

**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 В

Иллюстрированное учебное пособие

**Екатеринбург
2018**

УДК 616

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

Литусов Н.В. Вирус гепатита В. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2018. – 22 с.

Иллюстрированное учебное пособие “Вирус гепатита В” подготовлено в качестве информационного сопровождения самостоятельной работы студентов, изучающих частную вирусологию. Учебное пособие разработано в соответствии с требованиями ФГОС ВО и рабочих программ по микробиологии и вирусологии.

В иллюстрированном учебном пособии приводятся сведения о таксономическом положении, структуре, особенностях строения, репродукции вирус, клинике, диагностике, лечении и профилактике гепатита В. Пособие содержит вопросы для контроля усвоения материала и тренировочные тестовые задания. Пособие снабжено иллюстрациями, помогающими усваивать изучаемый материал.

Иллюстрированное учебное пособие предназначено для работы студентов как при подготовке к практическим занятиям, так и непосредственно на практических занятиях.

© ФГБОУ ВО УГМУ, 2018

© Литусов Н.В.

Содержание

Введение	4
Таксономическое положение	7
Строение вируса гепатита В	7
Жизненный цикл вируса гепатита В	10
Резистентность	11
Эпидемиология гепатита В	11
Патогенез гепатита В	12
Клиника гепатита В	12
Диагностика гепатита В	14
Профилактика гепатита В	16
Лечение гепатита В	17
Вопросы для контроля усвоения материала	18
Тренировочные тесты	18
Литература	20

Введение

Вирусные гепатиты представляют группу инфекционных заболеваний печени, которые вызываются вирусами, принадлежащими к разным таксономическим группам. Возбудители вирусных гепатитов различаются по форме вирионов, типу нуклеиновой кислоты, механизмам проникновения в организм, путям инфицирования, патогенезу заболевания, клиническим проявлениям, тяжести течения и исходам инфекции. Во всех случаях наблюдается поражение печени. В настоящее время по типу возбудителя выделяют гепатиты А, В, С, D, E, F и G. Одним из опасных и распространенных заболеваний является гепатит В, который может завершиться развитием острой печеночной недостаточности, хронического гепатита, цирроза печени и первичного рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы).

Изучение вируса гепатита В началось с исследований американского ученого Б.С. Бламберга (рисунок 1), который в 1964 г. в крови австралийских аборигенов с желтухой обнаружил необычные белковые вирусоподобные сферические и филаментозные (палочковидные) частицы, названные им **австралийским антигеном**.

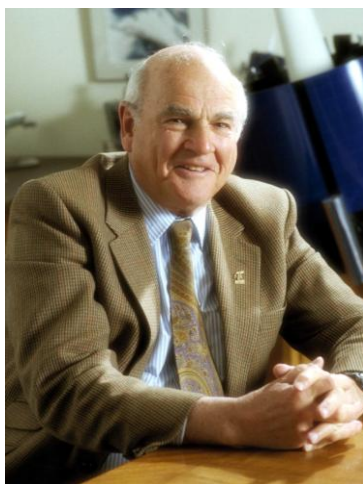


Рисунок 1 – Барух Самуэль Бламберг (Baruch Samuel Blumberg, 1925 – 2011 гг.). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Наиболее часто обнаруживают сферические частицы около 20 нм в диаметре, реже – филаментозные формы около 20 нм в диаметре и 50-230 нм в длину. Эти вирусоподобные частицы не проявляют инфекционных свойств. В дальнейшем оказалось, что австралийский антиген – это не что иное, как поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg – Hepatitis B surface antigen), образующийся в избытке во время репродукции вируса в виде незаконченных (неполных) частиц. Вирусоподобные структуры встречаются одновременно с вирусными частицами (рисунок 2).

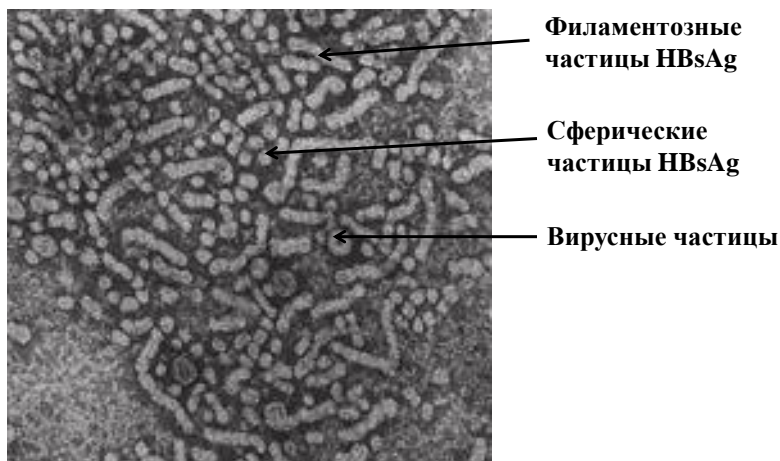


Рисунок 2 – Вирусоподобные и вирусные частицы при гепатите В. Заимствовано и адаптировано из Интернет-ресурсов.

В 1970 г. в сыворотке крови больных с пост-трансфузионным гепатитом британский ученый Д. Дейн (David Maurice Surrey Dane, 1923-1998 гг.) с сотрудниками при электронной микроскопии обнаружили крупные частицы (42 нм), названные “частицами Дейна” (рисунок 3).

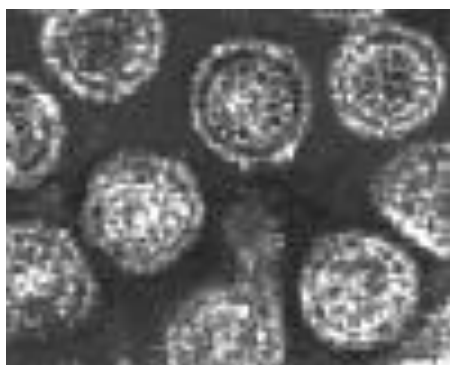


Рисунок 3 – Частицы Дейна. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Частицы Дейна проявляют выраженную инфекционность. Последующее изучение показало, что эти частицы представляют собой не что иное, как вирионы вируса гепатита В.

В 1979 г. Ф. Галиберт (рисунок 4) с сотрудниками секвенировали полный геном вируса гепатита В.



Рисунок 4 – Ф. Галиберт (Francis Lucien Galibert, род. в 1934 г.). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

В 1986 г. чилийский биохимик П. Валенсуэла (рисунок 5) создал генно-модифицированную (рекомбинантную) вакцину против гепатита В.



Рисунок 5 – Пабло Валенсуэла (Pablo Valenzuela, род в 1941 г.). Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Рекомбинантная вакцина против гепатита В создана путем встраивания S-гена вируса гепатита В, отвечающего за синтез поверхностного HBs-антигена, в геном дрожжевой клетки. В процессе размножения на питательных средах таких генно-модифицированных дрожжей продуцируется необходимый для приготовления вакцины белок – HBs-антиген вируса гепатита В (рисунок 6).

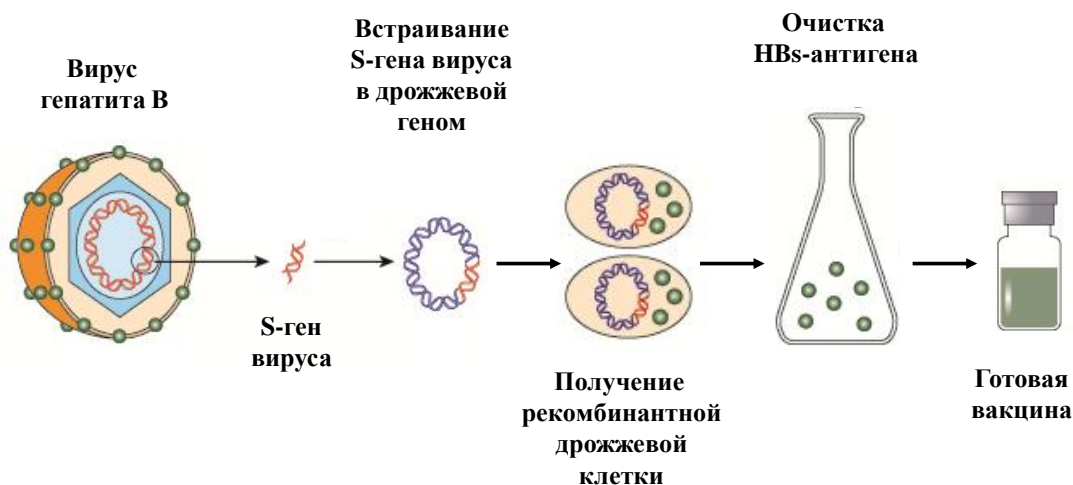


Рисунок 6 – Схема приготовления рекомбинантной вакцины против гепатита В. Заимствовано и адаптировано из Интернет-ресурсов.

Таксономическое положение

Вирс гепатита В входит в состав семейства *Hepadnaviridae* рода *Orthohepadnavirus* (греч. *ortos* – правильный, *hepar* – печень, *dna* – ДНК). В состав рода *Orthohepadnavirus* входит 8 видов, в том числе вид *Hepatitis B virus* (HBV) – вирс гепатита В. Для вируса гепатита В в настоящее время известно 10 генотипов: HBV-A, HBV-B, HBV-C, HBV-D, HBV-E, HBV-F, HBV-G, HBV-H, HBV-I и HBV-J. В Российской Федерации в основном распространены генотипы А, С и D.

Строение вируса гепатита В

Вирс гепатита В имеет сферическую форму размером 42-47 нм. Снаружи вирс гепатита В имеет **суперкапсид** – фосфолипидную мембрану со встроенными молекулами **поверхностного HBs-антигена (HBsAg)**. Под суперкапсидом располагается **сердцевина** (ядро, core) размером 27 нм. В состав сердцевины входит **сердцевинный HBc-антиген (HBcAg)**. Внутри сердцевины находится геном (ДНК, связанная с ДНК-полимеразой) и белок капсида – **HBe-антиген (HBeAg)**, образуя нуклеокапсид (рисунок 7).

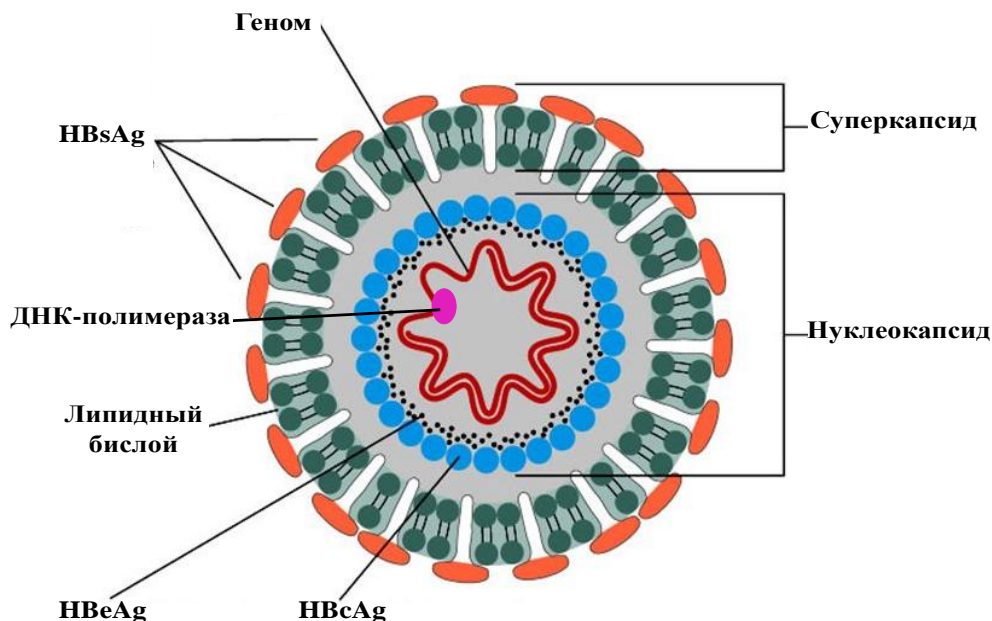


Рисунок 7 – Строение вируса гепатита В. Заимствовано и адаптировано из Интернет-ресурсов.

В суперкапсидной оболочке различают 3 типа HBs-антигена: S-HBsAg или S-гликопротеин (англ. small - маленький), M-HBsAg или M-гликопротеин (англ. middle – средний) и L-HBsAg или L-гликопротеин (англ. large - большой). S-HBsAg является главным антигеном оболочки вируса, составляет 70% от общего количества поверхностных гликопротеинов. L-HBsAg включает в себя полный S-HBsAg и дополнительную аминокислотную последовательность на N-конце. L-HBs-антиген отвечает за связывание вириона с клеточным рецептором.

HBsAg обнаруживается в крови через 1,5 месяца после инфицирования. Наличие HBs-антигена свидетельствует об инфицированности организма вирусом гепатита В. Наличие антител к HBs-антигену связано с невосприимчивостью к гепатиту В в результате формирования постинфекционного или поствакцинального иммунитета.

HBeAg в кровеносном русле в свободном виде не обнаруживается. Он может быть обнаружен только при морфологическом исследовании биоптатов печени (маркёр репликации вируса в гепатоцитах).

HBeAg обнаруживается в крови больного в активной фазе болезни и свидетельствует о высокой заразительности больного. Обнаружение HBeAg у пациентов с хроническим гепатитом указывает на активацию инфекционного процесса.

Нуклеокапсид имеет кубический тип симметрии. Капсид состоит из 180 белковых субъединиц (капсомеров). **Геном** вируса образован двунитовой молекулой ДНК с дефектом одной цепи (одна нить короче другой на 1/3). Короткая нить ДНК является неполной плюс-нитью. Длинная нить ДНК является минус-нитью. Длинная цепь связана с ДНК-полимеразой, которая достраивает плюс-цепь до полноценной структуры. ДНК-полимераза способствует синтезу новых цепей ДНК на матрице как ДНК, так и РНК.

В составе генома присутствует 4 гена (S, C, P и X). Открытые рамки считывания определенных генов частично перекрывают друг друга. Ген S кодирует синтез HBs-антигена. Гену S предшествуют 2 участка: pre-S1 и pre-S2. Ген S и указанные 2 участка кодируют 3 белка: белок S-HBsAg кодируется S-геном, белок М-HBsAg кодируется pre-S2 и S-геном, а белок L-HBsAg кодируется pre-S1, pre-S2 и S-геном. Ген C кодирует белок нуклеокапсида HBcAg. Перед геном C расположен участок pre-C, детерминирующий синтез регуляторного белка. Ген P кодирует РНК-зависимую ДНК-полимеразу. Ген X определяет синтез белка, ответственного за регуляцию синтеза матричных РНК, являющихся основой для всех вирусных протеинов. Схема строения генома вируса гепатита В представлена на рисунке 8.

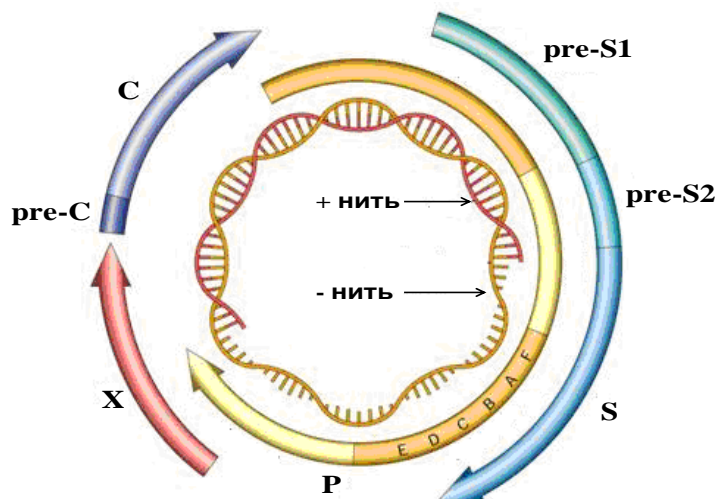


Рисунок 8 – Схема строения генома вируса гепатита В. Заимствовано и адаптировано из Интернет-ресурсов.

Строение вируса гепатита В представлено на рисунке 9.

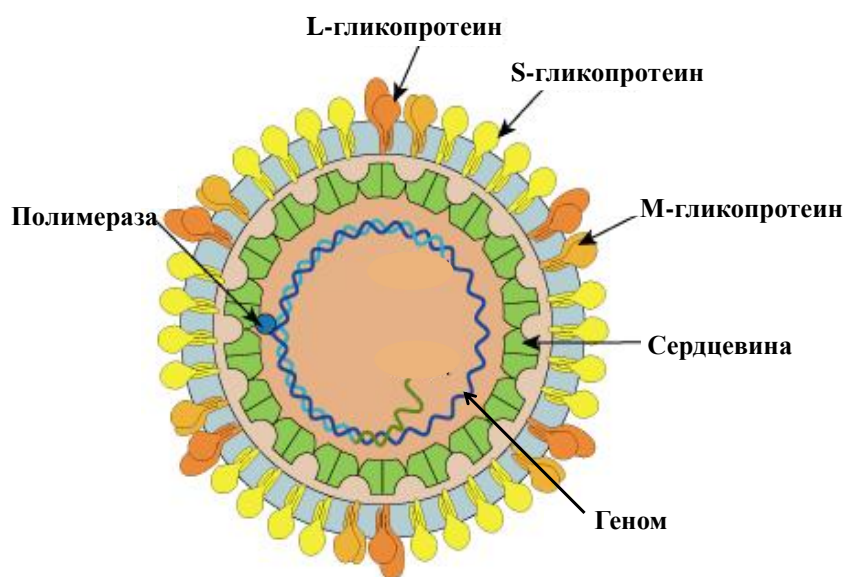


Рисунок 9 – Строение вируса гепатита В. Заимствовано с сайта ViralZone.

Жизненный цикл вируса гепатита В

Репродукция вируса гепатита В начинается со специфического связывания L-гликопротеина с клеточными рецепторами и проникновения путем эндоцитоза внутрь клетки сердцевины вируса. После этого происходит слияние суперкапсидной оболочки с мембраной эндосомы и высвобождение нуклеокапсида в цитоплазму клетки. Освободившийся нуклеокапсид транспортируется к ядру клетки. В нуклеоплазму проникает вирусная геномная ДНК. В ядре клетки с участием клеточной РНК-полимеразы образуется шесть видов иРНК. Одна иРНК (прегеномная РНК) является матрицей для синтеза ДНК дочерних вирионов (прегенома). При этом синтез минус-нити ДНК протекает под действием РНК-зависимой ДНК-полимеразы вируса на матрице прегенома, а образование плюс-нити ДНК происходит затем на основе минус-нити ДНК.

Остальные пять разновидностей иРНК служат матрицей для синтеза вирусных белков. Белки сердцевины вируса собираются вокруг ДНК-прегенома. Синтез вирусных белков несбалансирован: в огромном количестве синтезируется HBs-антиген, который выходит в кровь (антигенемия).

Сборка суперкапсидных оболочек дочерних вирионов происходит на HBs-содержащих мембранах эндоплазматической сети. Выход вирионов из клетки проходит путем экзоцитоза.

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. В других случаях в клетке формируются полноценные дочерние вирусные частицы, покидающие клетку. В таком случае развивается **продуктивная инфекция**.

Схема жизненного цикла вируса гепатита В представлена на рисунке 10.

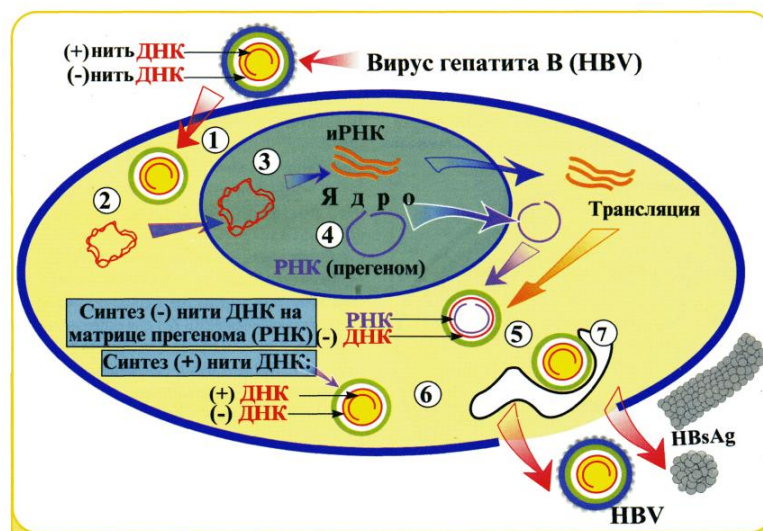


Рисунок 10 – Схема жизненного цикла вируса гепатита В (Воробьев А.А., Быков А.С., 2003): 1 – проникновение сердцевины вируса в клетку; 2 – достаивание неполной нити ДНК и формирование полной двунитевой кольцевой ДНК; 3 – проникновение вирусного генома в ядро клетки; 4 – синтез в ядре клетки с помощью

клеточной ДНК-зависимой РНК-полимеразы разных иРНК (для синтеза вирусных белков) и РНК-прегенома - матрицу для репликации вирусного генома; 5 – перемещение иРНК из ядра в цитоплазму клетки и образование белков дочерних вирионов; 6 – перемещение прегенома из ядра в цитоплазму клетки и синтез под действием вирусной ДНК-полимеразы минус-нити ДНК, на которой образуется плюс-нить ДНК, сборка сердцевины вокруг прегенома; 7 – формирование суперкапсидной оболочки на HBs-содержащих мембранах эндоплазматической сети, выход вирионов из клетки путем экзоцитоза.

Резистентность

Вирус гепатита В отличается высокой устойчивостью во внешней среде. Вирус годами сохраняется в цельной крови и препаратах крови. При комнатной температуре сохраняется в течение 3 месяцев, при температуре минус 20⁰С выживает до 15 лет, в замороженном виде - до 15-20 лет. При кипячении вирус инактивируется в течение 30 минут, при температуре 60⁰С - в течение 10 часов. При 100⁰С вирус сохраняет жизнеспособность в течение 5 минут. Вирус в 1,5% растворе формалина погибает через 7 дней, активный хлор вызывает гибель вируса через 5-10 часов. Инактивируется автоклавированием при 121⁰С в течение 30 минут. Вирус устойчив к длительному воздействию кислой среды, УФ-излучению.

Эпидемиология гепатита В

Гепатит В является антропонозной инфекцией. **Источником инфекции** при гепатите В является инфицированный человек (больные и вирусоносители). **Механизмы передачи** – парентеральный, контактный. **Пути передачи** – трансфузионный (переливание крови или ее компонентов), инъекционный, шприцевой (опосредованный контакт с кровью больного), половой (гомо- и гетеросексуальные контакты), возможна передача инфекции от матери к плоду (вертикальная передача). У инфицированных лиц вирус находится во всех биологических жидкостях (кровь, слюна, моча, сперма, вагинальный секрет, синовиальная жидкость, цереброспинальная жидкость, грудное молоко), но в разных количествах. **Основной фактор передачи** – кровь. Зараженными могут быть взятые для пересадки ткани и органы. В крови вирус появляется за 2-3 месяца до наступления симптомов поражения печени и сохраняется до 5 лет после клинического выздоровления. В группе риска находятся медицинские работники, лица, получающие гемотрансфузии, наркоманы, больные гемофилией, доноры.

Гепатит В протекает в острой, хронической форме и в виде вирусоносительства (малоактивного хронического гепатита). Именно лица с хроническими формами гепатита В и носители вируса являются основными источниками этой инфекции.

Патогенез гепатита В

Вирус гепатита В гематогенно заносится непосредственно в печень и размножается в гепатоцитах. При этом возможно развитие двух типов инфекции (интегративной и продуктивной), в зависимости от того, в какой форме находится вирус – интегрированной в виде провируса или в свободной.

Интегративная инфекция сопровождается встраиванием вирусной ДНК в хромосому гепатоцита с образованием провируса. При этом синтезируется HBs-антиген, который обнаруживается в крови. Клинически интегративная инфекция проявляется вирусоносительством, развитием первичного рака печени.

Продуктивная инфекция сопровождается формированием новых дочерних вирионов. Клинически продуктивная инфекция проявляется активным инфекционным процессом в виде острого или хронического гепатита. Маркёром этого является появление в крови HBs-антител. Разрушение гепатоцитов опосредуется CD8 Т-лимфоцитами.

Гепатоциты погибают в результате развивающегося аутоиммунного процесса под влиянием Т-киллеров, распознающих гепатоциты с экспонированными на клеточной мембране вирусными антигенами, как чужеродные. Антигенемия (избыток HBs-антигена в крови) приводит к образованию большого количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК - HBs-антигены и антитела к ним). Иммунные комплексы оседают в стенках сосудов, почечных клубочках и суставах, в результате чего происходит иммунокомплексное повреждение тканей. При этом возникают симптомы “сывороточной болезни” или “болезни иммунных комплексов” - васкулит, гломерулонефрит, артриты.

Клиника гепатита В

Инкубационный период зависит от количества попавшего в организм вируса и может длиться от 1,5 месяцев до года.

Преджелтушный (продромальный) период длится от 7 дней до 3 месяцев. Заболевание начинается постепенно с недомогания, слабости, быстрой утомляемости, чувства разбитости, головной боли, нарушения сна. В 25-30% случаев наблюдаются боли в суставах, главным образом в ночные и утренние часы. У 10% больных отмечается зуд кожи. У больных появляются диспепсия - снижение аппетита, тошнота, чувство тяжести, иногда тупые боли в правом подреберье. Этот период заканчивается симптомами холестаза: в конце преджелтушного периода темнеет моча, обесцвечивается кал (рисунок 11).



Рисунок 11 – Симптомы гепатита: А – темная моча; Б – обесцвеченный кал.
Займствовано из Интернет-ресурсов.

Желтушный период характеризуется ухудшением состояния больного, появлением желтухи (рисунок 12).



Рисунок 12 – Желтуха при гепатите. Займствовано из Интернет-ресурсов.

Отмечается спленомегалия. Наблюдается увеличение уровня прямого и непрямого билирубина в сыворотке крови и моче, повышение концентрации печеночных ферментов в крови (аланинаминотрансферазы). Общая продолжительность этого периода составляет 1-3 недели.

Период выздоровления (реконвалесценции) может длиться от 3 месяцев до 1 года и более. Наблюдается медленное исчезновение симптомов болезни, длительно сохраняется слабость и чувство дискомфорта в правом подреберье. Полное выздоровление наступает в 70%.

При гепатите В возможно развитие следующих форм:

Стертая желтушная форма, для которой характерно удовлетворительное самочувствие больных и слабо выраженная желтуха.

Безжелтушная форма, которая проявляется слабостью, недомоганием, быстрой утомляемостью, ухудшением аппетита, ощущением горечи во рту, чувством тяжести в правом подреберье. При осмотре определяется увеличение печени.

Бессимптомная форма характеризуется полным отсутствием видимых симптомов болезни при наличии в крови антигенов вируса гепатита В.

Молниеносный гепатит, часто заканчивающийся летальным исходом.

Острый гепатит В только у 20-30% больных протекает с желтухой. В остальных случаях гепатит В протекает в безжелтушной и бессимптомной формах, в связи с чем не диагностируется.

Исходы гепатита В:

- полное выздоровление;
- носительство HBs-антигена (здоровое носительство), при котором функция печени восстанавливается полностью, но в крови сохраняется HBs-антиген;
- хронический персистирующий гепатит (ХПГ), при котором клинические симптомы отсутствуют, в крови HBs-антиген, на биопсии - вялотекущий гепатит;
- хронический активный гепатит (ХАГ), при котором отмечается клиника гепатита, в крови присутствуют HBs-антиген, HBe-антиген, антитела к HBc-антигену. Может развиваться как обострение ХПГ или сразу после острого гепатита;
- цирроз печени;
- первичный рак печени - гепатоцеллюлярная карцинома (рисунок 13).

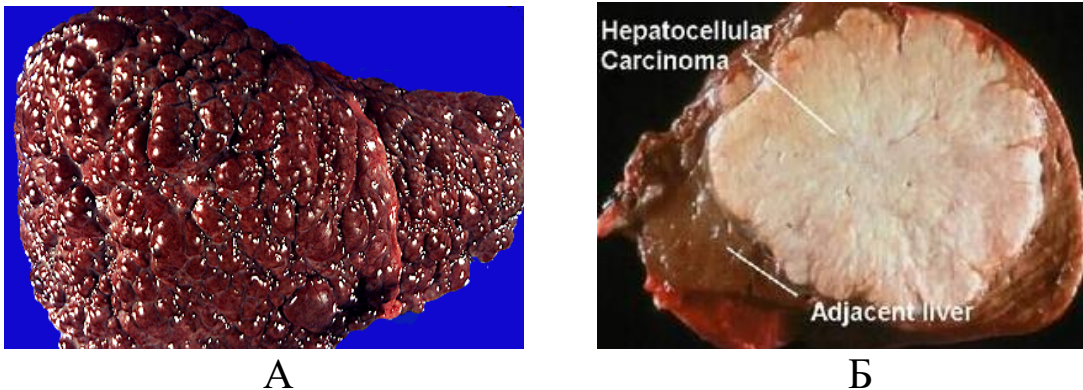


Рисунок 13 – Печень при циррозе (А) и гепатоцеллюлярной карциноме (Б).
Займствовано из Интернет-ресурсов.

После заболевания развивается длительный иммунитет, который может быть пожизненным. Он обусловлен вируснейтрализующими антителами к HBs-антигену.

Диагностика гепатита В

Материалом для исследования при гепатите В является сыворотка крови. **Маркерами гепатита В** являются антигены вируса и антитела к ним, обнаруживаемые в сыворотке крови. Для выявления маркёров гепатита В применяют ИФА. По сочетанию маркеров возможно установить стадию болезни и осуществить прогноз заболевания.

Антигенные маркеры гепатита В (рисунок 14):

- HBs-антиген является маркером как острой, так и хронической инфекции. Он обнаруживается в инкубационном периоде заболевания (спустя 6 недель после инфицирования) и присутствует в крови в течение длительного времени (на протяжении многих лет). Длительное выявление HBsAg в сыворотке крови (свыше 6 месяцев после появления клинических симптомов заболевания) свидетельствует о формировании хронической инфекции;

- HBe-антиген обнаруживается в остром периоде заболевания или в период обострения хронического процесса (“маркер инфекционности”) и свидетельствует об активной репликации вируса. При острой инфекции он появляется в сыворотке крови вслед за HBs-антигеном;

- HBc-антиген в сыворотке крови не определяется, его можно обнаружить только в составе вирусных частиц.

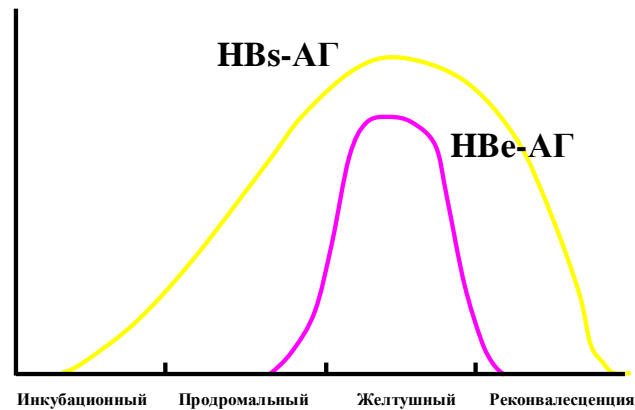


Рисунок 14 – Антигенные маркеры гепатита В.

Антительные маркеры гепатита В (рисунок 15):

- Антитела против HBsAg свидетельствуют о выздоровлении пациента. Эти антитела циркулируют в организме в течение длительного времени (в течение всей жизни). Наличие антител против HBsAg у вакцинированных лиц в концентрации 10 МЕ/л свидетельствует об успешной иммунизации.

- Антитела против HBeAg персистируют в организме многие годы и означают реконвалесценцию или ремиссию.

- Антитела класса IgM против HBcAg отмечаются в остром периоде заболевания или в стадии обострения.

- Антитела класса IgG против HBcAg обнаруживаются как у больных острой формой, так и у лиц с хронической формой заболевания, а также у лиц, перенесших гепатит В и выздоровевших, то есть эти антитела свидетельствуют об имеющемся или перенесенном гепатите В.

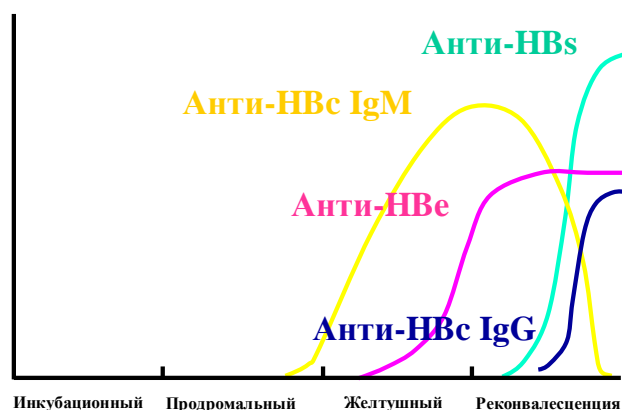


Рисунок 15 – Антительные маркеры гепатита В.

Таким образом, у выздоровевших пациентов отмечают только антитела к HBs-антигену, у носителей - HBs-антиген и антитела к HBs-антигену, у больных - HBe-антиген, в остром периоде болезни определяются антитела к HBc-антигену (сам HBc-антиген в сыворотке крови не определяется, он выявляется только в клетках печени).

Выявление антигенов и антител возбудителя проводится методом иммуноферментного анализа (ИФА) или хемилюминесцентного анализа (ХЛА).

Для диагностики гепатита В используют также молекулярно-генетический метод - ПЦР. ДНК вируса гепатита В обнаруживается при любых формах инфекции. Определение концентрации вирусной ДНК в крови (вирусной нагрузки) с помощью ПЦР применяется для контроля эффективности лечения заболевания.

В диагностике гепатита В широко используются биохимические показатели – определение в крови уровня АЛТ, АСТ, билирубина.

Для одноэтапного качественного определения антигенов и антител вирусов гепатита В и С разработана иммунохроматографическая тест-система iSCREEN-Hep (рисунок 16).



Рисунок 16 – Тест-система для выявления маркеров к вирусам гепатита В и С.
Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Профилактика гепатита В

Неспецифическая профилактика гепатита В заключается в проведении комплекса мероприятий, направленных на предупреждение парентерального распространенного вируса (применение одноразовых инструментов, надежная стерилизация медицинских инструментов, контроль препаратов крови, органов и тканей, учет вирусоносителей, использование персоналом перчаток).

Специфическая профилактика гепатита В включает использование **рекомбинантных генно-инженерных вакцин**, содержащих HBs-антиген. Для приготовления вакцины применяют культуру дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в геном которых встроен ген, детерминирующий синтез HBs-антигена. Обязательной иммунизации подлежит медицинский персонал, пациенты, которые по роду заболевания являются постоянными реципиентами крови и ее продуктов.

Вакцина против гепатита В входит в календарь обязательных прививок, в соответствии с которым дети вакцинируются в течение 24 часов после рождения,

затем - через 1 месяц и в 5-6 месяцев. Продолжительность иммунитета против вакцинации составляет 5-7 лет. Вакцинация не привитых ранее взрослых проводится трехкратно: две дозы вводятся в течение месяца, а третья доза - через 6 месяцев.

В настоящее время в России разрешены к применению несколько рекомбинантных вакцин против гепатита В: Энджерикс-В (Бельгия), HB-VAX II (США), Комбиотех (Россия), Эбер-Биовак (совместная разработка России и Кубы) и другие (рисунок 17).



Рисунок 17 – Вакцины против гепатита В. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Кроме того, рекомбинантный HBs-антиген входит в состав комбинированных препаратов. Например, вакцина Бубо-Кок содержит АКДС и HBs-антиген, а вакцина Бубо-М – АДС-М и HBs-антиген.

Лицам, контактировавшим с инфицированным материалом и носителями HBsAg, включая половых партнёров и детей, родившихся от HBsAg-положительных матерей, применяют пассивную иммунизацию специфическим иммуноглобулином (рисунок 18).



Рисунок 18 – Иммуноглобулин человека против гепатита В. Заимствовано из Интернет-ресурсов.

Лечение гепатита В

Для лечения острого гепатита В в основном используют симптоматические средства: строгий постельный режим, щадящая диета, витамины, дезинтоксикационные и ферментные препараты. Для противовирусной терапии хронического гепатита В применяют α -интерферон, пегилированные интерфероны,

(пегинтерферон и пегасис), синтетические аналоги нуклеотидов (ламивудин, рибавирин, адефовир, энтекавир, тенофовир).

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Таксономическое положение вируса гепатита В.
2. Структура вируса гепатита В.
3. Жизненный цикл вируса гепатита В.
4. Патогенез гепатита В.
5. Эпидемиология гепатита В.
6. Клиника гепатита В.
7. Диагностика гепатита В.
8. Профилактика гепатита В.
9. Принципы лечения гепатита В.

Тренировочные тесты

1. Вирус гепатита В относится к семейству:

- *Picornaviridae*
- + *Hepadnaviridae*
- *Reoviridae*
- *Caliciviridae*
- *Togaviridae*

2. Вирус гепатита В относится к роду:

- *Enterovirus*
- + *Orthohepadnavirus*
- *Hepatovirus*
- *Hepacivirus*
- *Deltavirus*

3. Источники инфекции при гепатите В:

- кровь
- сперма
- сыворотка крови
- + вирусоносители
- слюна

4. Источники инфекции при гепатите В:

- кровь
- сперма
- сыворотка крови
- + больные

- слюна

5. Для вируса гепатита В характерно:

- наличие РНК-генома
- репродукция на питательных средах
- + наличие двунитевой ДНК с дефектом одной цепи
- аэрогенный механизм передачи
- отсутствие суперкапсида

6. Для вируса гепатита В характерно:

- наличие плюс-РНК
- наличие минус-РНК
- передача через укусы членистоногих
- аэрогенная передача
- + наличие суперкапсида

7. Пути передачи вируса гепатита В:

- водный
- + трансфузионный
- воздушно-капельный
- + половой
- через укус членистоногих

8. Пути передачи вируса гепатита В:

- алиментарный
- воздушно-пылевой
- + трансплацентарный
- + инъекционный
- трансмиссивный

9. Лабораторная диагностика гепатита В предусматривает:

- выделение вируса из фекалий
- выделение вируса из мочи
- + обнаружение HBsAg в сыворотке крови больного
- выделение вируса из слюны больного
- выделение вируса из крови

10. Для гепатита В характерно:

- сезонность заболеваний
- + острое и хроническое течение
- воздушно-капельный путь инфицирования
- + выявление HBs-антигена в сыворотке крови
- использование аттенуированной вакцины

11. Для профилактики гепатита В используют:

- антибиотики

- аттенуированную вакцину
- инактивированную вакцину
- бактериофаги
- + генно-инженерную вакцину

12. Вакцина против гепатита В:

- живая культуральная
- инактивированная
- сплит-вакцина
- + генно-инженерная дрожжевая
- субъединичная

13. В состав вакцины против гепатита В входит:

- + HBs-антиген
- HBe-антиген
- HBc-антиген
- гемагглютинин
- нейраминидаза

Примечание: знаком “+” отмечены правильные ответы.

Литература

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.
2. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.
3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.
4. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 448 с.: ил.
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 480 с.: ил.
6. Медицинская вирусология: Руководство / Под. ред. Д.К. Львова. – М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2008. – 656 с.: ил.

7. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.958-00 “Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами”.

8. Эпидемический надзор за гепатитом В. Методические указания МУ 3.1.2792-10.

Литусов Николай Васильевич

Вирус гепатита В

Иллюстрированное учебное пособие