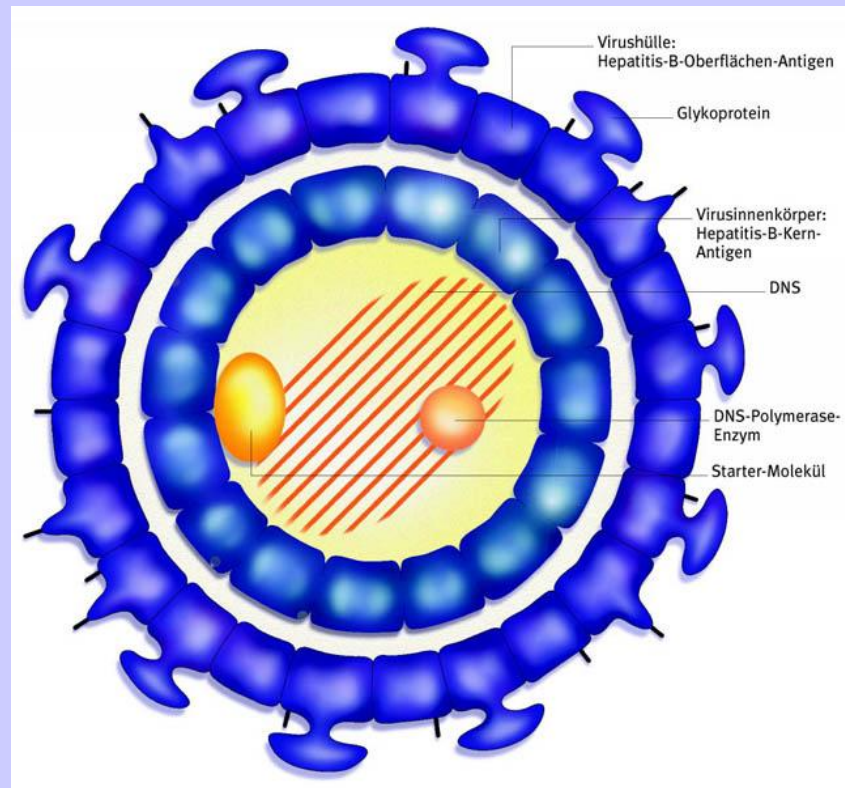


# 1-л РНК-сателітні віруси

- Рід **Deltavirus**

Єдиним описаним представником цього роду є вірус гепатиту дельта.



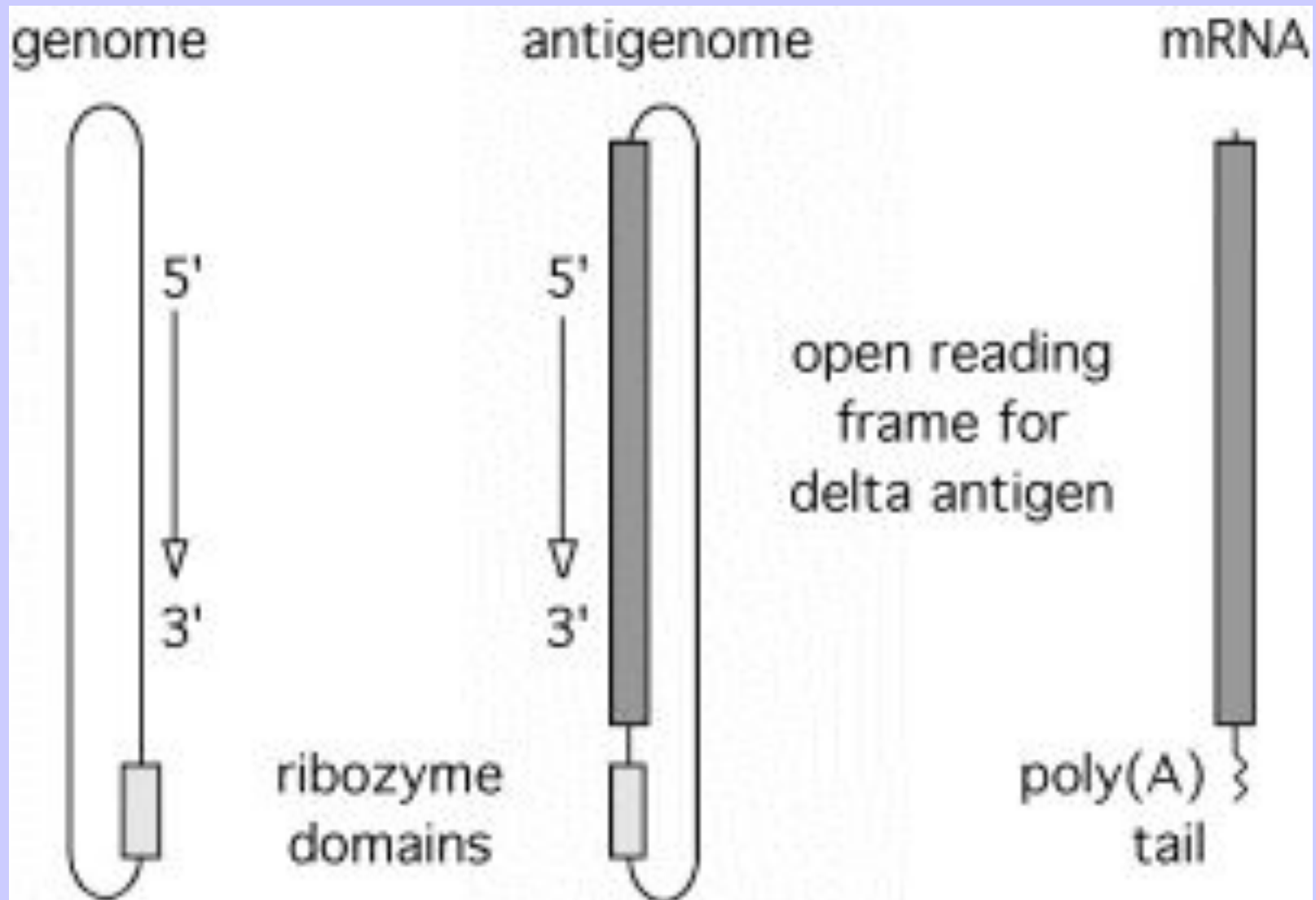


- Віріони – сферичні, діаметром 34 нм, без зовнішніх виступів.
- Оболонка отримується від вірусу-помічника (HBsAg, у випадку ВГВ);
- Рибонуклеїновий комплекс формує серцевину, діаметром 18-19 нм.

# Геном

- Геном складається з єдиної циркулярної молекули негативної 1-л РНК, близько 1700 нт у розмірі.
- Геном - нерозгалужена паличкоподібна жорстка структура, що сформована за рахунок внутрішньо молекулярних зв'язків.
- У РНК присутні численні автокомплементарні послідовності (близько 70% довжини), що дозволяє їй приймати стержнеподібну форму.

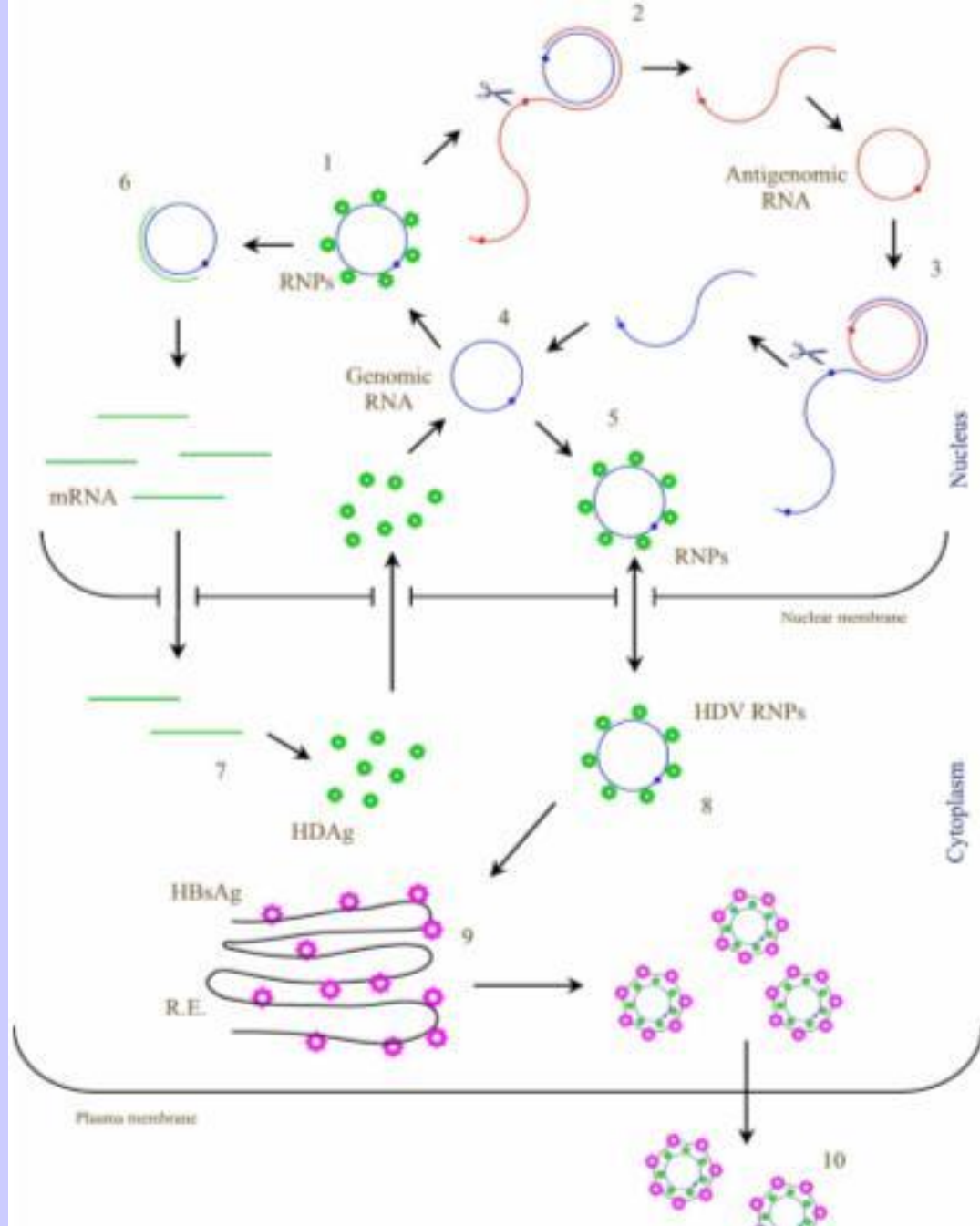
# Геном віріону вірусу гепатиту Д і стратегії реалізації генетичної інформації

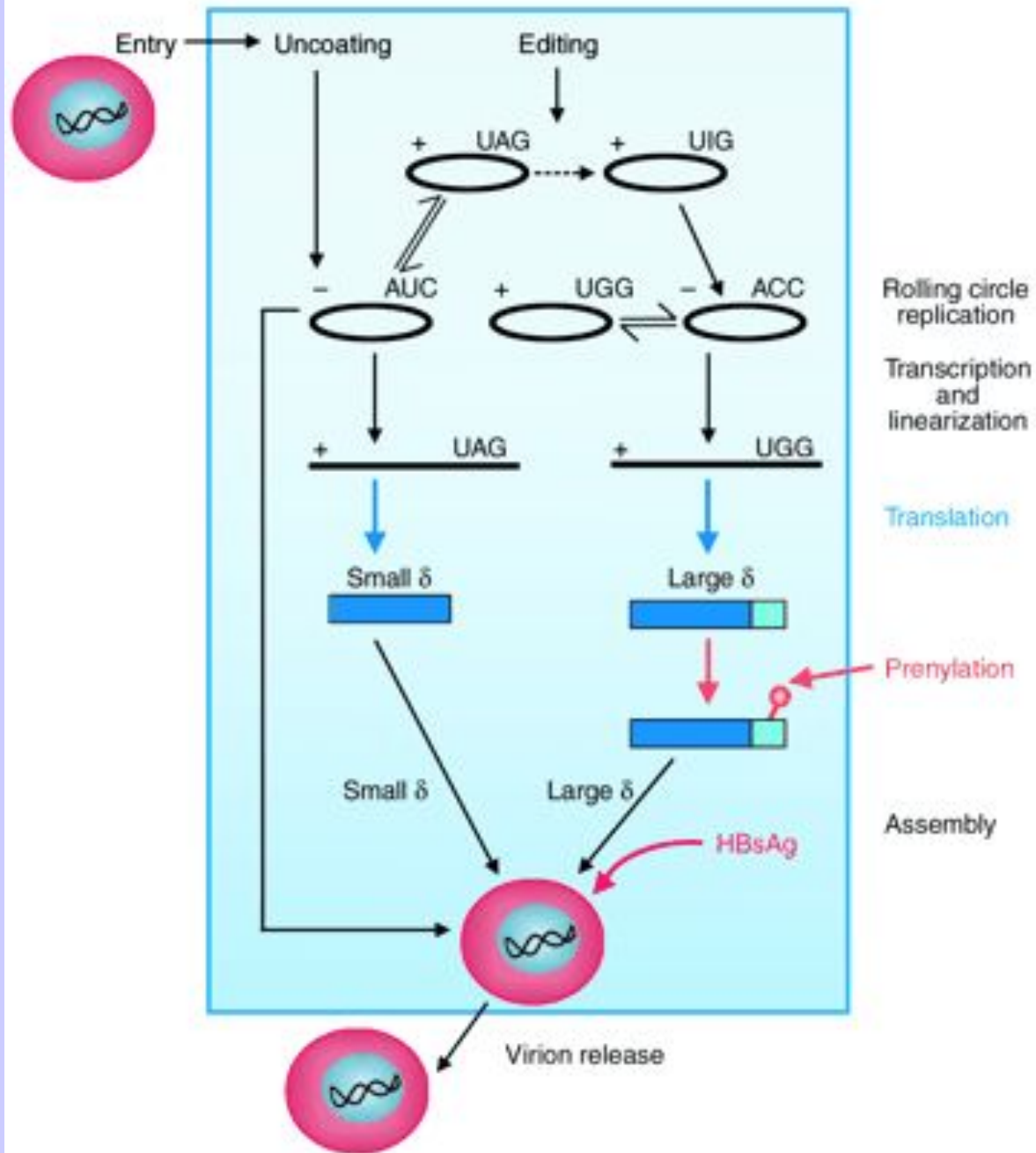


- Антиген вірусу гепатиту дельта (HDAg)-білок, що має молекулярну масу 22-27 кДа.
- Дві ізоформи: S-HDAg та L-HDAg.

# Фізико-хімічні властивості

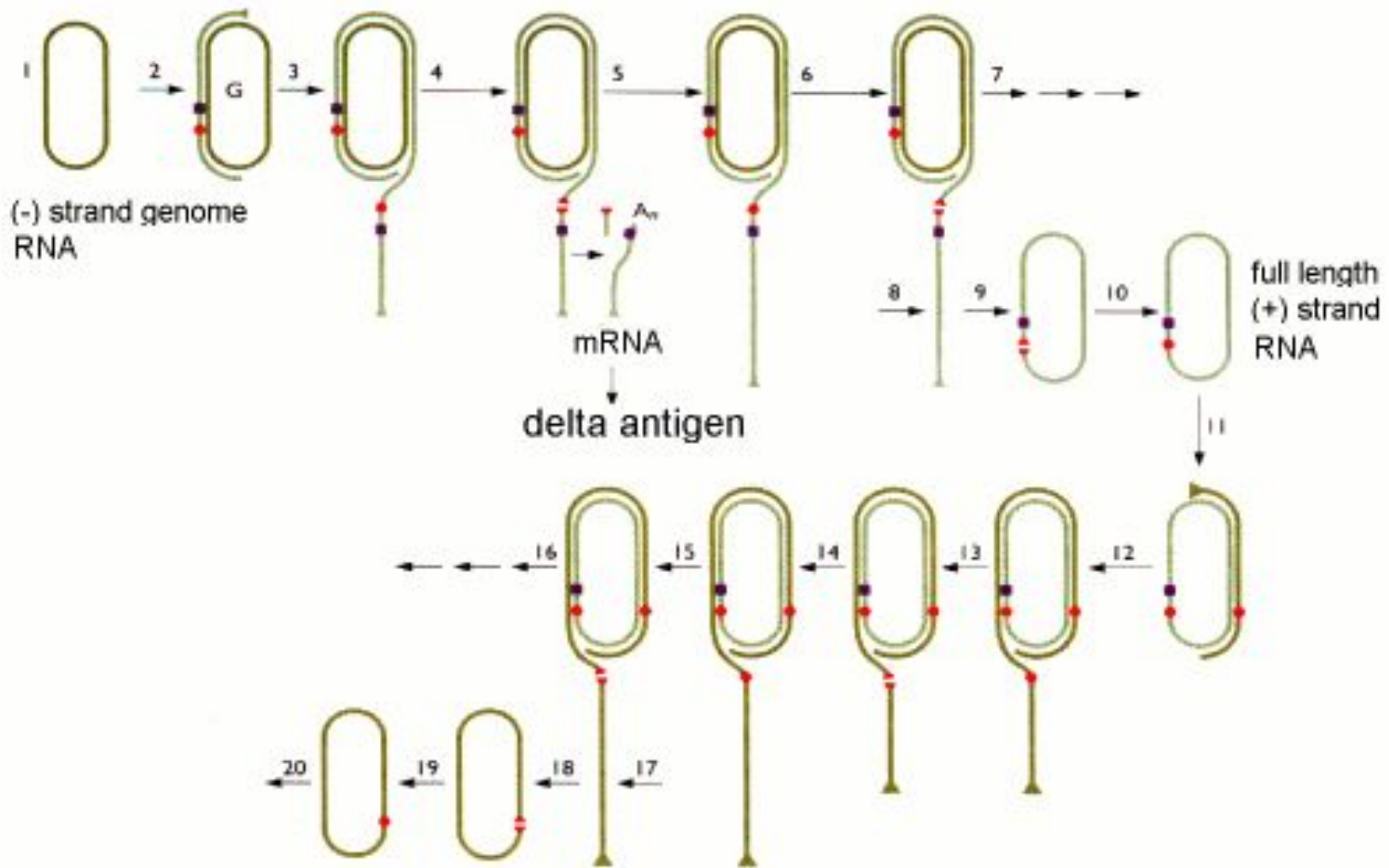
- Плавуча густина віріонів у градієнті CsCl – 1,24–1,25 г/см<sup>3</sup>.
- Вірус відносно стійкий до впливу фізико-хімічних чинників. Наприклад, він стійкий до дії кислот, нуклеаз, сечовини, нагрівання й руйнується під дією лугів і протеаз.
- За стійкістю до впливу фізико-хімічних чинників вірус гепатиту дельта близький до вірусу гепатиту В.







# Реплікація геному вірусу гепатиту Д



# Реплікація

## РНК-полімераза II

Реплікація геному включає стадію прямого РНК-залежного-РНК синтезу за рахунок механізму «кільце, що котиться», у результаті чого утворюється комплементарні олігомерні форми, та включає сайт-специфіний автокаталітичний розпад та зшивку і формування мономерів.

- Формування антигену не потребує модифікації вірусного білка (НДАg). Фермент, задіяний в формування АГ – це полімераза I.
- Взаємодія АГ-РНК з модифікованим НДАg необхідний етап для формування геномної РНК (Г РНК) ВГД. В цьому процесі приймає участь полімераза II.

- мРНК транслюється з утворенням єдиного вірусного білка, антигену вірусу гепатиту дельта (HDAg, Mr 22-27 кДа). Цей білок існує у двох формах, що різняться на 19 АК залишків для С-кінця білка. Менша форма необхідна для реплікації геному, а більша – для збірки віріонів.

Клітинний фермент аденозиндеаміназа длРНК – перетворює стоп кодон UAG на UGG в наслідок чого мРНК HDAg продовжує синтезуватися до наступного стоп кодона і замість S-HDAg транслюється більш довгий L-HDAg.

Обидві форми мають ЯЛС і здатні зв'язуватися з РНК.

S-HDAg синтезується на ранніх етапах, стимулює реплікацію вРНК.

L-HDAg – пізній, інгібує процес реплікації.

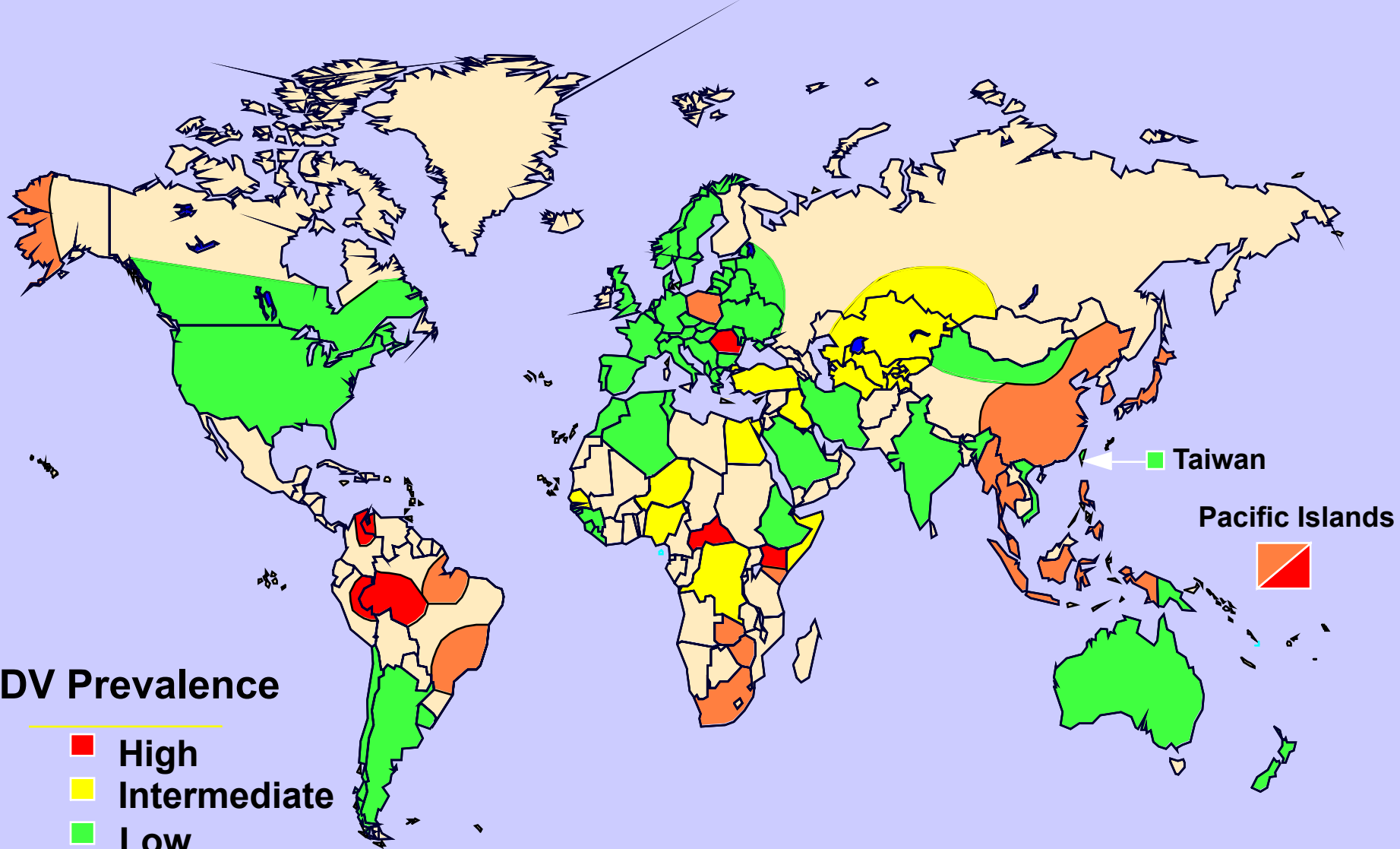
- Вірус гепатиту дельта не культивується на клітинних культурах, проте, за деякими даними, можливе його культивування в клітинах гепатоми (гепатоцелюлярна карцинома) людини та клітинах нирок мавп після трансфекції РНК ВГД.
- Вірус можна культивувати в організмі людиноподібних мавпах – носіях HBsAg і лісових бабаках – носіях вірусного гепатиту бабаків.

# Епідеміологія

- **Джерело інфекції** – хворий на гострий або хронічний гепатит Д, вірусоносій, носії анти-HDV.
- **Шляхи передачі**
  - Статевий
  - Парентеральний
  - Від матері до дитини.

Нині в світі ВГД інфіковано близько 15 млн. осіб.

# Поширення ВГД-інфекції в світі



## HDV Prevalence

- High
- Intermediate
- Low
- Very Low
- No Data

Taiwan

Pacific Islands

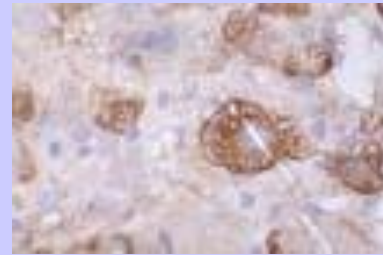
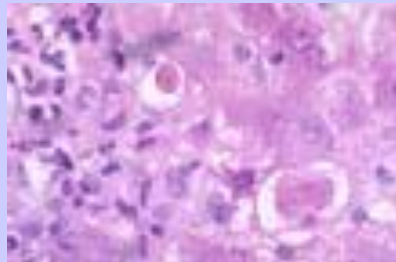


# Генотипи

- I генотип традиційно вважається європейським, оскільки частіше зустрічається у хворих південної, центральної та північної Європи.
- II генотип по виявленій у хворих з Японії, Тайваня. За даними вчених з Якутії та Санкт-Петербурга саме цей генотип став причиною хвороби у корінного населення Якутії.
- III генотип виявлений у хворих з гострою ко-інфекцією в Періанській частині басейна річки Амазонка, екваторіальної Африки и тропічної Азії.

# Патогенез

- Механізм пошкоджуючої дії дельта вірусу на гепатоцити ймовірно пов'язаний з прямою цитопатичною дією на відміну від HBV.



- Дельта-інфекція розвивається у вигляді коінфекції або суперінфекції.
- При коінфекції відбувається одночасне зараження ВГВ + ВГД осіб, що раніше не хворіли на гепатит В, а при суперінфекції ВГД-інфекція нашаровується на вже існуючу ВГВ-інфекцію в здорових носіїв HBsAg, у реконвалісцентів основного ВГВ, у хворих на хронічний гепатит В.

# Патогенез

## Суперінфекція

- Як правило розвивається хронічна інфекція
- Високий ризик розвитку хронічних захворювань печінки

## Коінфекція

- Гострий перебіг
- Низький рівень виникнення хронічної інфекції (1-3%)

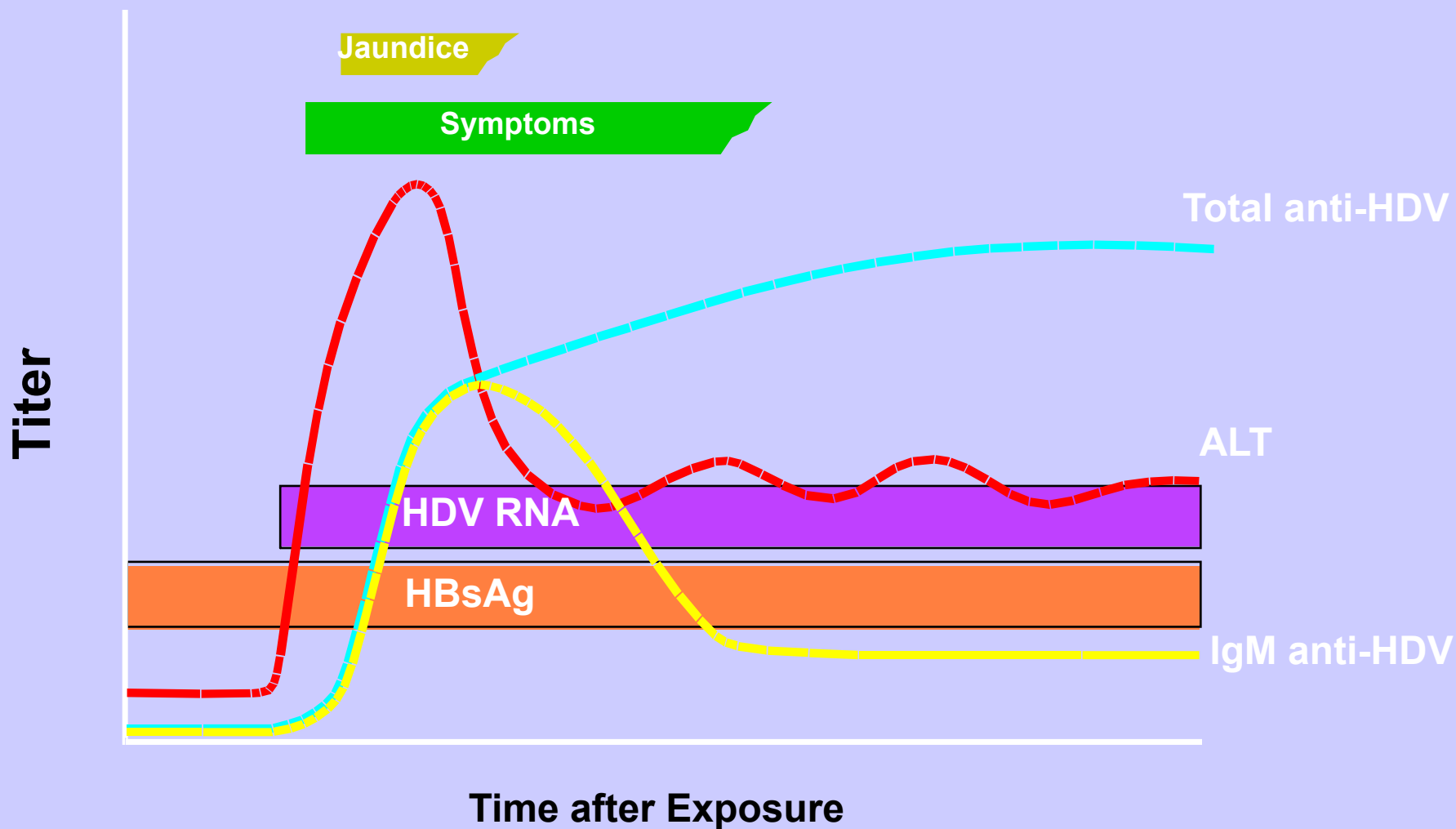
# Патогенез

## Інкубаційний період

- При коінфекції – 4-5 днів;
- При суперінфекції – 3-7 тижнів.

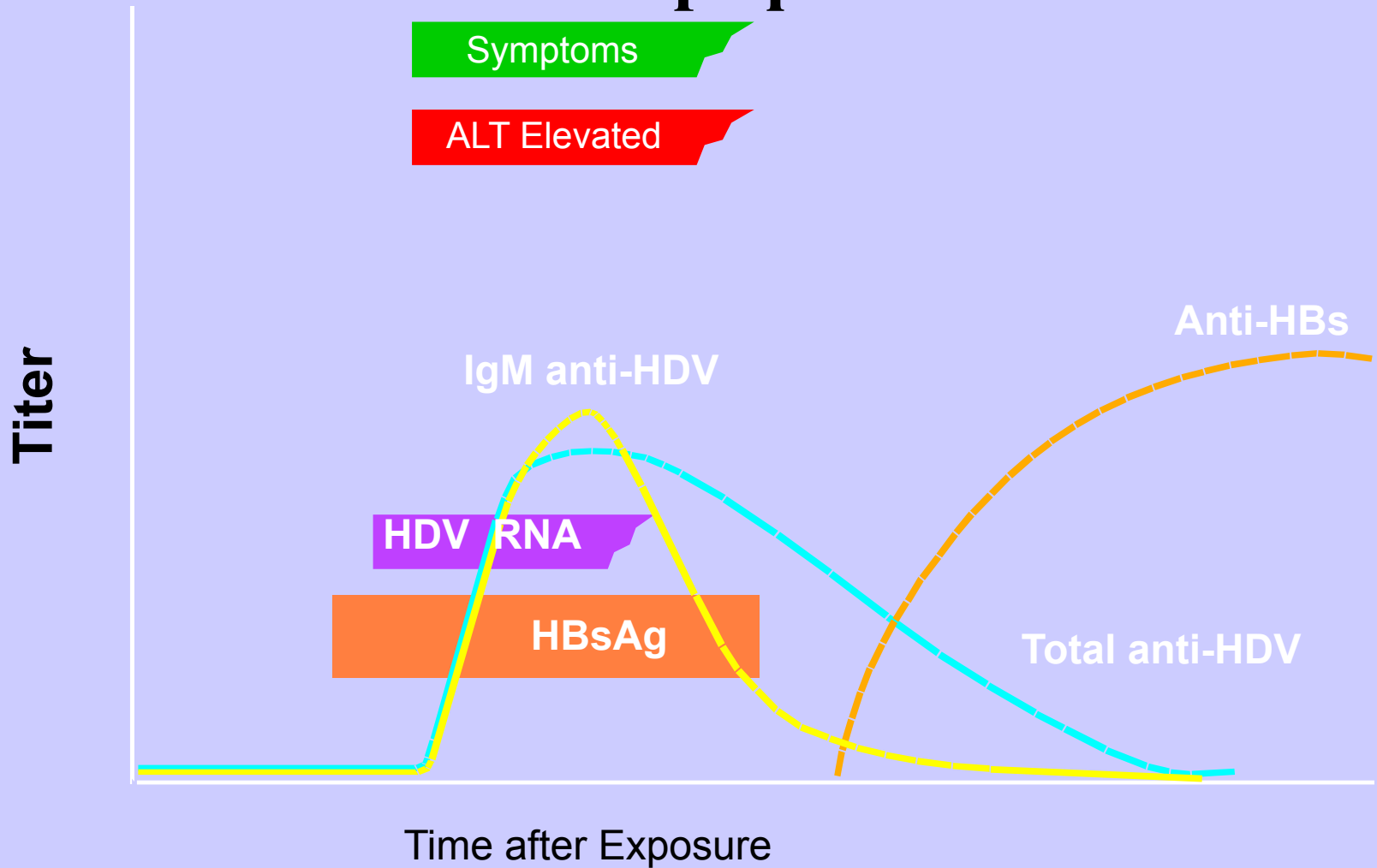
# HBV – HDV супер-інфекція

## Типовий серологічний профіль



# HBV – HDV ко-інфекція

## Типовий серологінний профіль



# Діагностика

- Серологічна діагностика дельта-інфекції базується на виявленні антитіл до антигену вірусу в сироватці крові за допомогою ІФА або РІА.
- Діагностичні маркери – антиген ВГД (МФА), анти-ВГД, анти-ВГД IgM та IgG (ІФА), РНК ВГД (ПЛР).



# Діагностичні маркери

- **HDAg** – маркер активної реплікації дельта-вірусу;
- **РНК ВГД** – маркер наявності ВГД та його активної реплікації;
- **анти-HDV IgM** – маркер активної реплікації ВГД, гострої інфекції;
- **анти-HDV IgG**, так само як і сумарні анти-HDV, – маркер, що свідчить про попередню зустріч з ВГД і про можливість наявності ВГВ.

# Серологічні профілі макрерів при гострому вірусному гепатиті В+Д-коінфекції

Сироваткові матеріали	Інкубаційний період		Гостра фаза		Період видужання	Статус після видужання
	Початок	Кінець	Активна реплікаці В і Д	Кінець реплікації В і Д		
HBsAg	+/-	+	+	+	+	-
HBeAg	+/-	+	+	-	-	-
Анти-HBsAg	-	-	-	-	-	+
Анти-HBeAg	-	-	-	+	+	+/-
Анти-HBcorAg IgM	-	-	+	+	+	-
Анти-HBcorAg IgG	-	-	+	+	+	+
ДНК ВГВ	-	+	+	-	-	-
РНК ВГД	-	+	+	-	-	-
HDAg	-	+	+/-	-	-	-
Анти-HD IgM	-	-	+	+/-	+/-	-
Анти-HD Ig (M+G)	-	-	+	+	+	-

## Серологічні профілі Д-суперінфекції при хронічному вірусному гепатиті В

Сироваткові матеріали	Інкубаційний період		Гостра фаза		Період видужання	Статус після видужання
	Початок	Кінець	Активна реплікаці В і Д	Кінець реплікації В і Д		
<b>HBsAg</b>	+	+	+	+	+	+
<b>HBеAg</b>	+/-	+/-	-	-/+	+/-	-
<b>Анти-HBsAg</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Анти-HBеAg</b>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+
<b>Анти-HBсorAg IgM</b>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-
<b>Анти-HBсorAg IgG</b>	+	+	+	+	+	+
<b>ДНК ВГВ</b>	+/-	+/-	-	-/+	+/-	-
<b>РНК ВГД</b>	-	+	+	-	-	-
<b>HDАg</b>	-	+	+	-	-	-
<b>Анти-HD IgM</b>	-	-	+/-	+	+/-	+/-
<b>Анти-HD Ig (M+G)</b>	-	-	+/-	+	+	+

# Профілактика

- Антитіла до HBsAg (перенесення гострого гепатиту В або вакцинація) захищають від дельта-інфекції

# Лікування

- Рекомбінантний альфа-ІФН.
- У випадку фульмінантного гепатиту – трансплантація печінки.
- Мірклюдекс В – синтетичний N-ацильований pre-S1, приєднується до NTCP (Na<sup>+</sup>-taurocholate cotransporting polypeptide/ liver bile acid transporter ) і блокує проникнення вірусу в клітину.
-

