

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		

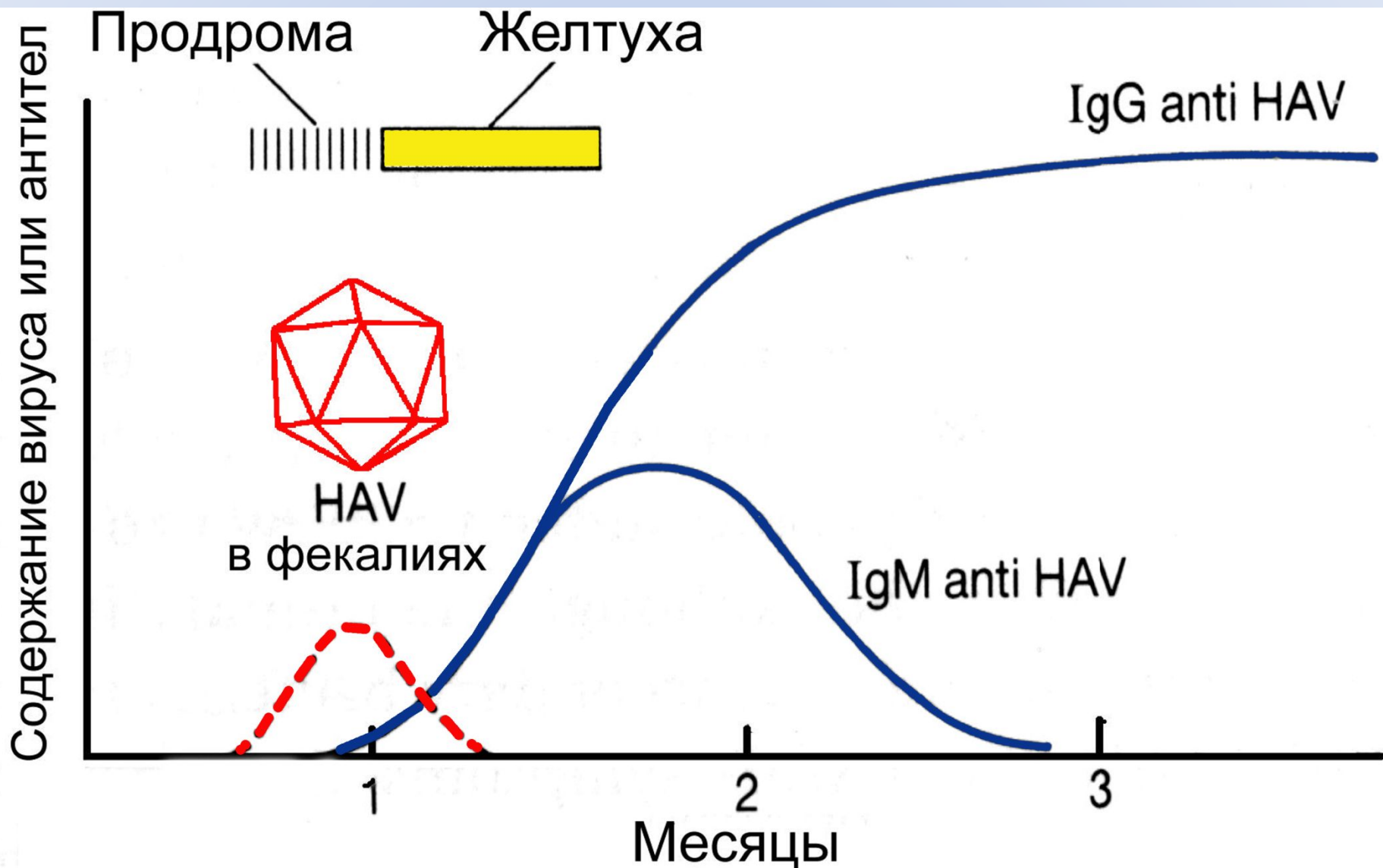
ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

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	Delta virus	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

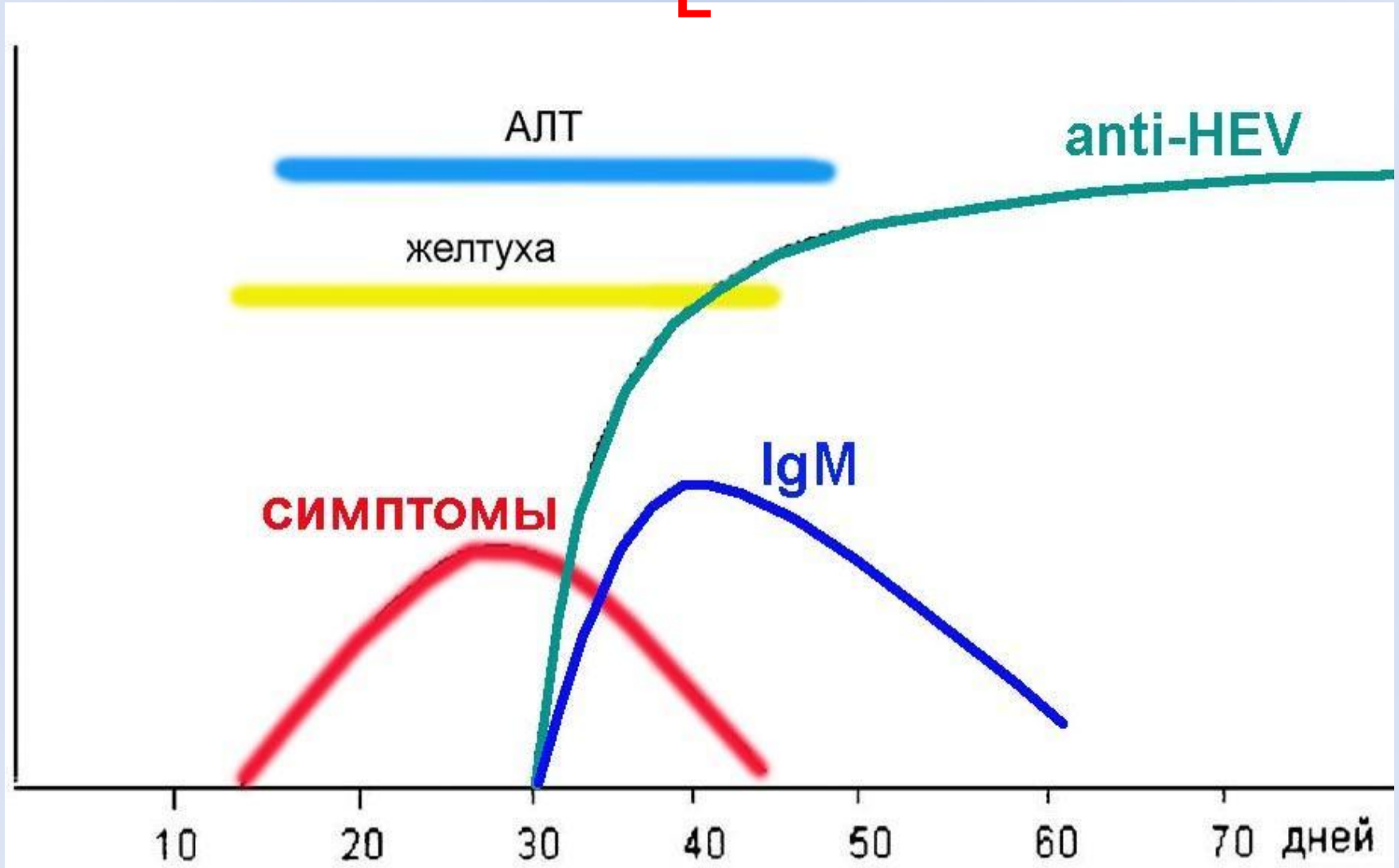
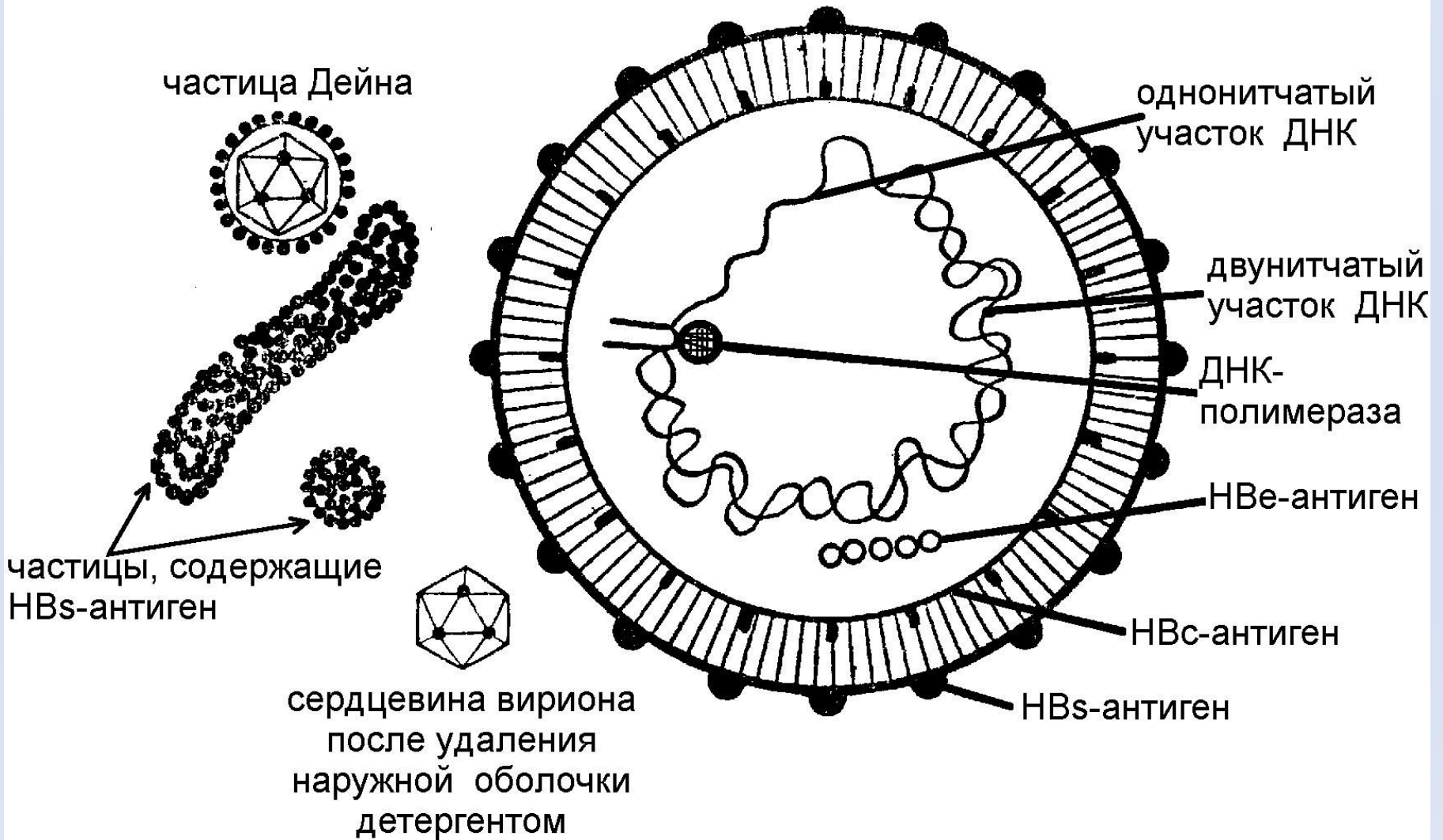


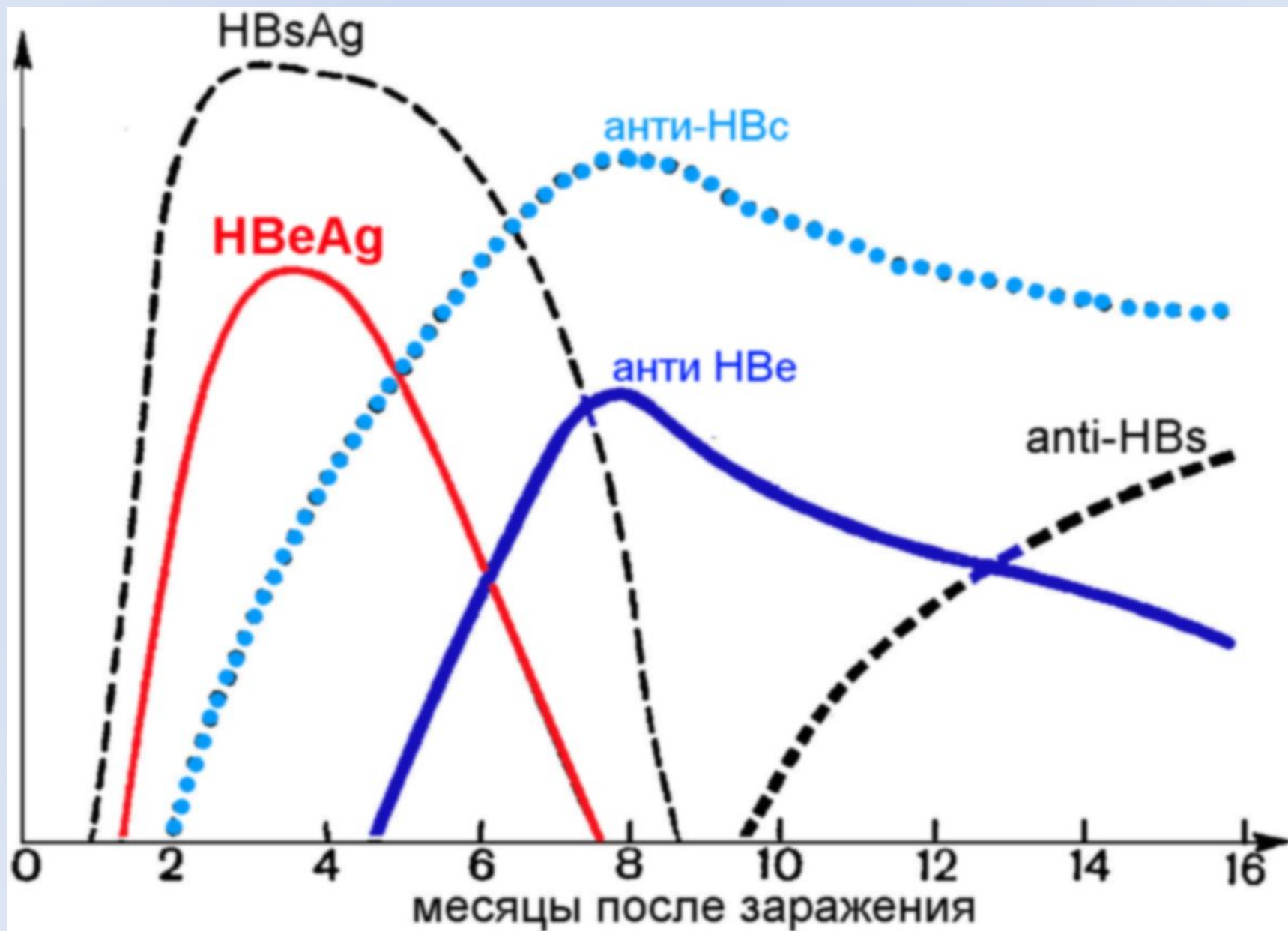
СХЕМА ВИРУСА ГЕПАТИТА В



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.

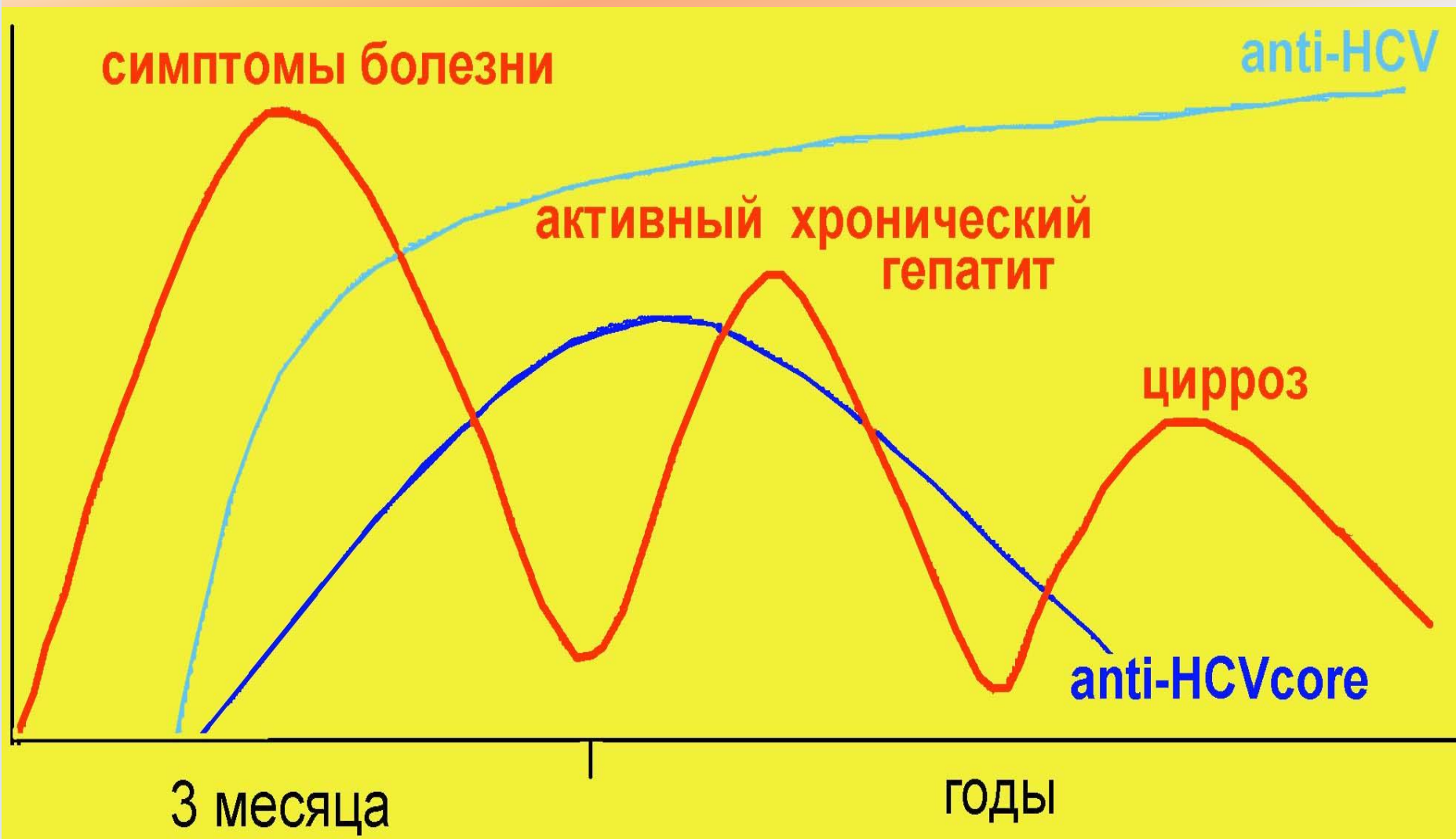
ТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА В



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».

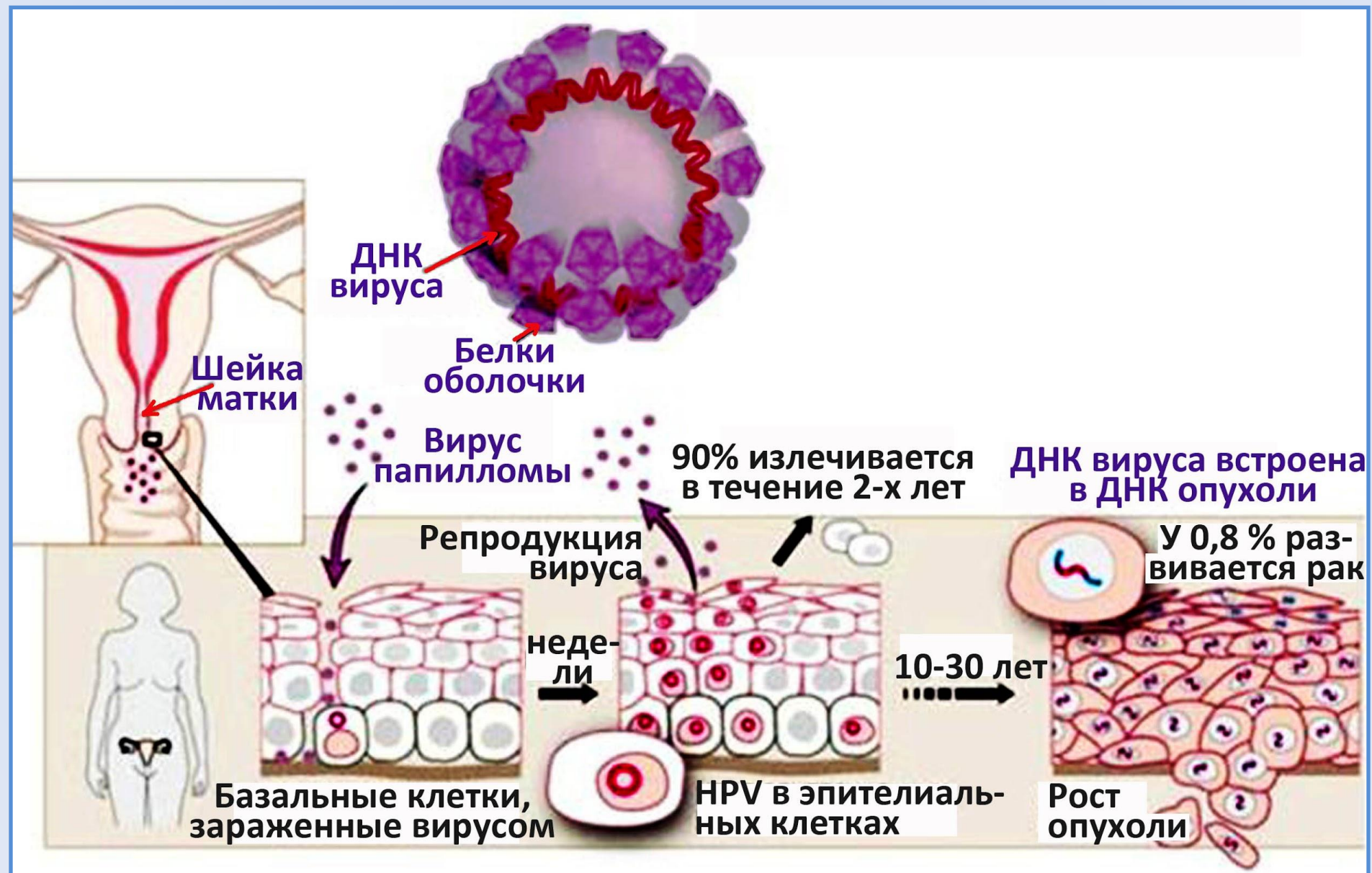
ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА

- 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

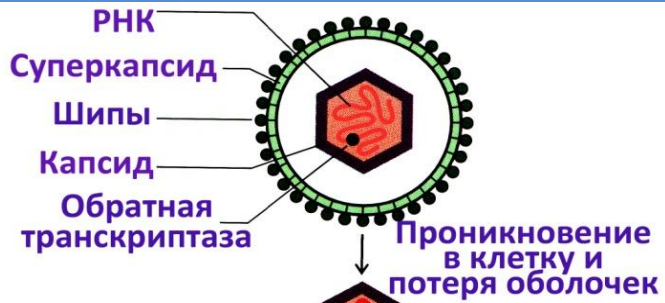


УЧАСТИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСА В РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ



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

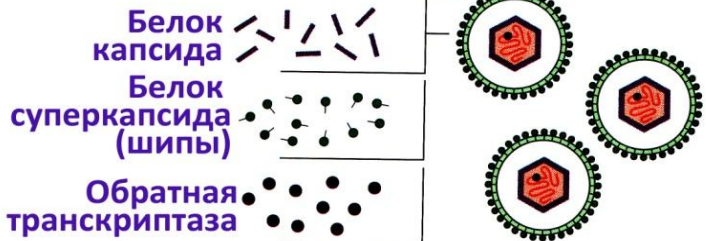
Интегрированная ДНК (провирус)



Транскрипция вирусного генома

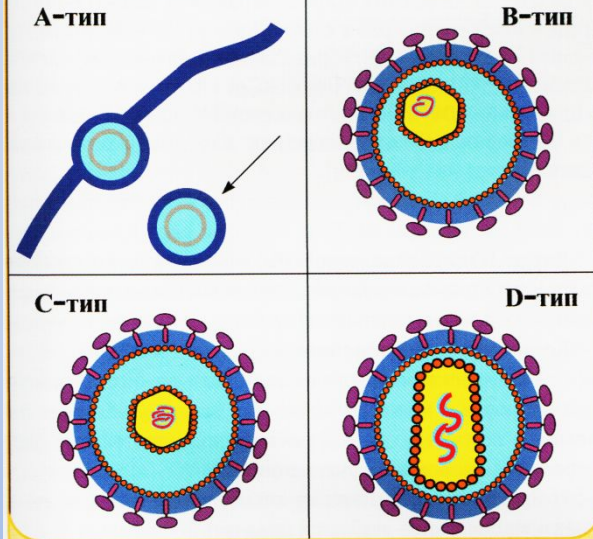


Трансляция вирусной мРНК

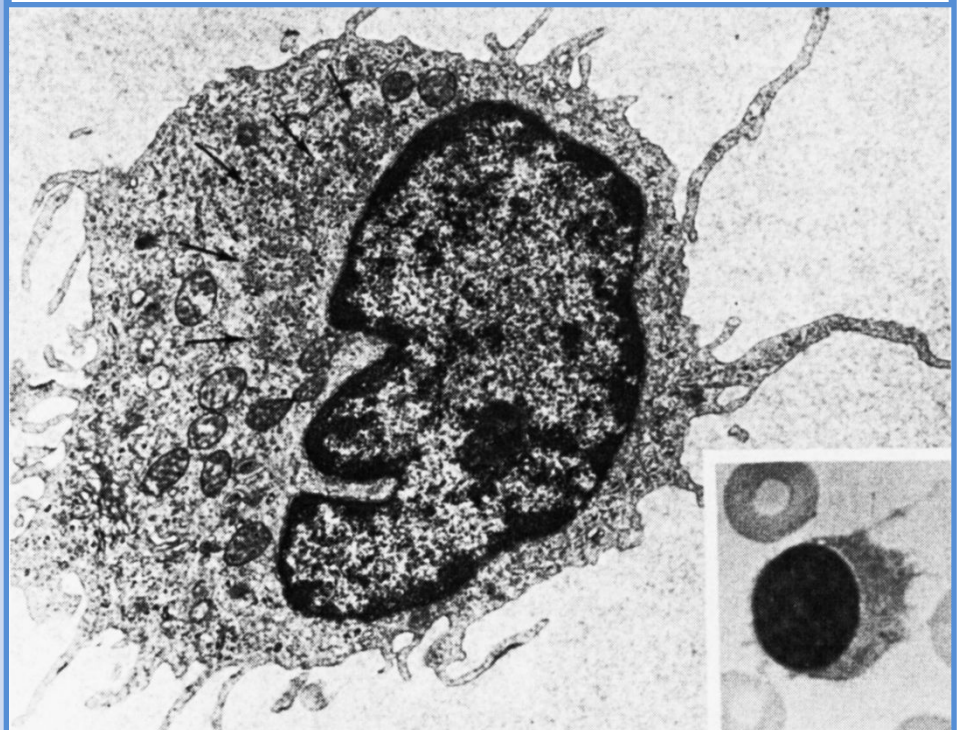


Сборка новых вирусных частиц, содержащих обратную транскриптазу

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

