

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
“Уральский государственный медицинский университет”
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

Литусов Н.В.

Вирус гепатита С

Иллюстрированное учебное пособие

**Екатеринбург
2017**

УДК 616

Рецензент: профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО УГМУ доктор медицинских наук профессор Слободенюк А.В.

Литусов Н.В. Вирус гепатита С. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2017. – 14 с.

Иллюстрированное учебное пособие “Вирус гепатита С” подготовлено в качестве информационного сопровождения самостоятельной работы студентов, осваивающих основные образовательные программы высшего образования укрупненной группы специальностей Здравоохранение. Учебное пособие разработано в соответствии с требованиями ФГОС ВО и предусматривает формирование знаний по частной вирусологии.

В иллюстрированном учебном пособии приводятся сведения о таксономическом положении, структуре и репродукции вируса гепатита С, клинической картине, методах диагностики, средствах профилактики, принципах лечения вызываемого заболевания. Пособие содержит вопросы для контроля усвоения материала и тренировочные тестовые задания. Пособие снабжено иллюстрациями, помогающими усваивать изучаемый материал.

Иллюстрированное учебное пособие предназначено для самостоятельной работы студента при подготовке к практическим занятиям, компьютерному тестированию и экзаменам.

© ФГБОУ ВО УГМУ, 2017

© Литусов Н.В.

Содержание

Введение	4
Таксономическое положение	4
Структура вируса.....	5
Репродукция вируса	6
Резистентность.....	7
Изменчивость вируса гепатита С.....	7
Эпидемиология	7
Патогенез.....	9
Клиническая картина заболевания	9
Диагностика гепатита С.....	10
Профилактика	10
Лечение.....	11
Вопросы для контроля усвоения материала	11
Тренировочные тесты	11

Введение

Гепатит С – это антропонозное вирусное заболевание с парентеральным механизмом заражения, протекающее в виде посттрансфузионного гепатита с преобладанием безжелтушных и легких форм. Заболевание склонно к хроническому течению. Гепатит С часто называют “ласковым убийцей” из-за того, что он способен маскироваться под вид других заболеваний.

Вирус гепатита С открыт в 1989 году, когда Д.У. Брэдли, М. Хьютон, Кви-Лим Чу и Д. Куо (рисунок 1) в крови больных гепатитом “ни-А, ни-В” обнаружили вирусную РНК, характерную для флавивирусов.



А

Б

В

Г

Рисунок 1 – А – Дэниел У. Брэдли (Daniel W. Bradley, род. в 1941 г.); Б – Майкл Хьютон (Michael Houghton, род в 1950 г.); В – Кви-Лим Чу (Qui-Lim Choo); Г – Джордж Куо (George Kuo). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Обнаруженный вирус получил название “вирус гепатита С”.

Таксономическое положение

Вирус гепатита С относится к семейству *Flaviviridae* (лат. *flavus* - желтый) роду *Hepacivirus* (лат. *hepar* - печень). Вид – вирус гепатита С, *Hepatitis C virus* (HCV). Внутри вида вирусы гепатита С подразделяются на генотипы. На сегодняшний день выделяют 6 генотипов вируса гепатита С. Генотипы обозначаются арабскими цифрами (1-6). Определение генотипов имеет большое значение для назначения курса лечения и прогнозирования течения заболевания.

Внутри каждого генотипа существуют субтипы (подтипы). Известно более 90 субтипов вируса гепатита С. Субтипы обозначаются латинскими буквами (а, в и т.д.). Субтипы различаются по чувствительности к интерферону, по концентрации вируса в крови, по географическому распространению вируса. Например, самым распространенным субтипом вируса гепатита С в России является 1в (более 70% от общего числа случаев). Этот субтип считается наиболее опасным и плохо поддающимся лечению интерфероном. Следующими по частоте выявления в России являются субтипы 1а, 3а, 2а.

Структура вируса

Вирус гепатита С имеет сферическую форму размером 55-65 нм (рисунок 2).

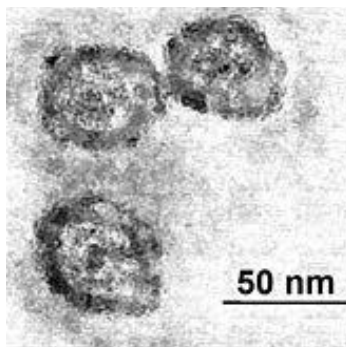


Рисунок 2 – Электронная фотография вируса гепатита С. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Геном вируса гепатита С представлен однонитевой линейной плюс-РНК. Геном покрыт капсидом. Нуклеокапсид имеет кубический тип симметрии. Снаружи вирион окружен липидным суперкапсидом с белковыми выступами E1 и E2 высотой 6-8 нм (рисунок).

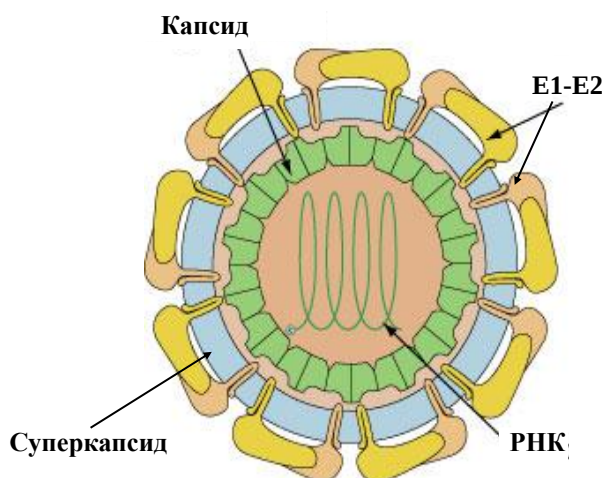


Рисунок 2 – Структура вируса гепатита С. Заимствовано и адаптировано из ViralZone.

В геноме вируса зашифрована структура 9 белков (3 структурных и 6 неструктурных). В процессе репродукции вируса на рибосомах синтезируется молекула-предшественник (полипептид), которая нарезается на структурные и неструктурные белки (рисунок 3).

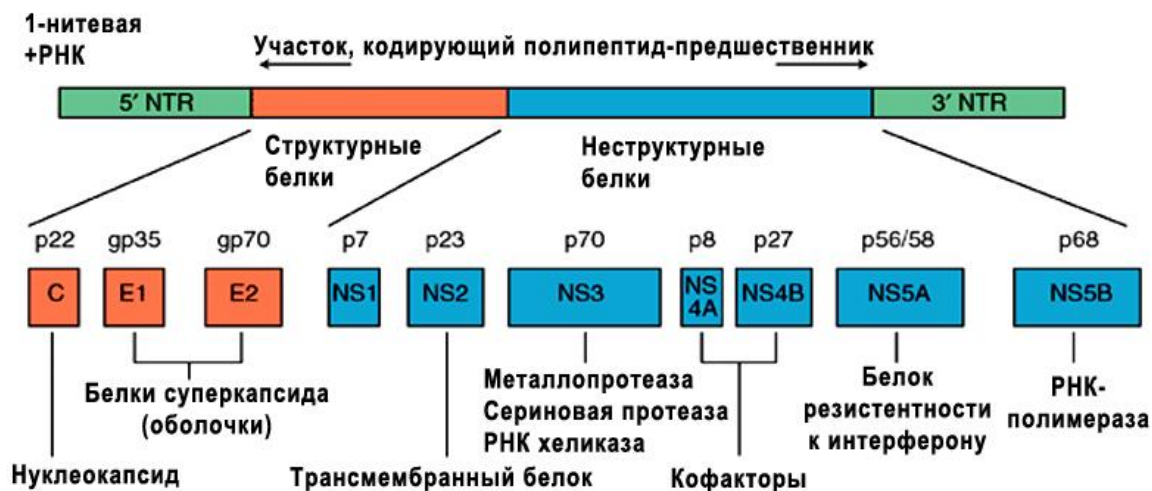


Рисунок 3 - Структурные и неструктурные белки вируса гепатита С.
Займствовано из Интернет-ресурсов.

К **структурным белкам** вируса гепатита С относятся:

- белок С - нуклеокапсидный (core - сердцевина) p21/p22 (НСс-антиген);
- белок E1 - мембранный, суперкапсидный или оболочечный белок (envelope - оболочка) gp35;
- белок E2 - поверхностный, суперкапсидный или оболочечный белок (envelope - оболочка) gp70.

Белки E1 и E2 обеспечивают связывание вируса с клеткой и проникновение в нее.

Неструктурными белками вируса гепатита С являются:

- белок NS1 (p7) - протеаза;
- белок NS2 (p23) - трансмембранный белок;
- белок NS3 (p70) - протеаза, хеликаза;
- белок NS4A (p8) – ко-фактор других белков;
- белок NS4B (p27) – ко-фактор других белков;
- белок NS5A (p56/58) - белок резистентности к интерферону;
- белок NS5B (p68) - РНК-полимераза.

Репродукция вируса

Репродукция вируса гепатита С происходит в цитоплазме инфицированной клетки (рисунок 4).

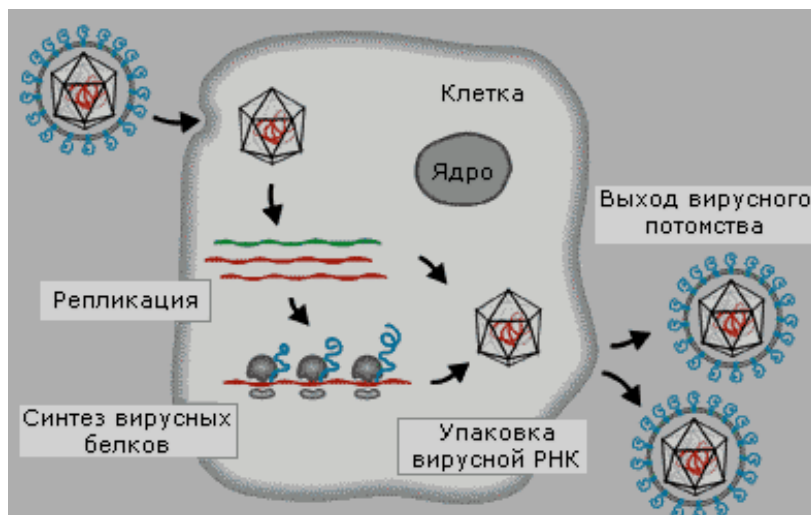


Рисунок 4 – Схема репродукции вируса гепатита С. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Резистентность

Вирус гепатита С во внешней среде обладает невысокой устойчивостью. При температуре 60°C он погибает в течение 30 минут, при температуре 100°C – через 2 минуты. Вирус гепатита С чувствителен к ультрафиолетовым лучам, воздействию растворителей липидов.

Изменчивость вируса гепатита С

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.

Эпидемиология

Инфицированные вирусом гепатита С составляют 3% населения земного шара. Ежегодно в мире инфицируется вирусом гепатита С 3-4 млн человек. В Российской Федерации заболеваемость острым гепатитом С составила в 2012 г. 2174

человек, в 2013 г. – 2097 человек, а впервые установленным хроническим гепатитом С в 2012 г. – 55915 человек, в 2013 г. – 56123 человека. В декабре 2016 г. в России было зарегистрировано более 1,7 млн человек с диагнозом “хронический гепатит С”.

Источник инфекции - инфицированный человек (больные с острым и хроническим гепатитом С), в том числе находящиеся в инкубационном периоде. Особое значение имеют лица с бессимптомным течением инфекции. **Механизмы передачи** – парентеральный, трансплацентарный и контактный. **Пути передачи** – трансфузионный (через инфицированную кровь и ее компоненты), половой (через сперму и влагалищные секреты). Вероятность трансплацентарного инфицирования возрастает при высокой вирусемии и при наличии у матери ВИЧ-инфекции. Инфицирование возможно при парентеральных манипуляциях в медицинских учреждениях (включая стоматологические и эндоскопические исследования и диагностические процедуры), при пирсинге, нанесении татуировок, при оказании некоторых парикмахерских услуг (рисунок 5).

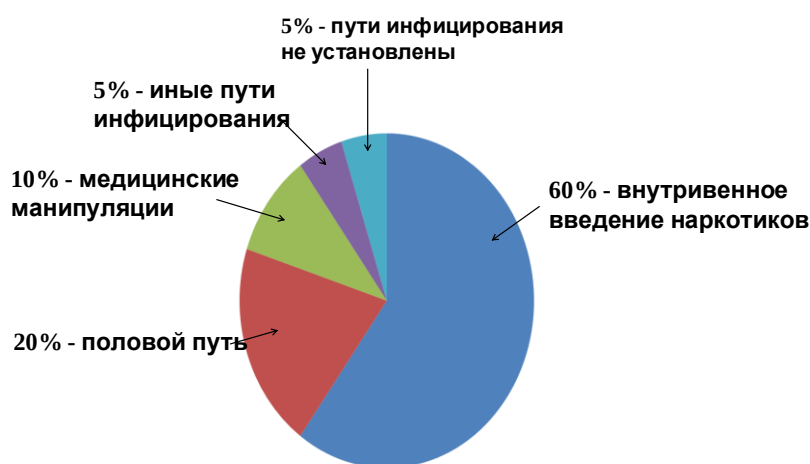


Рисунок 5 – Пути инфицирования при гепатите С.

В некоторых случаях установить путь инфицирования не удастся.

Основным **фактором передачи** возбудителя является кровь и компоненты крови, в меньшей степени – другие биологические жидкости (сперма, вагинальный секрет, слюна и др.).

Основными факторами риска инфицирования гепатитом С являются внутривенное введение лекарств и наркотиков, переливание крови и ее препаратов, гемодиализ, нанесение татуировок, сексуальное поведение, несоблюдение санитарно-гигиенических норм в медицинских учреждениях. Группами риска по гепатиту С являются потребители инъекционных наркотиков, лица с большим количеством случайных половых партнеров, гомосексуалисты.

В 70-90% случаев острая форма инфекции характеризуется бессимптомным течением. У 85% заболевших острым гепатитом С развивается хроническая (персистирующая) инфекция с исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному.

Патогенез

Вирус, попав в кровь, разносится по всему организму. В печени вирус адгезируется на гепатоцитах и проникает в них. Внутри гепатоцитов происходит репродукция вируса, в результате чего функции гепатоцитов нарушаются. Новые вирусные частицы выходят из гепатоцитов и заражают новые клетки печени. Прогрессирующее поражение печени протекает часто бессимптомно, проявляясь клинически только на стадии цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы.

Вирус гепатита С может реплицироваться также и в других клетках (внепеченочная репликация): клетки моноклеарного ряда, костный мозг, эпителиальные клетки экзокринных желез, эндотелий сосудов.

Клиническая картина заболевания

Инкубационный период при гепатите С колеблется от 14 до 180 дней, чаще всего составляет 6-8 недель. Для гепатита С характерны диспепсические явления, умеренное увеличение и уплотнение печени и селезенки, нарушение функций печени. Желтуха отмечается не во всех случаях.

В настоящее время выделяют две клинические формы заболевания: острый гепатит С (ОГС) и хронический гепатит С (ХГС). ОГС проявляется общим недомоганием, повышенной утомляемостью, отсутствием аппетита, тошнотой, рвотой, желтухой (темная моча, обесцвеченный стул, пожелтение склер и кожных покровов) и сопровождается повышением активности aminотрансфераз сыворотки крови.

ХГС проявляется слабостью, общим недомоганием, снижением аппетита, чувством тяжести в правом подреберье, увеличением размеров печени, желтухой, повышением активности aminотрансфераз, однако в большинстве случаев симптомы заболевания слабо выражены, а активность aminотрансфераз может быть в пределах нормальных показателей. Хронический гепатит С может проявляться только усталостью и снижением работоспособности. Примерно у 80% лиц, инфицированных вирусом гепатита С, заболевание протекает в форме хронической инфекции с развитием цирроза и первичного рака печени. Развитие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы происходит в течение 20-30 лет (рисунок 6).

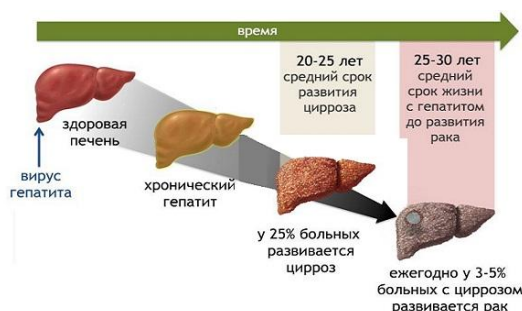


Рисунок 6 – Поражение печени при гепатите С. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Окончательный диагноз острого или хронического гепатита С устанавливается на основании комплекса клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Диагностика гепатита С

Диагностика гепатита С включает в себя биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, общий билирубин), результаты эпидемиологического анамнеза, а также обнаружение специфических маркеров заболевания – вирусной РНК и антител к вирусу гепатита С. Вирусная РНК определяется с помощью **ПЦР**. Этот метод позволяет выявлять геном вируса гепатита С уже в инкубационном периоде. Антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV IgG) выявляются с помощью **ИФА** в срок от нескольких дней до нескольких недель после начала заболевания. Для подтверждения положительного результата определяют антитела к отдельным белкам вируса гепатита С.

Профилактика

Средств специфической профилактики гепатита С не разработано.

Неспецифическая профилактика гепатита С предусматривает соблюдение мер предосторожности при проведении медицинских манипуляций и санитарно-противоэпидемического режима, тщательный контроль препаратов крови, использование одноразовых медицинских инструментов для инвазивных процедур, просветительскую работу и гигиеническое воспитание населения.

В соответствии с СП 3.1.3112-14 “Профилактика вирусного гепатита С”, для предотвращения инфицирования вирусом гепатита С при оказании медицинской помощи необходимо соблюдать следующие меры:

- соблюдение требований к дезинфекции, предстерилизационной обработке и стерилизации изделий медицинского назначения, а также требований к сбору, обеззараживанию, хранению и транспортированию медицинских отходов;
- обеспечение медицинских организаций в достаточном объеме изделиями медицинского назначения разового пользования, необходимым медицинским и санитарно-техническим оборудованием, средствами дезинфекции, стерилизации и индивидуальной защиты;
- обязательное обследование медицинского персонала и поступающих в стационар пациентов на наличие в сыворотке крови маркеров инфицирования гепатитом С;
- сбор эпидемиологического анамнеза при поступлении больных, особенно в отделения риска (трансплантации, гемодиализа, гематологии, хирургии и другие);
- ежемесячное обследование на наличие в сыворотке (плазме) крови anti-HCV IgG и РНК вируса гепатита С пациентов отделений гемодиализа, гематологии и трансплантации, пребывающих в медучреждении более 1 месяца.

Лечение

Около 20% заболевших острым гепатитом С излечиваются спонтанно. До 2011 г. для лечения гепатита С использовали комбинации интерферонов (альфа-2а или альфа-2b) и рибовиринна сроком от 12 до 72 недель. В РФ разрешены к применению следующие препараты интерферона:

- Интрон А (рекомбинантный альфа-2в интерферон, США);
- Роферон (рекомбинантный альфа-2а интерферон, Швейцария);
- Реальдирон (рекомбинантный альфа-2в интерферон, Израиль);
- Альфаферон (альфа-интерферон, Италия);
- Реаферон (интерферон альфа-2а, Россия);
- Интераль (интерферон альфа-2в, Россия);
- Альтевир (интерферон альфа-2в, Россия);
- Альфарона (рекомбинантный альфа-2в интерферон, Россия).

Наиболее эффективным является рекомбинантный альфа-2b-интерферон. Широкое применение находят интерфероны пролонгированного действия (пегилированные интерфероны, пегинтерфероны, пег-ИНФ). Существует 2 вида пег-ИНФ: пегинтерферон альфа-2а и пегинтерферон альфа-2b. Российскими пегилированными интерферонами альфа-2b являются Альгерон – Цепегинтерферон и ПегАльтевир.

В настоящее время при лечении острого и хронического гепатита С рекомендуется безинтерфероновая терапия противовирусными препаратами (асунапревир, телапревир, боцепревир, симепревир, софосбувир, даклатасвир, велпататсвир, воксиллапревир и др.) с учетом генотипа вируса.

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Таксономическое положение вируса гепатита С.
2. Структура вируса гепатита С.
3. Репродукция вируса гепатита С.
4. Эпидемиология и патогенез гепатита С.
5. Клиническая картина гепатита С.
6. Профилактика гепатита С.
7. Принципы лечения гепатита С.

Тренировочные тесты

1. Вирус гепатита С относится к семейству
+ *Flaviviridae*
- *Adenoviridae*
- *Parvoviridae*
- *Orthomyxoviridae*
- *Coronaviridae*

2. Для вируса гепатита С характерно:

- отсутствие суперкапсида
- + наличие суперкапсида
- пулевидная форма
- + сферическая форма
- спиральный тип симметрии

3. Для вируса гепатита С характерно:

- + кубический тип симметрии
- комбинированный тип симметрии
- + наличие 3 структурных белков
- наличие обратной транскриптазы
- отсутствие суперкапсида

4. Геном вируса гепатита С представлен:

- + однонитевой линейной плюс-РНК
- однонитевой минус-РНК
- двунитевой ДНК
- однонитевой ДНК
- двунитевой фрагментированной ДНК

5. Источник инфекции при гепатите С:

- больное животное
- + инфицированный человек
- членистоногое-переносчик
- животное-вирусоноситель
- почва

6. Механизм передачи возбудителя при гепатите С:

- аэрогенный
- + трансплацентарный
- + парентеральный
- + контактный
- фекально-оральный

7. Пути инфицирования человека вирусом гепатита С:

- водный
- пищевой
- + трансфузионный
- + половой
- + трансплацентарный

8. Факторами передачи вируса гепатита С являются:

- вода
- продукты питания
- + кровь

- + сперма
- почва

9. Методы диагностики гепатита С:

- вирусоскопический
- вирусологический
- + ПЦР
- + ИФА
- биопроба на лабораторных животных

10. Специфическая профилактика гепатита С проводится с помощью:

- живой вакцины
- химической вакцины
- инаktivированной вакцины
- + не разработана
- санпросветработы

Примечание: знаком “+” отмечены правильные ответы.

Литусов Николай Васильевич

Вирус гепатита С

Иллюстрированное учебное пособие