**Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Занятие №13**

**ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ**

**Тема№4 Вирусы-возбудители гепатитов**

**Цель:** изучить классификацию, биологические свойства, особенности

распространения и патогенеза, лабораторную диагностику вирусных гепатитов.

**Вопросы к занятию:**

1. Классификация вирусных гепатитов (А, В, С, Д, Е), основные

биологические свойства возбудителей, их значение в структуре инфекционных

заболеваний

1. Вирус гепатита А, патогенез и лабораторная диагностика гепатита А.
2. Вирус гепатита В, патогенез и лабораторная диагностика гепатита В.
3. Специфическая и неспецифическая профилактика гепатитов

Сравнительная характеристика вирусных гепатитов

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **A(HAV)** | **E (HEV)** | **B (HBV)** | **D (HDV)** | **C (HCV)** |
| Таксономия  Семейство:  Род: |  |  |  |  |  |
| Тип НК |  |  |  |  |  |
| Антигены |  |  |  |  |  |
| Источник инфекции |  |  |  |  |  |
| Механизм, пути передачи |  |  |  |  |  |
| Хронизация процесса |  |  |  |  |  |
| Цирроз |  |  |  |  |  |
| Первичный рак печени |  |  |  |  |  |

**ВИРУС ГЕПАТИТА А**

*Гепатит А (Болезнь Боткина, катаральная желтуха, эпидемический гепатит) – острое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся преимущественным поражением печени и проявляющееся клинически гепатомегалией, интоксикацией и желтухой.*

1. **Таксономическое положение:**

**Семейство:**

**Род\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

1. **Историческая справка:**

***1973 г. выделен вирус С.Фейнстон***

Морфология вириона (рисунок):

Тип симметрии\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Тип НК\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Наличие суперкапсида\_\_\_\_\_\_\_\_

Антигенная структура –

Три капсидных белка \_\_\_\_-ag

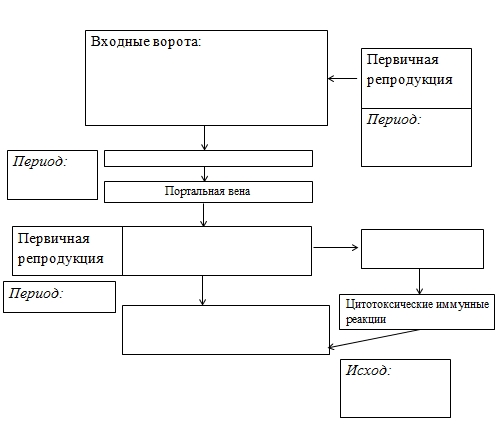
1. **Репродукция вируса**

|  |  |
| --- | --- |
| **Этап** | **Особенности** |
| Адсорбция |  |
| Проникновение и депротеинизация |  |
| Синтез белка и репродукция генома |  |
| Формирование вирусных частиц и выход из клетки |  |

1. **Резистентность**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Фактор** | **УФ** | **Температура** | | **Высушивание** | **Детергенты** | **Хлорамин** |
| **-20** | **+100** |
| **Время выживания** |  |  |  |  |  |  |

1. **Эпидемиология**
2. **Патогенез**

****

1. **Иммунитет**
2. **Микробиологическая диагностика гепатита А**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Исследуемый материал** | **Период** | **Метод** | **Маркеры** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
| **Серодиагностика** | | | |
| **Материал** |  |  |  |
|  |  |  |  |

1. **Лечение и профилактика**

*Биопрепараты профилактики и лечения гепатита А*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Препарат* | *Состав и получение* | *Применение* |
| Инактивированная вакцина против гепатита А  «Хаврикс» |  |  |

**ВИРУС ГЕПАТИТА B**

***Гепатит В*** *- антропонозное инфекционное заболевание с преимущественным поражением печени, протекающее в различных клинических формах – от вирусоносительства острого и хронического гепатита до цирроза и первичного рака печени..*

1. **Таксономическое положение:**

**Семейство\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Род\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

1. **Историческая справка:**

***В 1963 г. Б. Бламберг и Х. Альтер в крови австралийского***

***аборигена обнаружили HBS-антиген.***

***1970г. Д. Дейн обнаружил частицу вируса гепатита В в сыворотке крови больного.***

Морфология вириона (рисунок):

Тип симметрии\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Тип НК\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Наличие суперкапсида\_\_\_\_\_\_\_\_

***В 1986 г. П. Валенсуэла создал***

***генно-модифицированную (рекомбинантную)***

***вакцину против гепатита В.***

1. **Антигенная структура**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Антиген** | **Локализация** | **Значение в репродукции вируса** |
|
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

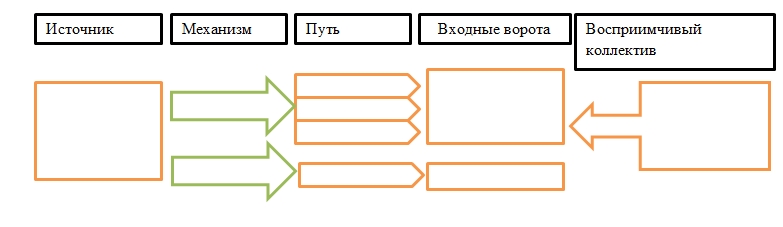
1. **Репродукция вируса**

|  |  |
| --- | --- |
| **Этап** | **Особенности** |
| Адсорбция |  |
| Проникновение и депротеинизация |  |
| Синтез белка и репродукция генома |  |
| Формирование вирусных частиц и выход из клетки |  |
| В некоторых случаях вирусная ДНК встраивается в клеточный геном в виде провируса. В таком случае развивается ***интегративная инфекция***, при которой встроенная вирусная ДНК подавляет апоптоз клетки и способствует хронизации процесса. | |

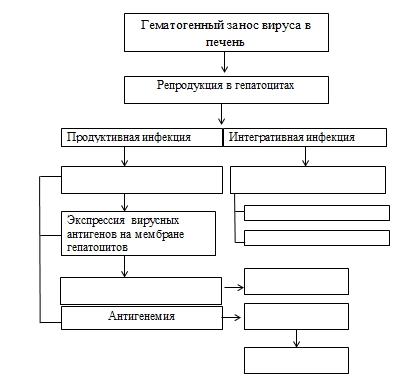
1. **Резистентность**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Фактор** | **УФ** | **Температура** | | | **Высушивание** | **Детергенты** | **Хлорамин** |
| **-20** | **+60** | **+100** |
| **Время выживания** |  |  |  |  |  |  |  |

1. **Эпидемиология**

****

1. **Иммунитет**
2. **Патогенез**

****

Исход:

1. **Микробиологическая диагностика гепатита В**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Исследуемый материал** | **Период**  **заболевания** | **Метод** | **Маркер** |
| **Серодиагностика** | | | |
| *Обнаружение антигенов вируса* | | | |
|  |  |  | **HBsAg** |
|  | **HBeAg** |
| *Обнаружение специфических антител* | | | |
|  |  |  | **Антитела против HBsAg** |
|  | **Антитела против HBeAg** |
|  | **Антитела класса IgM против HBcA** |
|  | **Антитела класса IgG против HBcAg** |
| **Молекулярно-генетическая диагностика** | | | |
|  |  |  |  |

1. **Лечение**
2. *Противовирусные препараты:*
3. *Биопрепараты профилактики гепатита В*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Препарат* | *Состав и получение* | *Применение* |
| Генно-инженерная вакцина против гепатита В  «Энджерикс» |  |  |

**ВИРУС ГЕПАТИТА D** *.*

1. **Таксономическое положение:**

*Не относится ни к одному из известных вирусных семейств.*

**Род\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

1. **Историческая справка:**

***В 1977 г. М. Ризетттос соавт. Обнаружил вирус гепатита D в биоптате печени больного гепатитом В***

Морфология вириона (рисунок):

Форма\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Тип симметрии\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Тип НК\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Наличие суперкапсида\_\_\_\_\_

*Вирус гепатита D является дефектным сателлитным вирусом.*

*Он не способен к самостоятельной репликации в гепатоцитах. Для его*

*репродукции требуется участие вируса гепатита В (вирус-хелпер).*

*Из HBs АГ вируса гепатита В и клеточных липидов образуется*

*внешняя оболочка (суперкапсид) дельта-вируса.*

1. **Антигенная структура**

*Капсидный Дельта-антиген*

1. **Репродукция вируса в клетке**

|  |  |
| --- | --- |
| **Этап** | **Особенности** |
| Адсорбция |  |
| Проникновение и депротеинизация |  |
| Синтез белка и репродукция генома |  |
| Формирование вирусных частиц и выход из клетки |  |

1. **Резистентность**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Фактор** | **Высушивание** | **Температура** | | **Формалин** | | **Щелочь** | **УФ** |
| **- 20** | **+100** |
| **чувствительность** |  |  |  |  |  | |  |

1. **Эпидемиология**



Коинфекция –

Суперинфекция -

*Инкубационный период вирусного гепатита D составляет от 2 до 12 недель.*

*При одновременной коинфекции ВГВ и ВГD клиническая картина заболевания может быть различной вплоть до тяжелых форм острого вирусного гепатита, однако выздоровление наступает у 95% пациентов. В хроническую форму инфекция переходит менее чем в 5% случаев.*

*При суперинфекции ВГD. Наличие дельта-вируса значительно утяжеляет течение НВV-гепатита и ухудшает прогноз. Во многих случаях развивается тяжелый*

*фульминатный гепатит с летальностью до 70-90%. У остальных пациентов (свыше 90% случаев) развивается хронический гепатит D с высоким риском прогрессирования и переходом в цирроз печени.*

1. **Микробиологическая диагностика**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Исследуемый материал** | **Метод** | **Маркер** | **Период заболевания** |
|  |  | **дельта-АГ** |  |
|  |  | **анти-дельта АТ-IgM** |  |
|  | **анти-дельта АТ-IgG** |  |
|  |  | **РНК HDV** |  |

1. **Лечение и профилактика**

*В основе профилактики распространения дельта-инфекции лежит -*

**ВИРУС ГЕПАТИТА С**

***Гепатит С*** *- антропонозная вирусная инфекция, поражающая печень и передающаяся парэнтерально, реже половым путем, характеризующеесячастым переходом в хроническую форму с развитием цирроза и первичного рака печени.*

1. **Таксономическое положение:**

**Семейство\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Род\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

1. **Историческая справка:**

***Вирус гепатита С открыт в 1989 году Д.У. Брэдли, M. Хьютон, Кви-Лим Чу и Д. Куо***

Морфология вириона (рисунок):

Тип симметрии\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Тип НК\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Наличие суперкапсида\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Антигенная структура**

**Сердцевинный АГ**

**Поверхностные АГ**

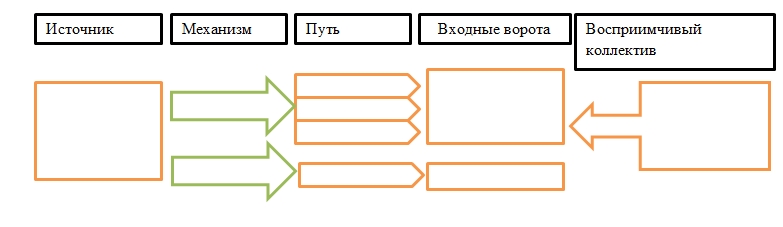
**АГ неструктурных белков**

***Вирус гепатита С обладает высокой изменчивостью.*** *В организме человека после инфицирования вирусом гепатита С в результате мутаций возникает множество вариантов вирусных частиц, отличающихся от родительского вируса. Такие варианты называются квазивидами. Они способны уклоняться от действия нейтрализующих антител, синтезируемых в ответ на исходный вариант вируса. В организме каждого конкретного человека, инфицированного вирусом гепатита С, присутствует множество уникальных квазивидов. В каждом квазивидовом наборе существует преобладающий вариант и редкие варианты. Когда иммунная система уничтожает преобладающий вариант, один из редких вариантов занимает его место. Таким способом вирус гепатита С уклоняется от действия иммунной системы организма, которая вынуждена постоянно идентифицировать и уничтожать новые варианты вируса.*

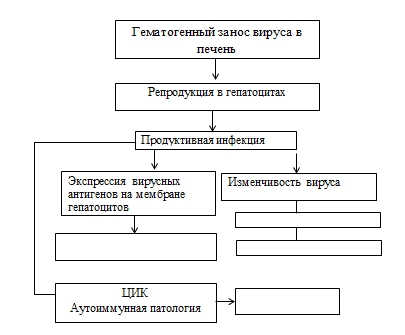
1. **Репродукция вируса в клетке (схема)**
2. **Резистентность**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Фактор** | **Высушивание** | **Температура** | | **Формалин** | **УФ** |
| **+60** | **+100** |
| **чувствительность** |  |  |  |  |  |

1. **Эпидемиология**

****

1. **Патогенез**

****

1. **Иммунитет**
2. **Микробиологическая диагностика**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Исследуемый материал** | **Метод** | **Маркер** | **Период заболевания** |
|  |  | **Анти-HCV-total** |  |
|  |  | **РНК HCV** |  |

1. **Лечение и профилактика**

*Противовирусные препараты для лечения гепатита С:*

*Специфическая профилактика не разработана*

**ЗАДАЧА № 1**

Больной жалуется на потерю аппетита, слабость, боли в животе. При осмотре приемным врачом обнаружено: желтушность склер глаз, потемнение цвета мочи, просветление кала, которое могло быть диагностировано как вирусный гепатит А.

1. какой материал исследования необходимо взять в данном случае?
2. какой метод диагностики следует применить?

**ЗАДАЧА № 2**

Молодой специалист Максим Р, 23 лет, при поступлении на пищевое предприятие был направлен на врачебное обследование для получения «Медицинской книжки». При отсутствии жалоб, у обследованного увеличение печени. Из скриннинговых ИФА на гепатиты, положительной оказалась реакция на гепатит С. Максим признался, что в 16-летнем возрасте он вместе с группой подростков несколько раз пробовал наркотики, которые они вводили внутривенно, пользуясь одним шприцем. Предварительный диагноз: «Гепатит С, хроническая форма». Задание:

1. Укажите таксономическое положение вируса гепатита С (ВГС) и опишите строение вириона.
2. Охарактеризуйте антигенную изменчивость ВГС.
3. Опишите процесс репродукции ВГС.
4. Назовите источники и пути передачи ВГС.
5. Опишите патогенез гепатите С. Что способствует хроническому течению инфекции?

Какие лабораторные исследования нужно провести для подтверждения диагноза «хронический гепатит» у обследуемого Максима Р.?

**ЗАДАЧА №3**

У четырёх больных гепатитом В были обнаружены следующие иммунологические показатели:

1. НВsАg +
2. HBsAg+; HBе Ag+ ?
3. Анти HBc и антиНВе антитела классов Jg М и JgG
4. Высокие и стабильные титры анти НВс Аg антител JgG

На основании указанных маркёров сделайте заключение о периоде болезни у каждого больного

Назовите методы, используемые для выявления маркёров?