

ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Медицинский факультет

**Модуль № 3. Вирусология. Клиническая и
экологическая микробиология**

Лекция № 24

ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ.

РЕТРОВИРУСЫ.

ОНКОВИРУСЫ

Одесса - 2011

По данным ВОЗ **каждый третий** человек на планете **заражён гепатитом.**

28 июля 2011: ВОЗ накануне Всемирного дня борьбы с гепатитом заявила, что вирусными гепатитами заражены более двух миллиардов жителей Земли.

От гепатита в мире ежегодно **умирает** примерно **миллион** больных.

Наибольшую долю в структуре заболеваемости занимает **гепатит В**

ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ

| РНК | Путь передачи | ДНК | Путь передачи |
|-----|-------------------|-----|-------------------------------------|
| HAV | Фекально-оральный | HBV | Парентеральный |
| HCV | Парентеральный | TTV | Парентеральный Фекально-оральный |
| HDV | Парентеральный | SEN | Парентеральный |
| HEV | Фекально-оральный | | |
| HGV | Парентеральный | | |

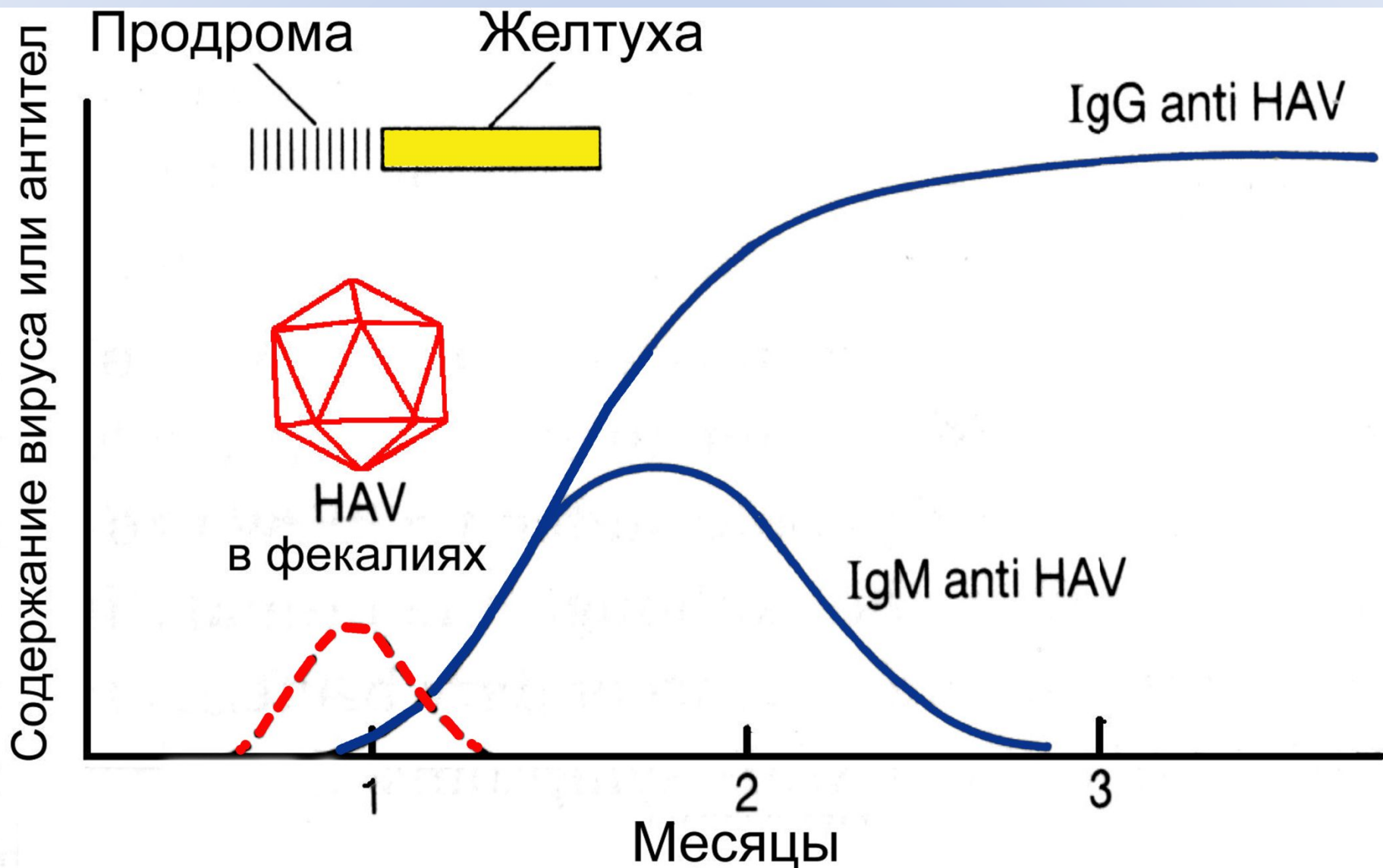
ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

| Вирус | гепатит а A | гепатит а B | гепатит а C | гепатит а D | гепатит а E | гепатита G |
|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------|
| | HAV | HBV | HCV | HDV | HEV | HGV |
| Семейство | Picornaviridae | Hepadnaviridae | Flaviviridae | Deltavirus | Гепатит Е-подобные вирусы | Flaviviridae (?) |
| Вирион | 27 нм, икосаэдр. | 42 нм, сферич. | 60 нм, сферич. | 35 нм, сферич. | 30-32 нм, икосаэдр. | (?) |
| Оболочка | Нет | Есть (HBsAg) | Есть | Есть-HBsAg | Нет | Есть |
| | Одно- | Дву- | Одно- | Одно- | Одно- | Одно- |

ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

| ГЕПАТИТ | А | В | С | Д | Е | G |
|------------------------------------|-------------------|----------------|----------------|-------------------|-------------------|----------------|
| Путь передачи | Фекально-оральный | Парентеральный | Парентеральный | Парентеральный | Фекально-оральный | Парентеральный |
| Инкубационный период | 2-6 недель | 2-6 месяцев | 2 – 26 недель | 1,5- 6 месяцев | 2-6 недель | 2 – 3 недели |
| Молниеносные формы | Редко | Редко | Редко | Часто | У беременных | Редко |
| Переход в хроническую форму | Никогда | Часто | Часто | Часто | Никогда | Часто |
| Канцерогенность | Нет | Да | Да | ? | Нет | Да |
| Вакцина | Есть | Есть | НЕТ | Против гепатита В | НЕТ | НЕТ |

ТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА А



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ГЕПАТИТА

Е

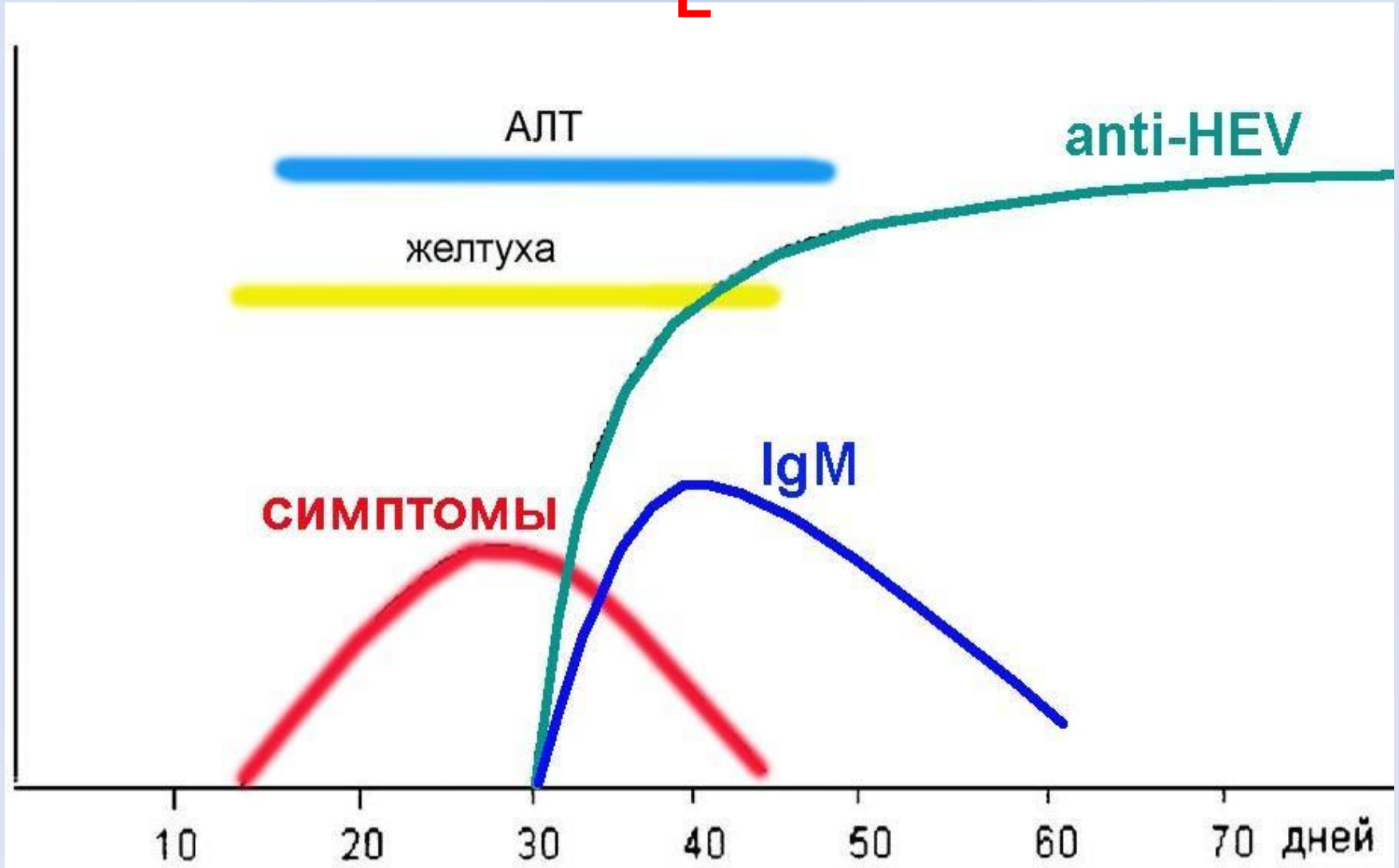
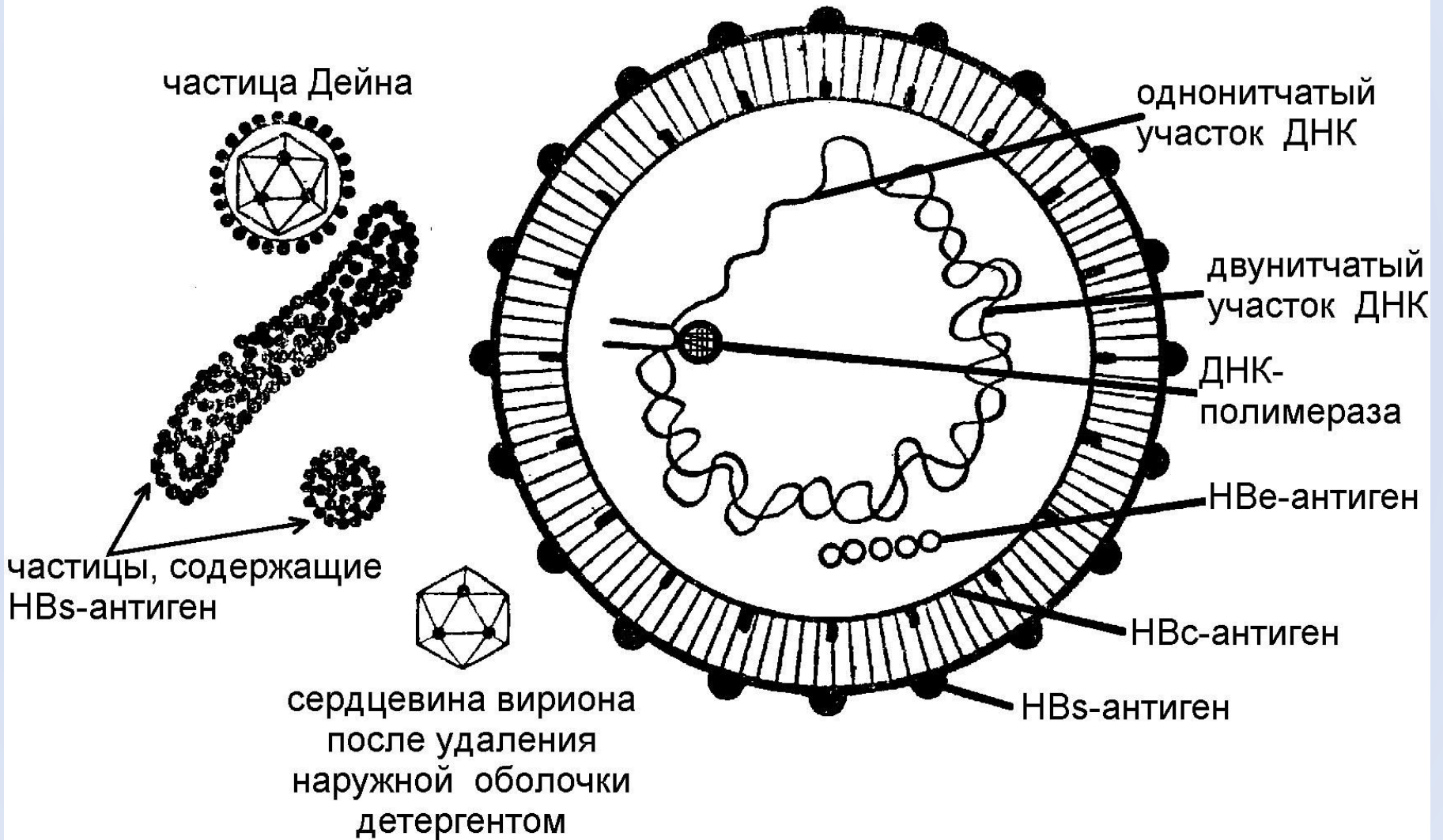


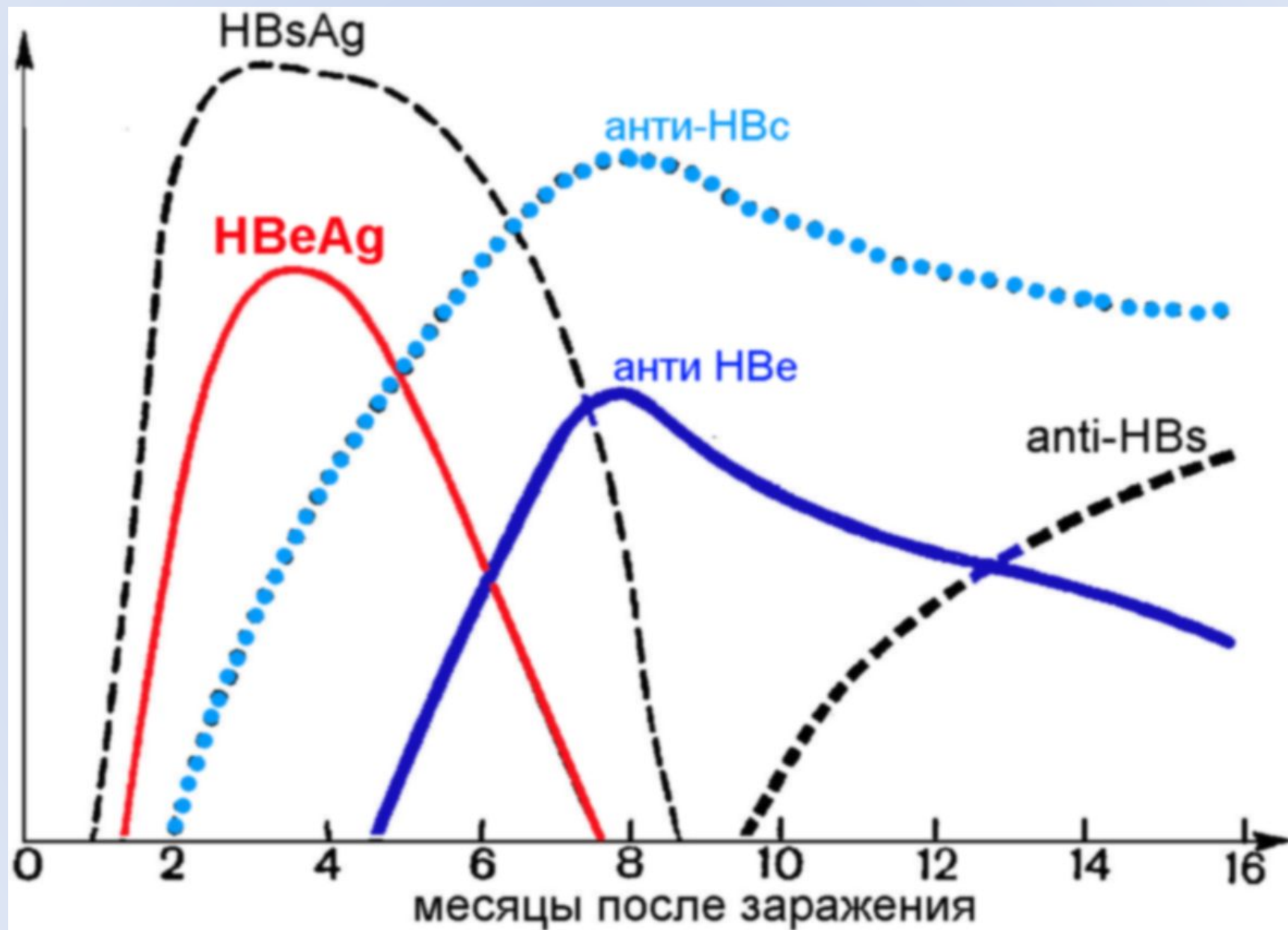
СХЕМА ВИРУСА ГЕПАТИТА В



АНТИГЕНЫ ВИРУСА ГЕПАТИТА В

| | |
|-----------------|--|
| HBV | Вирус гепатита В. вирион 42 нм в диаметре - как частица Дейна. |
| HBsAg | Поверхностный антиген гепатита В. |
| HBcAg | Сердцевинный антиген гепатита В, находящийся в ядрах гепатоцитов |
| HBeAg | Сердцевинный (коровый) антиген, связан с заразительностью крови |
| Анти-HBs | Антитело к HBs - антигену. |
| Анти-HBc | Антитело к HBc - антигену. |
| Анти-HBe | Антитело к Hbe - антигену. |

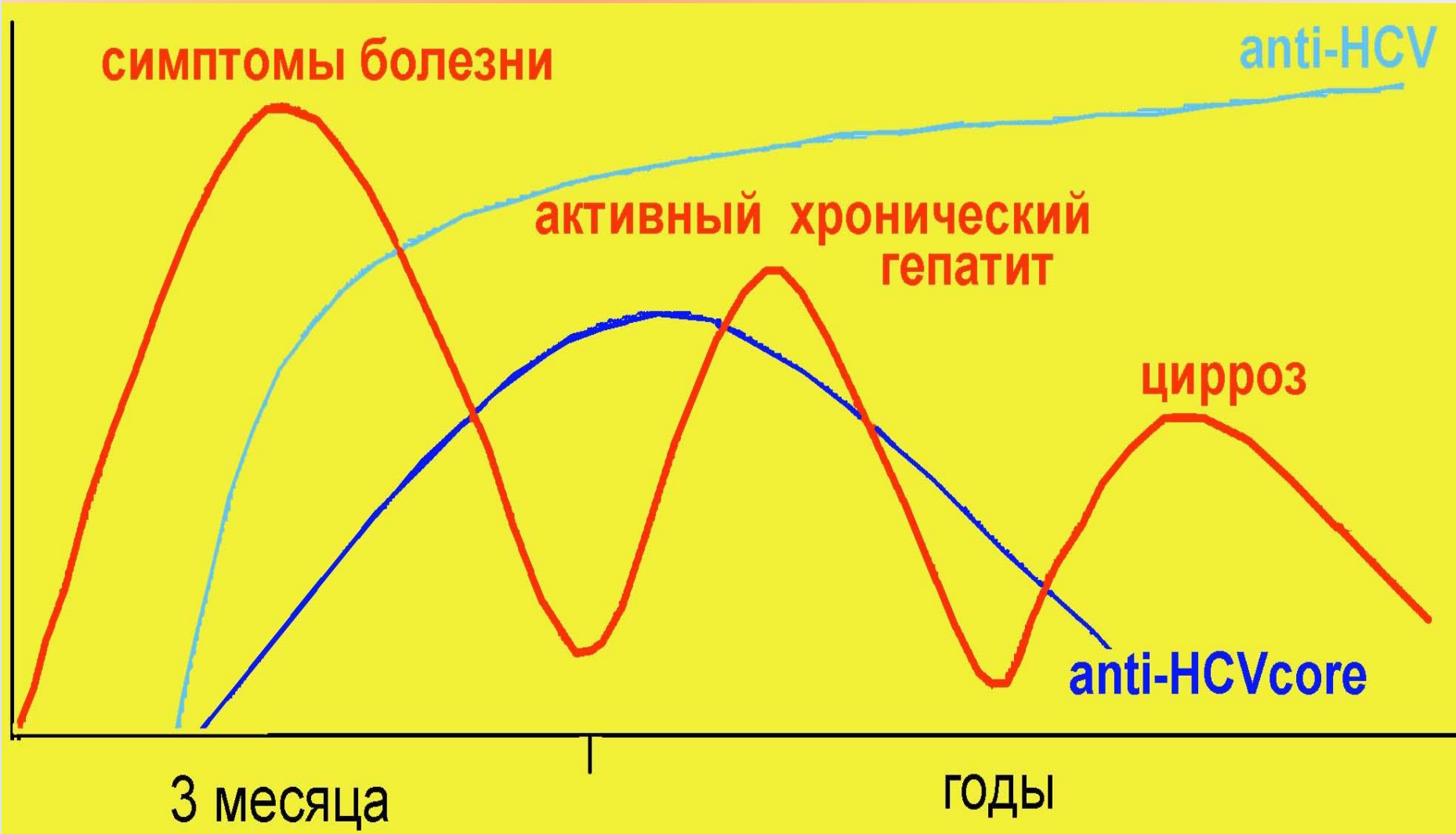
ТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА В



Интерпретация серологических тестов при гепатите В

| HBsAg | HBeAg | anti-HBs | anti-HBc | anti-HBe | Интерпретация |
|-------|-------|----------|----------|----------|---|
| + | + | - | - | - | Поздний инкубационный период, ранняя стадия гепатита. Высокая контагиозность. |
| + | + | - | + | - | Острый гепатит или суперносительство. Высокая контагиозность. |
| + | - | - | + | - | Простой носитель, заразен. |
| + | - | - | + | + | Поздняя стадия острого гепатита или носительство с низкой контагиозностью. |
| - | - | + | + | + | Выздоровление в поздней стадии. |
| - | - | + | - | - | Вакцинирован. |

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ГЕПАТИТА С



ДРУГИЕ ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ

| TTV (1997 г.) | SENV (2000 г.) |
|--|---|
| По инициалам пациента (Т.Т.- вирус) (transfusion-transmitted virus) | По инициалам пациента S.E.N. - вирус |
| Семейство Circinoviridae | Семейство Circinoviridae |
| Однонитевая кольцевая ДНК | Однонитевая кольцевая ДНК |
| Вирион 30 – 50 нм, икосаэдральная симметрия | ? |
| Передача парентеральным и фекально-оральным путями | Передается парентерально |
| Широкое распространение, в т.ч. и у здоровых | ? |

НЕКОТОРЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

- **ИНГИБИТОРЫ** обратной транскриптазы и ДНК-полимеразы (энтекавир, ламивудин, рибавирин)
- **ИНТЕРФЕРОНЫ** (интрон, пегасис)
- **ИНТЕРФЕРОНОГЕНЫ** (амиксин)
- **ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ** (ИЛ-2)

ОСНОВНЫЕ ПОСТУЛАТЫ ТЕОРИИ Л.А. ЗИЛЬБЕРА:

1. Все известные естественно развивающиеся опухоли животных вызываются вирусами. Поэтому можно предположить, что опухоли человека также имеют вирусную природу.
2. Для вирусного онкогенеза необходима интеграция генома онкогенного вируса в клеточный геном, и это приводит к нарушению регуляции размножения клеток и опухолевому росту.
3. Онкогенные вирусы являются пусковым фактором в развитии опухоли. В дальнейшем росте опухоли вирус участия не принимает, может вообще исчезнуть из клетки, или присутствовать в ней в качестве «пассажира». По выражению Л.А. Зильбера -
«Мавр сделал своё дело, мавр может и уйти».

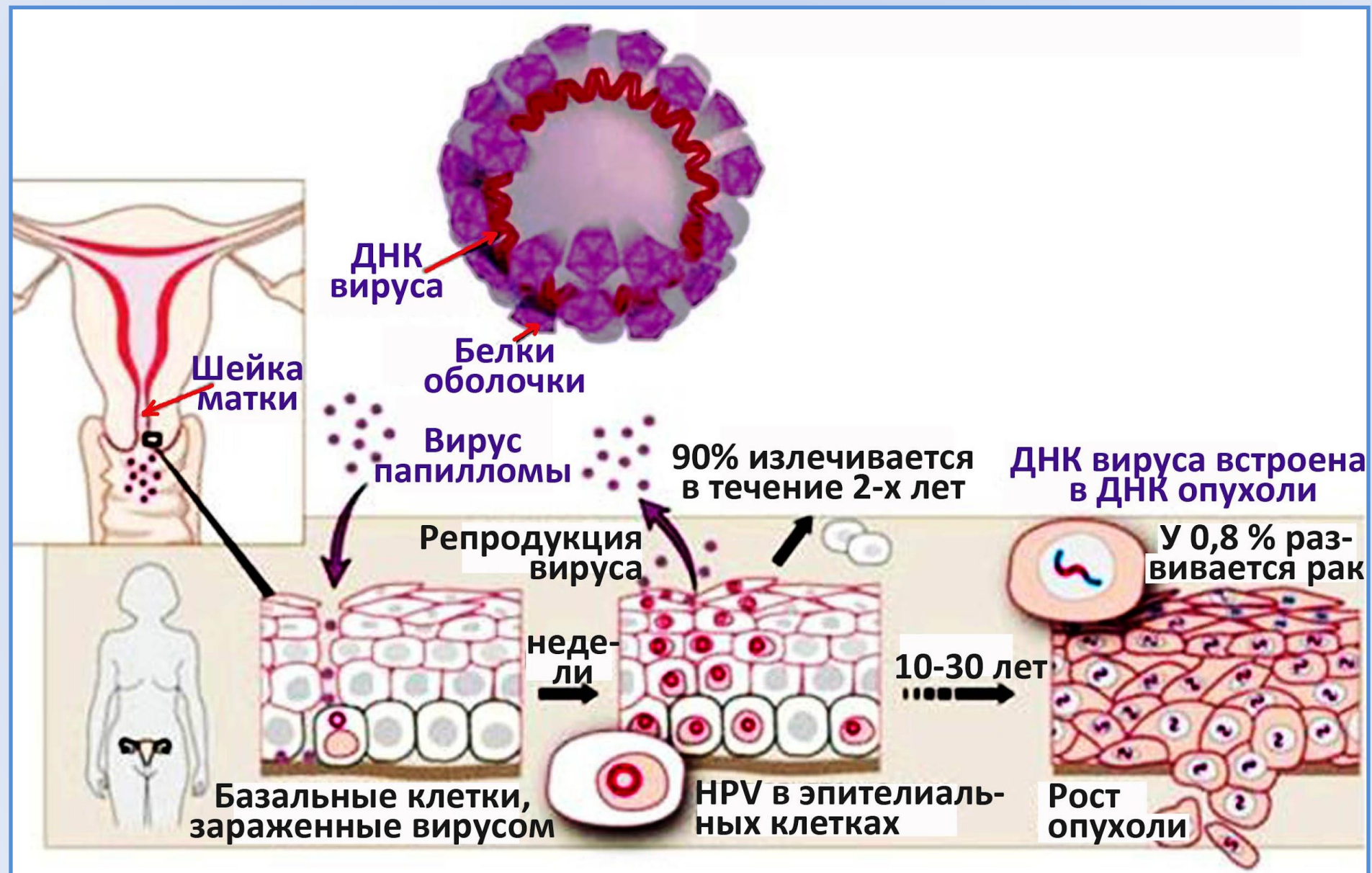
ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА

- Вирус Эпштейна-Барр (VEB): лимфома Беркитта и рак носоглотки в Юго-Восточной Азии.
- Вирус гепатита В (HBV): рак печени (гепатоцеллюлярной карциномы).
- Вирус гепатита С (HCV): цирроз , который может привести к раку печени.
- Герпесвирус -8 (HHV-8): саркома Капоши.
- Вирус папилломы человека (HPV), особенно -16, 18: рак шейки матки
- Т-клеточные лимфотропные вирусы HTLV-1 и HTLV-2 способны вызвать рак. Т-клеточную

ПАПИЛЛОМЫ НА РУКАХ

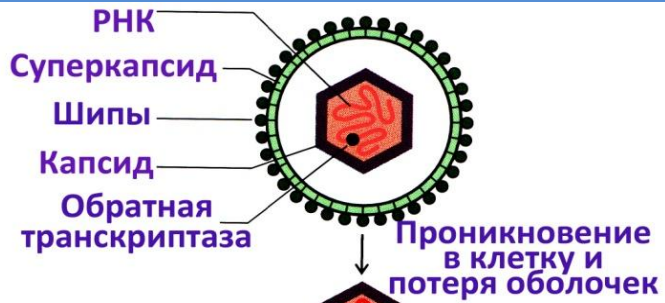


УЧАСТИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСА В РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ



Семейство RETROVIRIDAE

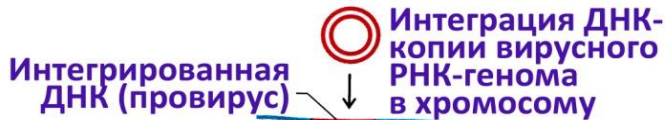
| РОД | ПРЕДСТАВИТЕЛИ |
|-------------------|---|
| Alpharetrovirus | Вирусы саркомы Рауса, вирусы лейкоза птиц |
| Betaretrovirus | Вирус рака молочных желёз мышей (Биттнера), вирус обезьян Мэзон-Пфайзера, эндогенный ретровирус человека (провирус) |
| Gammaretrovirus | Вирусы лейкемии животных |
| Deltaretrovirus | Вирус лейкемии крупного рогатого скота, Т-лимфотропные вирусы: HTLV-1 (Т-клеточный лейкоз) HTLV-2 (волосисто-клеточный лейкоз) |
| Epsilonretrovirus | Вирусы саркомы кожи рыб |
| | Вирусы иммунодефицита человека: |



Проникновение в клетку и потеря оболочек



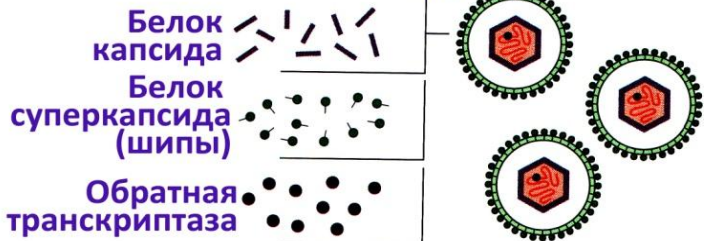
Обратная транскриптаза синтезирует ДНК:РНК, затем двунитевую ДНК:ДНК



ДНК хозяина

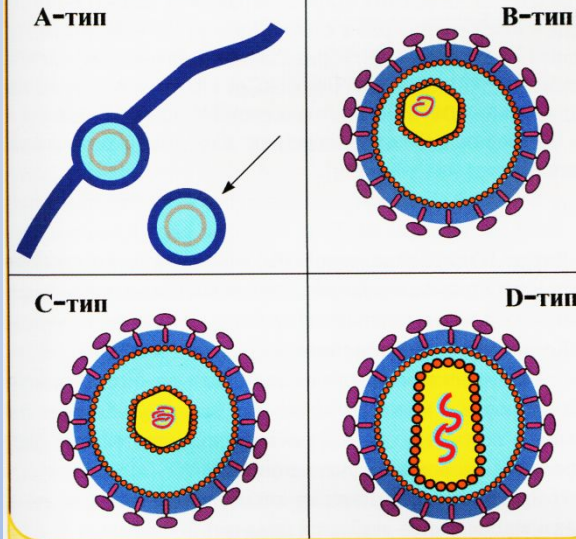


Трансляция вирусной мРНК

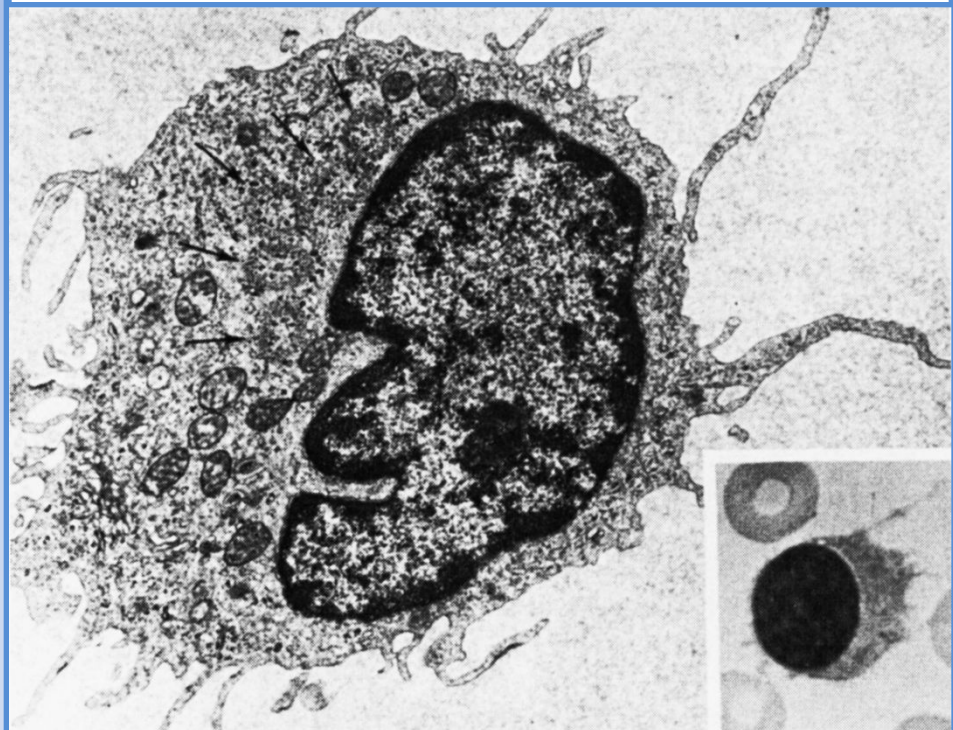


Сборка новых вирусных частиц, содержащих обратную транскриптазу

Морфотипы ретровирусов



Волосисто-клеточный лейкоз



ОНКОГЕНАМИ называют гены, вызывающие развитие опухолей.

Сначала они были обнаружены у онкогенных вирусов (ретровирусы, паповавирусы, герпесвирусы, аденовирусы).

Клеточные онкогены - **протоонкогены**, являются почти точными копиями вирусных онкогенов. Кодируемые ими белки принимают участие в регуляции процессов роста и дифференцировки, клеточной пролиферации.

ОНКОГЕНЫ

ПРОТООНКОГЕН

ген-онкосупрессор

регуляторный белок, например p53-белок, Rb-белок

нормальное развитие

нормальный рост, дифференцировка

ОПУХОЛЕВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ

ОНКОБЕЛОК

нарушение регуляции

возникновение опухоли

онкогенный вирус

ОНКОГЕН

трансформированный регуляторный белок

дефектный ген-онкосупрессор

инициация опухоли

обратная транскрипция, включение в геном

мутация, делеция, нарушение регуляции

вирусный онкоген

