

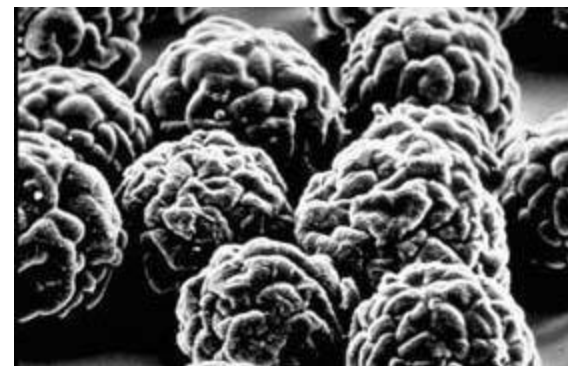
ДӘРІСТІҢ ТАҚЫРЫБЫ:

**ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТ
ҚОЗДЫРҒЫШТАРЫ**

**М.Ғ.К., доцент Ахметова
Сәуле Балтабайқызы**

ГЕПАТИТ А ВИРУСЫ

- Гепатит А (Боткин ауруы). немесе «сары ауру».
- *Picornaviridae* тұқымдасына;
- *Hepatovirus* туысына;
- *Hepatovirus А* н/се *HAV-ға* жатады.
- Бір антигендік типтен тұрады (НААг);



А ГЕПАТИТ ВИРУСЫ:

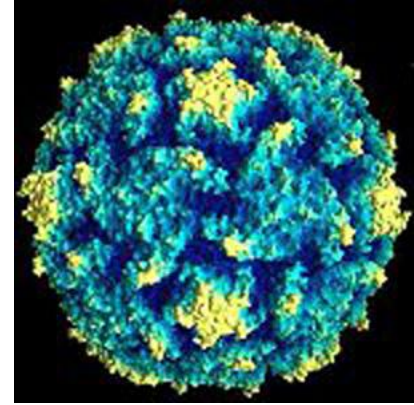
- **вирустың формасы сфера пішінді;**
- **диаметрі 27-32 нм, өте ұсақ вирустар тобына жатады;**
- **геномы сегменттелмеген РНҚ молекуласынан тұрады ;**
- **капсомерлерден құралған капсидтің симметриясы куб тәрізді;**
- **негізгі 4 ақуыздардан (VP_1 , VP_2 , VP_3 , VP_4) тұрады. Суперкапсиді жоқ.**

ДАҚЫЛДАНДЫРУ

- НАV тек маймылдар организмінде жақсы көбейеді. Вирусты макака-резус (дақыл FRhK-4) пен жасыл көк мартышкалардың (дақыл 4647) бүйрек эмбрионы жасушаларында өсіріп алды.



А ГЕПАТИТІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ



- **Инфекция көзі** – аурудың айқын н/е симптомсыз түрімен ауырған адамдар.
- **Жұғу механизмі** – фекальді-оральді, **жолдары** – ластанған су арқылы, тұрмыстық-контактылы және тағамдар арқылы жұғады.
- **Инкубациялық кезеңі** 15-20 күнге дейін, көбінесе 1 ай шамасында болады.



ПАТОГЕНЕЗІ

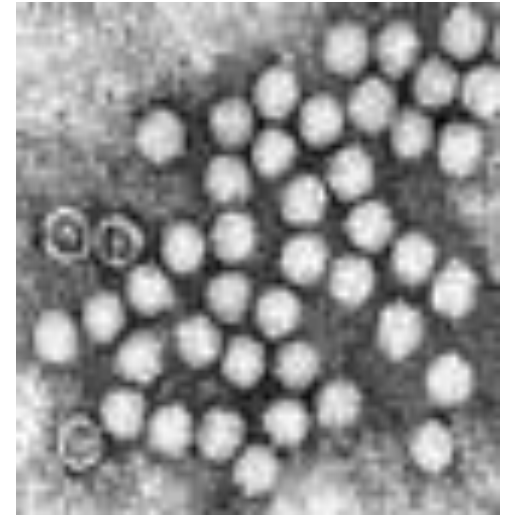
- **Вирус асқазан-ішек жолдарына** ас тағам н/е су арқылы түседі, жіңішке ішек шырышты қабатарында және регионарлық лимфа түйіндерінде өсіп-өніп көбейеді, **вирусемия фазасы және сарғаю кезеңі басталады.**
- Бұл кезде қоздырғыш (вирус) нәжіспен шыға бастайды. **ЦПӘ** ету нысаны негізінде гепоциттер болып табылады, вирус бауыр жасушаларының цитоплазмасында репродукцияланады да, гепатациттерді бұзылысқа ұшыратады. **Гепатациттердің зақымдануы дене сарғаюының дамуына әкеліп соғады және қан сарысуында трансаминаза деңгейінің артуына әкеледі.**

САНОГЕНЕЗ

- М –иммундыглобулиндер (*IgM*) ауру басталғанан кейін 3-4 айдан соң қан сарысуында азайып жойылады, ал *IgG* **көп жылдар бойы сақталады.**
- Инфекциядан кейін, *IgG* байланысты өмірлік **гуморальды иммунитет** қалыптасады.
- Гуморальдық иммунитеттен басқа ішек жолдарында жергілікті иммунитет дамиды.

Зертханалық диагностикасы

- Зерттелетін материал: *қан, сарысу, нәжіс*;
- ИЭМ (иммуноэлектронды микроскопия) әдісі арқылы вирус бөлшектерін н/се ИФТ, РИА арқылы вирусқа тән антигенді нәжістен анықтау;
- Қос қан сарысуларын ИЭМ, ИФТ, РИА әдістері арқылы зерттеп вирусқа тән антиденелерді анықтайды.



А гепатитінің диагностикалық маркерлері

Маркерлер	Клиникалық маңыздылығы
IgM анти-HAV	Жедел (өткір) инфекцияны көрсетеді.
IgG анти-HAV	Гепатит инфекциясымен бұрын ауырғанын (о перенесенной инфекции) дәлелдейді, қанда өмір бойы сақталады.

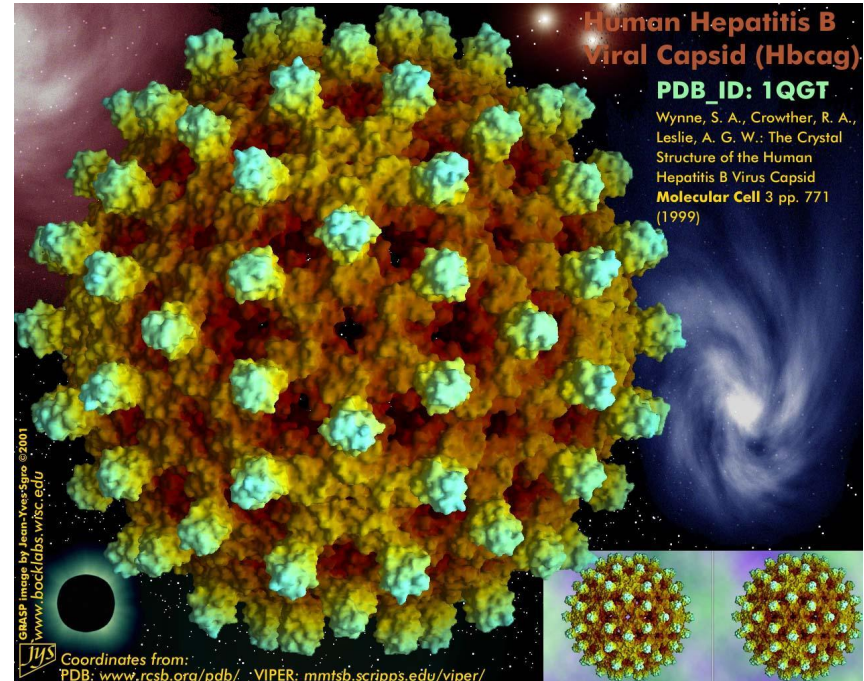
А гепатитін алдын алу және емдеу

- Спецификалық пассивті профилактикасы үшін иммуноглобулиндерді қолданады.
- Спецификалық активті (белсенді) профилактикасы үшін инактивацияланған және рекомбинантты тірі вакциналарды қолданады.

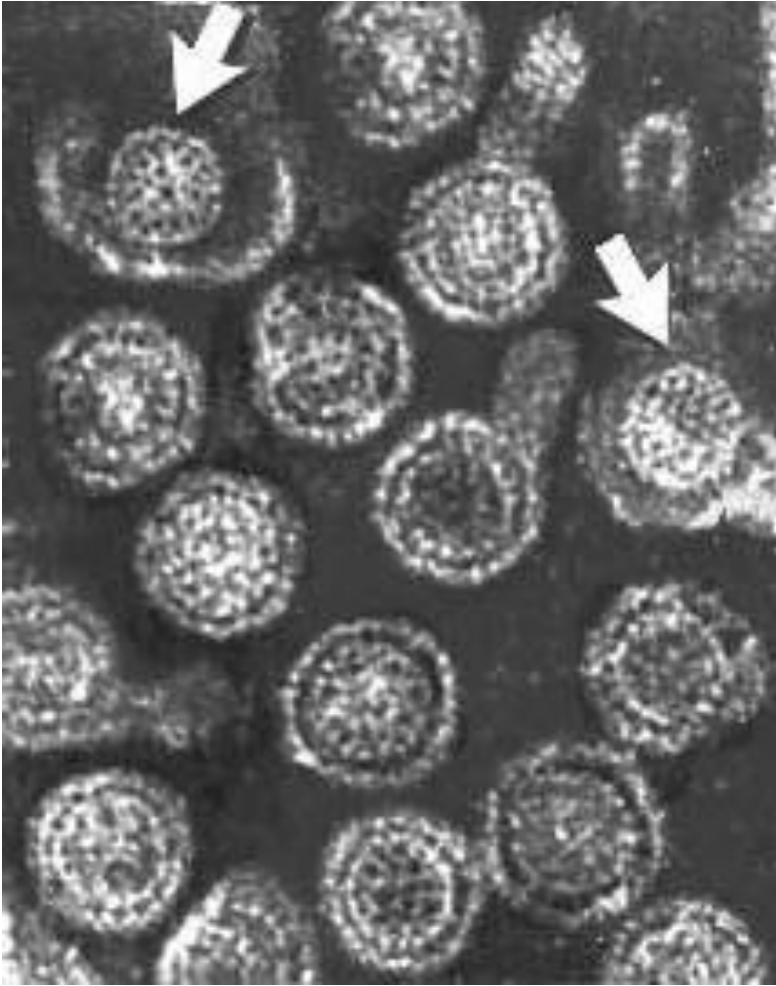


Гепатит В вирусы

- Гепатит В қан арқылы және қанмен жанасу (контакт) механизмімен берілетін, бауыр зақымданып, жедел және созылмалы гепатит дамуымен сипатталатын жұқпалы ауру.



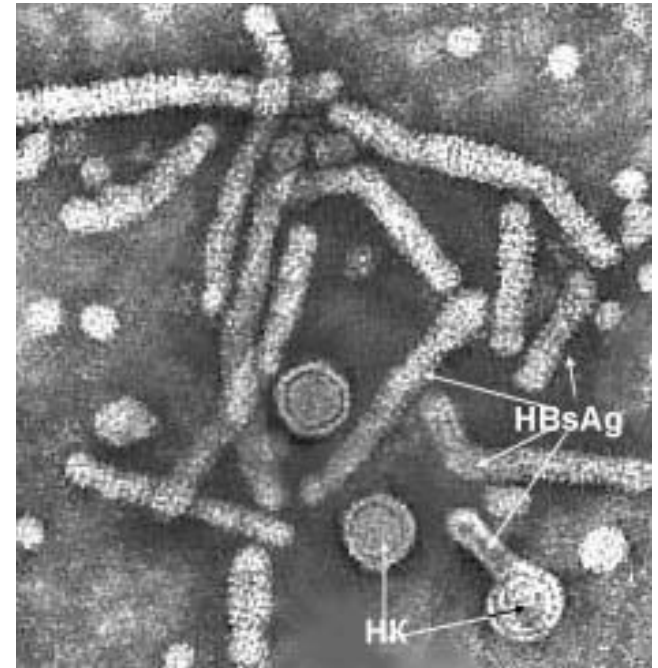
ТАКСОНОМИЯЛЫҚ ЖІКТЕЛУІ

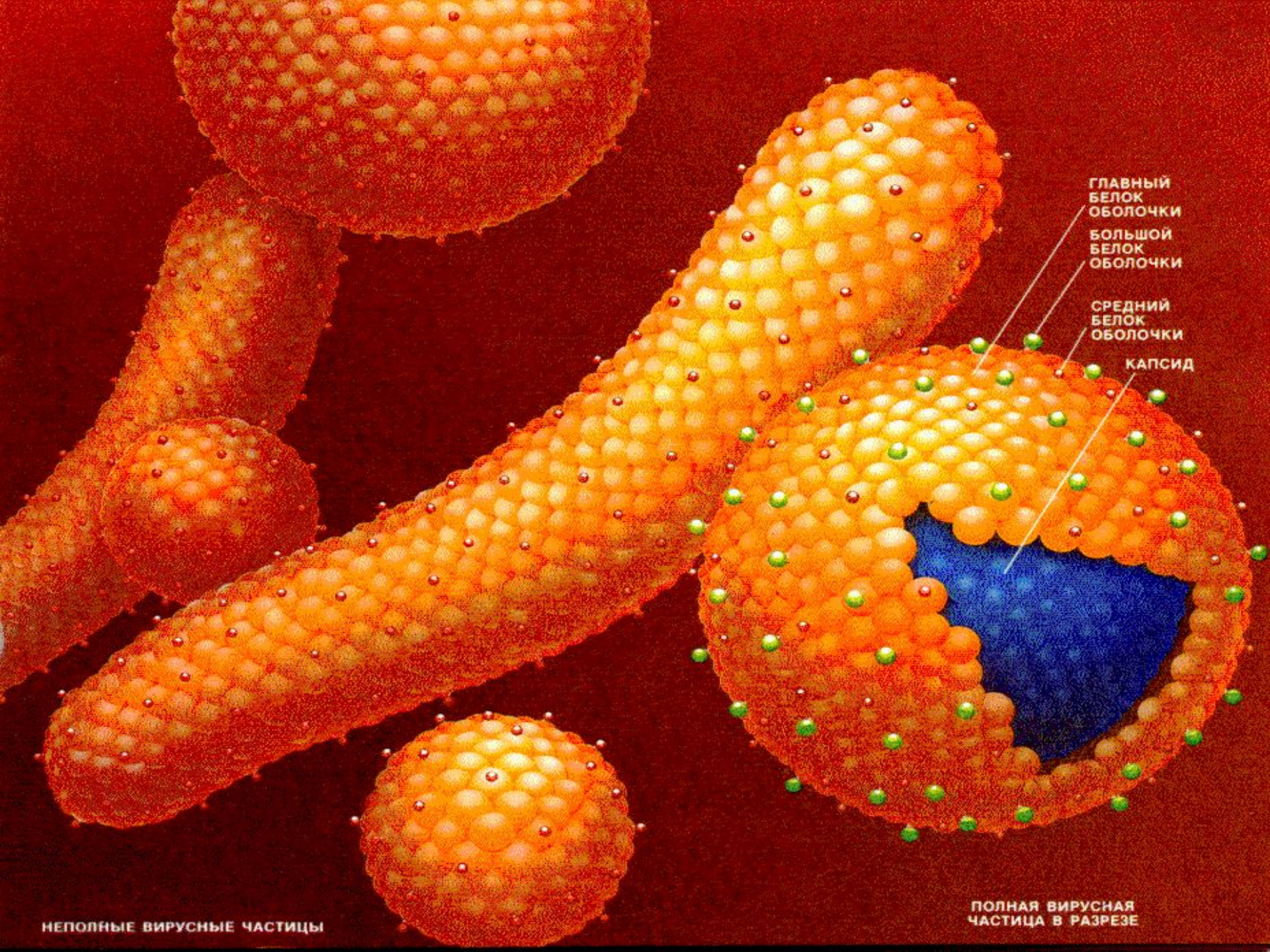


- Тұқымдастығы – *Hepadnaviridae*;
- Туыстастығы – *Orthohepadnavirus*;
- Түрі – *гепатит В вирус* (*Hepatitis B virus*).

ГЕПАТИТ В ВИРУСЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯСЫ

- Сфера пішінді бөлшектер (орташа диаметрі -22 нм) және жіпше тәрізді түрлері (диаметрі -22 нм дейін, ал ұзындығы 50-230 нм) жие табылады.
- Вирустық антигенге **Дейн бөлшектері** ие, ДНҚ және ДНҚ-тәуелді ДНҚ полимераза. Диаметрі 42 нм.





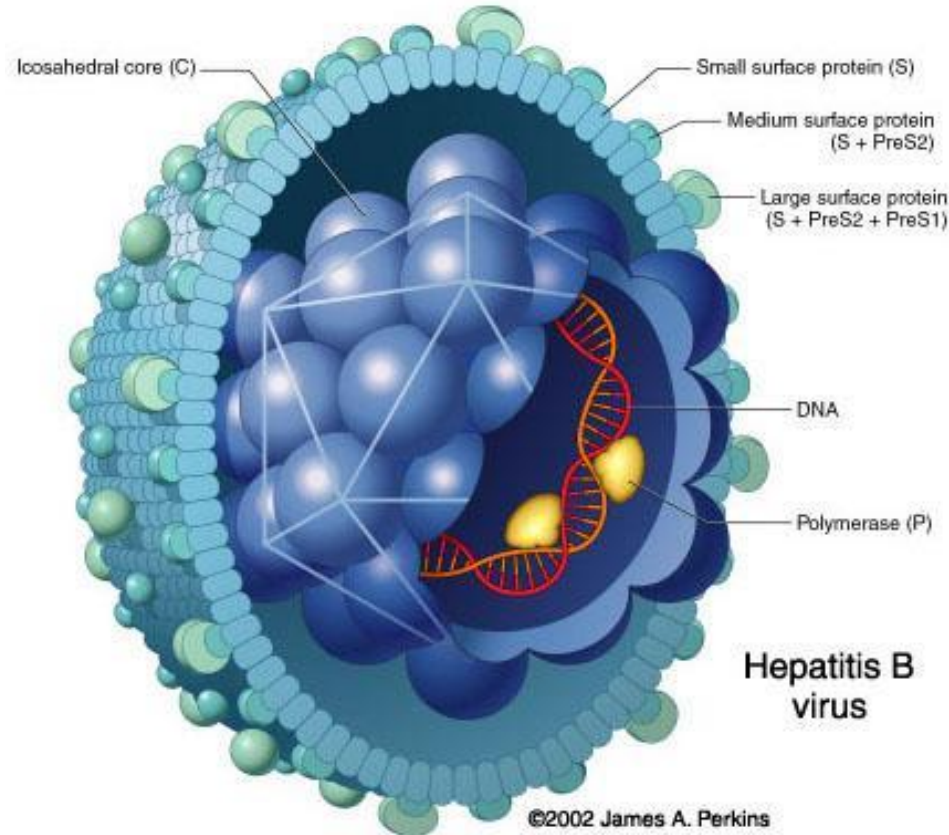
ГЛАВНЫЙ
БЕЛОК
ОБОЛОЧКИ
БОЛЬШОЙ
БЕЛОК
ОБОЛОЧКИ
СРЕДНИЙ
БЕЛОК
ОБОЛОЧКИ
КАПСИД

НЕПОЛНЫЕ ВИРУСНЫЕ ЧАСТИЦЫ

ПОЛНАЯ ВИРУСНАЯ
ЧАСТИЦА В РАЗРЕЗЕ

В ГЕПАТИТІНІҢ ВИРИОНЫНЫҢ ҚҰРЫЛЫСЫ

- Вирионның н/се Дейн бөлшегінің пішіні сфералық, диаметрі 42-45 нм, құрылысы күрделі.
- Екі жіпшелі ДНҚ тұрады, оның «плюс»-жіпшесінің ұзындығы «минус» жіпшеге қарағанда 20-30% қысқарған.
- Геномдық жіп жетіспейтін бөлігі вирус ферменті –ДНҚ-полимераза көмегімен толықтырылады.
- ДНҚ-ның сыртында ақуызды қабықша – капсид ж/е липопротеидті қабықша – суперкапсид орналасады.



Антигендік қасиеті

Вирус бөлшегін 4 антигенге бөледі:

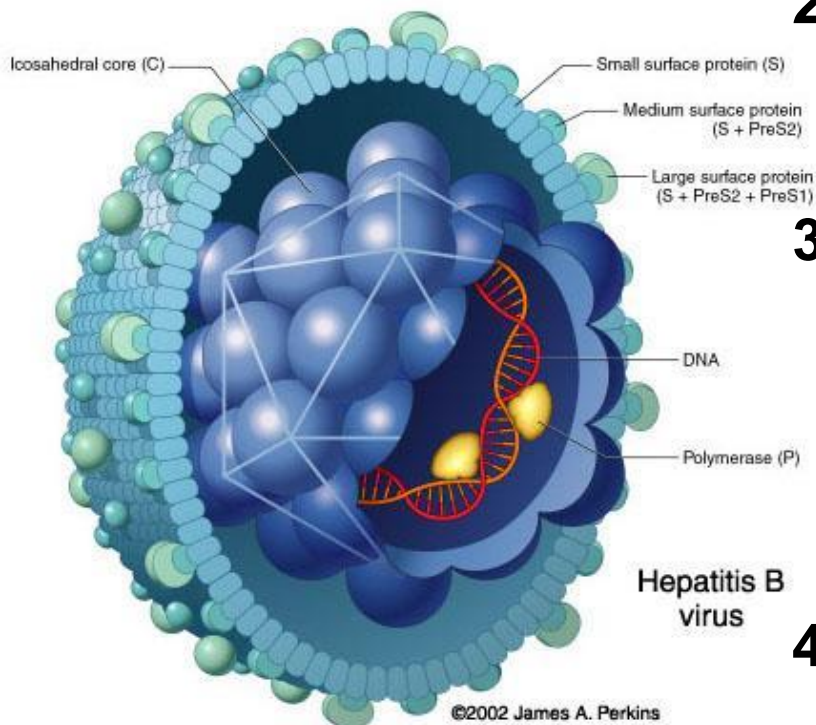
HB_s, HB_c, HB_e, HB_x

1. Протективтік липопротеидті **HB_s** антигенінің жұқпалық қасиеті жоқ, бірақ бұл антиген материалда анықталса, ол вирус бар екенін дәлелдейді. Сондықтан **HB_s** антигені В гепатиттің көрсеткіші болып саналады.

2. **HB_c** жүрекшелік антиген. Бұл антиген вирустың гепатоциттерде репликация басталғанын көрсетеді.

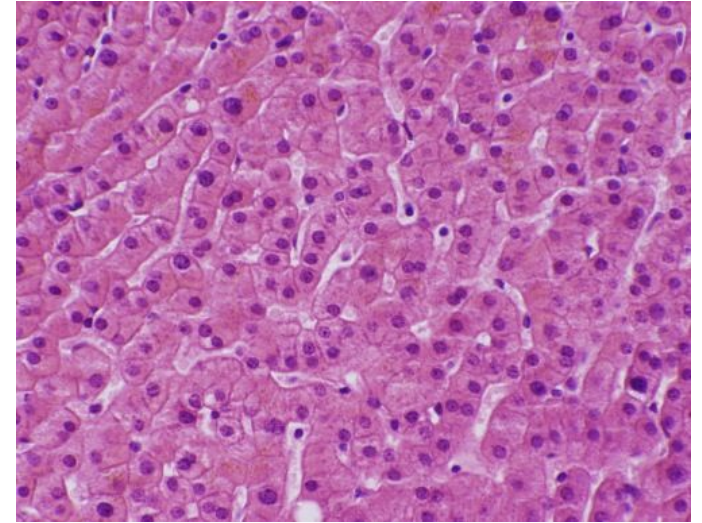
3. **HB_e** жүрекшелік антиген. Созылмалы гепатитке шалдыққан науқастардың қанында бұл антигеннің табылуы процестің күшейгенін көрсетеді. Онда науқас эпидемиологиялық тұрғыда қауіп туғызады.

4. **HB_x** антигеннің гепатоциттердің қатерлі ісіктік трансформациялануына қатысы бар.



HBV ДАҚЫЛДАНДЫРУ

- Бұл вирусқа сезімтал жалғыз жануар– **шимпанзе**, бірақ бұл ауру шимпанзеде клиникалық көріністерсіз өтеді.

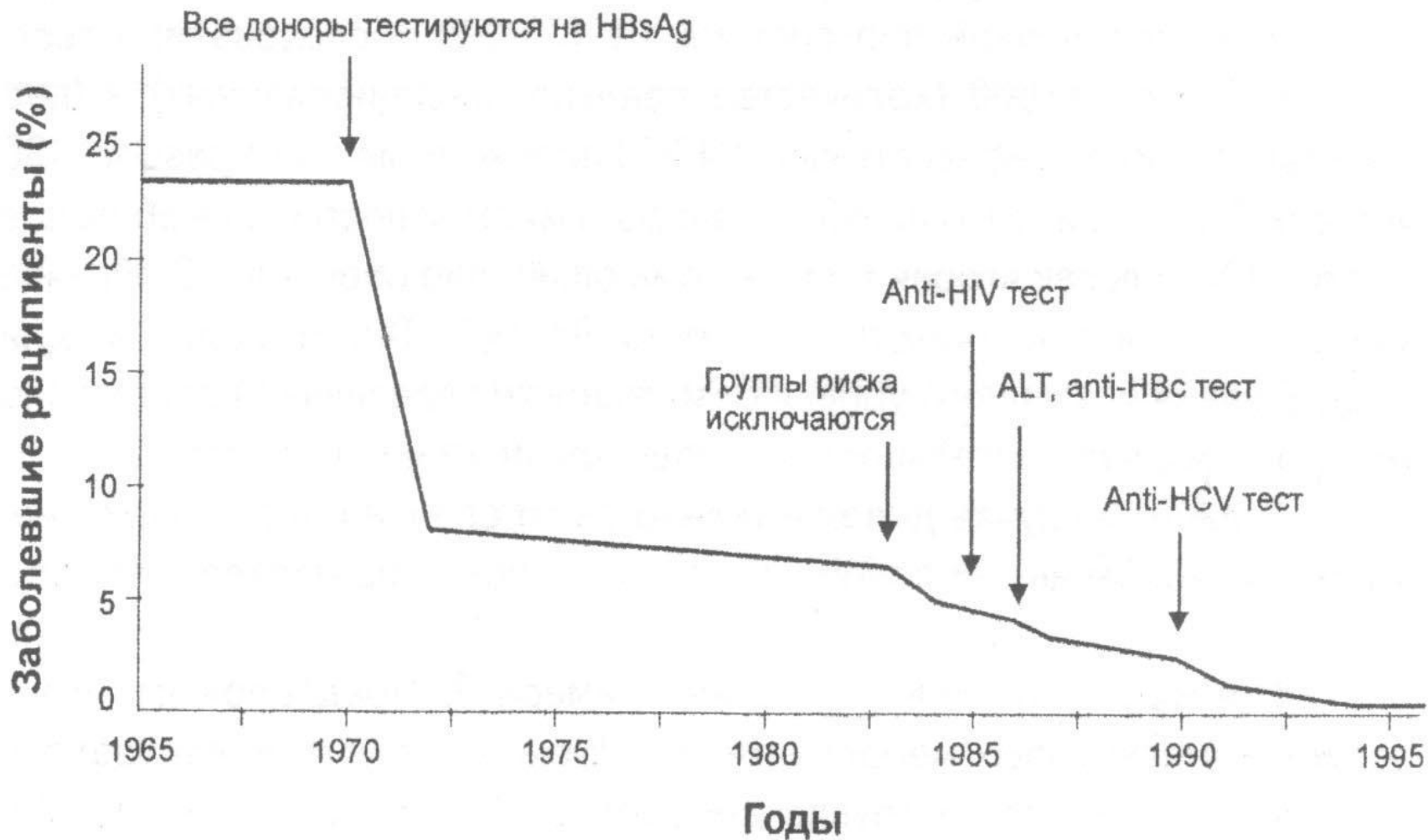


ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ



- **Инфекция көзі** – науқас адам немесе созылмалы вирусты тасымалдаушы.
- ***Берілу жолдары:*** инъекциялық, гемотрансфузиялық және жыныстық қатынас арқылы.
- ***Берілу механизмі:*** қан және контакт (жанасу) арқылы жұғады.

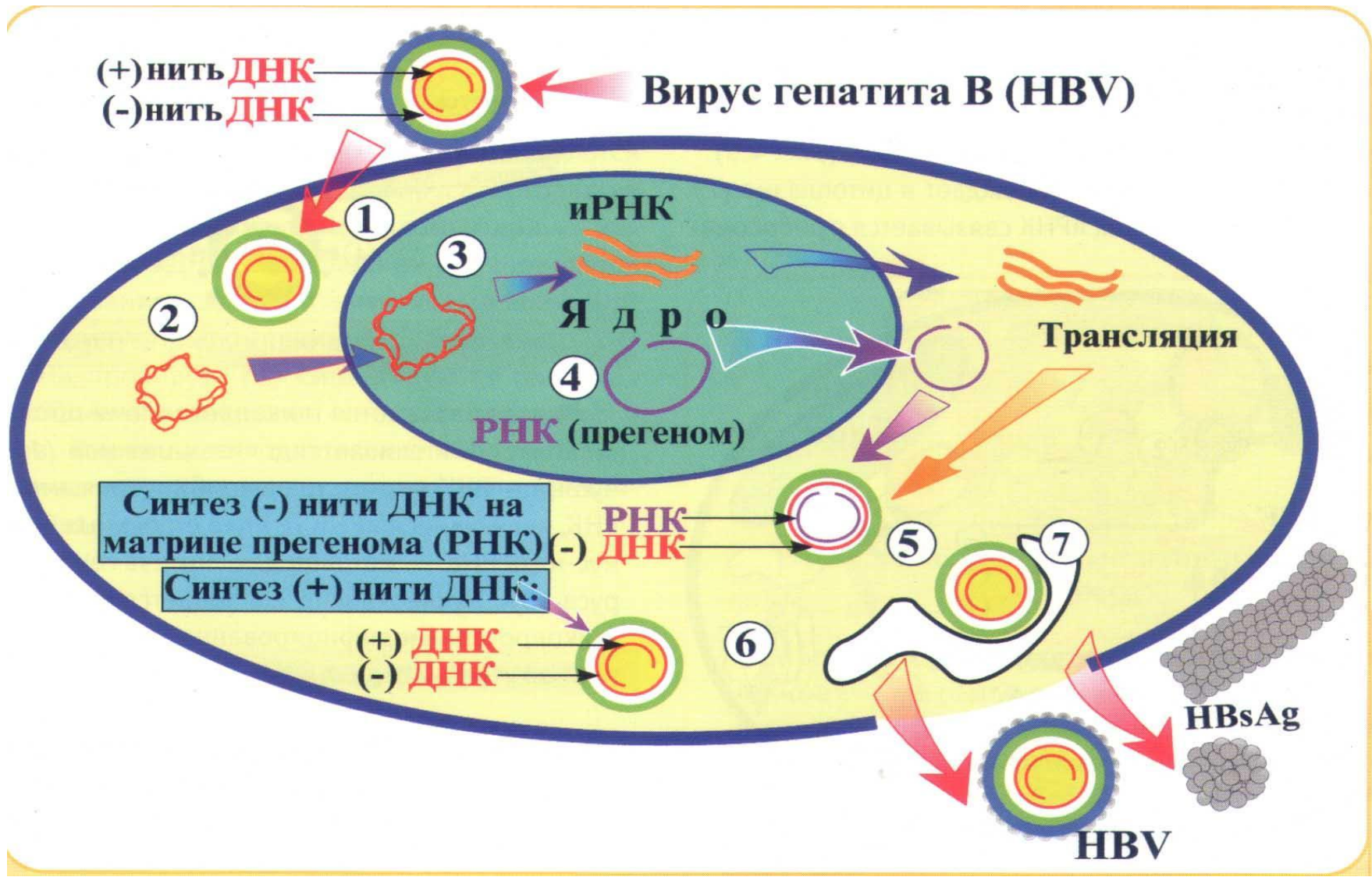
АҚШ-ҒЫ ПОСТТРАНСФУЗИОНДЫ ГЕПАТИТ



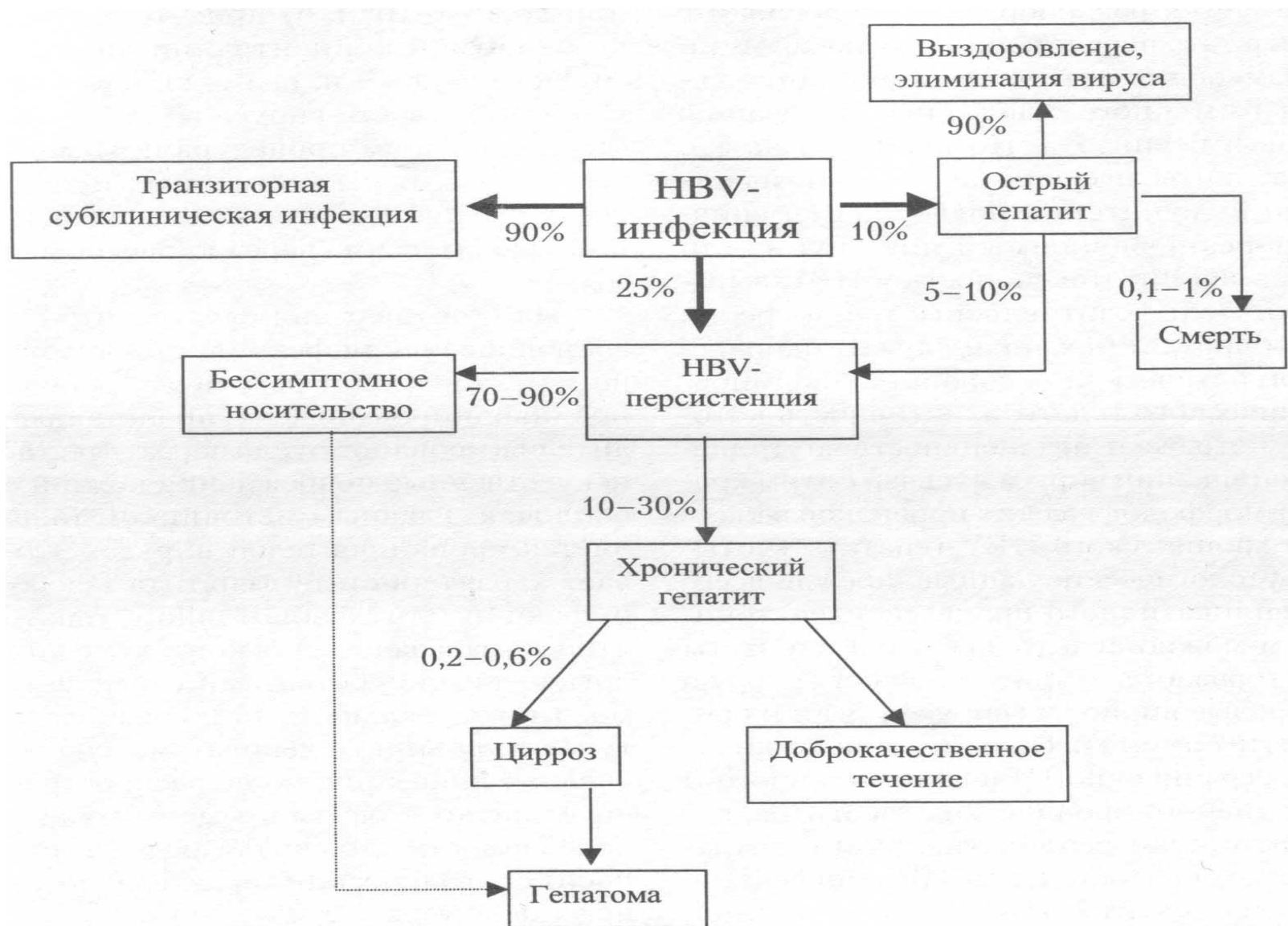
ПАТОГЕНЕЗІ

- **Инкубациялық кезеңі** – 6 аптадан 6 айға дейін.
- Гепатит В инфекциясына көбінесе **15-35 жас аралығындағы адамдар шалдығады.**
- Гепатит В кезінде қоздырғыштың ену қақпасы қан тамырлары болғандықтан вирус бірден қанға түседі.
- Қан айналым арқылы ағзалардың барлығына таралады, ең алдымен гепатоциттерде орнығады.
- Бұл вирустың тікелей цитолитикалық әсер ету қабілеті жоқ, сондықтан гепатоциттерді бұзбайды.
- Зақымдау CD8 Т-лимфоциттермен және NK-жасушалар арқылы атқарылады. Олар вирус жұққан гепатоциттердің беткейінде жинақталған **HB_c** антигендермен өзара әрекеттесіп, цитолитикалық реакцияны тудырады.

Гепатит В вирусунун репродукциясы



Адам мен гепатит В вирусының өзара қатынасы



Гепатита В көріністері

Аққабықтың сарғыштығы



Бауыр ісігі



Бауыр циррозындағы асцит



80
Вирусный гепатит.
Желтушность
слизистых оболочек
у корня языка.

Самогенез

- Жасушалық иммунитет қалыптасуына **НВс негізгі рөл атқарады.**
- Ұзаққа созылатын, өмірлік иммунитет қалыптасады.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ

- **Материал:** қан, сілекей, өт.

Жұқтырғаннан кейін 1-4 апта өткеннен соң **HB_s** антигенін қан сарысуынан анықтауға болады. Ауруды анықтау үшін қанның құрамындағы антиген титрі жоғары болғаны маңызды. Сарысудың құрамында **HB_e** антигенінің пайда болуы вирустың бар екенін дәлелдейді.

Ауруды зерттеу үшін РИА, ИФТ, ПГАР ж/е т.б. реакциялар қолданылады.

HB_e ж/е **HB_s** антигендерге қарсы антиденелерді сарысуда ИФТ, РИА әдістерімен анықтайды.

HBV ДИАГНОСТИКАЛЫҚ МАРКЕРЛЕРІ

Маркерлер	Клиникалық маңыздылығы
HBV-DNA	HBV бар болуы және репликациясы
HBsAg	HBV инфекцияланғандық
HBeAg	HBV гепатоциттерде репликациясы, қанда жұқпалықтың жоғары болуы және вирустың перинотальдық жолмен жұғуы жоғарғы қауіпі бар.
HBcAg	Гепатоциттерде HBV репликациясы, бауырдың биоптатында ғана анықталады.
IgM анти-HBc	Жедел (өткір) инфекцияның ерте сарысулы маркері немесе созылмалы активация.
анти-HBe	Реконвалесценция сатысының басының басталуын көрсетеді.
анти-HBs	Гепатит инфекциясымен бұрын ауырғанын (о перенесенной инфекции) дәлелдейді, н/е поствакциналық антиденелердің бар болуы.

Емдеуі және алдын алуы

- **Емдеуі:** α -ИФН, ДНК полимераза ингибиторларын қолданады.
- **Алдын алу:** спецификалық иммуноглобулиндерді (НВІg), рекомбинантты вакциналарды қолданады.

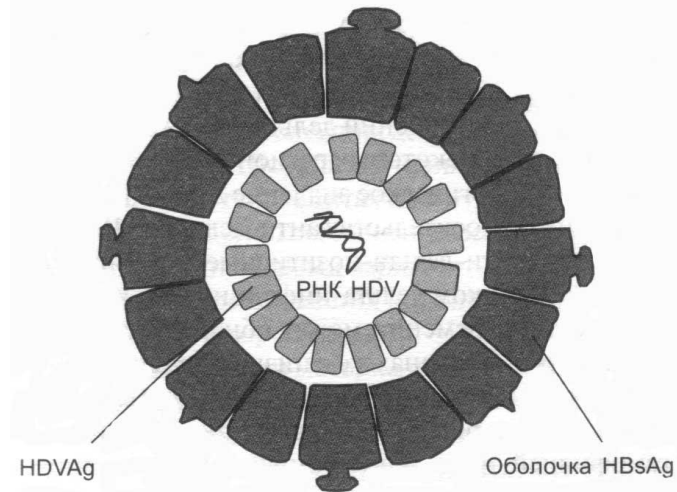
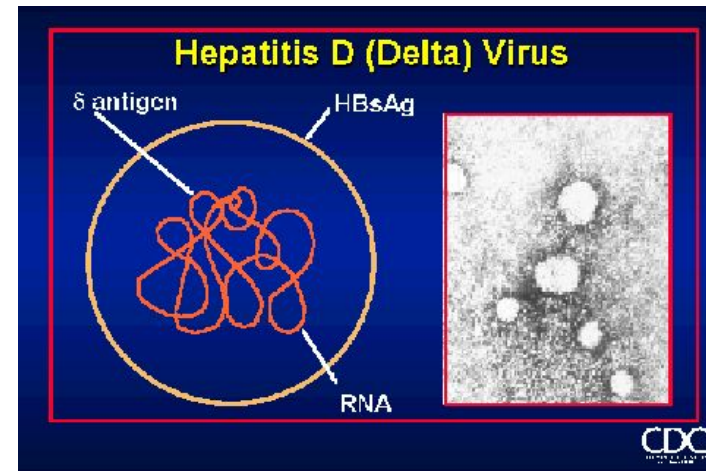


В ГЕПАТИТІНЕ ҚАРСЫ ВАКЦИНАНЫ ҚОЛДАНУ

- Вакцинация курсы келесі схема бойынша үш рет бұлшықет арқылы егіледі:
 - **Стандарты:** 1-ші дозасы – таңдалған бір күні; 2-ші – дозасы бір айдан кейін; 3-ші дозасы – бірінші доза егілгенен кейін, 6 айдан кейін егеді (0-1-6).
 - **Экстренді (шұғыл):** 1-ші дозасы – бірінші күні н/е таңдалған бір күні; 2-ші дозасы – бір айдан кейін; 3-ші- дозасы – бірінші доза егілгенен кейін, үш айдан кейін егеді (0-1-3).

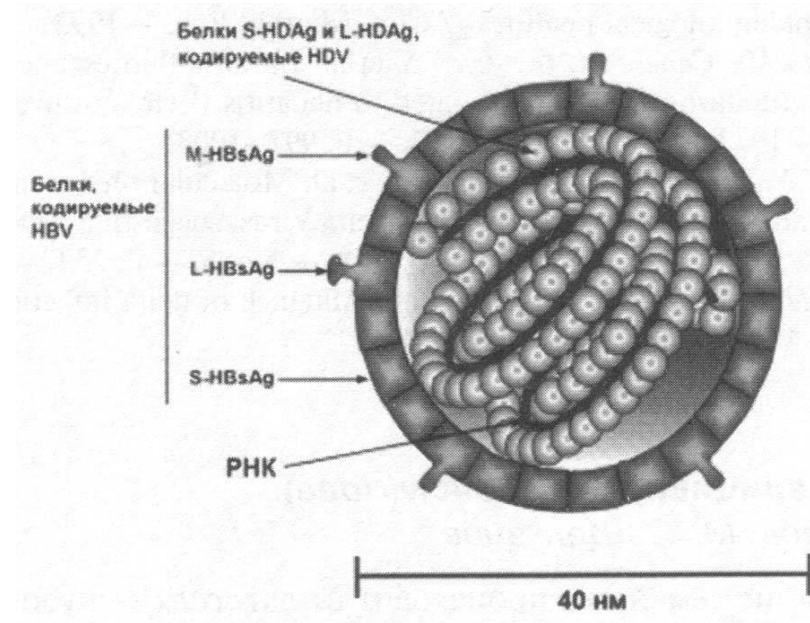
D гепатит вирусы

- Дельта инфекциясының қоздырғышы **М. Rizzetto 1977 жылы** ашты.
- М. Rizzetto гепациттердің ядросынан **«дельта антиген» (HBdAg)** – дельта вирус анықтады.
- D гепатит вирусы тек B гепатит вирусымен ауырған адамдарда ғана бауырды зақымдайды.



Гепатит D вирусyның құрылысы

- Сфера пішінді, диаметрі 35-43 нм;
- Бір жіпшелі сақиналы РНҚ молекуласынан тұрады;
- Екі дельта-антигенен (DAg): р24 (DAg-Small) және р27 (DAg-Large) тұрады;
- «қабықшасы» HBs-АГ тұрады.
- Генотиптерінің барлығы бір серотипке жатады.



HDV дақылдандыру

- Вирус жасуша дақылдарында өспейді.
- Экспериментті жануарлар:
 - Шимпанзе;
 - Солтүстік Америкалық орман сарышұнағы.



ПАТОГЕНЕЗИ

- **Инфекция көзі** – дельта вируспен, HBV инфицирленген адам.
- HDV берілу механизмі HBV кезіндей.
- HBV созылмалы түріне шалдыққан науқасқа HDV инфицирленгенде инфекция ауыр түрде өтеді, нәтижесінде жедел бүйрек ауруы және бауыр циррозы дамиды.
- **Параэнтеральды** жолмен беріледі, **жыныстық және анасынан нәрестеге вертикальды** жолмен берілуі мүмкін.
- **Инкубациялық кезеңі** 35 күн.
- **Коинфекция** ВГВ/ВГД симптомокомплекті тудырады, ВГВ инфекциясының көрінісі сияқты өтеді.
- **HDV-суперинфекция** айқын сарғаюмен сипатталады, асциттік ісіну синдромы дамиды, айқын гепатоспленомегалия көрініс береді. 60-70% – бауыр циррозын тудырады.

Микробиологиялық диагностикасы

- **Материал:** қан, сарысу, бауыр биотопы.
- Ко ж/е суперинфекцияның барлық варианттары кезінде HDV -ның РНҚ-сы **ПЦТ әдісімен анықталады.**
- Вирустың антигенін – ИФТ, РИТ, иммундыблотинг бойынша анықтайды.
- Вирусқа қарсы антиденелерді (anti-HDV IgM, anti-HDV IgG) – ИФТ бойынша анықтайды.

HDV диагностикалық маркерлері

Маркер	Клиническое значение
IgM анти-HDV	Организмде HDV репликациясы
IgG анти-HDV	HDV инфицирленуі мүмкін н/е гепатит инфекциясымен бұрын ауырғанын (о перенесенной инфекции) дәлелдейді.
HDAg	Организмде HDV маркерлерінің болуы
HDV-RNA	HDV маркерінің бар болуы және репликациясы

D гепатитінің профилактикасы

- **Емдеуі:** α -ИФН, ДНҚ полимераза ингибиторларын қолданады.
- **Алдын алу:** спецификалық иммуноглобулиндерді (НВІg), рекомбинантты вакциналарды қолданады.

С гепатит вирусы

- Вирустық гепатит С - парентералды жолмен жұқтырылатын жұқпалы ауру, бауыр зақымданады. Қоздырғыш - гепатит С вирусы (НСV) - осы кезге дейін таза күйінде табылмаған. Көптеген зерттеулер арқасында вирустың қасиеттері бойынша Flaviviridae тұқымдастығына жаткызған.



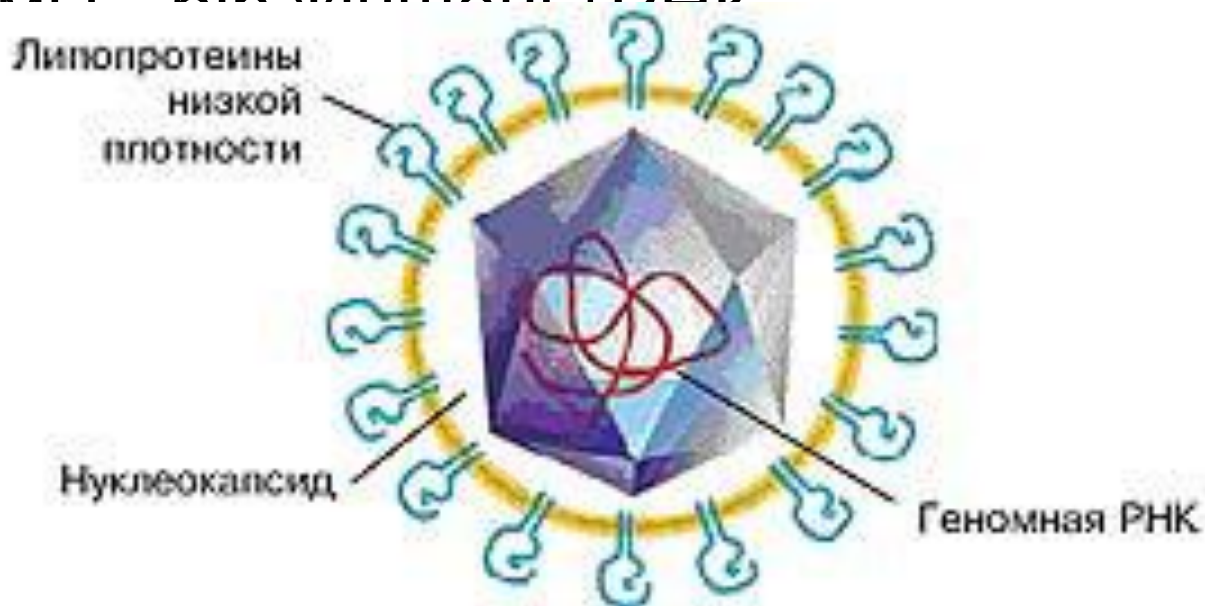
ЖІКТЕЛУІ

- Тұқымдастығы –
Flaviviridae;
- Туыстастығы –
Hepacivirus;
- Түрі – С гепатит вирусы
(HCV).



С гепатит вирусының құрылымы

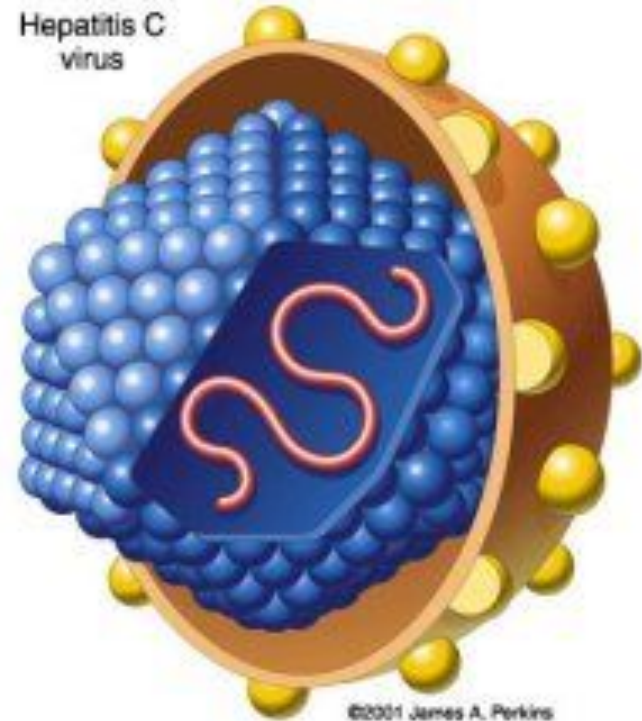
- HCV қоздырғышы – суперкапсидпен қоршалған;
- Вирионы сфера пішінді, диаметрі 35-50 нм;
- Генс...



Антигены вируса гепатита С

- Үш құрылымдық ақуыздардан тұрады: беткейлік гликопротеиндер (**E1** және **E2 ақуыздары**), нуклеокапсид ақуызы (**C ақуыз**).
- Жеті құрылымсыз ақуыздардан тұрады (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B)-ферменттер оның ішінде – **протеаза және РНК-полимераза**.

Hepatitis C virus



HSV дақылдандыру

- *вирусты жасуша дақылдарында өсіру мүмкін емес, оның репликациясы үшін жалғыз мүмкіндік жоғарғы сатыдағы маймылдарға (**шимпанзе**) жұқтырады.*

НСV ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

- Жұғу механизмі HBV кезіндей, В гепатитке қарағанда НСV жұғу үшін вирустың көп мөлшерде жұқтыруды қажет етеді.
- НСV қан құйғанда -2/3 жағдайда, транспацентарлы жолмен-10%, жыныстық жолмен- 7%.
- Инфекция көзі- инфицирленген адам.

НСV патогенезі

Инкубациялық кезеңі – 6-дан-12 аптаға созылады.

- Аурудың сарғаюы 10-30% науқастарда кездеседі, ауруды қандағы аланинтрансаминазаның көбеюіне байланысты анықтауға болады.
- 60-75% науқастарда созылмалы гепатит, жие жағдайда – бауырдың циррозы және карциномасы дамиды.

Ұзақ гепатит С кезіндегі бауырдың қайтымсыз өзгерісі



НСV иммунитеті

- Аурудың созылмалы жағдайда айналуы айқын жасушалық (CD4) иммундық жауаптың болмауымен байланысты. CD4 иммундық жауап құрылымдық емес ақуыздарға қарсы бағытталған. Иммунды жауап әлсіреген кезде вирустың белсенділігі қайтадан күшейеді.

Микробиологиялық диагностикасы

- Зерттелетін материал: қан сарысуы, плазма.
- Вирустың РНҚ-ын молекулярлық гибридизация ж/е ПТР бойынша анықтайды.
- Вирусқа қарсы антиденелерді (anti-HCV IgM, anti-HCV IgG) – ИФТ, иммундыблотинг бойынша анықтайды.
- Бейспецификалық сақтандыру В гепатитіне ұқсас, арнайы сақтандыру өңделмеген.

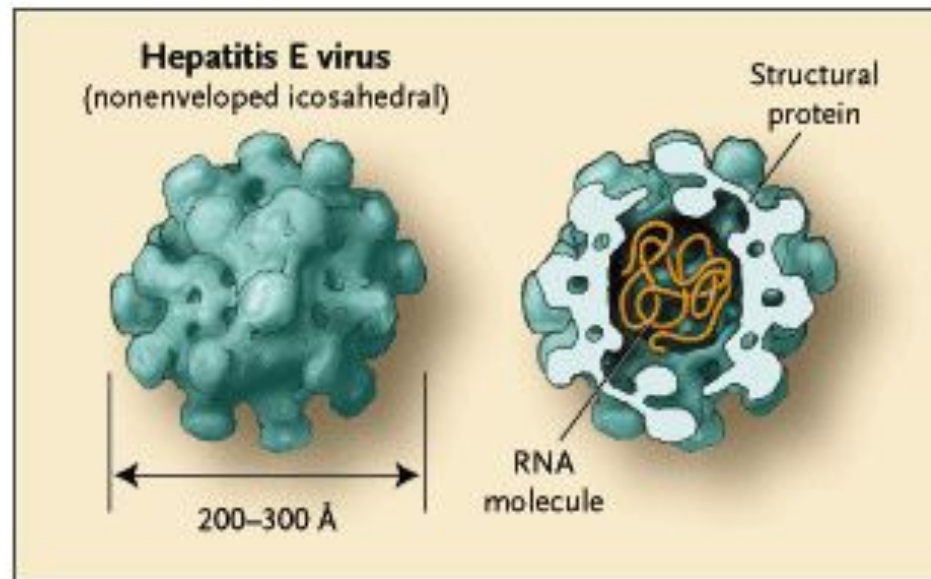
Гепатит Е вирусы



- Михаил Суренович Балаян 1983 жылы гепатит Е вирусын алғаш рет анықтады .
- Гепатит Е вирусы гепатит А вирусына ұқсас, вирус эндемиялық бұрқетпелер қоздырады (**эпидемические вспышки**) (Индияда, Пакистанда , ТМД елдерінде, Африкада, Оңтүстік Америкада).
- *Неревirus – hepatitis E-like viruses.*

Морфология вируса гепатита E

- Қарапайым вирус, диаметрі 27-38 нм, сыртқы қабықшасы жоқ;
- куб симметриялы,
- Геномы- бір жіпшелі +РНК.



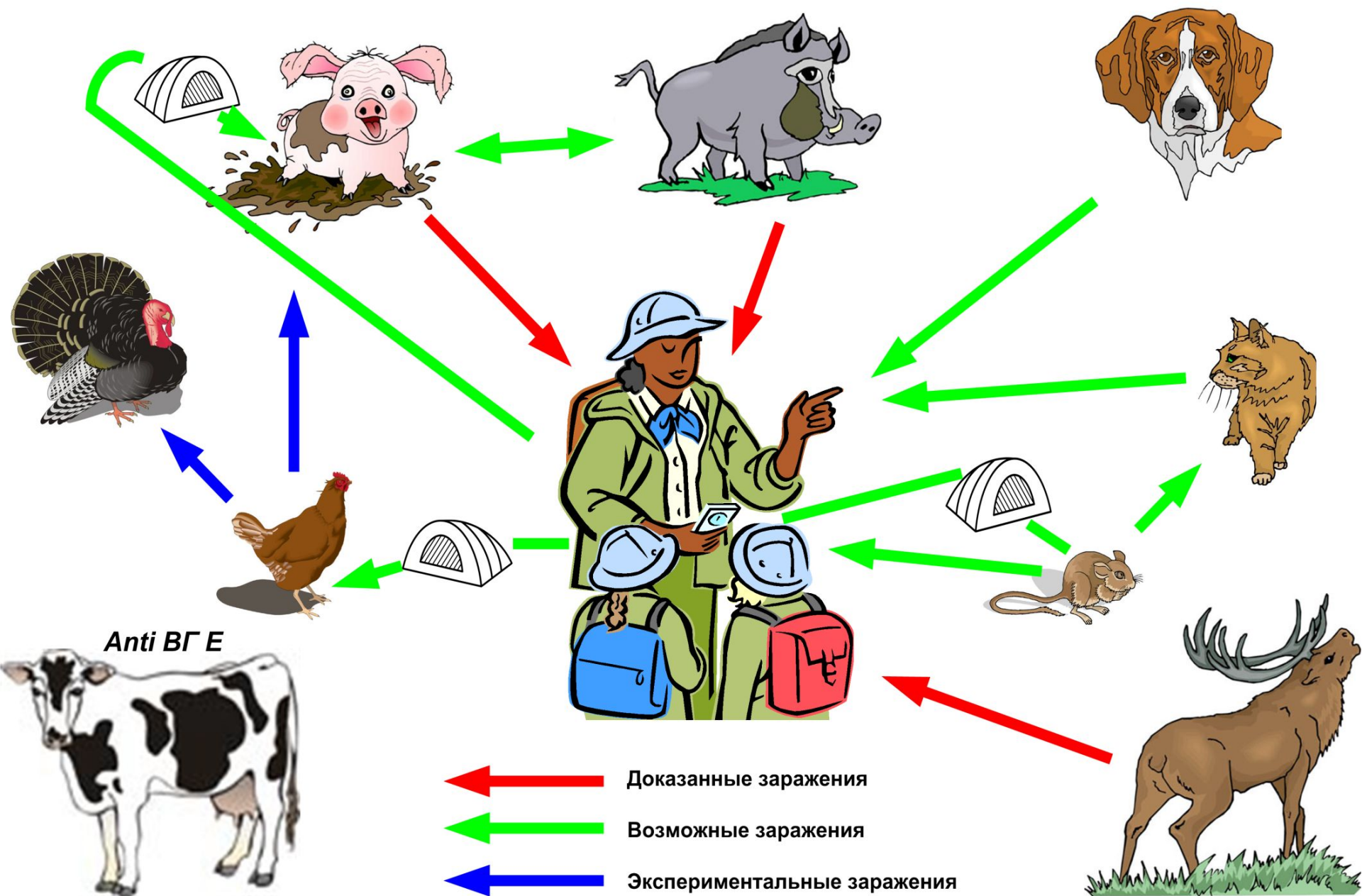
Гепатит Е вирусын дақылдандыру

- Вирусты дақылдандыру мүмкін емес, вирусты бөліп алу үшін маймылдарды жұқтырады.

Эпидемиологиясы

- **Берілу механизмі:** фекалды-оральды жолмен.
- Гепатит А ұқсас, инкубациялық кезеңде вирустың нәжіспен бірге бөлінуі шыңы төмендейді, алдын алу шараларын жүргізуді қиындатады.
- Жүкті әйелдер гепатит Е сезімтал, кесел асқынып өлімге әкелуі мүмкін.
- Процестің созылмалы түрге айналуы байқалмаған.

ЖИВОТНЫЕ — возможные источники заражения человека гепатитом E



Патогенезі

- **Негізгі резервуар және инфекция көзі** – адам, маймылдар.
- Берілу жолдары: су арқылы, тамақ арқылы және тұрмыстық – контактылы.
- **Ену қақпасы** – жіңішке ішек шырышты қабатына →
- Шырышты қабатта біріншілік көбеюден кейін, вирус қанға және бауырға түседі, где реплицируется.
- **Инкубациялық кезең** - 2-9 апта.
- Гепатит А клиникасына ұқсас. Болжамы (прогноз) – көбінесе қолайлы.

Микробиологиялық диагностикасы

- Зерттелетін материал: қан сарысуы, плазма.
- Вирустың РНҚ-ын молекулярлық гибридизация ж/е ПТР бойынша анықтайды.
- Вирусқа қарсы антиденелерді (anti-НСV IgM, anti-НСV IgG) – ИФТ, иммундыблотинг бойынша анықтайды.
- Бейспецификалық сақтандыру В гепатитіне ұқсас, арнайы сақтандыру өңделмеген.

Диагностикалық маркерлері

Маркер	Клиническое значение
IgM анти-HEV	Жедел (өткір) инфекцияны көрсетеді
IgG анти-HEV	HEV-пастинфекцияны немесе гепатит инфекциясымен бұрын ауырғанын (о перенесенной инфекции) дәлелдейді.

Емдеуі және алдын алу

- Емдеуі - симптоматикалық .
- Спецификалық профилактика мақсатында – өлі вакцина жасалған. Рекомбинантты және тірі вакциналар жасау үшін зерттеулер жүргізілуде.
- Жүкті әйелдерге спецификалық иммуноглобулин енгізу ұсынады.

Жаңа гепатит вирустары


- «Гепатит F» түсінігі терминологиялық курьез болып қалады.
- **HGV** – *Hepacivirus* туыстастығына, **Flaviviridae** тұқымдасына жатады.
- Геномы – бір жіпшелі +РНК.
- Вирионы екі құрылымдық (E1 и E2) және төрт құрылымсыз ақуызға ие.
- Вирустың ерекшелігі жүрекшелік ақуыз құрамында ақаулық болуы немесе оның толық болмауы болып табылады.

G гепатит вирусы

- **Таралу жолы:** нашақорлар, татуировкамен денесін әшекейлейтін адамдар, қан құйылғанда, трансплантация жасалған адамдарда табылады.
- HGV барлық жерде таралған, Батыс Африка үшін – эндемді.
- **Инфекция көзі:** жедел және созылмалы HGV ауырған адамдар және вирус тасымалдаушылар.
- HGV көбінесе HCV бірге миксинфекция ретінде өтеді.

TTV гепатит вирусы

- ТТ вирусын аты жөні «Т.Т.» деп белгіленген науқастың қан сарысуынан 1997 жылы тапқан.
- TTV –қабықшасы жоқ, бір жіпшелі сақиналы ДНҚ бар. Капсиді VP1 ақуызынан тұрады, *Circinoviridae* тұқымдастығына жатады.
- TTV таралуы: АҚШ, Ресейде және Еуропаның көптеген мемлекеттерінде – қан тапсырушыларда (донор) 1%, Италияда 22% (донор) қан тапсырушыларда, Бразилияда – 62%.
- Гемотрансфузиялық және фекалбды-оральды жолмен беріледі.
- Диагностика: ПТР әдісінің көмегімен науқастың қанынан қан сарысуындағы вирус ДНҚ анықтайды.



**НАЗАР
АУДАРҒАНДАРЫҢЫЗҒА
РАХМЕТ !!!**