

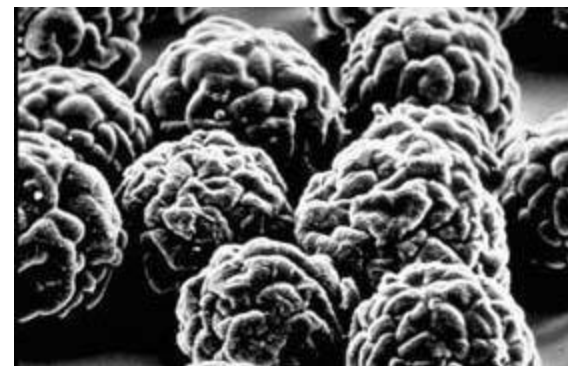
***ДӘРІСТІҢ ТАҚЫРЫБЫ:***

**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 (HAAg);



# **А ГЕПАТИТ ВИРУСЫ:**

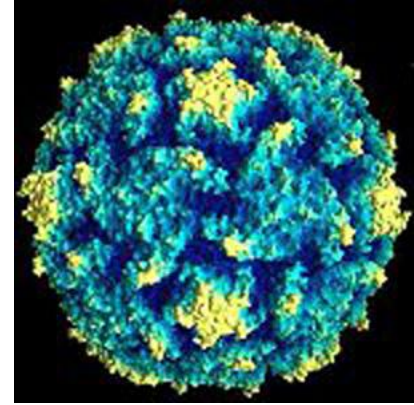
- **вирустың формасы сфера пішінді;**
- **диаметрі 27-32 нм, өте ұсақ вирустар тобына жатады;**
- **геномы сегменттелмеген РНҚ молекуласынан тұрады ;**
- **капсомерлерден құралған капсидтің симметриясы куб тәрізді;**
- **негізгі 4 ақуыздардан ( $VP_1$ ,  $VP_2$ ,  $VP_3$ ,  $VP_4$ ) тұрады. Суперкапсиді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

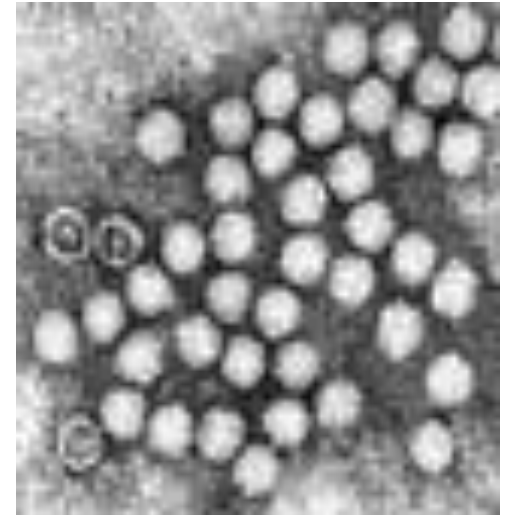
# САНОГЕНЕЗ

- М –иммундыглобулиндер (*IgM*) ауру басталғаннан 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

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

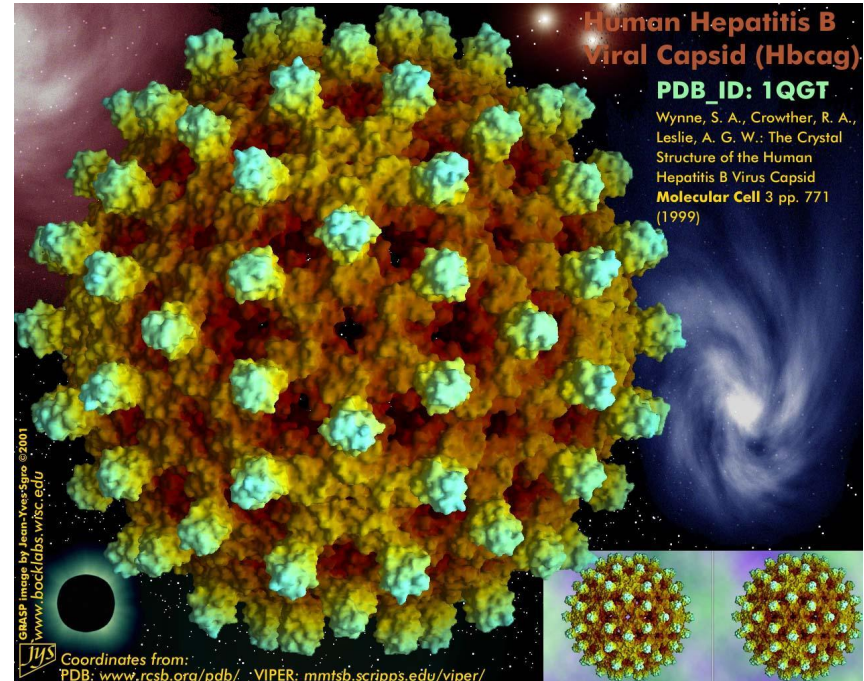
# А гепатитін алдын алу және емдеу

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

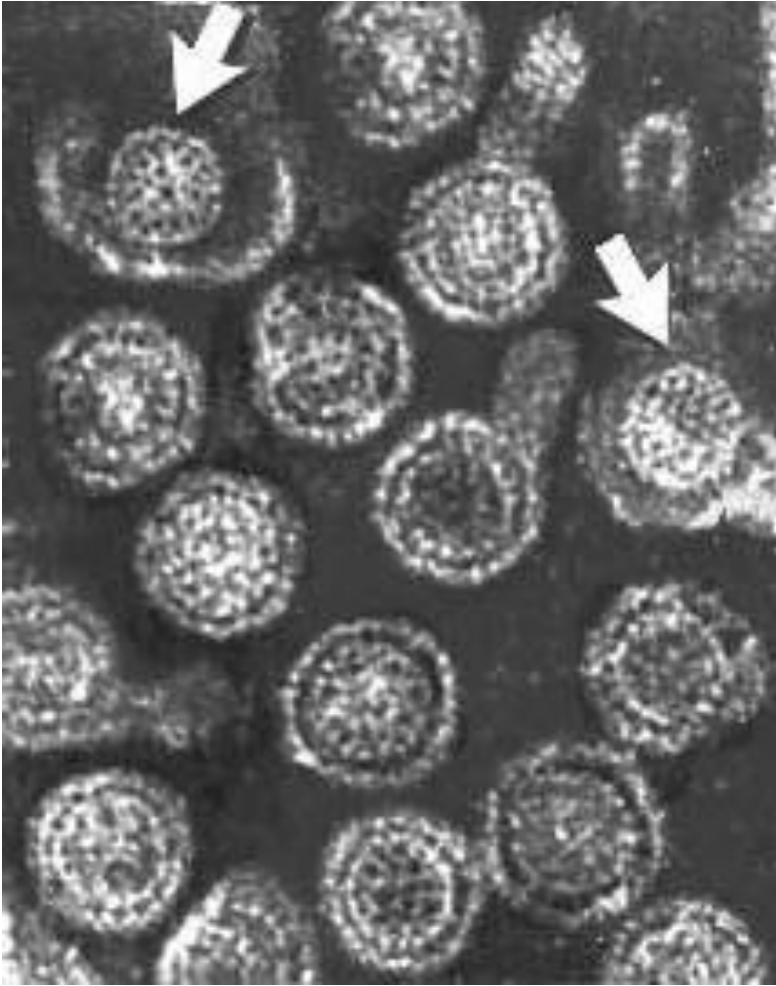


# Гепатит В вирусы

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



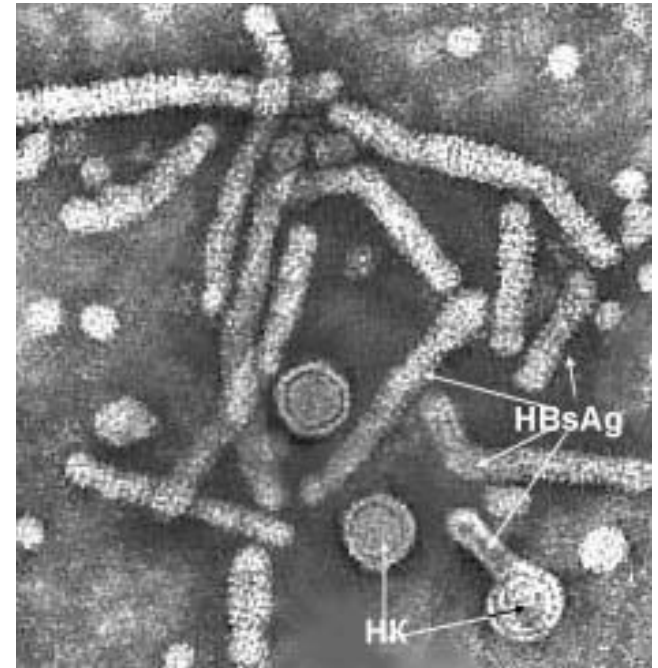
# ТАКСОНОМИЯЛЫҚ ЖІКТЕЛУІ



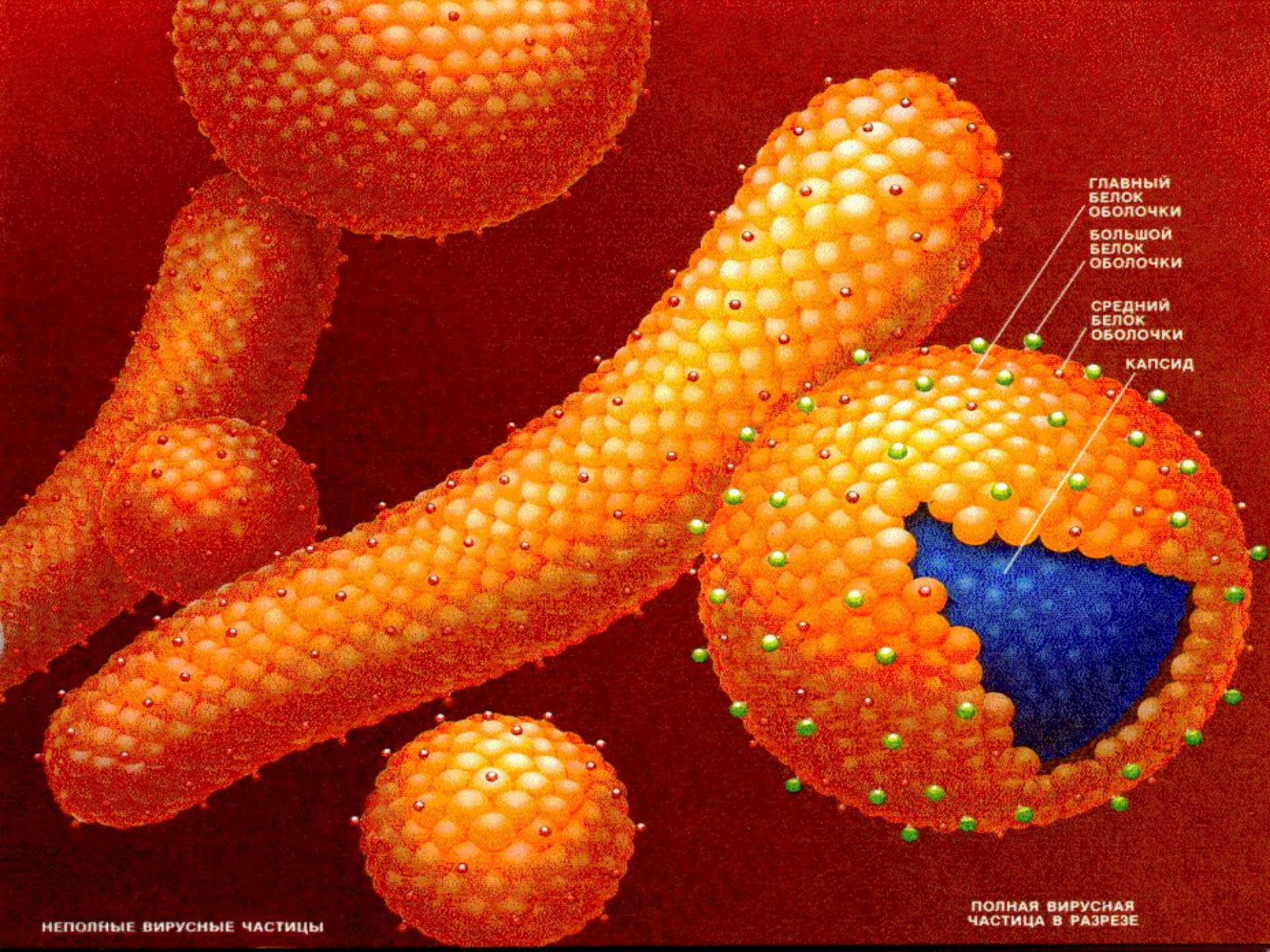
- Тұқымдастығы – *Hepadnaviridae*;
- Туыстастығы – *Orthohepadnavirus*;
- Түрі – *гепатит В вирус* (*Hepatitis B virus*).

# 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

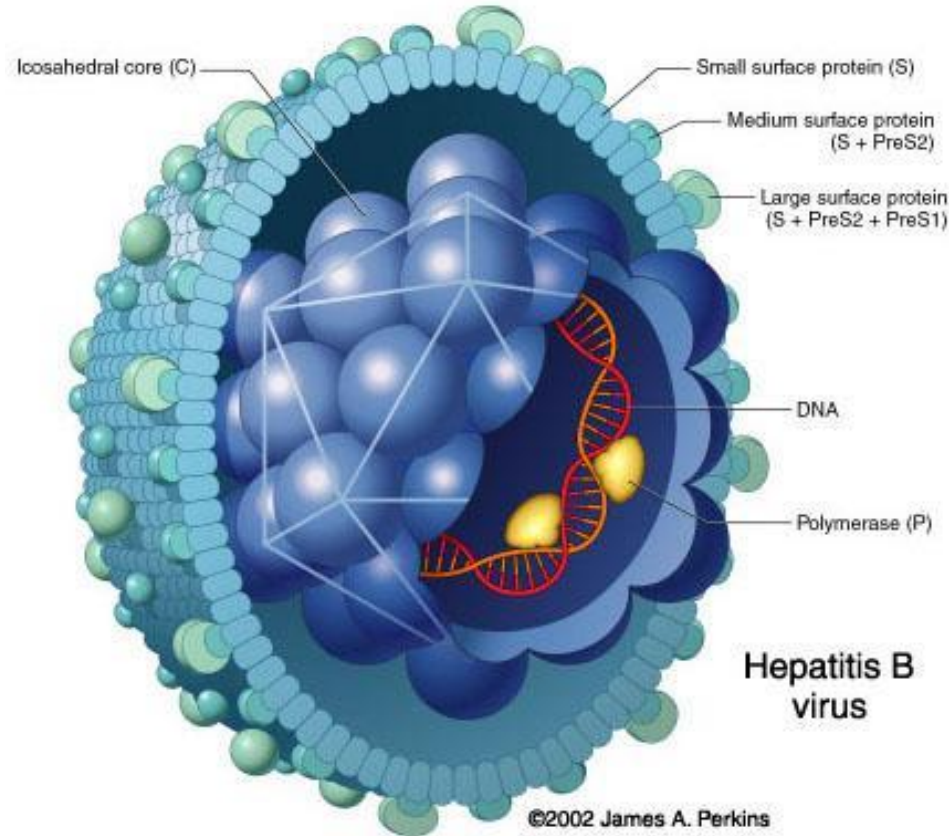
НЕПОЛНЫЕ ВИРУСНЫЕ ЧАСТИЦЫ

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:

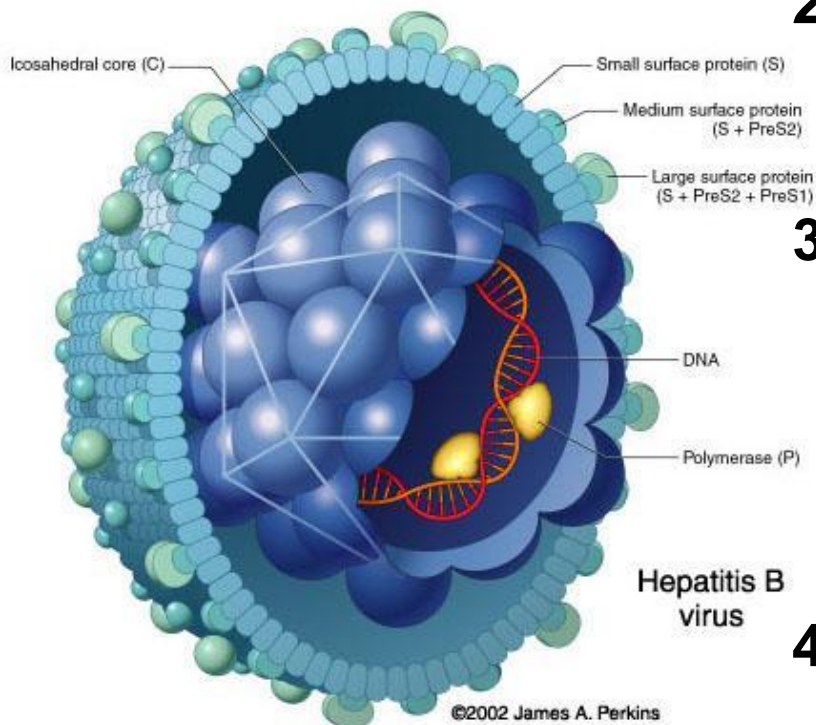
**HB<sub>s</sub>, HB<sub>c</sub>, HB<sub>e</sub>, HB<sub>x</sub>**

1. Протективтік липопротеидті **HB<sub>s</sub>** антигенінің жұқпалық қасиеті жоқ, бірақ бұл антиген материалда анықталса, ол вирус бар екенін дәлелдейді. Сондықтан **HB<sub>s</sub>** антигені В гепатиттің көрсеткіші болып саналады.

2. **HB<sub>c</sub>** жүрекшелік антиген. Бұл антиген вирустың гепатоциттерде репликация басталғанын көрсетеді.

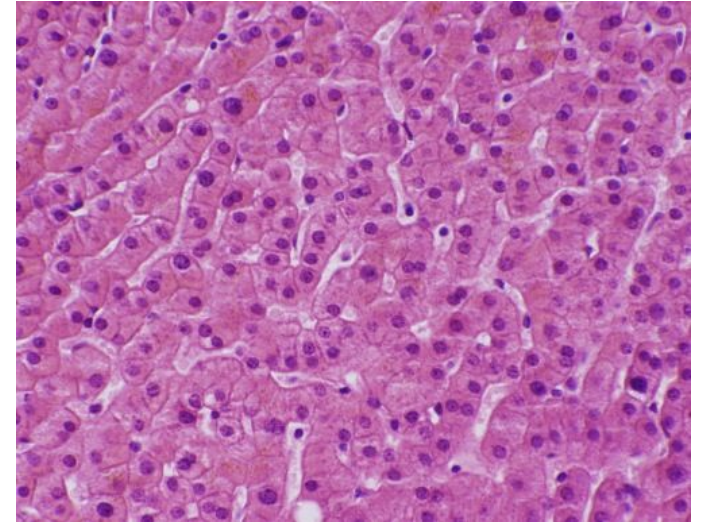
3. **HB<sub>e</sub>** жүрекшелік антиген. Созылмалы гепатитке шалдыққан науқастардың қанында бұл антигеннің табылуы процестің күшейгенін көрсетеді. Онда науқас эпидемиологиялық тұрғыда қауіп туғызады.

4. **HB<sub>x</sub>** антигеннің гепатоциттердің қатерлі ісіктік трансформациялануына қатысы бар.



# HBV ДАҚЫЛДАНДЫРУ

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

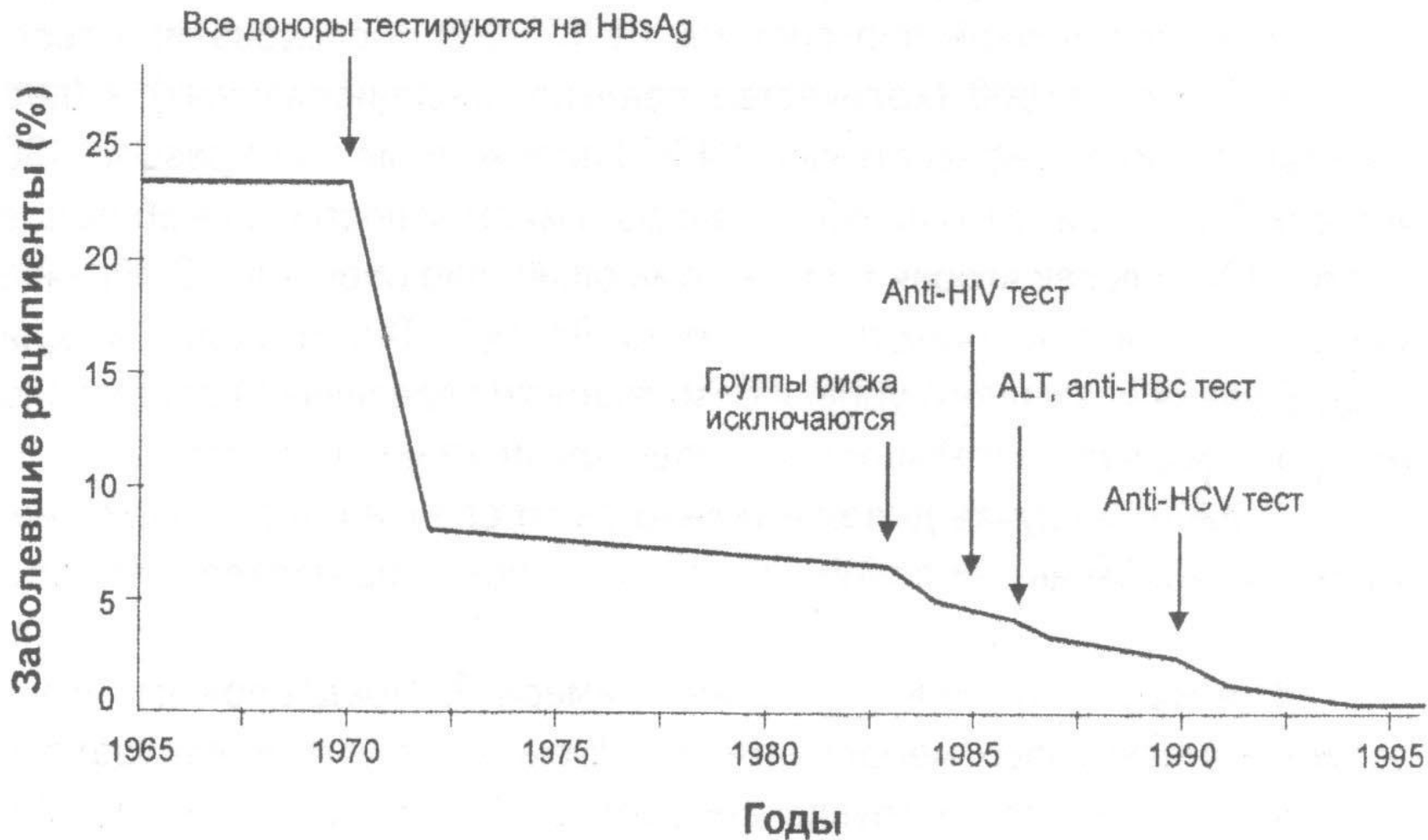


# ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ



- **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

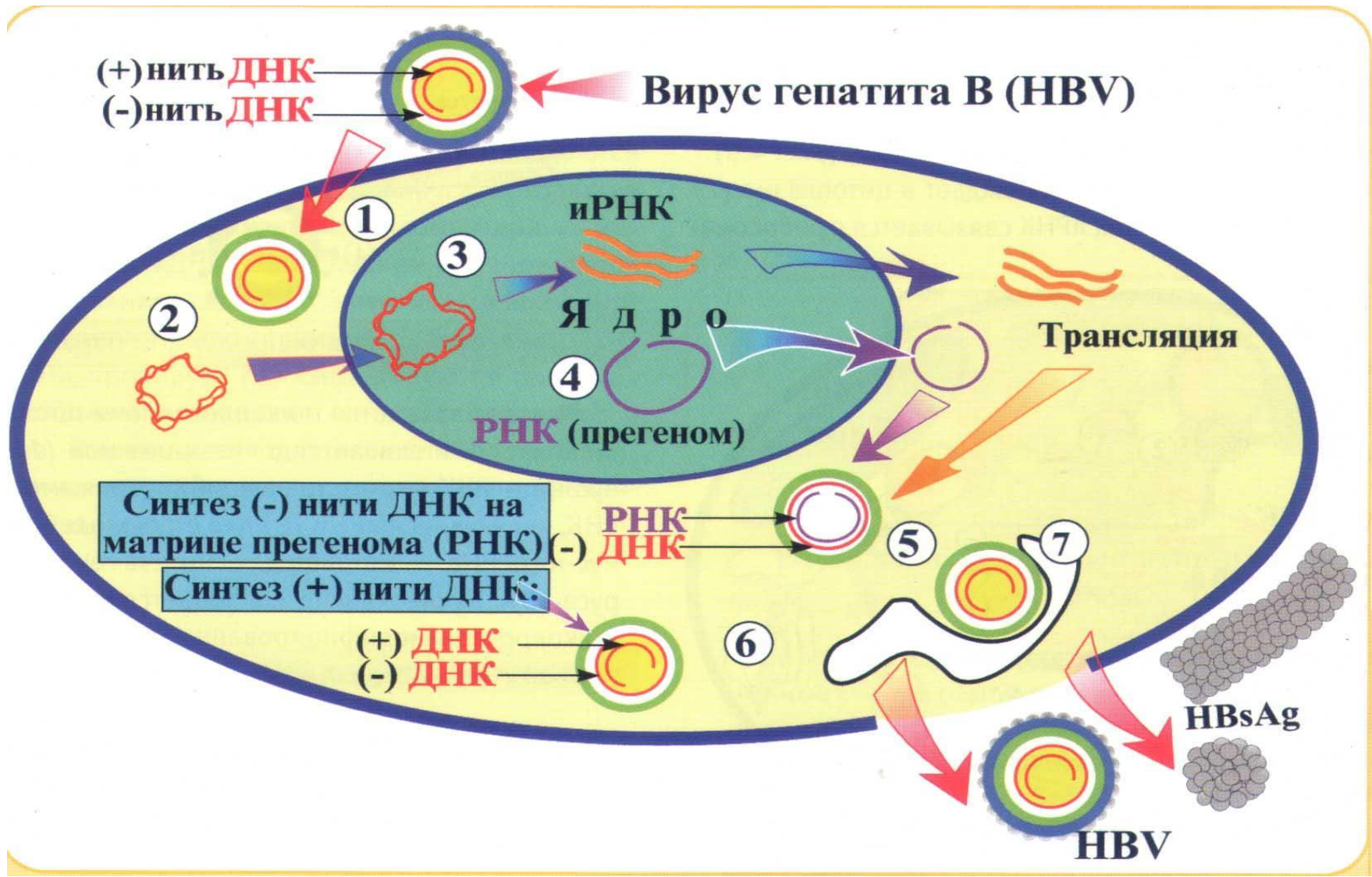


# ПАТОГЕНЕЗІ

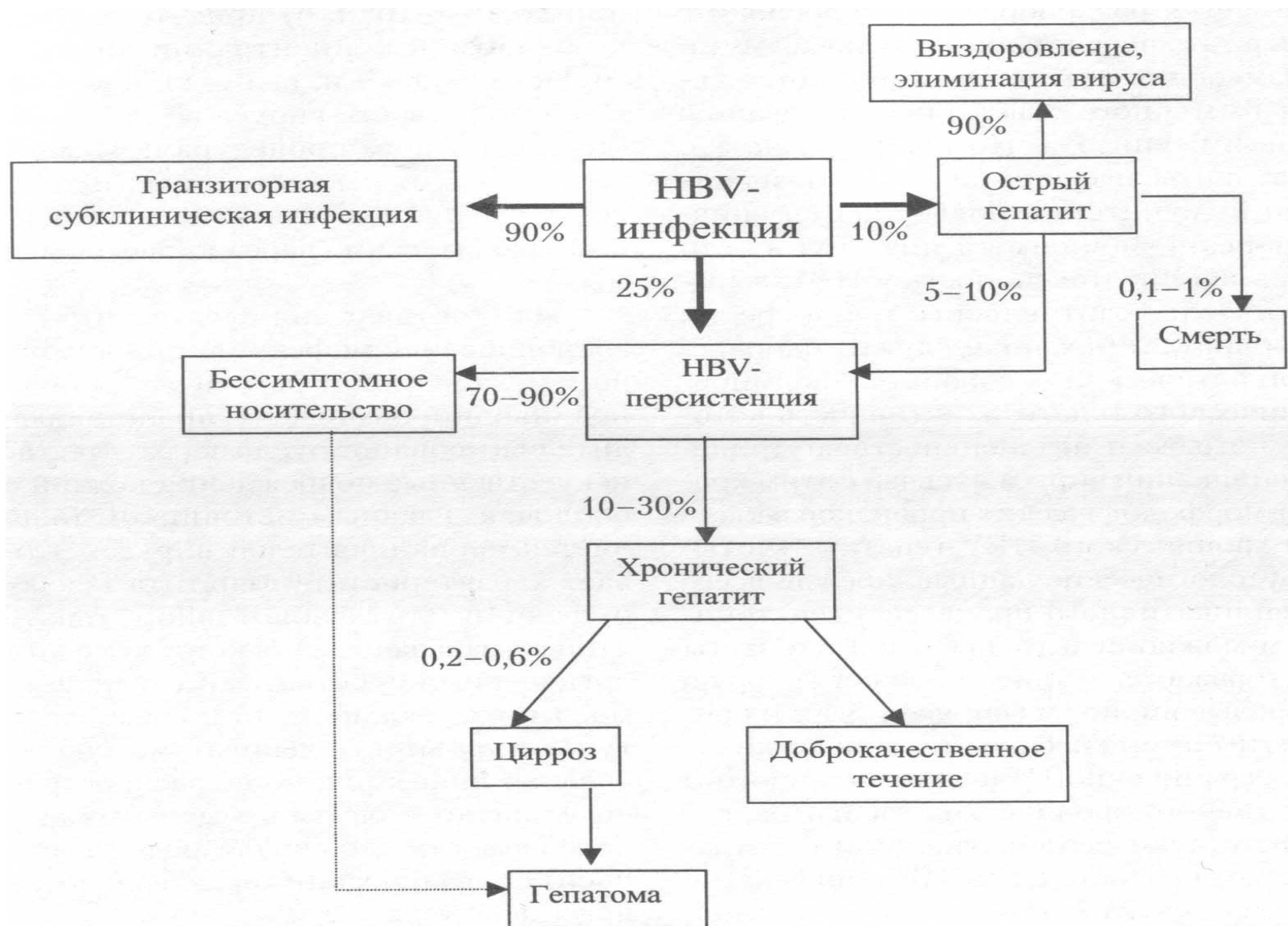
- **Инкубациялық кезеңі** – 6 аптадан 6 айға дейін.
- Гепатит В инфекциясына көбінесе **15-35 жас аралығындағы адамдар шалдығады.**
- Гепатит В кезінде қоздырғыштың ену қақпасы қан тамырлары болғандықтан вирус бірден қанға түседі.
- Қан айналым арқылы ағзалардың барлығына таралады, ең алдымен гепатоциттерде 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<sub>c</sub>** антигендермен өзара әрекеттесіп, цитолитикалық реакцияны тудырады.



# Гепатит В вирусyның 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 **НВ** антигенін қан сарысуынан анықтауға болады. Ауруды анықтау үшін қанның құрамындағы антиген титрі жоғары болғаны маңызды. Сарысудың құрамында **НВ** антигенінің пайда болуы вирустың бар екенін дәлелдейді.

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

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

# HBV ДИАГНОСТИКАЛЫҚ МАРКЕРЛЕРІ

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

# Емдеуі және алдын алуы

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

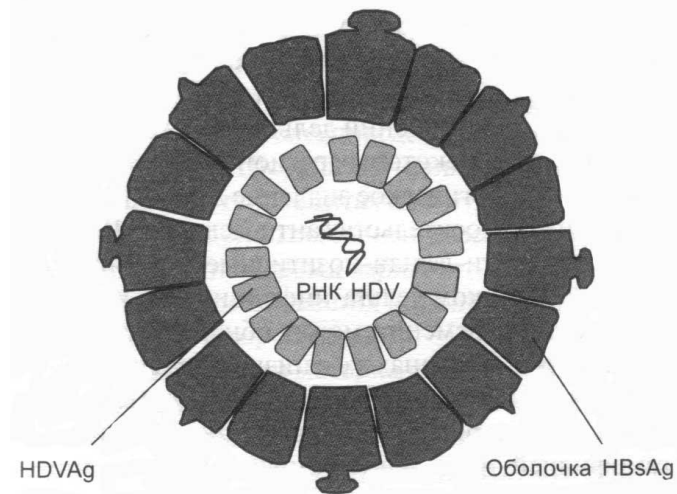
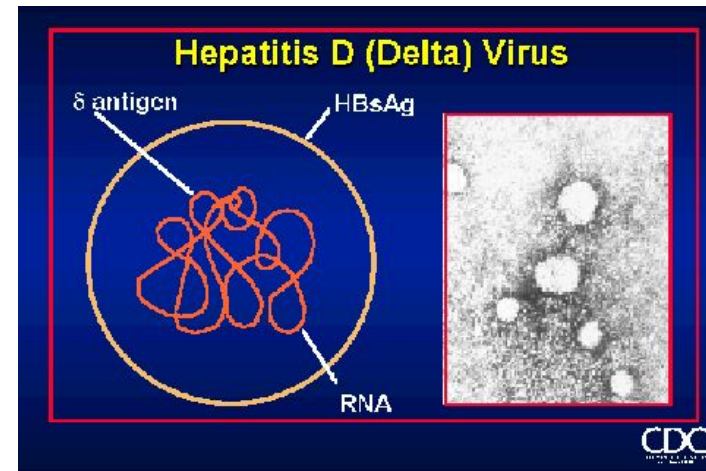


# В ГЕПАТИТІНЕ ҚАРСЫ ВАКЦИНАНЫ ҚОЛДАНУ

- 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

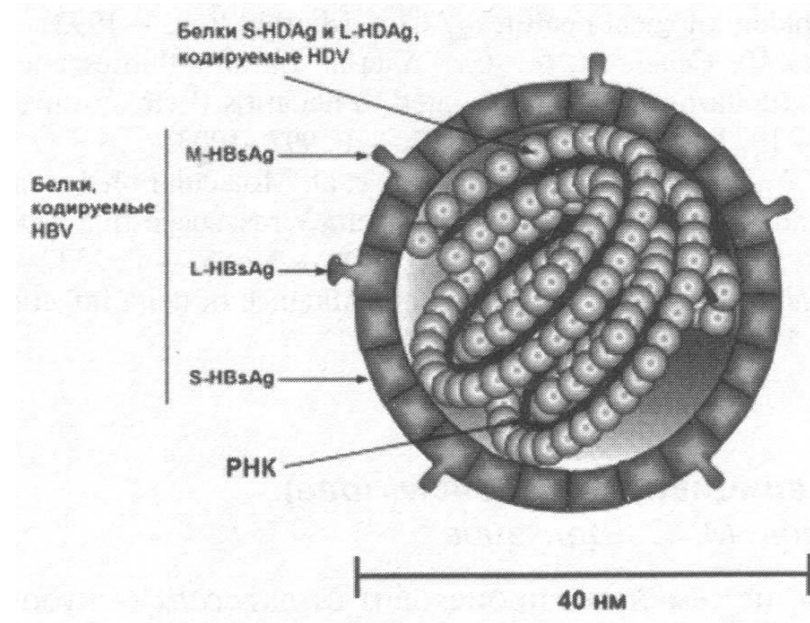
- Дельта инфекциясының қоздырғышы **М. Rizzetto 1977 жылы** ашты.
- М. Rizzetto гепациттердің ядросынан «**дельта антиген**» (HBdAg) – дельта вирус анықтады.
- D гепатит вирусы тек B гепатит вирусымен ауырған адамдарда ғана бауырды зақымдайды.





# 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

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

# **D гепатитінің профилактикасы**

- **Емдеуі:**  $\alpha$ -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.





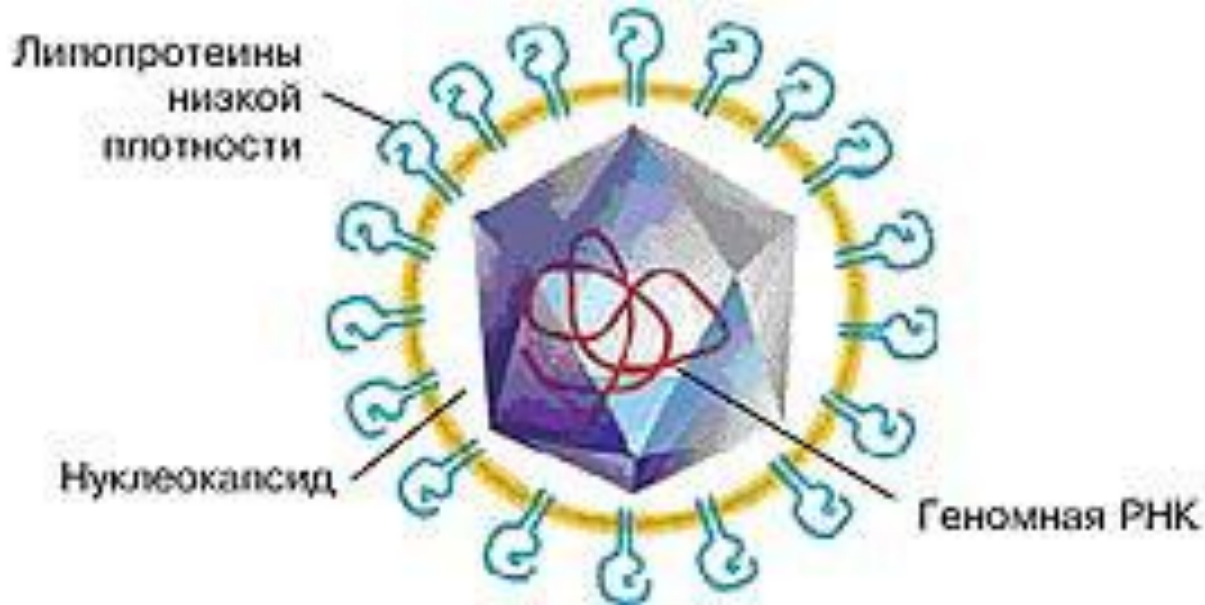
# ЖІКТЕЛУІ

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



# С гепатит вирусының құрылымы

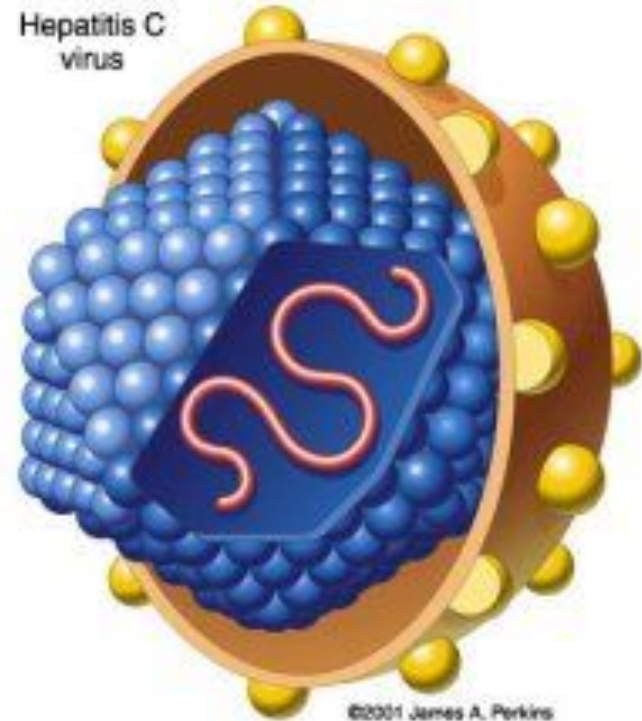
- HCV қоздырғышы – суперкапсидпен қоршалған;
- Вирионы сфера пішінді, диаметрі 35-50 нм;
- Генс...



# 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.

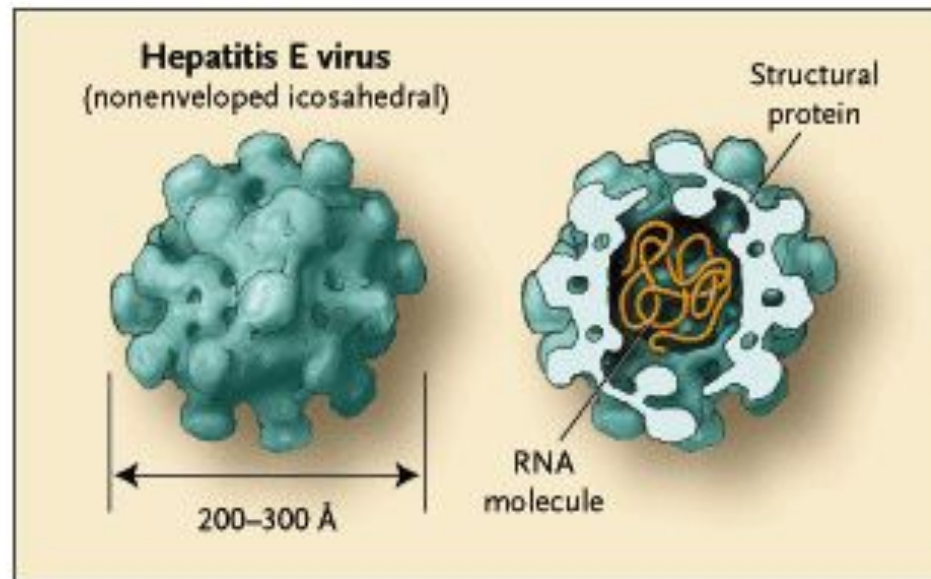
# Гепатит Е вирусы



- 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 Е

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





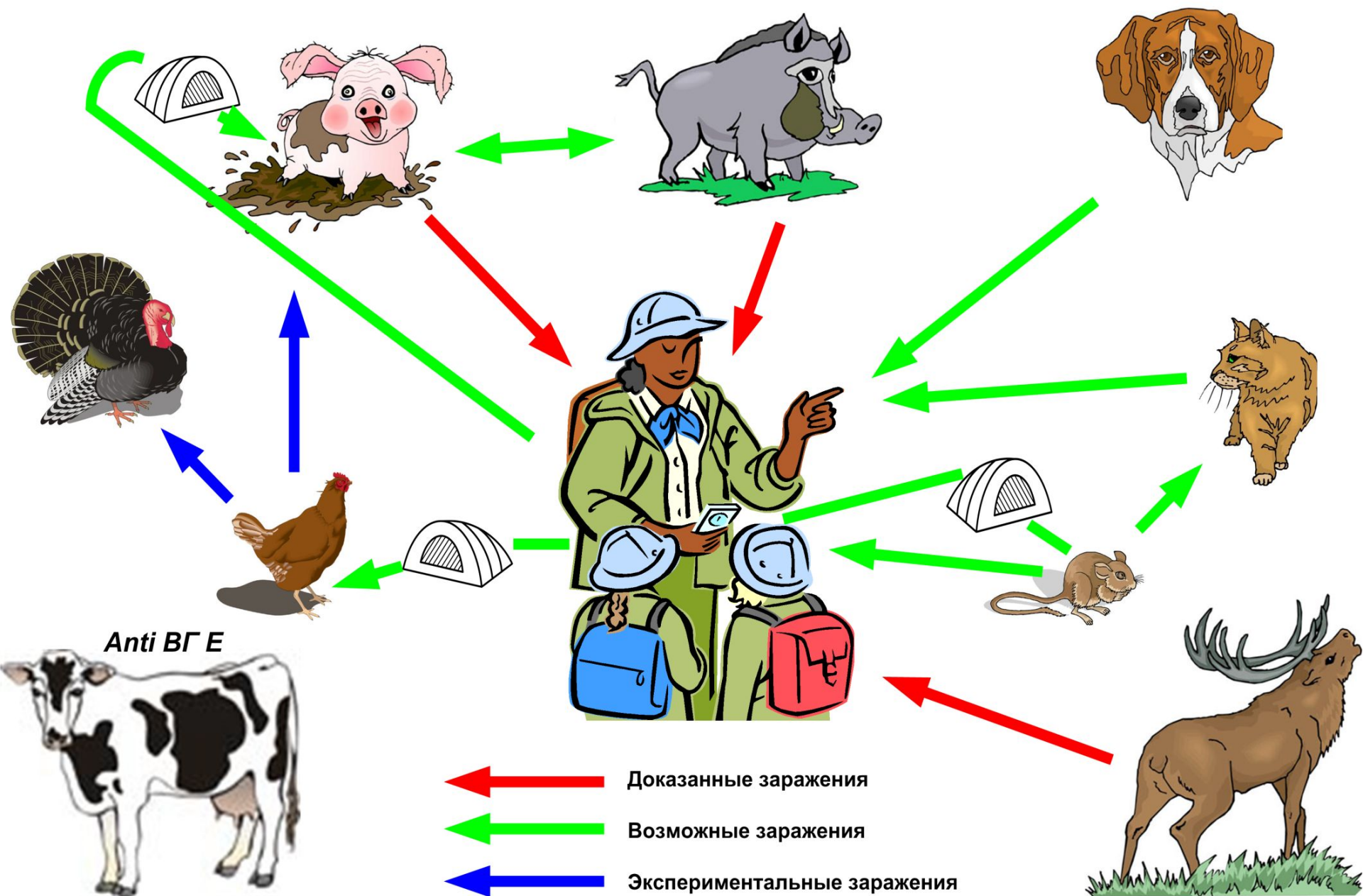
# Гепатит Е вирусын дақылдандыру

- 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-HCV IgM, anti-HCV IgG) – ИФТ, иммундыблотинг бойынша анықтайды.
- Бейспецификалық сақтандыру В гепатитіне ұқсас, арнайы сақтандыру өңделмеген.

# Диагностикалық маркерлері

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



# Емдеуі және алдын алу

- Емдеуі - симтоматикалық .
- 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 !!!**