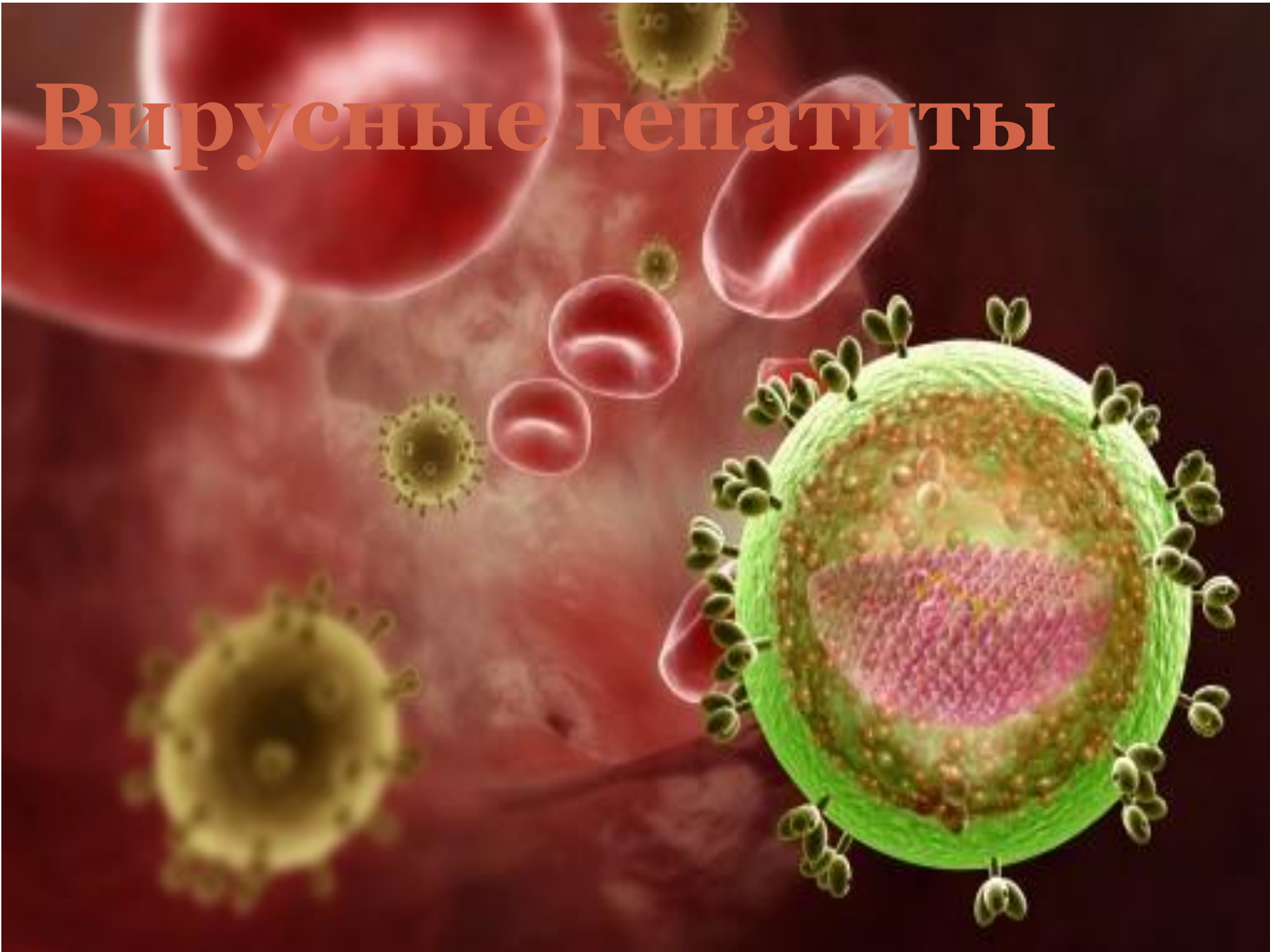


Вирусные гепатиты





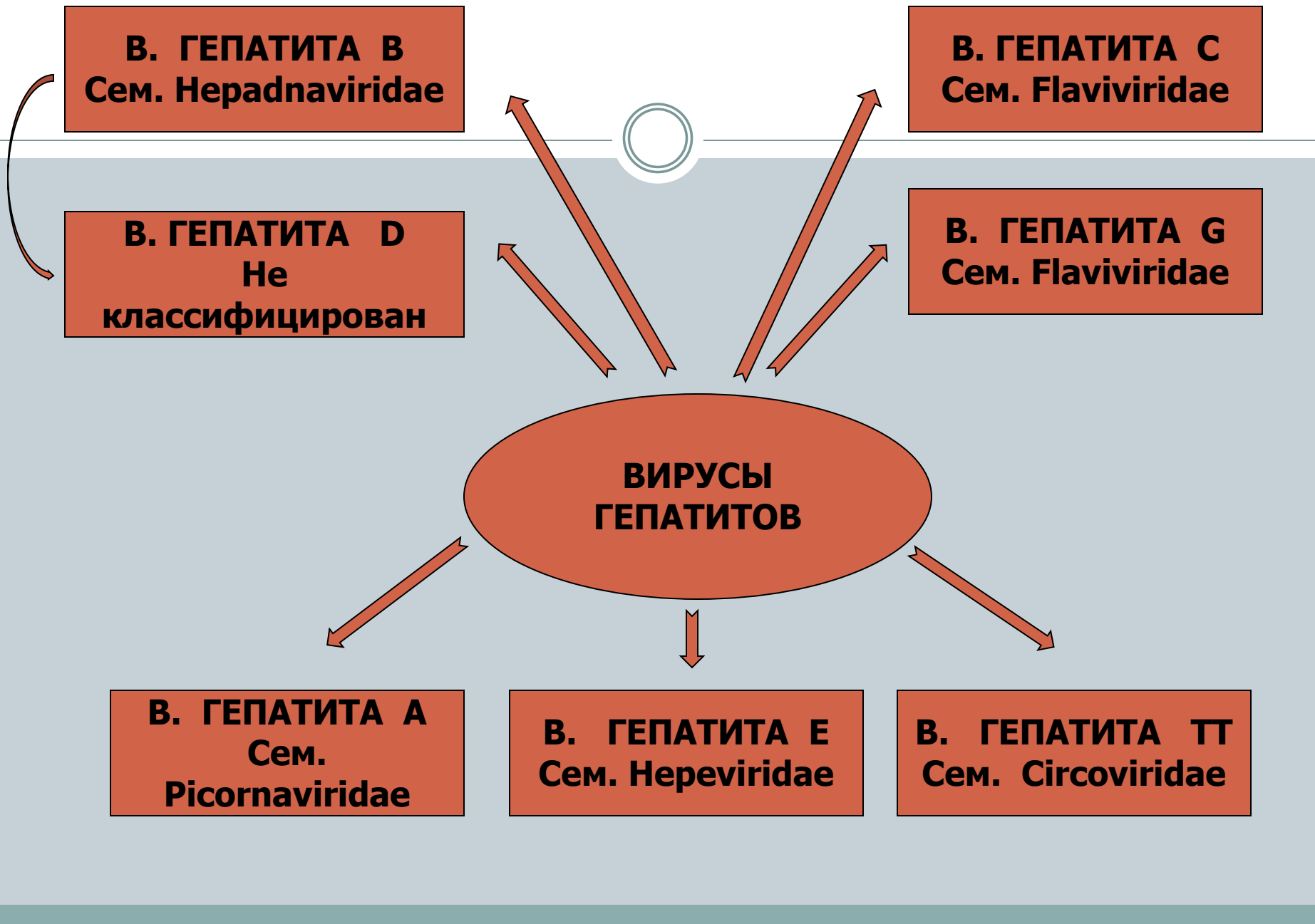
- **Вирусные гепатиты** – это группа заболеваний, вызываемая гепатотропными вирусами, характеризующаяся преимущественным поражением печени с развитием общетоксического синдрома, гепатоспленомегалией, нарушением функции и появлением желтухи.

Общая характеристика вирусных гепатитов



Вирусные гепатиты характеризуются преимущественным поражением гепатобилиарной системы, с нарушением функции печени и нередко желтухой, развитием синдромов:

- **токсического**
- **диспепсического**
- **гепатолиенального**



Преобладающие пути передачи

- Фекально-оральный
Вирус гепатита А(РНК)
Вирус гепатита Е(РНК)

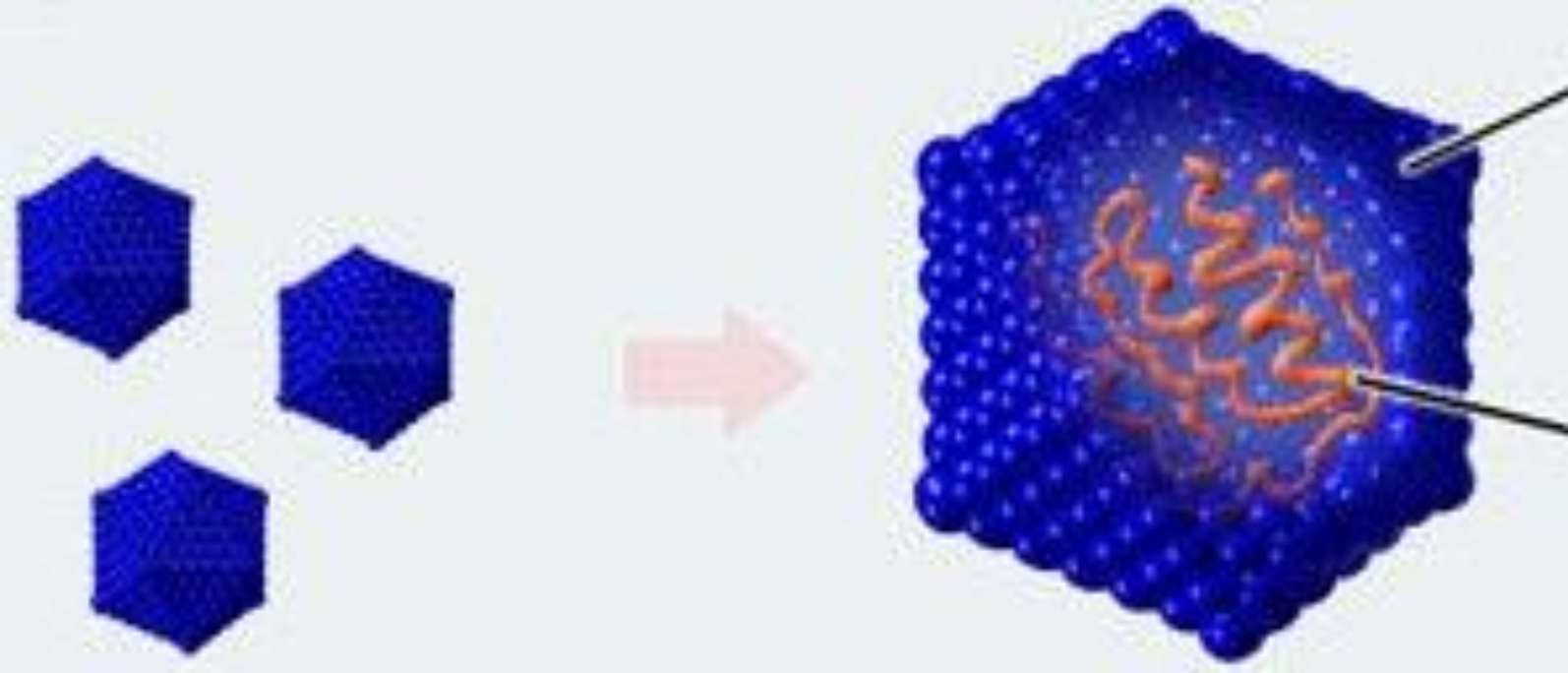


- Парентеральный
Вирус гепатита В(ДНК)
Вирус гепатита С(РНК)
Вирус гепатита D(РНК)
Вирус гепатита G(РНК)
Вирус гепатита ТТ(ДНК)

ВИРУС ГЕПАТИТА А



- Семейство *Picornaviridae*
- Род *Hepatovirus*
- Открыт в 1973г. Фейнстоуном
- Сферическая форма (диаметр 27 нм)
- Геном – однонитевая (+) РНК
- Тип симметрии капсида – кубический



● Источник инфекции –
больной человек

● Механизм передачи –
фекально-оральный

Пути передачи:

- алиментарный

- контактно-бытовой

Патогенез ВГА

- Первоначальная репродукция – эпителий слизистой оболочки кишечника и регионарные лимфоузлы;
- Основная мишень - гепатоциты. Возникают воспалительные и некробиотические изменения в печёночной ткани.
- Развивается интоксикация, увеличением печени и селезенки, нарушение функции печени, в ряде случаев желтуха.

Диагностика

- **МАТЕРИАЛ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ – фекалии и сыворотка крови.**
- 1. Иммуноэлектронная микроскопия.
- 2. Твердофазный радиоиммунный и иммуноферментный анализы.
- 3. Инфекционная активность ВГА может определяться титрованием на восприимчивых обезьянах.
- 4. Для вариантов, адаптированных к культуре ткани, титрованием в соответствующей культуре по методу конечных разведений или методом бляшек.
- 5. ДНК-гибридизация и амплификация РНК в полимеразной цепной реакции.

Диагностика гепатита А



Диагноз устанавливается с учетом:

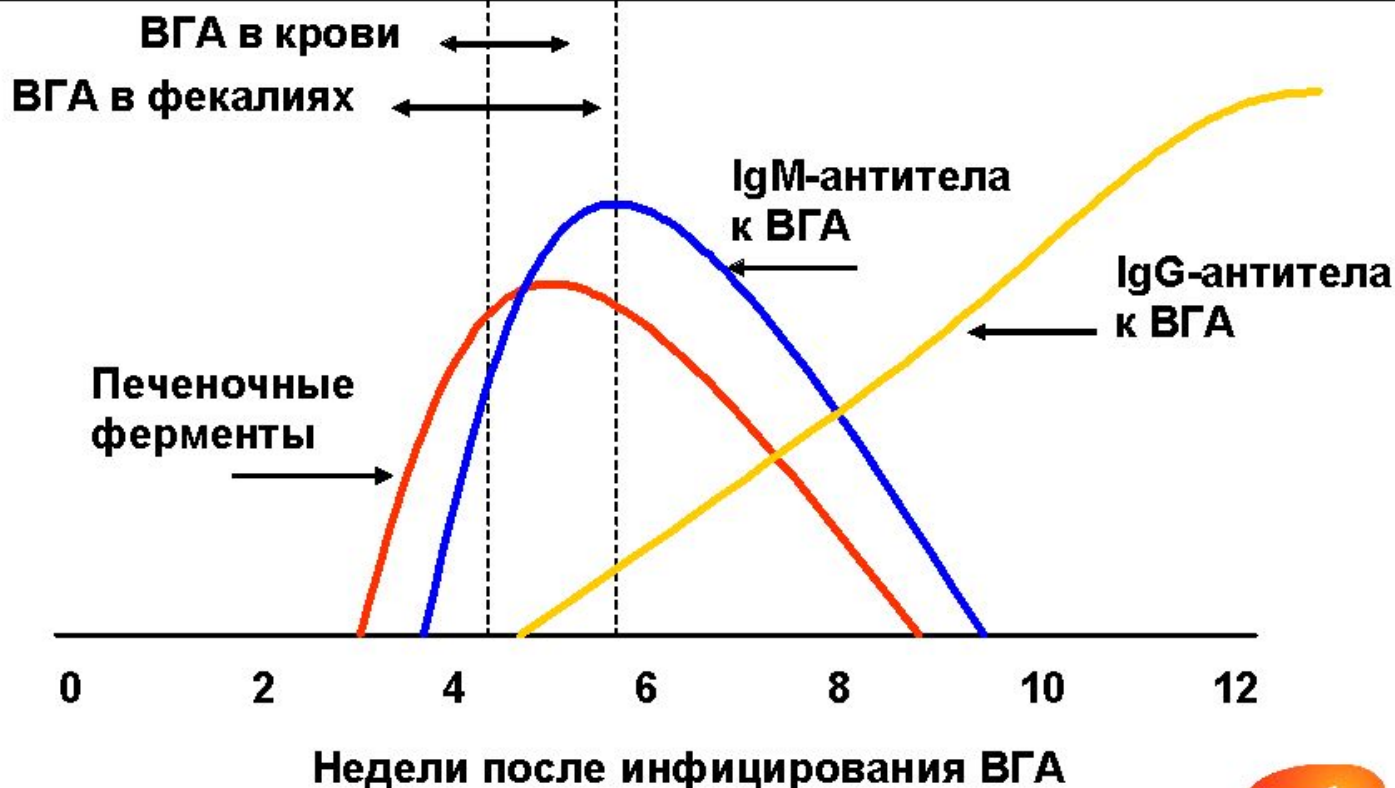
- **эпидемиологических данных**
- **клинических показателей**
- **результатов лабораторных исследований:**
 - гипертрансаминаземия с повышением активности АЛТ в 5-40 раз и более;
 - повышение тимоловой пробы, связанное с умеренным повышением содержания гаммаглобулиновой фракции в протеинограмме сыворотки крови;
 - изменения в гемограмме (нормоцитоз или лейкопения, относительный лимфоцитоз, замедление СОЭ)

Вирусные и серологические маркеры инфекции ВГА

Преджелтушная фаза
(инкубационный и
продромальный периоды)

Желтушная
фаза

Период
реконвалесценции



Наиболее информативным для диагностики вирусного гепатита А является обнаружение в плазме или сыворотке крови пациента методом иммуноферментного анализа (ИФА) антител к вирусу гепатита А класса М (anti-HAV-IgM).

Положительные результаты являются подтверждением диагноза, так как циркуляция антител никогда не длится более 6 месяцев.

Выявление антител к вирусу гепатита А класса anti-HAV-IgG свидетельствует о перенесенном вирусном гепатите А, что имеет анамнестическое значение.

ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА А

Инактивированный формалином вирус
гепатита А,
накопленный на культуре клеток

**Схема вакцинации:
двукратно, 0 день – 6 (12 или 18) месяцев.**

Аваксим



ГЕП-А-ин-ВАК



Хаврикс

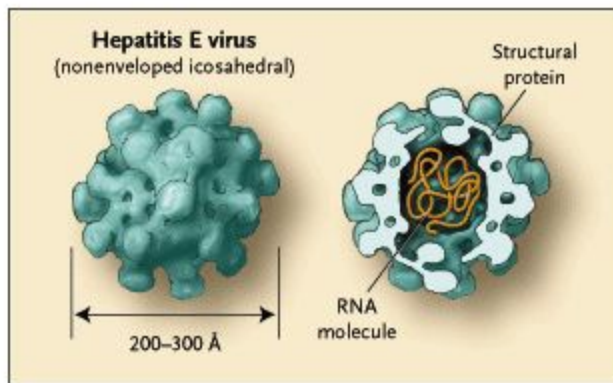


Вакта



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА E

Вирус гепатита E (ВГЕ) - агент, вызывающий гепатит E, идентифицирован М.С. Балаяном в 1983 году, когда он заразил себя материалом от больных.



ВИРУС ГЕПАТИТА Е

● Семейство *Hepeviridae*

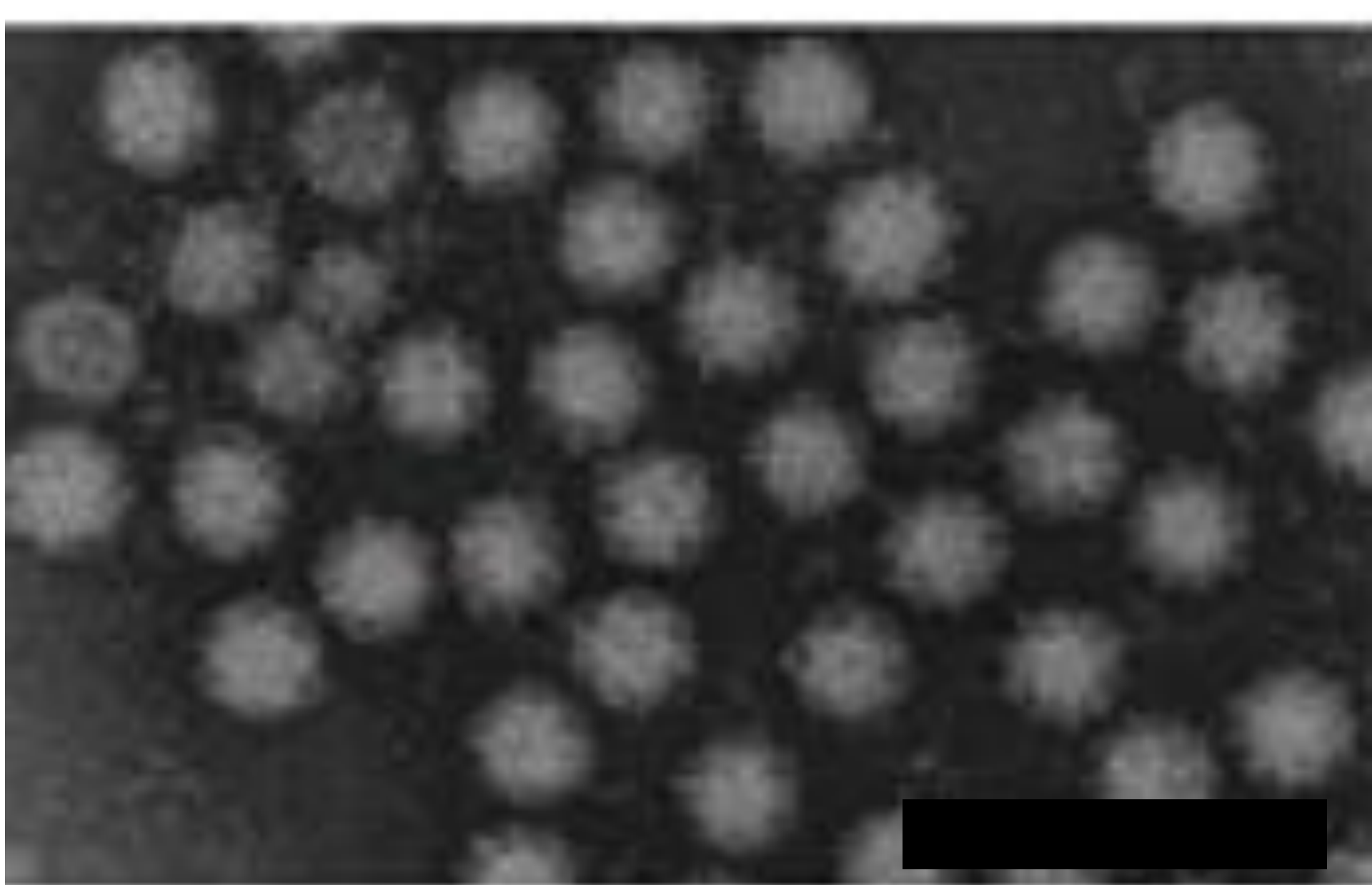
● Род *Hepevirus*

● *Hepatitis E virus*

● Сферическая форма (диаметр 27 - 38 нм)

● Геном – однонитевая (+) РНК

● Тип симметрии капсида – кубический



[Redacted text]

[Redacted text]



Вирусный гепатит E

Этиология.



Вирус гепатита E принадлежит к неклассифицированным вирусам - в прошлом его относили к калицивирусам, так как вирус напоминает калицивирусы своим «голым» (из-за отсутствия наружной оболочки) икосаэдральным капсидом и рядом физико-химических и биологических свойств, которых недостаточно для включения его в это семейство. Вирусным геномом служит **одноцепочечная РНК**.
Размер вируса: 27-34 нм.

Hepatitis E Virus



Эпидемиология

Источник инфекции

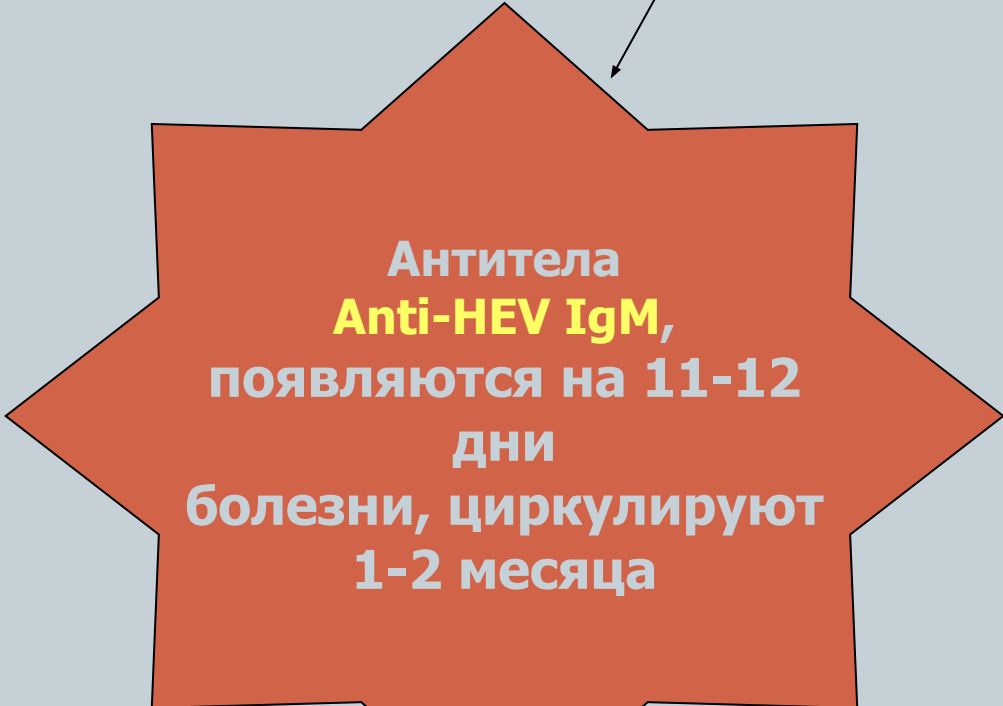
Больные
острой формой
гепатита E

Механизм
передачи –
фекально-
оральный

Пути передачи:
основной – водный путь
и не исключены пищевой
и контактно-бытовой

Диагностика гепатита E

Диагноз подтверждается при обнаружении в сыворотке крови антител методом ИФА, а так же РНК вируса с помощью метода ПЦР



Антитела
Anti-HEV IgM,
появляются на 11-12
дни
болезни, циркулируют
1-2 месяца



РНК HEV

ВИРУС ГЕПАТИТА В



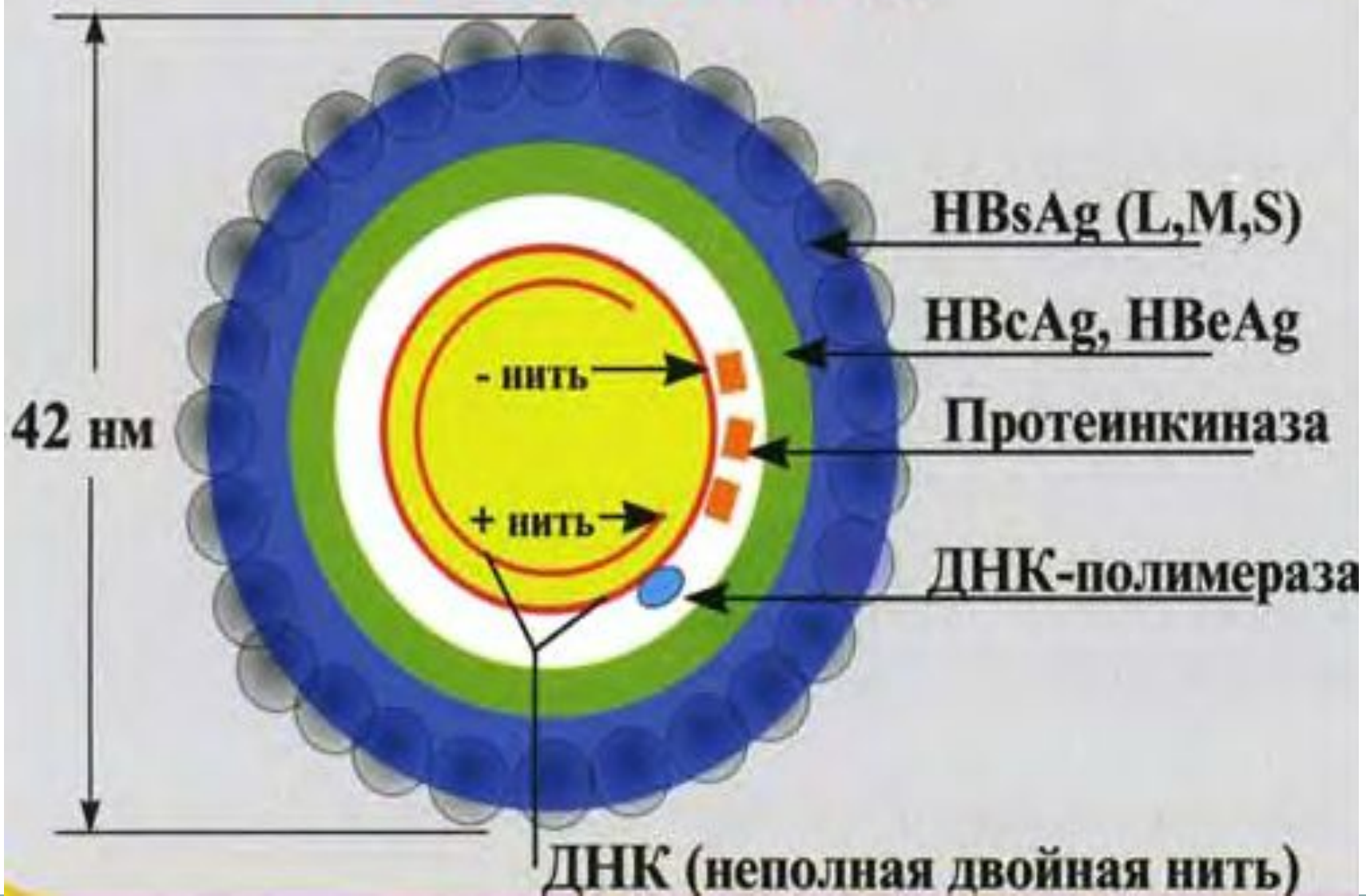
- Семейство *Herpesviridae*
- Род *Orthoherpesvirus*
- Открыт в 1970г. Дейном
- Сферическая форма (диаметр 42-47нм)
- Геном – двунитевая кольцевая ДНК

Ви́рус гепати́та В



- открыт в 1970 г. Д.Дейном и называется «частицы Дейна».
- Геном – кольцевая молекула ДНК
- Тип симметрии – икосаэдрический
- Суперкапсид - липидная мембрана с гликопротеидами (HBsAg)
- Размеры – 40-42 нм.
- Форма вириона – сферическая.

Частица Дейна (1)



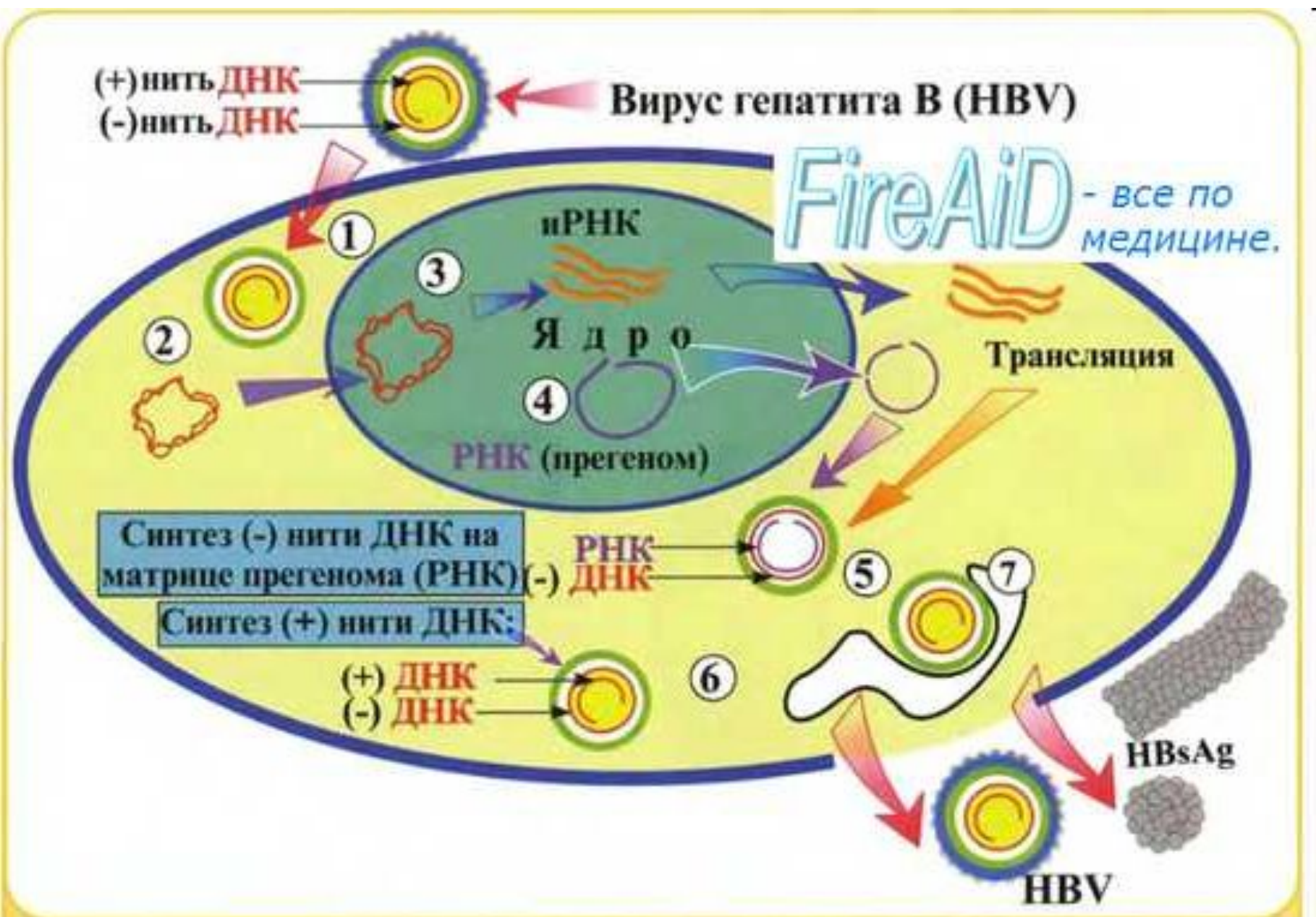


Рис. 4.7. Схема репродукции вируса гепатита В

Маркеры гепатита В

HBsAg - белок суперкапсида.
Обеспечивает избирательное прикреплени
е к мембране гепатоцитов. Секретируется
в кровь. Определяется в
составе вирионов и в виде
свободных агрегатов.

НВсAg - главный белок нуклеокапсида.

Включается в клеточные мембраны и служит объектом для атаки Т-лимфоцитами. В кровь не секретируется и в свободном состоянии не определяется.

НВеАg - образуется в результате протеолиза НВсАg. Не входит в состав вириона, а выделяется в кровь, где его содержание коррелирует с активностью вирусной репликации.

**HBxAg — на этапе репликации
входит в состав
нуклеокапсида. Выполняет
функции трансаактиватора
вирусных и клеточных генов.
Участвует в индукции
злокачественного
перерождения
инфицированных
гепатоцитов, активируя
клеточные онкогены.**

АнтиНВs появляются после клинического завершения острого гепатита, свидетельствуют о перенесенной в прошлом инфекции, служат маркером устойчивости к повторному инфицированию вирусом гепатита В. АнтиНВs отсутствуют у хронических носителей вируса.

АнтиНВсIgM появляются при остром гепатите В еще до желтухи или в первые дни разгара болезни. Они циркулируют в крови до 3-5 месяцев. АнтиНВсIgM - подтверждение острого гепатита В.

АнтиНВсIgG обнаруживаются в те же сроки или несколько позже, но сохраняются продолжительное время.

**АнтиНВе появляются
одновременно с антиНВs.**

Являются

дополнительным

критерием окончания

инфекционного процесса и

перенесенной в прошлом

инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



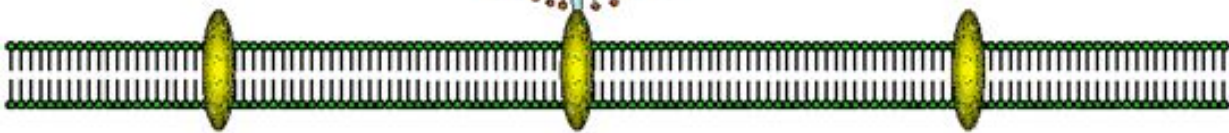
- Источник инфекции – инфицированный человек
- Пути передачи - парентеральный, половой, трансплацентарный

Репродукция ВГВ.

(Репликация геномной ДНК происходит через промежуточное звено – иРНК, т.е. с механизмом обратной транскрипции).



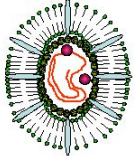
1. Адсорбция на клетке.



2. Проникновение в клетку посредством эндоцитоза (ямка → пузырек → лизосома).



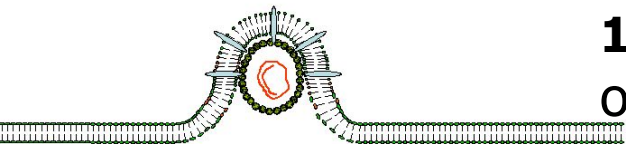
3. Формирование полной двунитевой кольцевой ДНК



12. Выход вириона из клетки



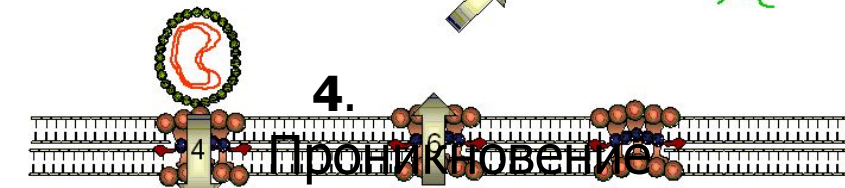
11. Формирование оболочки с HBsAg



9. Синтез минус-ДНК



10. Синтез плюс-ДНК



4.

Проникновение

ДНК в ядро



5

5. Транскрипция ДНК на и-РНК и м-РНК

8. Белки сердцевин собираются вокруг иРНК (прегеном)

7. Синтез вирусных белков

6. Выход иРНК в цитоплазму



ПАТОГЕНЕЗ ГЕПАТИТА В



- Инкубационный период -1,5-6 мес.
- После попадания вирусов в печень через кровь идет скрытая фаза размножения и накопления вирусных частиц.
- В ткани печени развиваются аутоиммунные реакции, ведущие к некротическим процессам.
- Иногда протекает в легкой безжелтушной форме — проявляется только недомоганием и снижением работоспособности.



1. Желтушность кожи. На представленном снимке виден четкий контраст между нормальной кожей и желтушной кожей при остром гепатите.



2. Сыпь при вирусном гепатите. В представленном случае видна пятнистая сыпь на голени.



1. Моча при гепатите. Моча с примесью желчных пигментов имеет зеленоватый или буро-желтый цвет. При взбалтывании на ее поверхности образуется стойкая пена. Моча приобретает оранжевый цвет



2. Желтушность склер. Билирубин обладает особым сродством к эластическим волокнам, поэтому структуры с высоким их содержанием (кожа, склеры, сосуды) легко приобретают желтушную окраску

Иммунитет

Обеспечивается антителами к HBsAg, которые появляются в сыворотке крови больного в остром периоде.

Культивирование ВГВ



- Вирус размножается только в организме человекообразных обезьян.
- НЕ КУЛЬТИВИРУЕТСЯ – в куриных эмбрионах, культуре клеток, организме лабораторных ЖИВОТНЫХ.



- **Лечение:** комплексное (режим, диета, медикаментозная терапия) в зависимости от периода болезни.
- Противовирусные препараты: видарабин, ацикловир.

Специфическая профилактика:

- Цельновирионные (из ослабленных или инактивированных формалином вирусов).
- Субвирионные (из расщепленных вирионов).
- Химические.
- Генно-инженерные.

ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В

Производятся с использованием рекомбинантной ДНК технологии - продуцирование полипептидных фрагментов HBsAg дрожжевыми клетками *Saccharomyces cerevisiae*.

Схема вакцинации:

0 день – 1 месяц – 6 месяцев.

Комбиотех



Энджерикс В



Эувакс



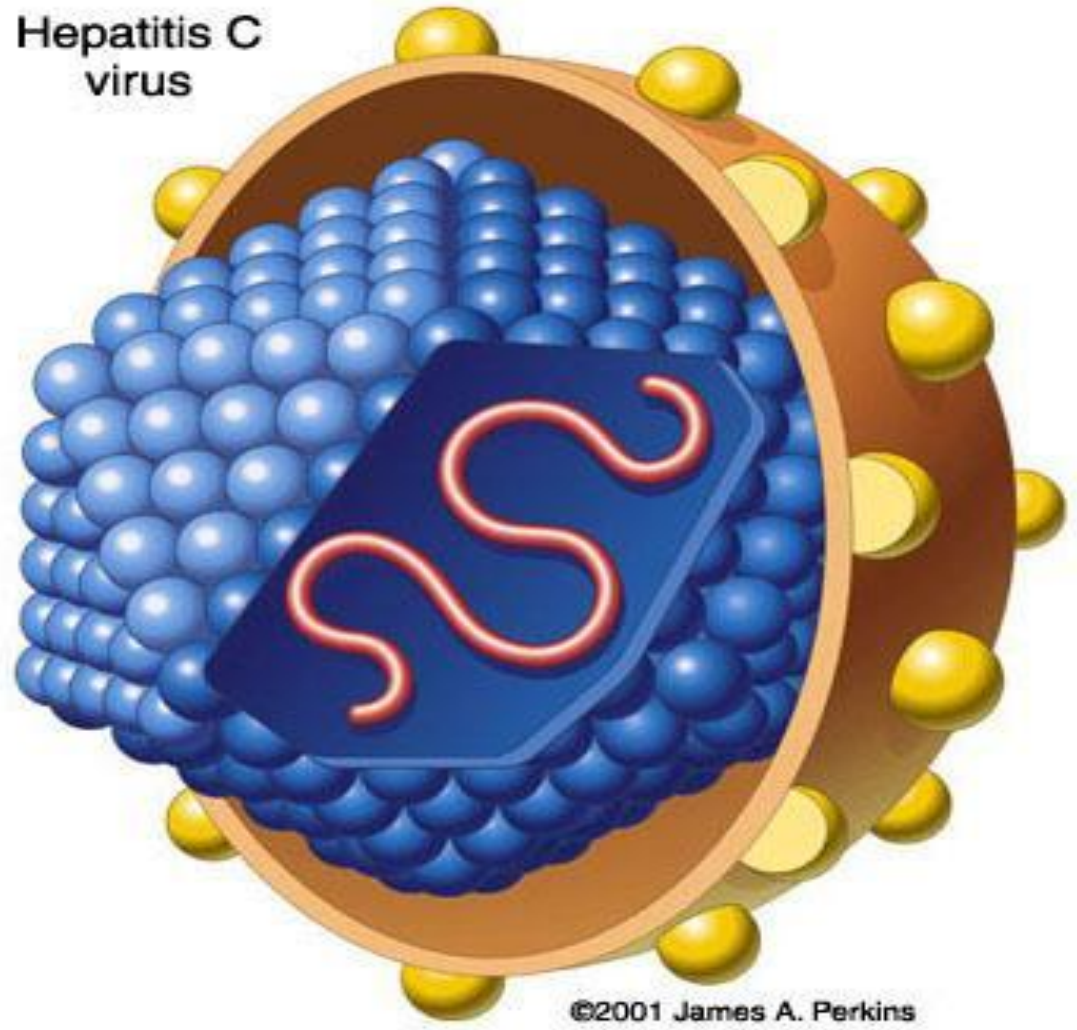
Регевак В



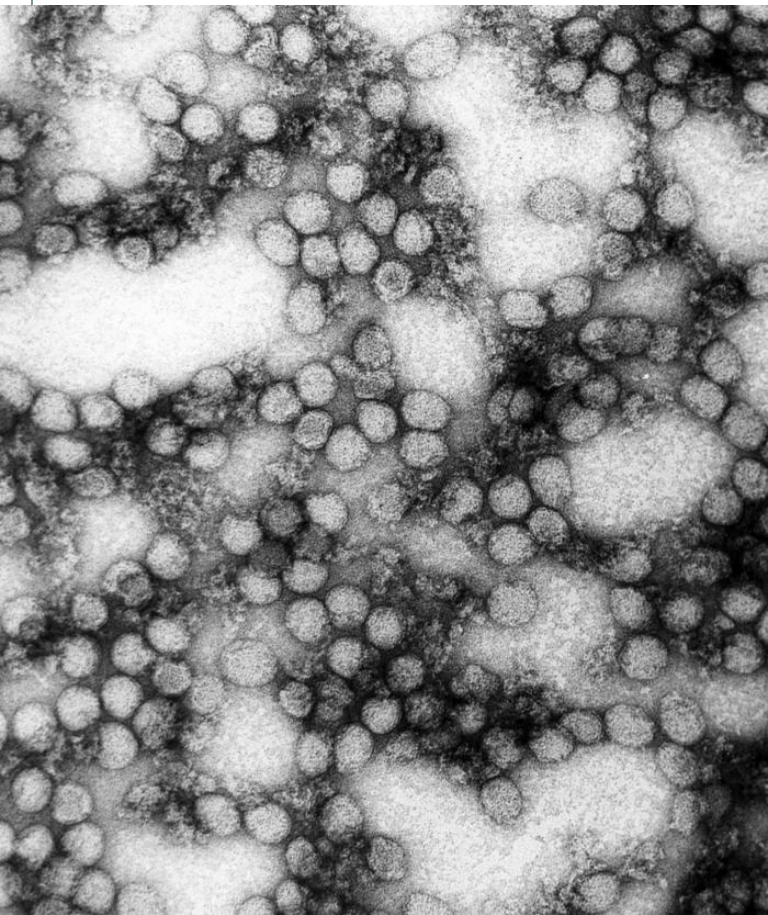
ВИРУС ГЕПАТИТА С

- Семейство – **Flaviviridae**
- Род – **HepatitisCvirus**
- Сферическая форма
(диаметр 55-65 нм)
- Геном - **однонитчатая (+)**
РНК
- **Отсутствие чувствительных**
животных

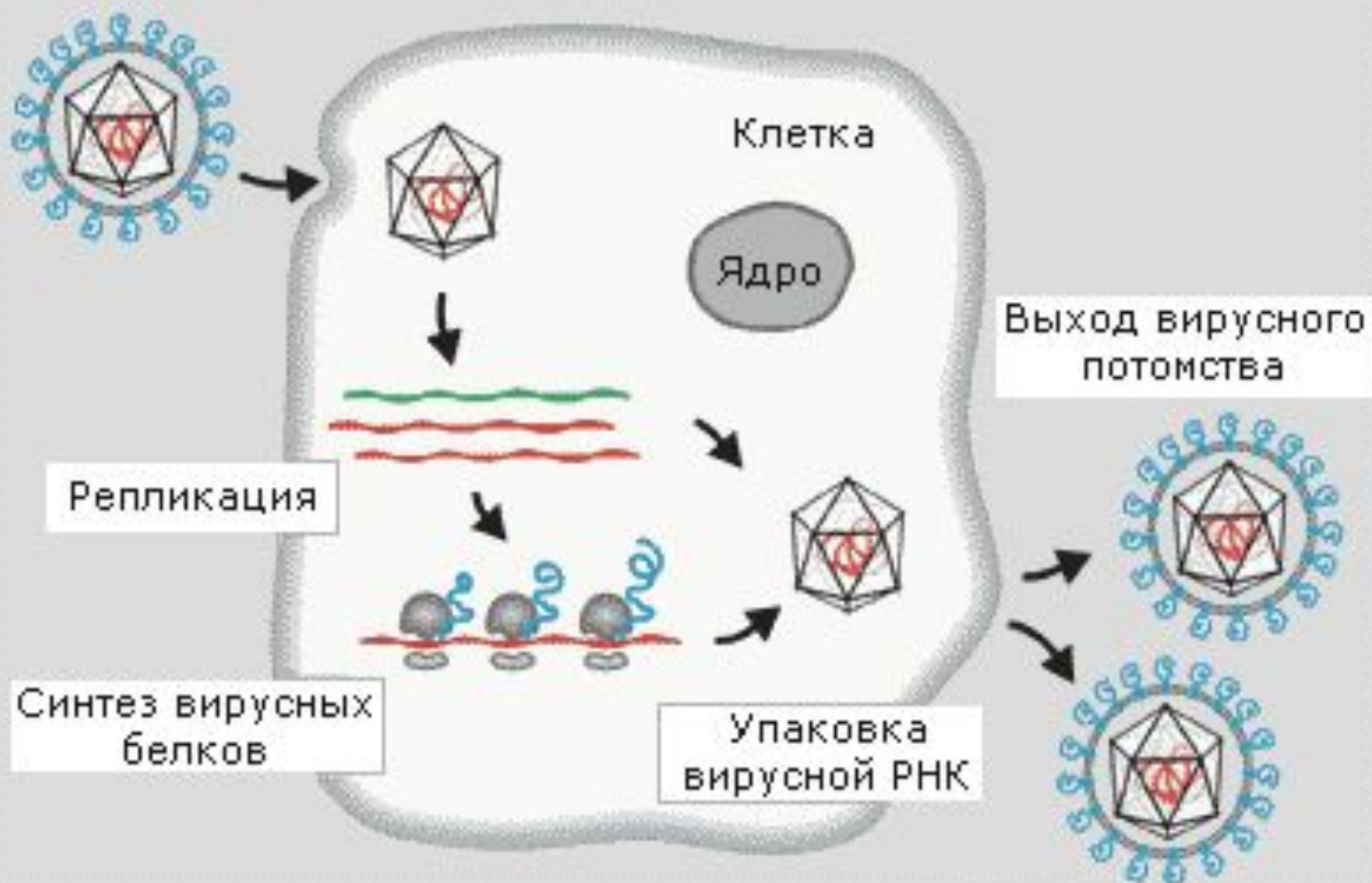
Hepatitis C
virus



©2001 James A. Perkins



Жизненный цикл вируса гепатита С



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



- Источник инфекции – инфицированный человек
- Пути передачи - парентеральный, половой, трансплацентарный

ВИРУС ГЕПАТИТА D

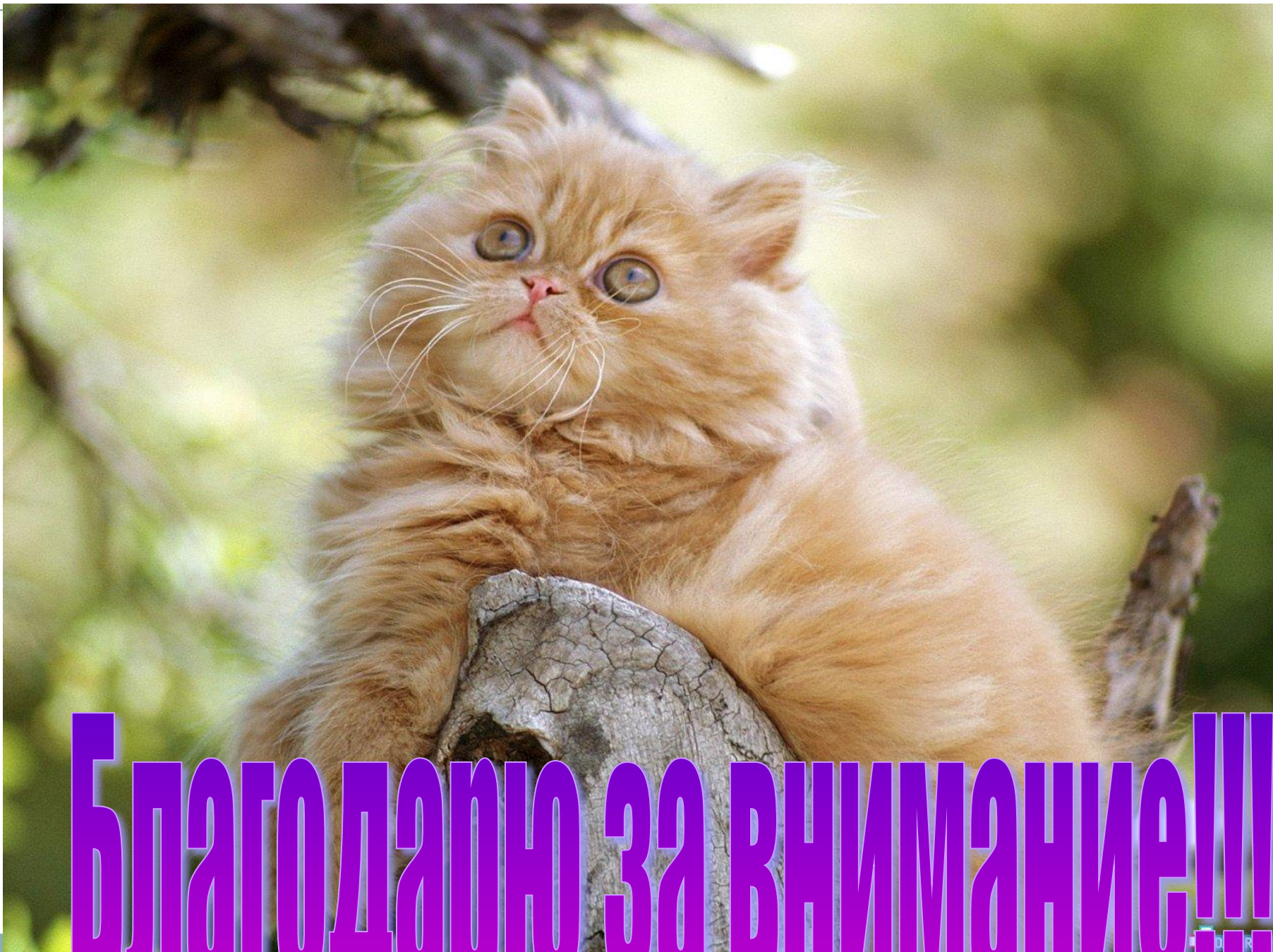


- Семейство – *Togaviridae*
- Род – *Deltavirus*
- Идентифицирован в 1977г. Ризетто
- Сферическая форма (диаметр 36 нм)
- Геном – однонитчатая РНК
- Сердцевинный HDc- антиген (дельта-антиген)
- Вызывает инфекцию только вместе с гепатитом В.
- Усугубляет течение гепатита В



Методы лабораторной диагностики вирусных гепатитов

- Определение вирусных антигенов
- Серологический
- Молекулярно-генетический



Благодарю за внимание!!!