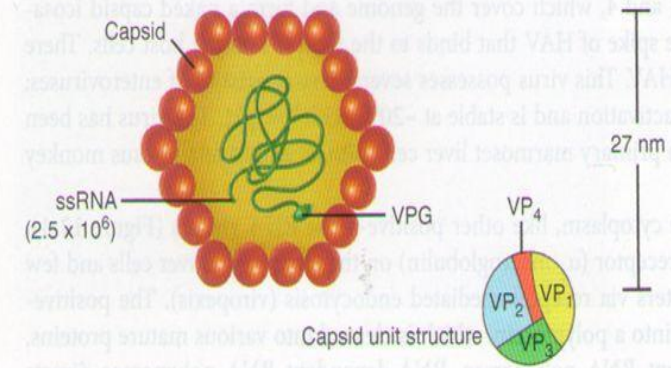


Гепатит А

Вирус гепатита А (ВГА, HAV)

Свойства вируса гепатита А

- Безоболочечный
 - Диаметр вириона 27нм
 - Капсид икосаэдрической симметрии (60 субъединиц, каждая состоит из 5 протомеров)
 - Протомер состоит из 4 полипептидов
- VP1 – прикрепительная структура вириона, отвечающая за связывание с рецептором чувствительной клетки.
 - Рецептором является α_2 -макроглобулин клеток печени.
 - Геном: однонитевая +РНК
 - На 5` конце вирусного генома находится геномный белок (VPg)
 - В природе существует один серотип ВГА.



Резистентность

Устойчив к:	Чувствителен к:
Кислым рН Жировым растворителям Низким температурам Кипячению	Формалину Хлору Ультрафиолету

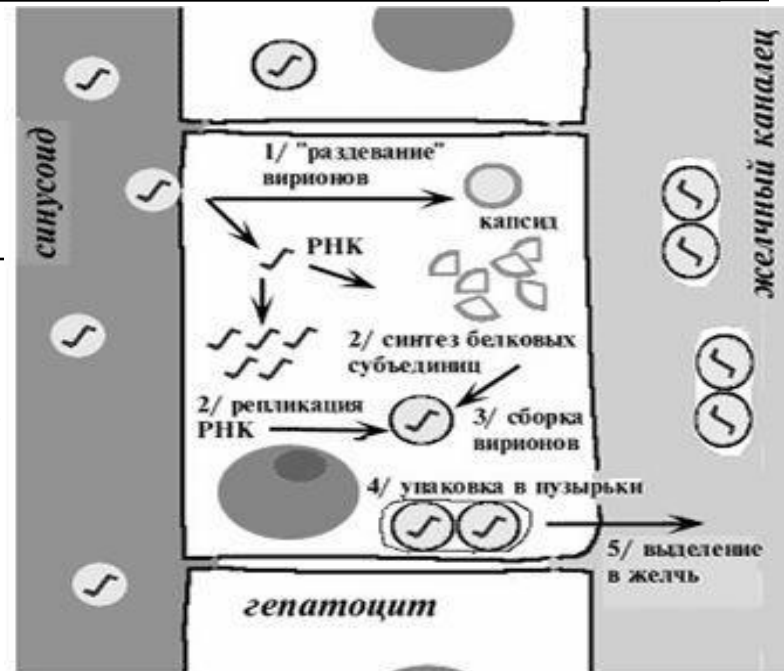
Стерилизация: автоклавирование (120°C) 20 мин., сухой жар – 1 час.

Репликация вируса гепатита А

- Вирус проникает в клетку путём **виropексиса**
- Весь цикл репродукции вируса – в цитоплазме
- На рибосомах происходит трансляция вирусного генома и образование полипептида-предшественника, который нарезается на вирусные белки среди которых находится РНК-зависимая РНК-полимераза (транскриптаза)
- С помощью этого фермента образуется минус копия генома
- Она служит матрицей для синтеза плюс цепей – точных копий **вирусного генома**
- и целого ряда **м-РНК**, которые служат матрицей для синтеза клеткой вирусных белков
- Сборка вирусных частиц и выход из клетки «взрывным» путем.

Репликация вируса гепатита А

- Вирус локализуется в цитоплазме гепатоцитов, дает прямой цитогенный эффект, но без острой деструкции клеток.
- Репликация вируса в гепатоцитах приводит к нарушению клеточного метаболизма, усилению перекисного окисления липидов, повышению проницаемости клеточных мембран, повреждению лизосом, нарушению энергетического обмена.
- Вышеперечисленные признаки клеточных изменений являются признаками усиленного апоптоза в гепатоцитах.
- Патогенез многих болезней человека связан с неспособностью клеток подвергаться апоптозу.
- Смерть клетки может играть биологически полезную роль в элиминации тех клеток, выживание которых вредно для организма в целом, например, клеток, пораженных вирусом.
- Как правило, течение гепатита А благоприятное, а организм проводит адекватное уничтожение инфицированных гепатоцитов.



Эпидемиология

- Антропоноз: источник инфекции – больной человек, начиная с инкубационного периода;
- Здорового носительства нет
- Механизм передачи – фекально-оральный, главный путь передачи – водный, у детей кроме того от попадающих в рот предметов (игрушек), и грязных рук.
- Выражена сезонность – осенний подъем заболеваемости (запаздывание по сравнению с другими кишечными инфекциями объясняется длительным инкубационным периодом, что, возможно, связано с длительным циклом репродукции вируса)

Патогенез

- Входные ворота – слизистые оболочки носоглотки и пищеварительного тракта

- Первичная репродукция вируса в эпителиальных клетках и клетках лимфоидной ткани на все протяжении ЖКТ от миндалин до пейеровых бляшек
- В результате первичной репродукции до появления симптомов поражения печени (желтуха) вирус обнаруживается в испражнениях и крови (вирусемия)
- После появления симптомов поражения печени (желтуха) вирус обнаруживается только в гепатоцитах
- ВГА проявляет строгий тропизм к гепатоцитам

Клиника

- Инфекционный процесс может протекать в следующих формах:
 - Инапарантная (бессимптомная) инфекция (у детей составляет до 80%)
 - Безжелтушная форма (распознается по изменениям биохимических показателей крови (уровней трансаминаз) и появлению антител к ВГА
 - Желтушная форма
- По тяжести течения различают легкие (как правило), среднетяжелые и тяжелые формы ВГА.
- Молниеносные формы составляют от 0,04 до 0,1%, среди пожилых на фоне предшествующих хронических заболеваний печени.

Клиника

- В типичных случаях клиническое течение гепатита А имеет четыре стадии:
- инкубационный период (15-50 дней),
- продромальная фаза (5-7 дней, повышение температуры тела, слабость, снижение аппетита, боли в эпигастрии и правом подреберье, тошнота, рвота, жидкий стул, раздражительность и др.)
- период разгара (длится 5-20 дней; при наличии желтухи в нем прослеживаются стадии нарастания, максимального развития и спада желтухи)
- период выздоровления наступает через 4-6 недель. Хронические формы не развиваются.

Лечение и профилактика

- Специфическая профилактика ВГА осуществляется путем вакцинации и введения гамма-глобулина.
- В настоящее время разработаны живые, убитые, рекомбинантные вакцины против ВГА
- **Вакцинации** против ВГА подлежат лица, входящие в группы повышенного риска инфицирования: работники коммунального хозяйства, обслуживающие канализационные системы; лица (моряки, туристы и п.п.), отправляющиеся в эндемичные по ВГА районы; воинские коллективы; контактные в очагах ВГА. Вакцинации подлежат лица, не болевшие раньше ВГА, то есть не имеющие антиНАV (суммарных антител к НАV).
- **Пассивная иммунопрофилактика** целесообразна у лиц, направляющихся в эндемичные регионы на короткий срок
- Внутримышечное введение иммуноглобулина до заражения вирусом или в раннем инкубационном периоде может предотвратить или ослабить клиническое течение заболевания. Продолжительность пассивного иммунитета не превышает 5-6 месяцев.
- Неспецифическая профилактика ВГА заключается в улучшении санитарно-гигиенических условий жизни.

Лечение и профилактика

- В настоящее время используются инактивированные формальдегидом вакцины, которые готовятся из вирусов, культивируемых на культуре диплоидных клеток человека.
- Курс вакцинации состоит из введения двух доз с интервалом от 6 до 12 месяцев. После введения первой дозы препарата защитный титр нейтрализующих антител вырабатывается не ранее чем через 2 недели с регистрацией почти у 100% привитых спустя месяц.
- Длительность поствакцинального периода после введения бустерной дозы – более 15 лет.



В Российской Федерации зарегистрированы:

ГЕП-А-ин-ВАК, Россия; **ГЕП-А-ин-ВАК-ПОЛ**, Россия; **Аваксим** фирмы «Авентис Пастер», Франция; **Вакта** (25,50 Ед.) фирмы «Мерк, Шарп и Доум», США; **Хаврикс**(720,1440) фирмы «ГлаксоСмитКляйн», Великобритания.

Лабораторная диагностика

- Обнаружение вируса (иммунная электронная микроскопия), вирусных антигенов (иммунофлюоресценция, ИФА) или вирусной РНК (обратная ПЦР) в испражнениях (инкубационный и продромальный периоды) и пробах воды
- Определения антител к вирусу анти-ВГА IgM (присутствуют в сыворотке с самых первых дней болезни и исчезают не ранее, чем через 3-4 месяца) методами твердофазного ИФА или радиоиммунного анализа
- Обнаружение анти-ВГА IgM в одной пробе сыворотки однозначно свидетельствуют о наличии текущей или недавней ГА инфекции

Динамика маркеров ВГА

