пути распространения герпетической инфекции большое значение имеет гематогенный путь ее распространения в результате выраженного эритропизма вируса герпеса, вследствие которого происходит заражение новых клеток. Кроме того, вирус ВНВ-1 тесно взаимодействует с лейкоцитами и даже тромбоцитами. При этом наблюдаются грубые повреждения хромосом и большие скопления антигена вируса простого в лейкоцитах [6].

Становление латентной инфекции связано со структурными изменениями в вирусном геноме. Это принципиально важное положение было установлено методами рестрикционного анализа и блоттинг-гибридизации и мечеными вирусными ДНК.

Имеют значение как гуморальный, так и клеточный иммунитет. Однако при недостаточности клеточного иммунитета ВНВ-1 протекает тяжелее и сопровождается более обширным поражением, чем при недостаточности гуморального, например при агаммаглобулинемии. Хотя антитела способствуют снижению концентрации вируса в нервной ткани, главную роль в предотвращении генерализованного герпеса играют Т-лимфоциты, что доказано в экспериментах. Иммунный ответ, по-видимому, участвует и в развитии некоторых проявлений ВНВ-1, например в помутнении роговицы при герпетическом кератите. Гликопротеиды внешней оболочки вируса распознаются нейтрализующими и цитотоксическими антителами. Иммунизация моноклональными антителами к любому из известных вирусных гликопротеидов предотвращает поражение нервной системы и переход вируса герпеса в латентное состояние при экспериментальном заражении.

В защите от вируса ВНВ-1 участвуют разные клетки, в том числе НК-лимфоциты, макрофаги, многие популяции Т-лимфоцитов, а также продуцируемые ими цитокины. Перенос лимфоцитов от иммунных животных неиммунным защищает последних от экспериментального заражения вирусом герпеса. Максимальная защита обеспечивается активацией

многочисленных субпопуляций Т-лимфоцитов, в том числе цитотоксических Т-лимфоцитов, а также тех, которые участвуют в аллергических реакциях замедленного типа. Последним свойствен антигензависимый выброс цитокинов (в частности, интерферона γ), которые либо сами обладают противовирусным действием, либо активируют другие эффекторные клетки. Один из белков вируса ВНВ-1, кодируемый геном UL12, способен связывать клеточный белок TAP1, участвующий в транспортировке антигенов к HLA. При этом подавляется образование комплексов из вирусных белков и молекул HLA класса I. Таким образом, вирус ВНВ-1 ослабляет реакцию цитотоксических Т-лимфоцитов на самого себя. Не исключено, что в этом и кроется причина частой реактивации вируса герпеса [7].

Необходимо отметить, что формирование иммунного ответа при герпесвирусных инфекциях является сложным и многокомпонентным процессом, в ходе которого клеточная кооперация может нарушаться на различных этапах. Например, активность макрофагов, характер вирусной инфекции и доставка вирусоспецифического антигена В-лимфоцитам на индуктивной стадии ВНВ-1 определяют резистентность организма к этой инфекции. Вместе с тем решающее влияние на герпетическую инфекцию оказывает специфический клеточный иммунитет, опосредованный Т-лимфоцитами. Состояние клеточного иммунитета животного в значительной степени определяет характер течения герпетической инфекции, частоту и интенсивность рецидивов. Однако еще многое неизвестно в механизме клеточного иммунитета, например, что способствует или, наоборот, прерывает рецидивы инфекции. От продукции В-лимфоцитами антител и от взаимодействия Т-лимфоцитов с инфицированными клетками зависит развитие и состояние приобретенного иммунитета [1].

Известно, что при нарушениях иммунного статуса герпетическая инфекция развивается чаще и характеризуется более тяжелым течением, что связано с недостаточностью иммунитета или избыточной иммунной реакцией. Механизмы иммунопатологии при герпетической инфекции разнообразны и включают как ответ на персистирующий антиген, так и неадекватную регуляцию вирусоспецифического иммунного ответа. Среди иммунопатологических состояний выделяют реакции, индуцированные иммуноглобулинами, иммунопатологию, вызванную иммунными комплексами и Т-лимфоцитами. Выраженность иммунопатологического компонента по герпетической инфекции, по-видимому, можно снизить путем воздействия на отдельные звенья иммунной системы.

Вирусы герпеса ВНВ-1 не только персистируют, но и репродуцируются в клетках иммунной системы, обуславливая гибель или снижение функциональной

активности этих клеток, что способствует развитию вторичных иммунодефицитных состояний, поддерживая длительную персистенцию. Таким образом, возникает своеобразный «порочный круг» [4].

Показано, что у больных BHV-1 животных снижена продукция эндогенного интерферона, активность натуральных киллеров и антителозависимая клеточная цитотоксичность, уменьшено абсолютное число и снижена активность Т-лимфоцитов (СДЗ+ и СД4+ клеток) и нейтрофилов, повышено количество иммунных комплексов. В условиях ослабленного

иммунологического контроля не только становится невозможной полная элиминация внутриклеточно расположенного вируса, но и создаются благоприятные условия для распространения вируса от клетки по межклеточным мостикам или экстрацеллюлярным путем. Следует отметить, что выявленные нарушения в иммунном статусе сохраняются как в фазе рецидива, так и в фазе ремиссии, что необходимо учитывать при иммунопрофилактике герпетической инфекции.

Литература

1. Аккерман М., Энгельс М. ИРТ-ликвидация // Ветеринарная микробиология. 2006. № 113. С. 293–302.
2. Аллен Г. П. ПЦР в реальном времени // Ветеринария. 2006. № 38. С. 252–257.
3. Антуан Н. Биологическая характеристика бычьего герпеса // Ветеринарная микробиология. 2006. № 113. С. 283–291.
4. Джонс С. Анализ бычьего герпеса 1 (BHV-1) // Ветеринарная микробиология. 2006. № 113. С. 199–210.
5. Лейте Ф. BHV-1-влияние на мононуклеарные клетки // Ветеринарная иммунология и иммунопатология. 2005. № 103. С. 87–193.
6. Клупп Б. Г. Герпесвирусная инфекция // Микробиология. 2006. № 9. С. 423–429.
7. Циглер Ю. Вирус простого герпеса 1 типа // Вирусология. 2005. № 79. С. 13047–13059.
8. Чжан С. Ю. Вирус простого герпеса // Наука. 2006. № 314. С. 308–312.
9. Уинн Р. Ф. Вирулентность вирусов в естественных условиях // Иммунология. 2006. № 176. С. 5078–5083.
10. Эстеves П. А. Моноклональные антитела бычьего герпесвируса в ИФА // Методы вирусологии. 2005. № 129. С. 191–193.

References

1. Ackermann M., Engels M. IBR-eradication // Vet. Microbiol. J. 2006. Vol. 113. P. 293–302.
2. Allen G.P. PCR of the magnitude and duration // Vet. J. 2006. Vol. 38. P. 252–257.
3. Antoine N. Biological characterization of bovine herpes virus 1 // Vet. Microbiol. J. 2006. Vol. 113. P. 283–291.
4. Jones C. Analysis of bovine herpes virus 1 (BHV-1) // Vet. Microbiol. J. 2006. Vol. 113. P. 199–210.
5. Leite F. BHV-1 infected peripheral bloodmononuclear cells // Veterinary Immunology and Immunopathology. 2005. Vol. 103. P. 187–193.
6. Klupp B. G. Herpesvirus infekcia // J. Microbiol. 2006. Vol. 9. P. 423–429.
7. Ziegler U. Herpes simplex virus 1 // J. Virol. 2005. Vol. 79. P. 13047–13059.
8. Zhang S. Y. Herpes simplex virus // Science. 2006. Vol. 314. P. 308–312.
9. Wynn R. F. Virulence viruses in vivo // J. Immunol. 2006. Vol. 176. P. 5078–5083.
10. Esteves P. A. Amonoclonal antibody-based ELISA induced by bovine herpes virus subtypes 1 // J. Virol. Methods. 2005. Vol. 129. P. 191–193.