

СамГМУ
***КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ***

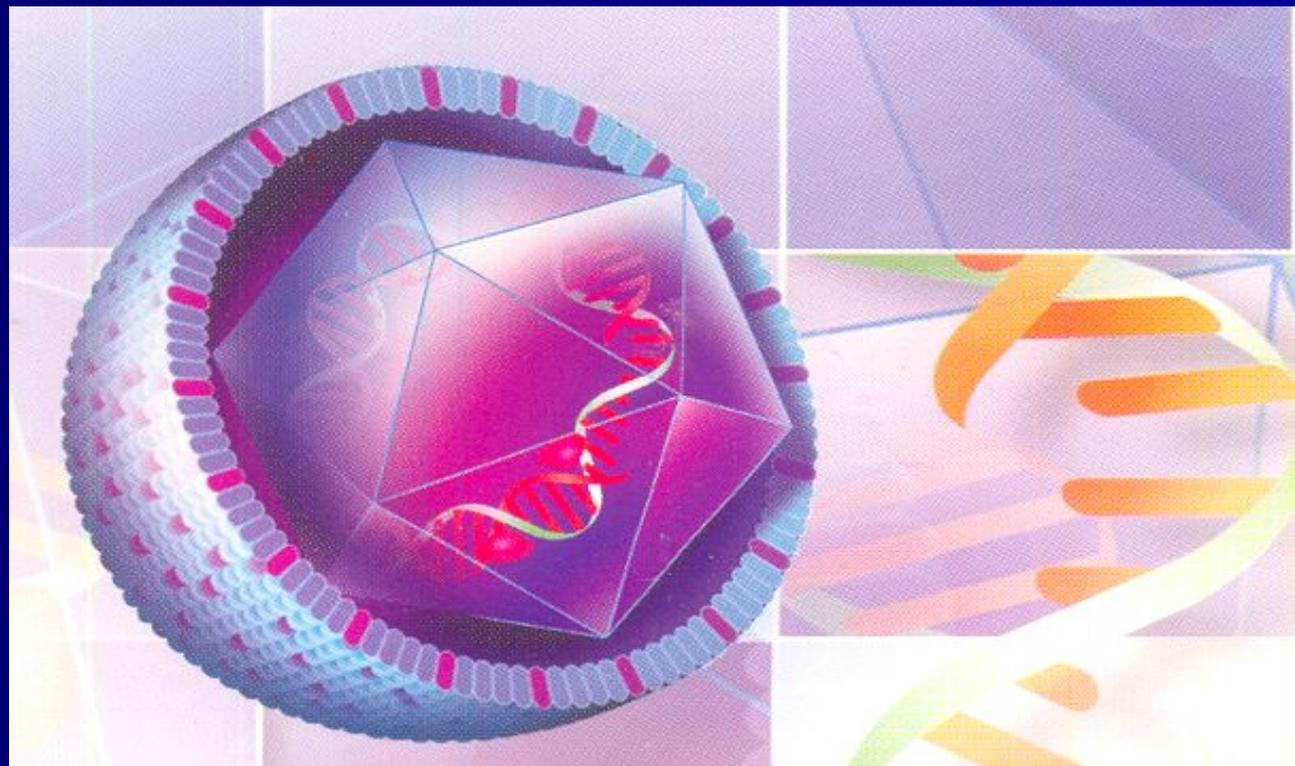
ЛЕКЦИЯ

**Вирусные гепатиты:
А, В, С, Д, Е**

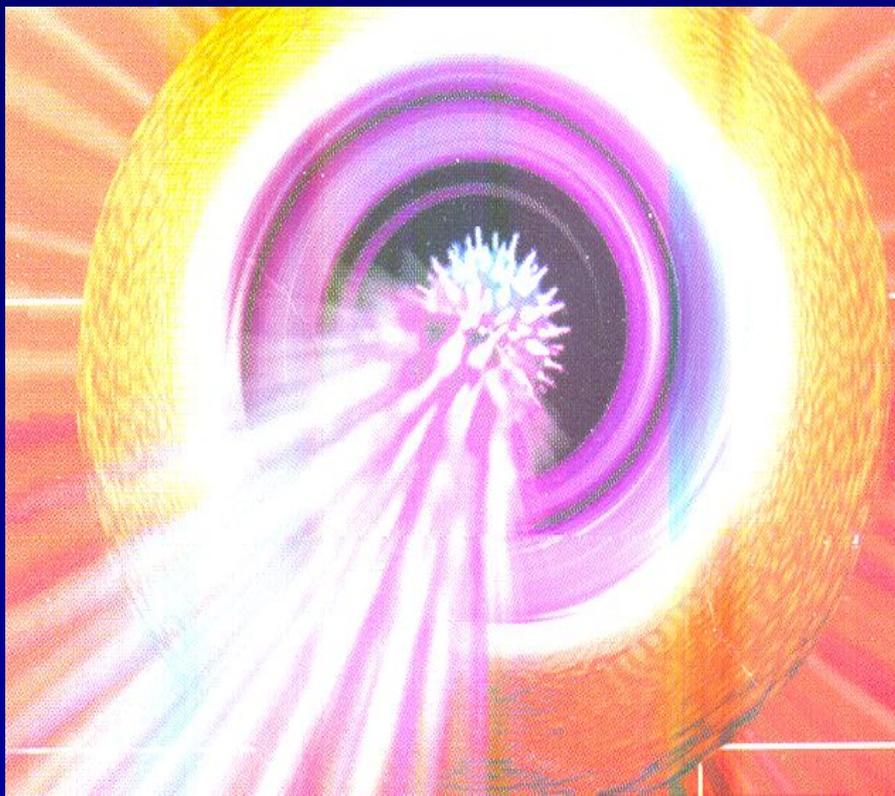
Общая характеристика, этиология,
эпидемиология, диагностика

Ассистент, к.м.н. Карсян
Лиля Степановна

Вирусные *гепатиты* —
группа этиологически неоднородных
антропонозных заболеваний, вызываемых
гепатотропными вирусами (А, В, С, D, Е, G и,
вероятно другими), имеющие разные
механизмы заражения.



Общая характеристика вирусных гепатитов



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

- токсического
- диспепсического
- гепатолиенального

**По механизмам и путям передачи
выделяют две группы вирусных
гепатитов:**

*с фекально-
оральным
механизмом
заражения –
вирусные
гепатиты
А и Е*

*с гемоперкутаным
(кровоконтактным)
механизмом –
парентеральные
гепатиты В, С, D, G*

Методы диагностики вирусных гепатитов А, В, С, D, Е, G

- Вирусологические
- Иммунохимические
- Молекулярно-биологические

**Современные методы
лабораторной диагностики
вирусных гепатитов
основаны на определении:
антигенных и антительных маркеров
этих заболеваний**

Вирусный гепатит А (HAV) –

**острая энтеровирусная циклическая
инфекция с преимущественно фекально-
оральным механизмом заражения**

Этиология.

**Возбудитель вирус гепатита А – РНК-
содержащий энтеровирус 72 типа.**

**Относится к семейству пикорнавирусов.
Вирус устойчив в окружающей среде.**

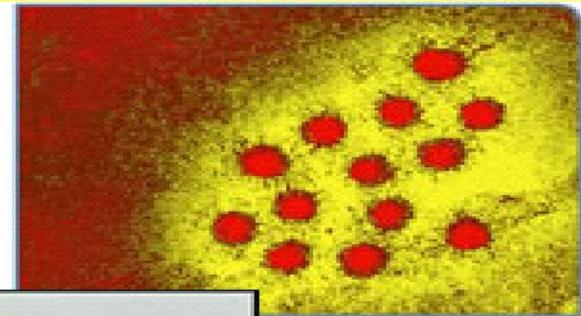
Вирусный гепатит А (HAV) – острая энтеровирусная циклическая инфекция с преимущественно фекально-оральным механизмом заражения

энтеровирус 72 типа

Вирус гепатита А

Havrix[™]
Hepatitis A Vaccine

- Относится к гепа́товирuсам из семейства пикорнавирусов
- Содержит одноцепочечную линейную РНК
- Не имеет оболочки, высокоустойчив к воздействию растворителей и детергентов
- Передается в основном фекально-оральным путем





Пути передачи:

- водный
- пищевой
- контактно-бытовой
- возможен половой путь



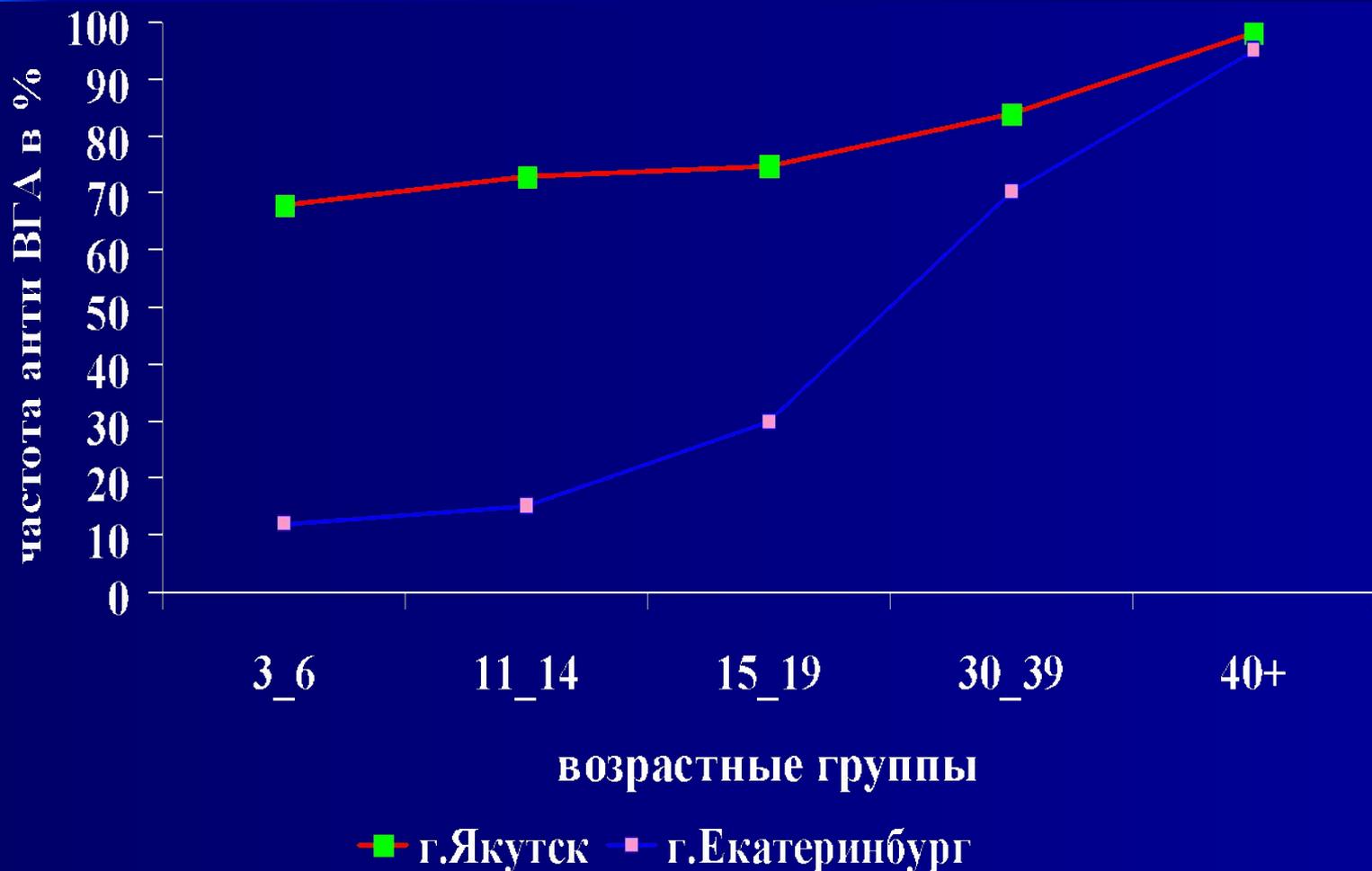
Географическое распространение ВГА



Anti-HAV Prevalence

- High
- High/intermediate
- Intermediate
- Low
- Very Low

Частота выявления антител к гепатиту А



Эпидемиология

Источник инфекции

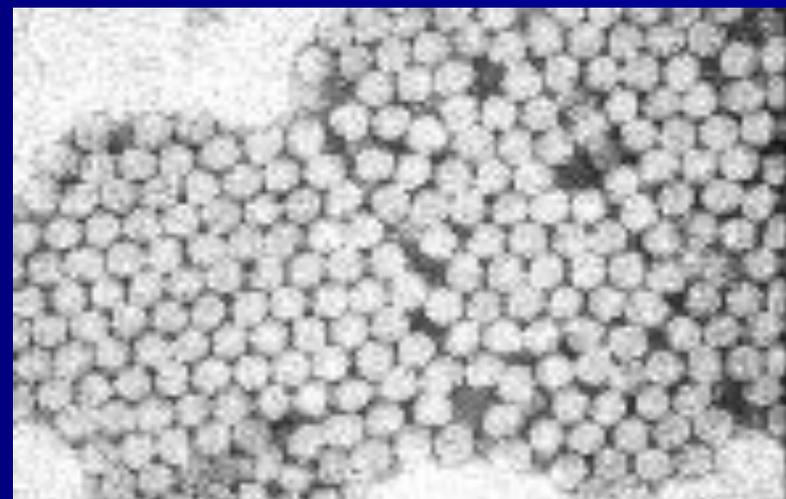
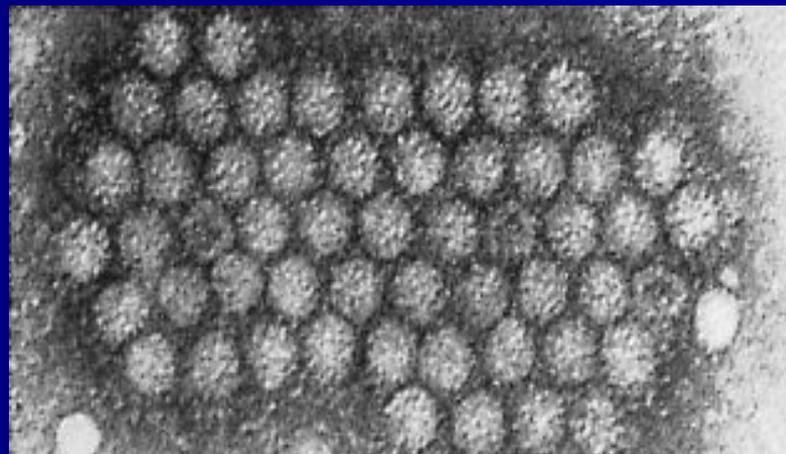
Больные с бессимптомной формой, безжелтушным и стертым течением

Больные, находящиеся в инкубационном, продромальном периодах и начальной фазе периода разгара болезни

- гепатиту А в России присуща выраженная осенне-зимняя сезонность заболеваемости

Восприимчивость к гепатиту А всеобщая!

У людей в возрасте
старше 30-35 лет
вырабатывается
активный иммунитет,
что подтверждается
обнаружением антител к
вирусу гепатита А
(IgG-anti-HAV)
в сыворотке крови
60-97% доноров



Диагностика гепатита А

Диагноз устанавливается с учетом:

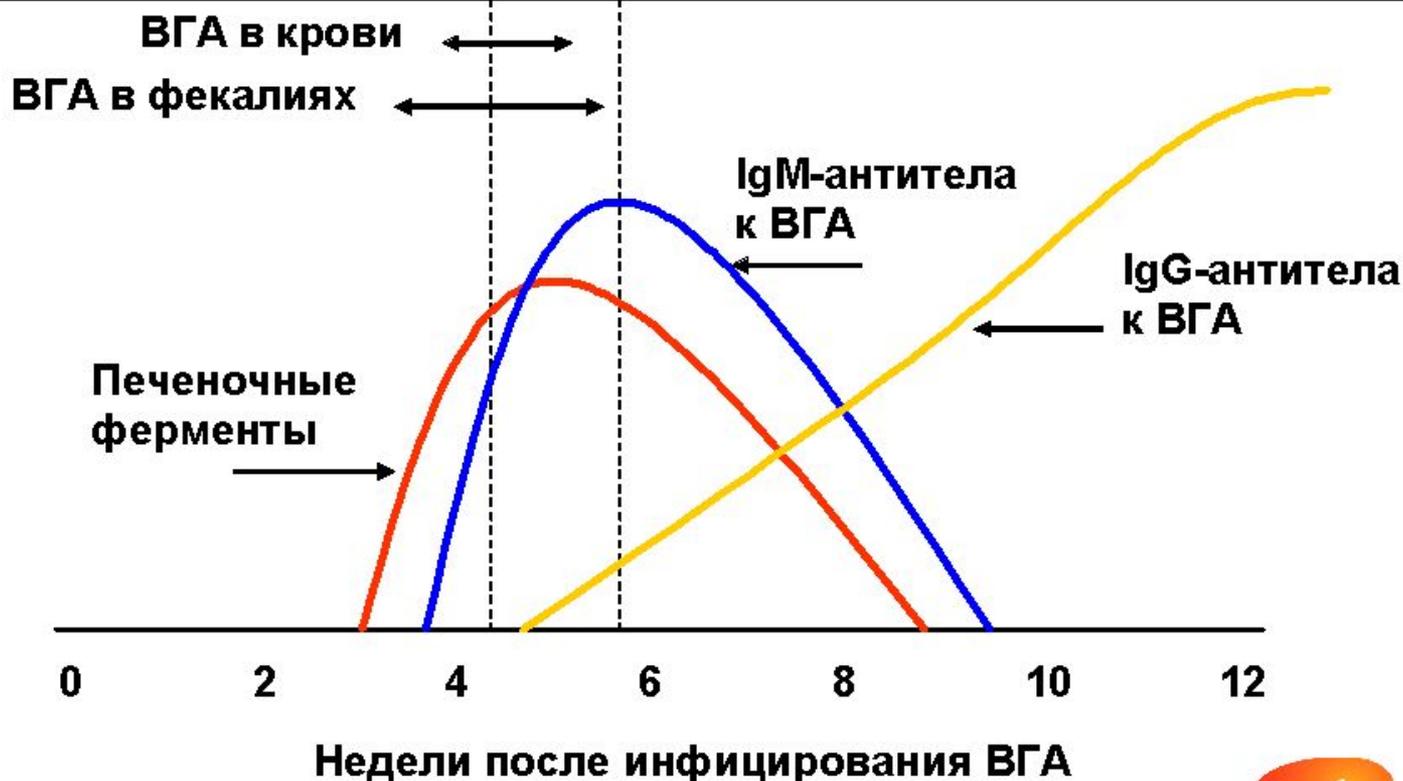
- **эпидемиологических данных**
- **клинических показателей**
- **результатов лабораторных исследований:**
 - **гипертрансаминаземия с повышением активности АЛТ в 5-40 раз и более;**
 - **повышение тимоловой пробы, связанное с умеренным повышением содержания гаммаглобулиновой фракции в протеинограмме 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



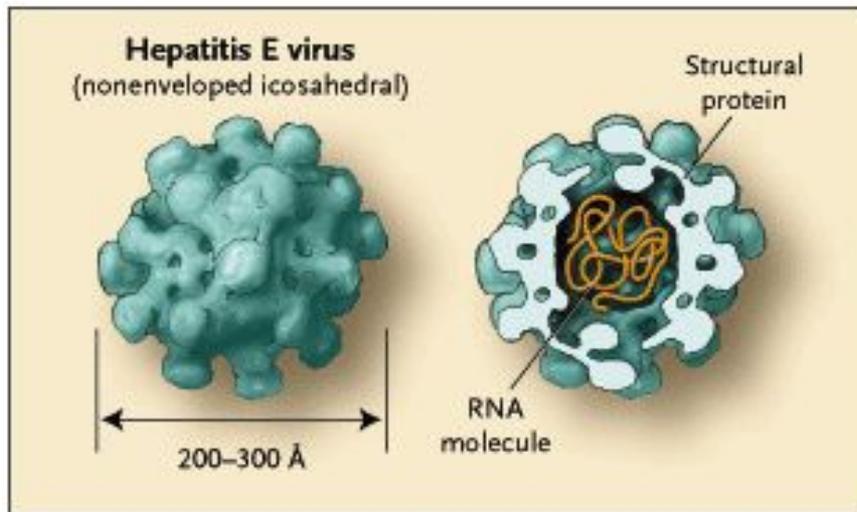
Наиболее информативным для диагностики вирусного гепатита А является обнаружение в плазме или сыворотке крови пациента методом иммуноферментного анализа (ИФА) антител к вирусу гепатита А класса М (**anti-HAV-IgM**).

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.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е

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



Вирусный гепатит E

Этиология.

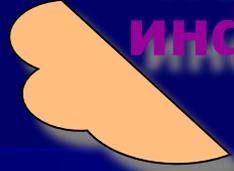
Вирус гепатита E принадлежит к неклассифицированным вирусам - в прошлом его относили к калицивирусам, так как вирус напоминает калицивирусы своим «голым» (из-за отсутствия наружной оболочки) икосаэдральным капсидом и рядом физико-химических и биологических свойств, которых недостаточно для включения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

Hepatitis E Virus

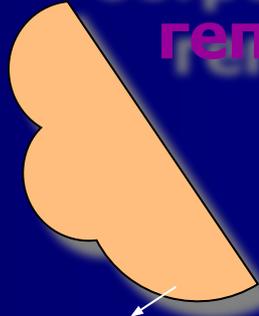


Эпидемиология

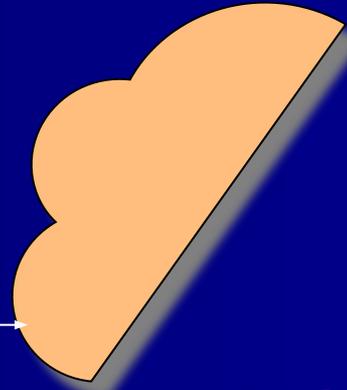
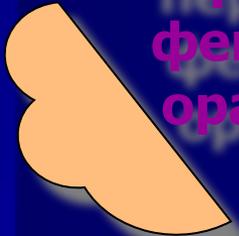
Источник
инфекции



Больные
острой формой
гепатита E



Механизм
передачи –
фекально-
оральный



Пути передачи:
• фекально-оральный путь
• не исключены пищевой и
контактно-бытовой

Пути передачи:

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

Парентеральные вирусные гепатиты

Вирусный гепатит В – глобально распространенная опасная вирусная инфекция, которая отличается исключительно высокой инфекционностью.

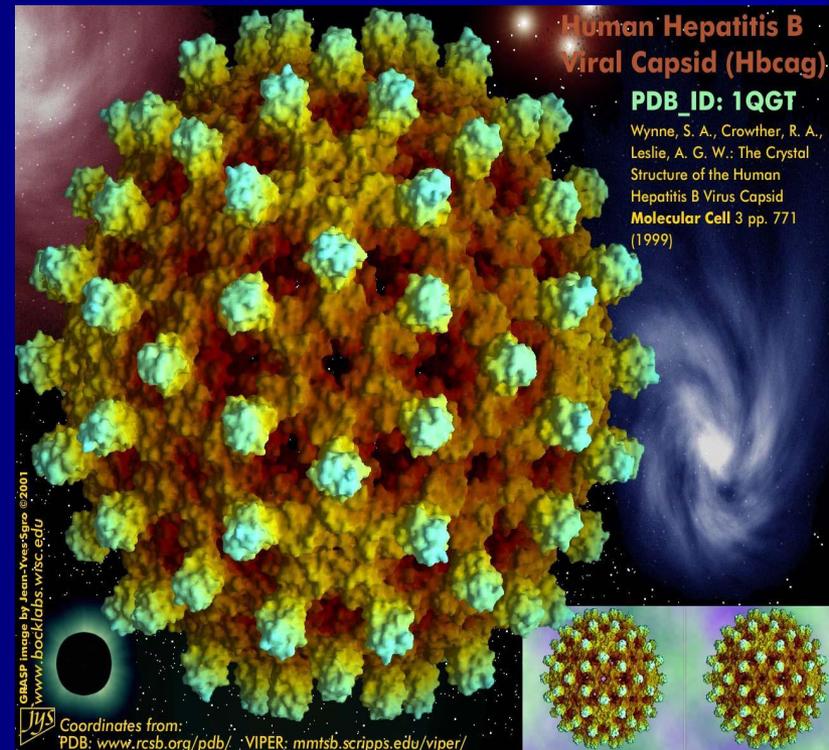
Заражение гепатитом В возможно при инокуляции очень малых объемов крови от больного: **0,1-0,5 мкл.**

Следовательно, **даже визуально неразличимые следы зараженной крови** могут оказаться причиной инфекции.

Инфекционные вирусологии

частицы (первоначальное название «австралийский антиген»), которые представлены двойной оболочкой, ядром с двунитевой вирусспецифической циркулярной ДНК и ДНК-полимеразой, являются полноценным вирусом гепатита В (HBV) с предпочтительным тропизмом к печеночной ткани.

Вирус имеет сферическую липид-белковую внешнюю оболочку с диаметром 42-47 нм.



Эпидемиология

**Источник
инфекции**

```
graph TD; A[Источник инфекции] --> B[Лица с бессимптомным течением инфекции]; A --> C[Лица с клинически выраженным острым и хроническими формами болезни];
```

The diagram consists of three yellow starburst shapes on a dark blue background. The top starburst is the largest and contains the text 'Источник инфекции'. Two white arrows point downwards from the bottom of this starburst to two smaller starbursts below it. The left starburst contains the text 'Лица с бессимптомным течением инфекции', and the right starburst contains the text 'Лица с клинически выраженным острым и хроническими формами болезни'.

**Лица с
бессимптомным
течением
инфекции**

**Лица с клинически
выраженным
острым и
хроническими
формами болезни**

**Основной механизм
передачи
инфекции -
кровоконтактный**

**Пути передачи
инфекции**

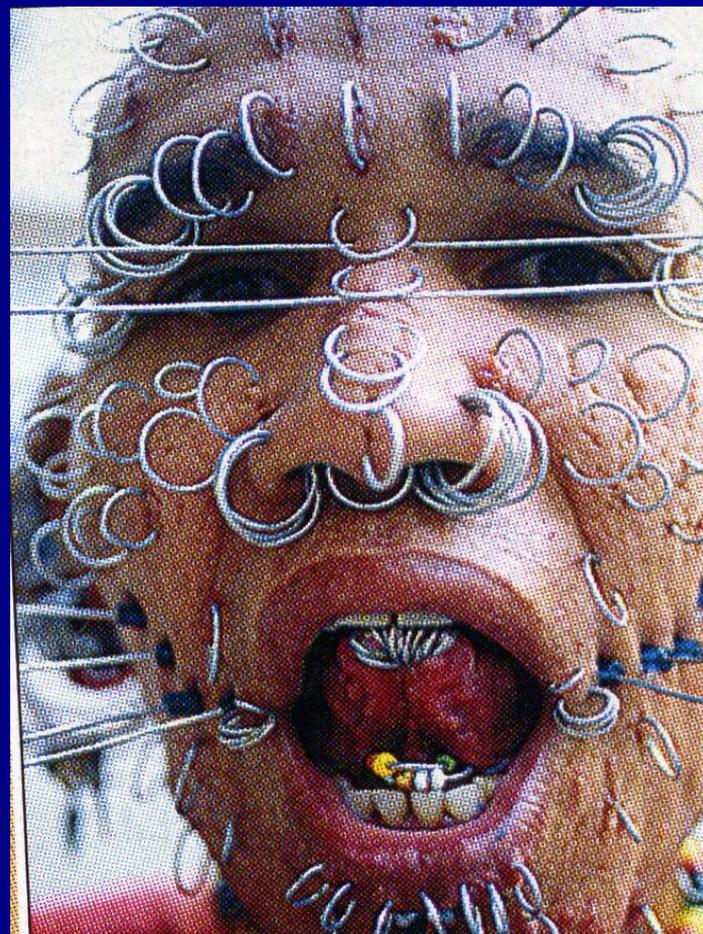
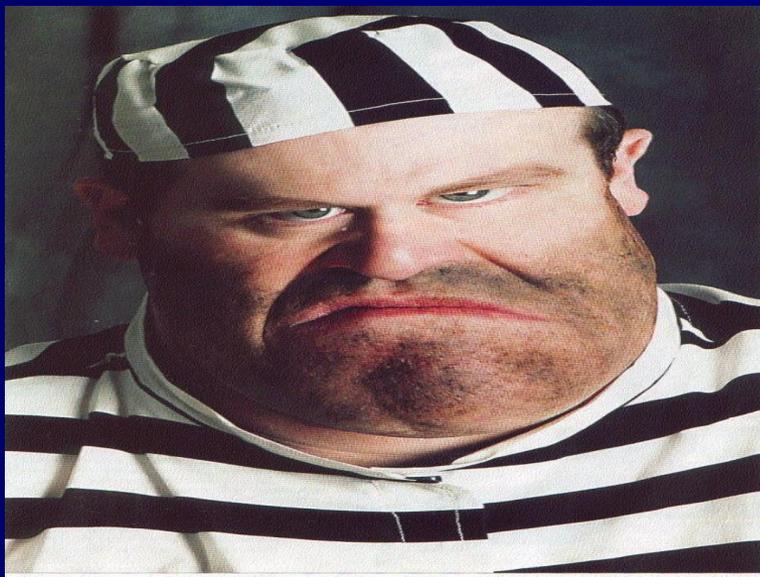
Естественные:

- Половой
- Вертикальный – от матери плоду
- Бытовое – парентеральное инфицирование

Искусственные:

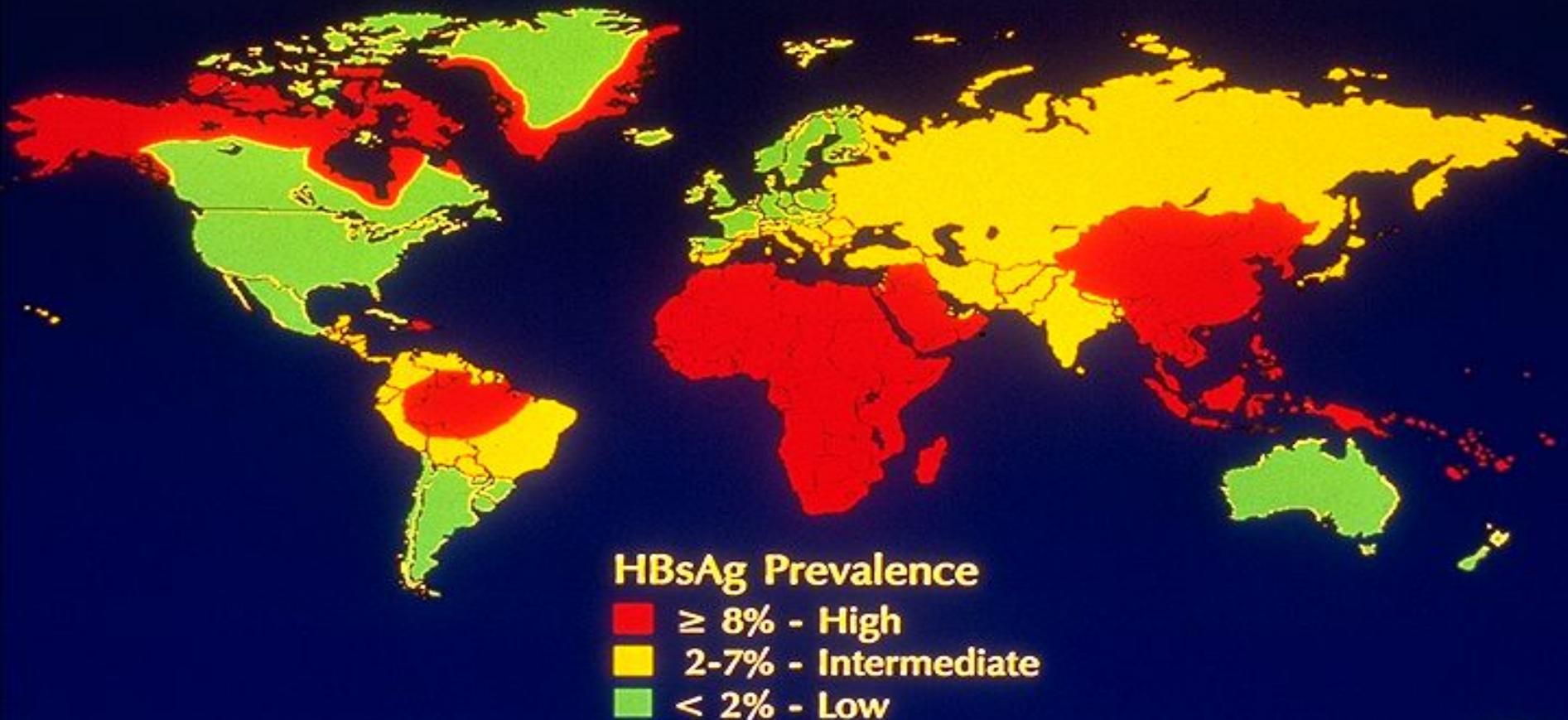
- проведение лечебно-диагностических процедур
- наркомания

ПИРСИНГ И ТАТУИРОВКА КАК ФАКТОР РИСКА ПЕРЕДАЧИ ГЕПАТИТА В, РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ЗАКЛЮЧЕННЫХ



Распространенность вирусного гепатита В

Global Distribution of Chronic HBV Infection



Основные антигены вируса гепатита В

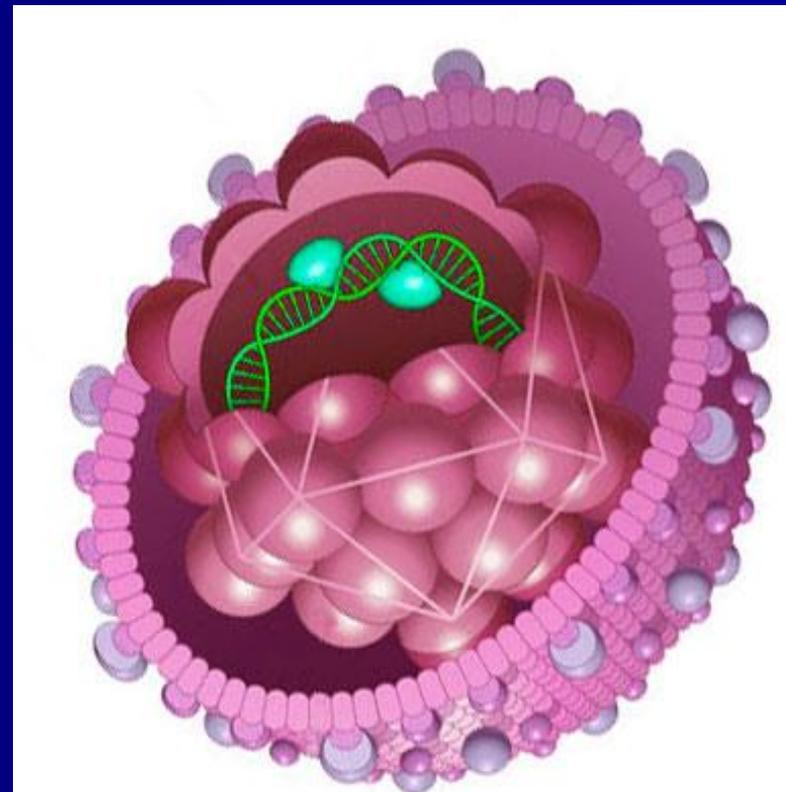
- ▣ **HBsAg** – поверхностный антиген, основной структурный белок оболочки вируса
- ▣ **HBcorAg** – находится в ядре вирусной частицы и свидетельствует об активной репликации вируса
- ▣ **HBeAg** – так же входит в состав ядра и указывает на активность вируса и инфекционность
- ▣ **HBxAg** – активизирует экспрессию всех вирусных геномов и усиливает синтез вирусных протеинов, играет особую роль в развитии первичной гепатокарциномы

Диагностика вирусного гепатита В

В крови больных с помощью метода ИФА определяются:

- HBsAg
- HBeAg
- Anti-HBs (IgM, IgG)
- Anti-HBe (IgM, IgG)
- Anti-HBcor (IgM, IgG)

В крови пациентов с помощью метода ПЦР можно выявить ДНК вируса гепатита В



Периоды заболевания и выявляемые маркеры вируса гепатита В

HBsAg

Самый ранний специфический маркер, который появляется в крови уже в инкубационном периоде, сохраняется в желтушном периоде и у большинства больных исчезает к периоду реконвалесценции.

У 10-20 % лиц сохраняется более длительная персистенция HBsAg, что приводит к затяжному и хроническому течению заболевания



HBsAg

Начинает циркулировать несколько позже, но так же в инкубационном периоде.

Наличие в крови данного маркера свидетельствует о репликации вируса. К концу разгара или в начале спада желтухи происходит сероконверсия, т.е. HBsAg исчезает, появляются антитела к нему (anti-HBs). Это хороший прогностический признак.

Anti-HBcorIgM



В конце инкубационного периода до повышения активности АЛТ в крови появляются антитела к сердцевинному антигену (anti-HBcorIgM), которые исчезают к периоду реконвалесценции. Антитела к HBcorAg класса G обнаруживаются в крови практически одновременно с anti-HBcorIgM, но в низкой концентрации. К концу периода реконвалесценции их титры резко возрастают и циркуляция антител может сохраняться длительное время (месяцы, годы).

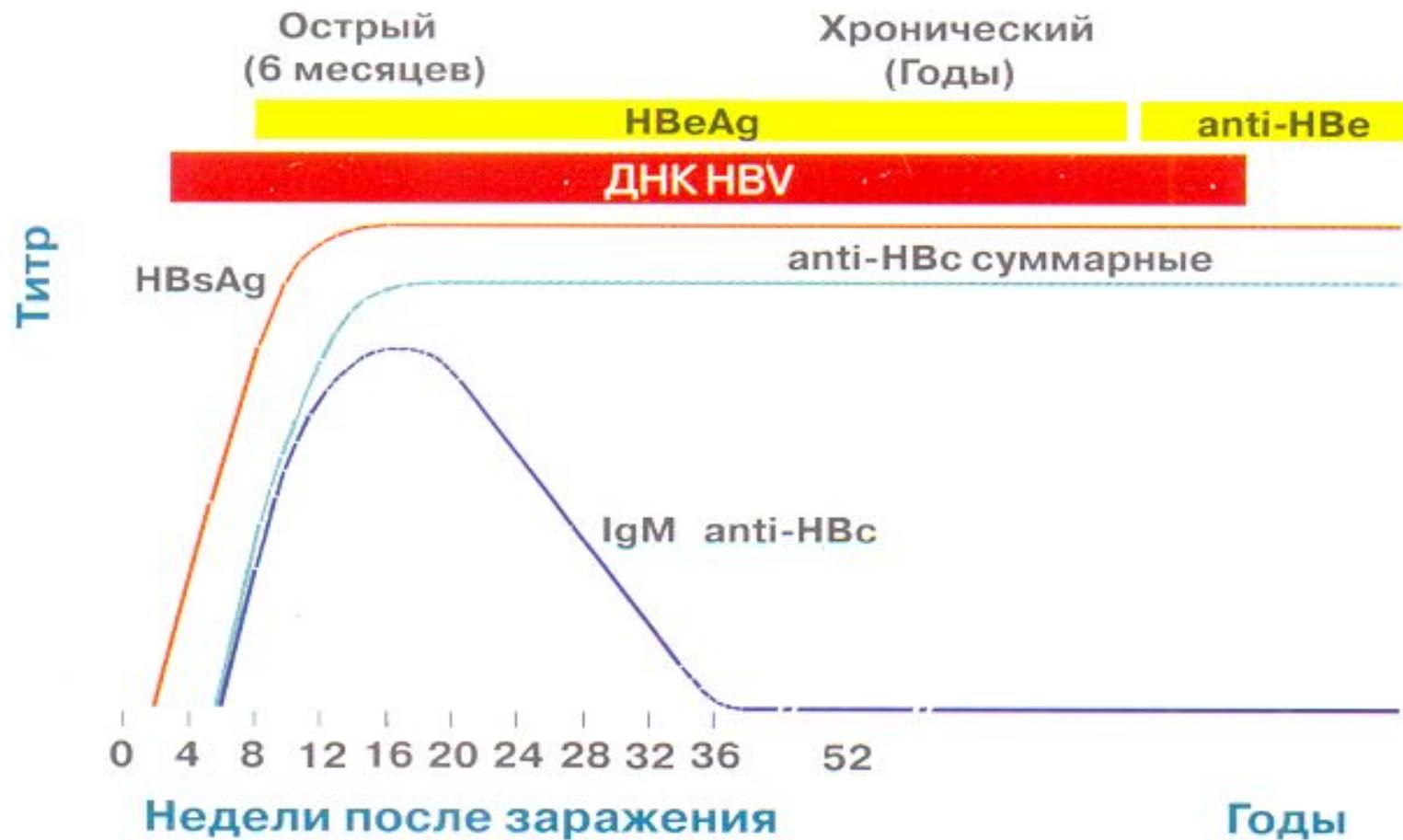
Anti-HBs

Самый поздний маркер – антитела к HBsAg, которые вырабатываются в период реконвалесценции.

**ДНК
вируса
гепатита В**

Выявление в сыворотке крови с помощью метода ПЦР имеет важное диагностическое значение, при этом остальные маркеры вируса гепатита В могут отсутствовать

Динамика маркеров при хроническом вирусном гепатите В

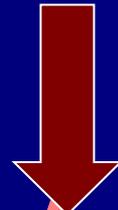


Вирусный гепатит D

Этиология

Вирус (**дельта-вирус, HDV**) представляет собой сферические частицы размером 30-37 нм содержащие РНК, внутренний антиген – HDАg и внешний – являющийся поверхностным антигеном вируса гепатита В HBsAg

Данный неклассифицированный вирус (вирион) нуждается при репликации в хелперной функции вируса гепатита В



Использование HBsAg для синтеза оболочки вируса гепатит D

Эпидемиология

Механизм передачи инфекции и пути передачи ее, по видимому те же, что и у вируса гепатита В

Диагностика

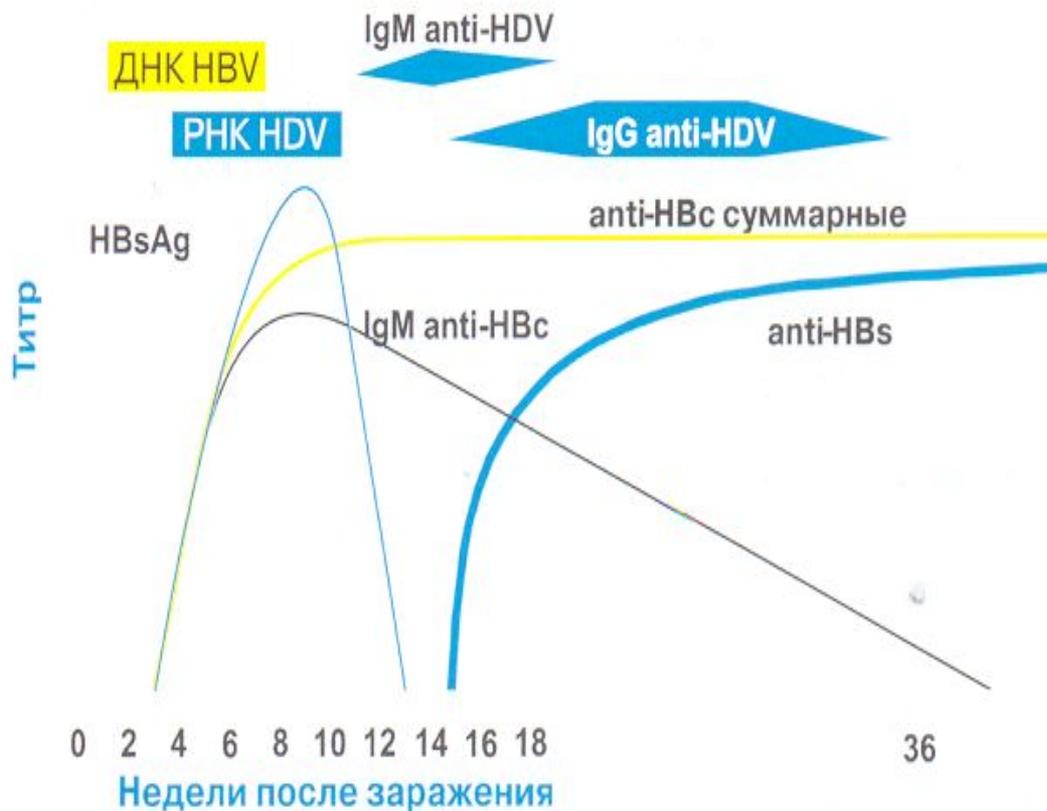
Острая коинфекция: вирусные гепатиты В и D

Выявляются маркеры в первые 2 недели:

- HBsAg**
- HBeAg**
- Anti-HBcor IgM**
- HDVAg**
- Anti-HDV IgM**
- ДНК HDV**

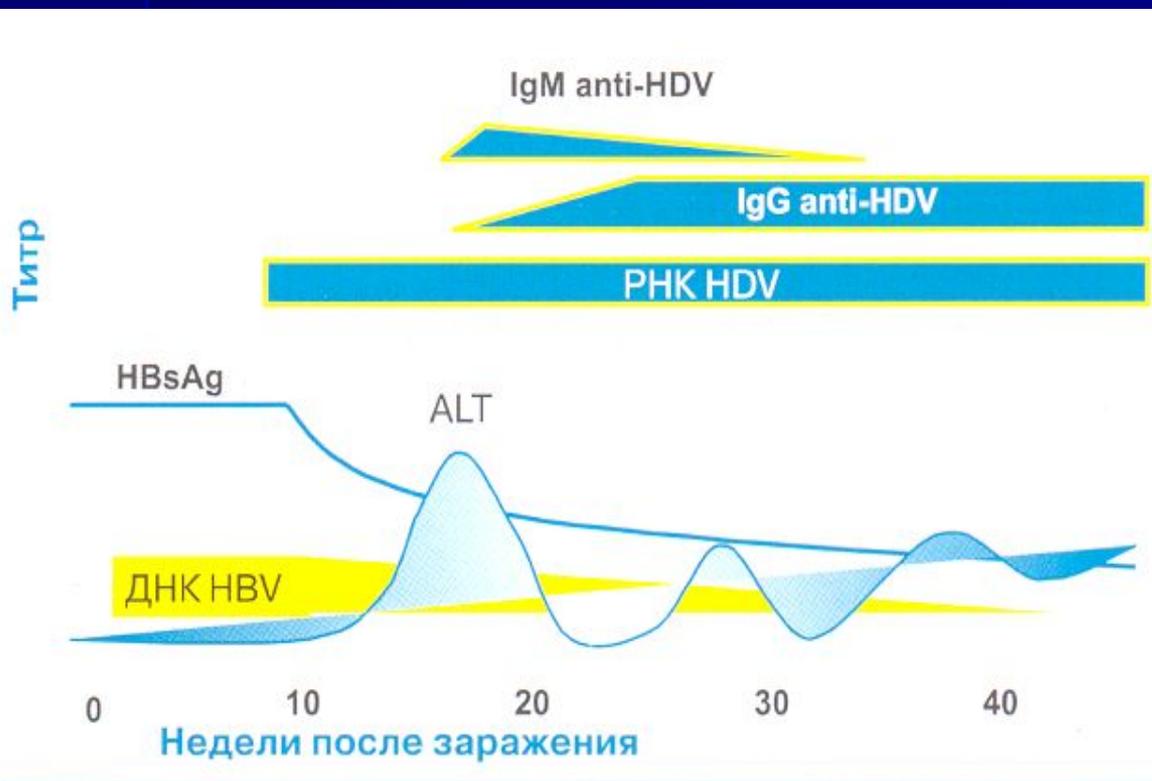
В хроническую стадию заболевания выявляются специфические антитела класса IgG

Динамика маркеров при коинфекции HDV



Коинфекция HDV развивается при одновременном заражении вирусами гепатита В и D лиц, не страдавших ранее гепатитом дельта. При этом развивается острый гепатит смешанной этиологии, с появлением серологических маркеров двух инфекций и активной репликацией вирусов

Динамика маркеров при суперинфекции



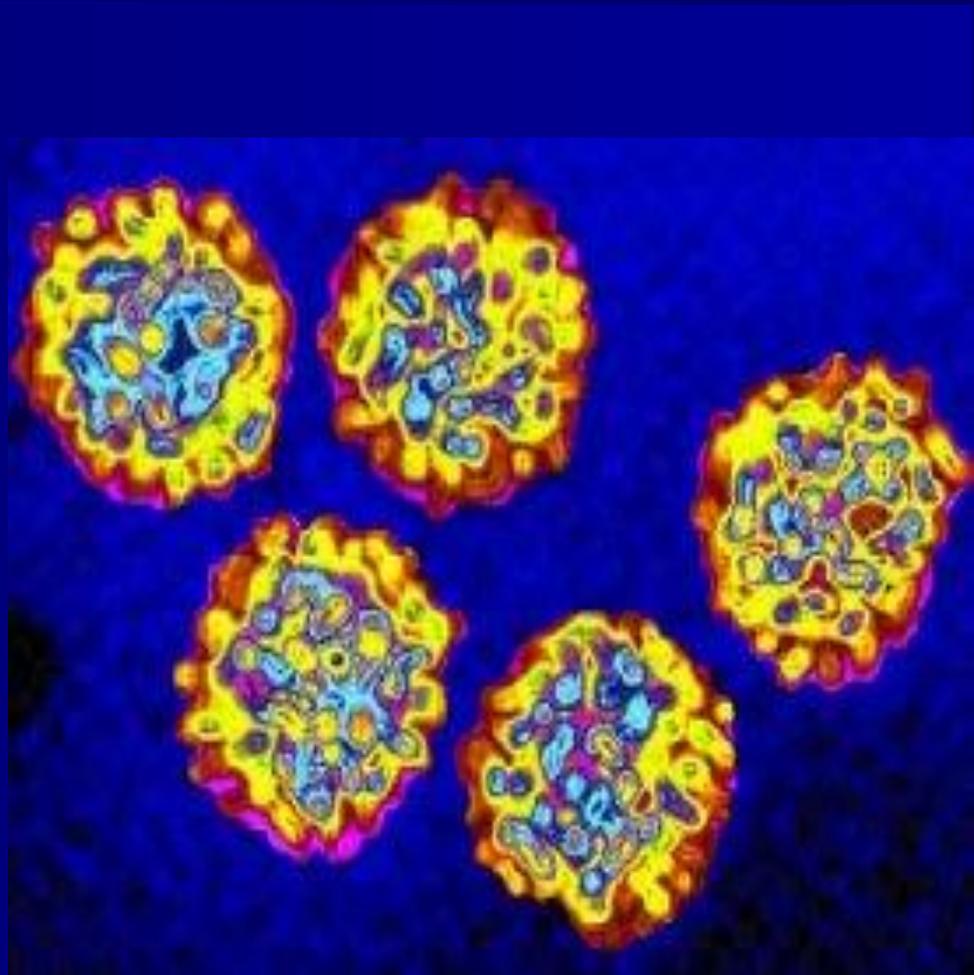
Суперинфекция HDV развивается при заражении вирусом гепатита-дельта лиц, страдавших хронической или затяжной HBV-инфекцией. Течение хронического гепатита при этом становится более агрессивным с высоким риском развития цирроза печени. При этом активная репликация HDV может подавлять репликацию вируса гепатита В.

Вирусный гепатит С

Это одно из наиболее серьезных заболеваний вирусной этиологии, которое в последние годы приобретает все большее социально-экономическое значение.

До выявления вирусной частицы данное заболевание называлось гепатит «ни А ни В».

Официально вирусный гепатит С в России регистрируется с 1994 года



ЭТИОЛОГИЯ

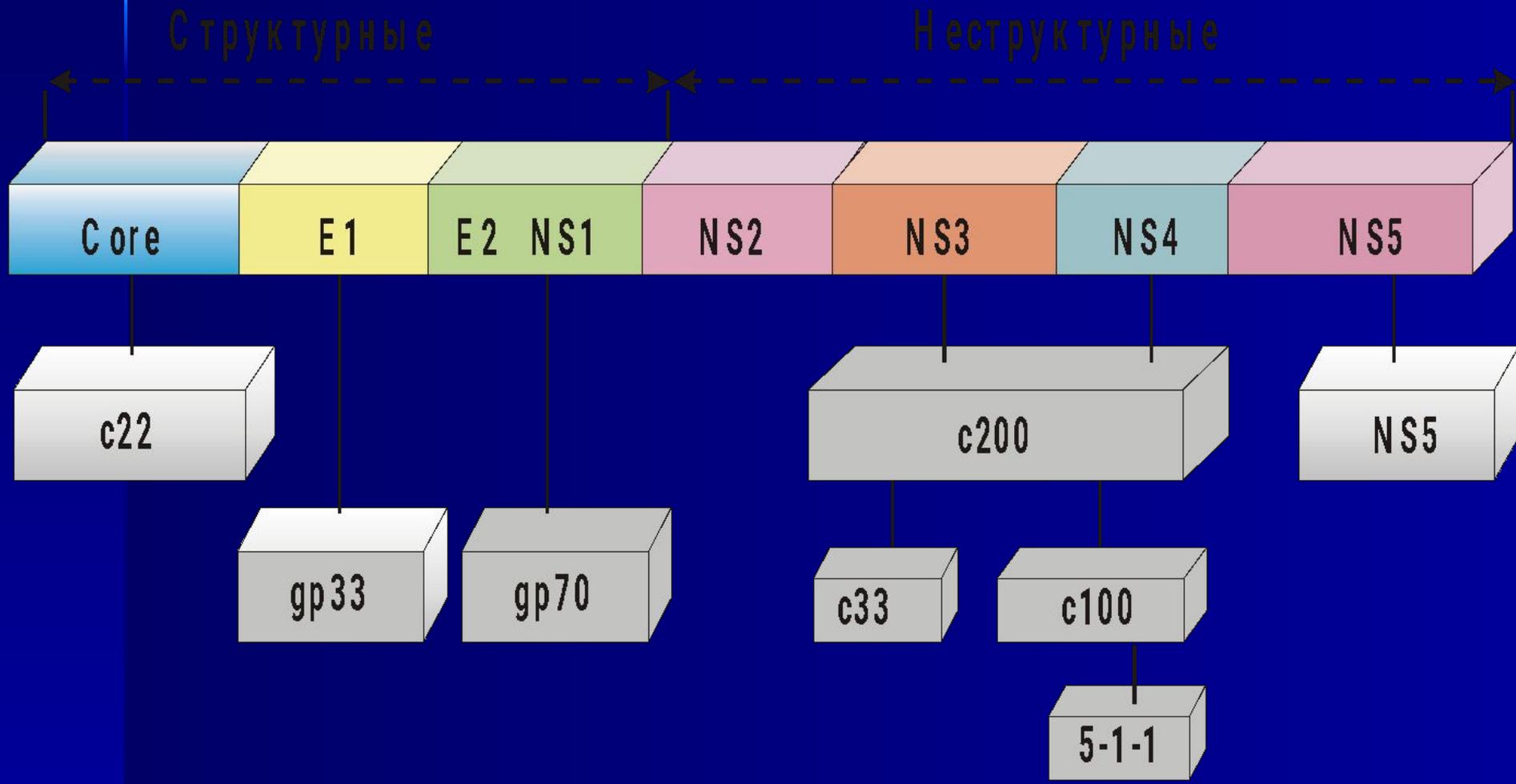
Вирус гепатита С представляет собой мелкий РНК-содержащий вирус семейства флавивирусов.

Геном вируса представлен одноцепочечной положительно заряженной РНК, которая кодирует образование белков вируса:

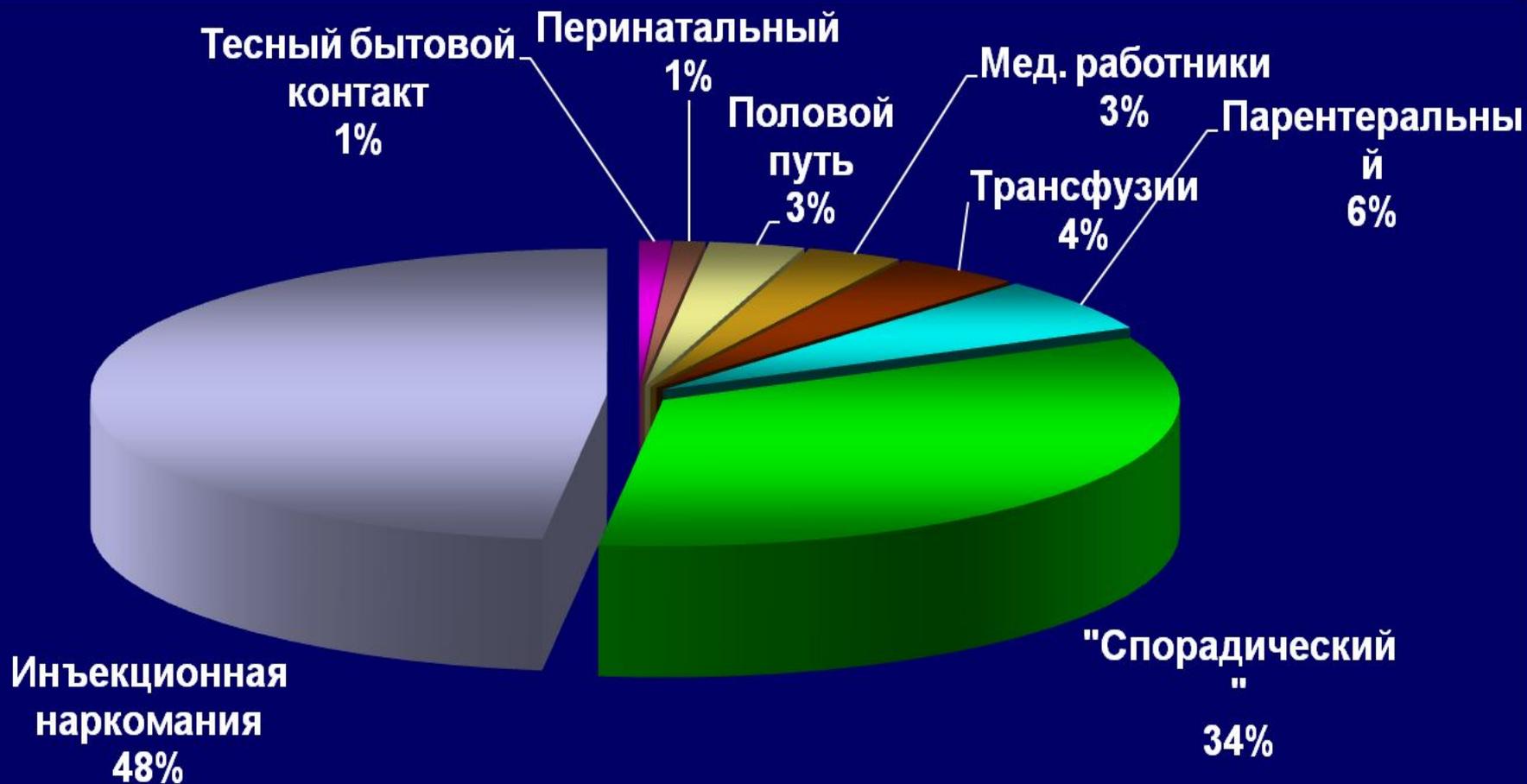
- структурных –
нуклеокапсидный (core protein),
оболочечные: **E1, E2, NS1-**
гликопротеины
- неструктурных
NS2, NS3, NS4, NS5



Структура генома вируса гепатита С



Пути передачи ВГС



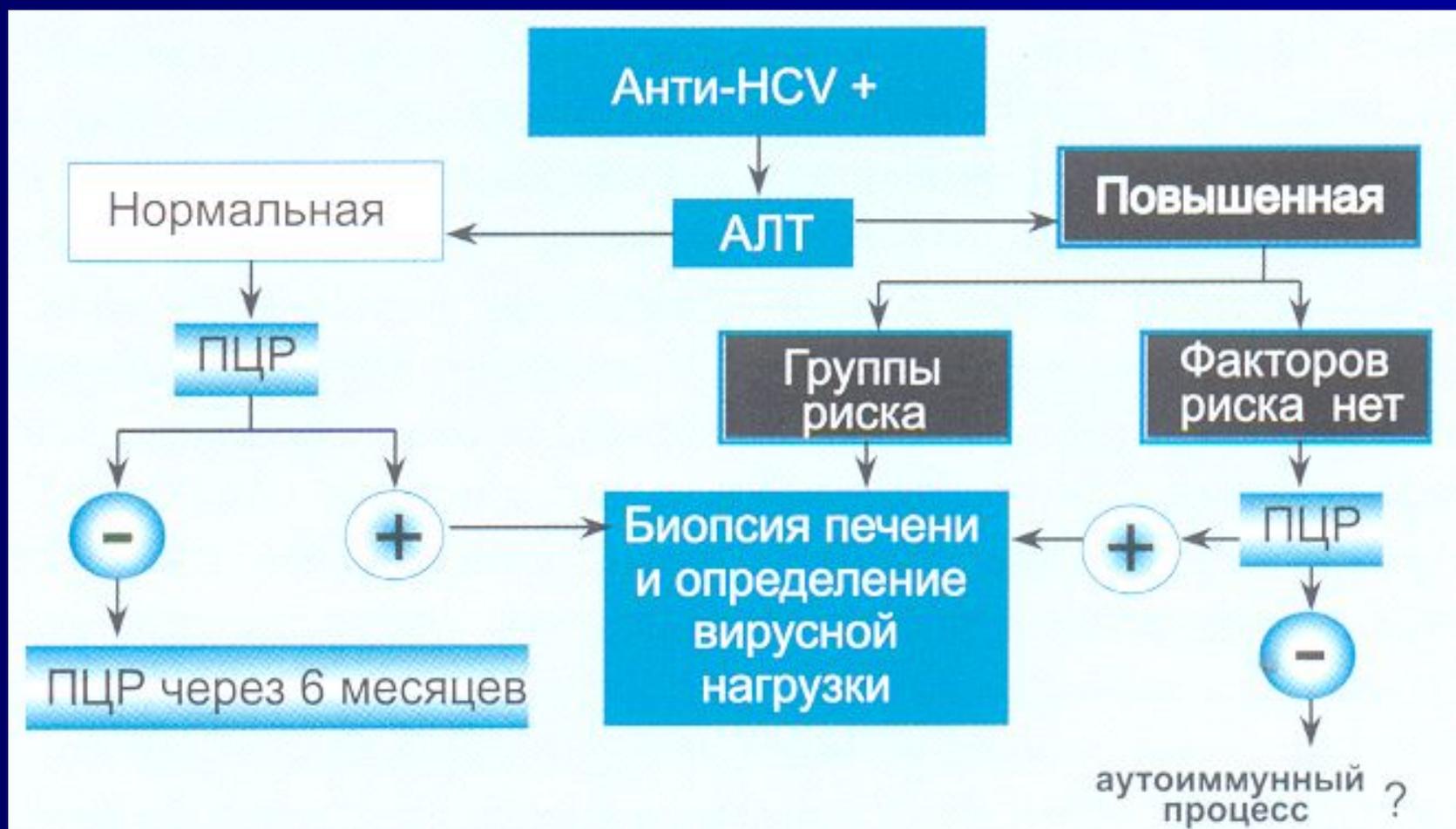
Характеристика гепатитов:

**ЖЕЛТУШНОСТЬ СКЛЕР, ЖЕЛТУШНОСТЬ
КОЖНЫХ ПОКРОВОВ,
ТЕМНАЯ МОЧА, СВЕТЛЫЙ СТУЛ**

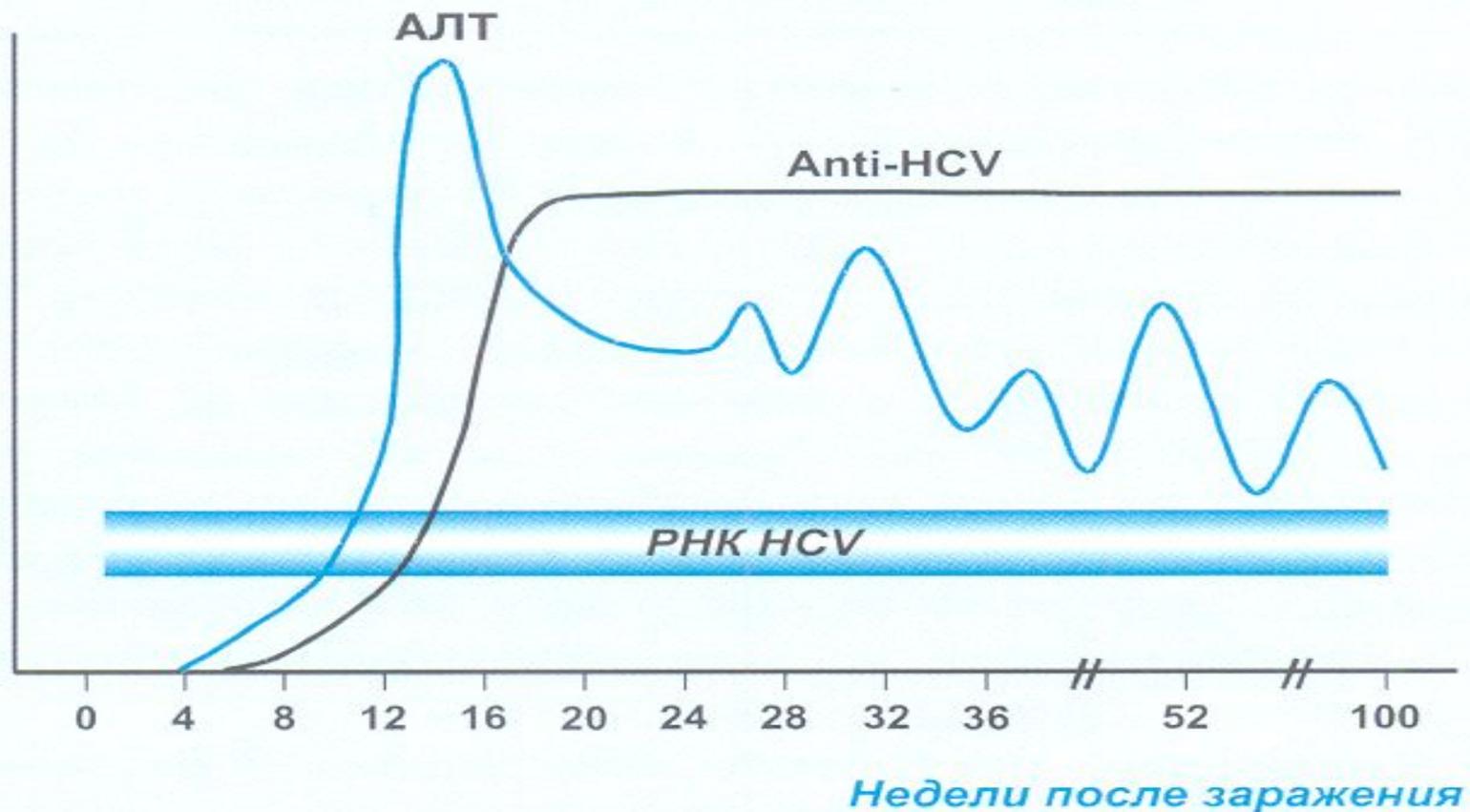
- По данным ВОЗ 3% мирового населения инфицированы ВГС
- Высокая степень хронизации ГС
- Тяжёлые отдалённые последствия (цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома)
- Вовлечение в патологический процесс многих органов и тканей
- Нет вакцины
- Нет эффективного лечения



Алгоритм исследования пациента с anti-HCV



Динамика маркеров HCV инфекции



Диагностика вирусного гепатита С

Первые антитела

появляются
не ранее, чем через 5
недель
после инфицирования,
максимум 30-50 недель

диаг
ност
ики
виру
са
гепат
ита
С
мето
дам
и

Через 2-4 недели
от начала
заболевания
начинают
определяться
антитела
к ядерному
антигену
класса IgM
затем IgG

Антитела к
неструктурны
м
белкам вируса
в острой фазе
не
выявляются

В острой фазе
заболевания определяется РНК вируса
(на 7-21 дни после инфицирования) –
это «золотой» стандарт

Высокотехнологическое оборудование для диагностики вирусных инфекций: автоматический иммунохимический анализатор



Высокотехнологическое оборудование для диагностики вирусных инфекций: автоматический ИФА-анализатор



AxSYM

Спасибо за внимание

