



СТРОЕНИЕ И ГЕНОТИПЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Аннотация:

Вирусный гепатит В (ВГВ) представляет собой серьезную проблему здравоохранения ввиду его повсеместного распространения. В настоящее время по данным ВОЗ в мире насчитывается около 500 миллионов человек, инфицированных вирусом гепатита В (HBV). Распространенность HBV-инфекции в различных регионах колеблется в широких пределах.

Ключевые слова:

HBV-инфекция, строение, HBs-антиген, генотип, нуклеокапсид.

Information about the authors

Вахронov. J. J

*Самаркандский государственный медицинский университет,
г.Самарканд, Узбекистан*

ВГВ вызывает острое и хроническое заболевание печени и эндемичен во многих регионах мира. Вирус передается через контакт с кровью или другими жидкостями тела от инфицированного человека.

- Инфекция обычно становится хронической, когда заражение происходит вертикально (от матери ребенку) или горизонтально маленькому ребенку (во время игры, бытовых контактов и т.д.).
- По контрасту, когда заражение происходит в подростковом/взрослом возрасте — чаще всего при половом контакте, через зараженные иглы, и, реже, при переливании крови и ее продуктов — инфекция обычно разрешается, если только индивидуум не иммуноскомпрометирован (например, заражен вирусом иммунодефицита человека).
- Важную роль в профилактике инфекции HBV имеет знание о том, как избежать поведения, связанного с риском заражения.
- Инфекция HBV является важным профессиональным фактором риска для медицинских работников.
- Безопасная и эффективная в 95% случаев, вакцина против HBV, позволяющая предотвратить возникновение новых эпизодов заражения, стала доступна с 1982 года. Каждый человек с хронической инфекцией вируса гепатита В (ХГВ) представляет собой цель для профилактики дальнейшего распространения болезни. Очень важно посвятить необходимое время образованию пациентов и объяснить те риски, которые инфекция представляет для них самих и других людей.
- Вакцинация против HBV очень эффективна, и желательно ее всеобщее проведение в молодом возрасте – в странах с высокой эндемичностью предпочтительнее всего при рождении.
- Как минимум, вакцинация должна быть предложена всем лицам, находящимся в группе риска.



- У беременных женщин скрининг HBV должен проводиться до родов, поскольку это дает возможность предотвратить появление в следующем поколении хронически инфицированных людей.

Фаза ХГВ может быть определена на основании серологического и вирусологического профилей – каждый тип характеризуется определенным естественным течением, прогнозом и показаниями к лечению [1,2,3]

1 Иммунотолерантный носитель:

- ✓ Лечение не показано.
- ✓ Решающее значение имеет соответствующее динамическое наблюдение.
- ✓ Измерение АЛТ каждые 3–6 месяцев.

2 Неактивный носитель:

- ✓ Лечение не показано.
- ✓ Решающее значение имеет соответствующее динамическое наблюдение.
- ✓ Оценка уровней АЛТ и HBV DNA каждые 3 месяца в течение года, затем каждые 6 месяцев.
- ✓ Если уровень сывороточной HBV DNA < 2000 МЕ/мл и уровень HBsAg < 1000 МЕ/мл, вероятность реактивации заболевания низкая, и пациенту требуется более редкое наблюдение.

3 Активный ХГВ:

- ✓ HBeAg-положительный ХГВ.
- ✓ HBeAg-негативный ХГВ.

Хотя у большинства пациентов с ХГВ не развиваются печеночные осложнения, у всех инфицированных имеется повышенный риск прогрессирующего фиброза печени, приводящего к циррозу и, в конечном итоге, к печеночной декомпенсации и/или гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). К счастью, эффективное лечение может снизить риск развития осложнений, связанных с HBV.

Строение ВГВ

Вирус гепатита В имеет сферическую форму размером 42–47 нм. Снаружи вирус 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).

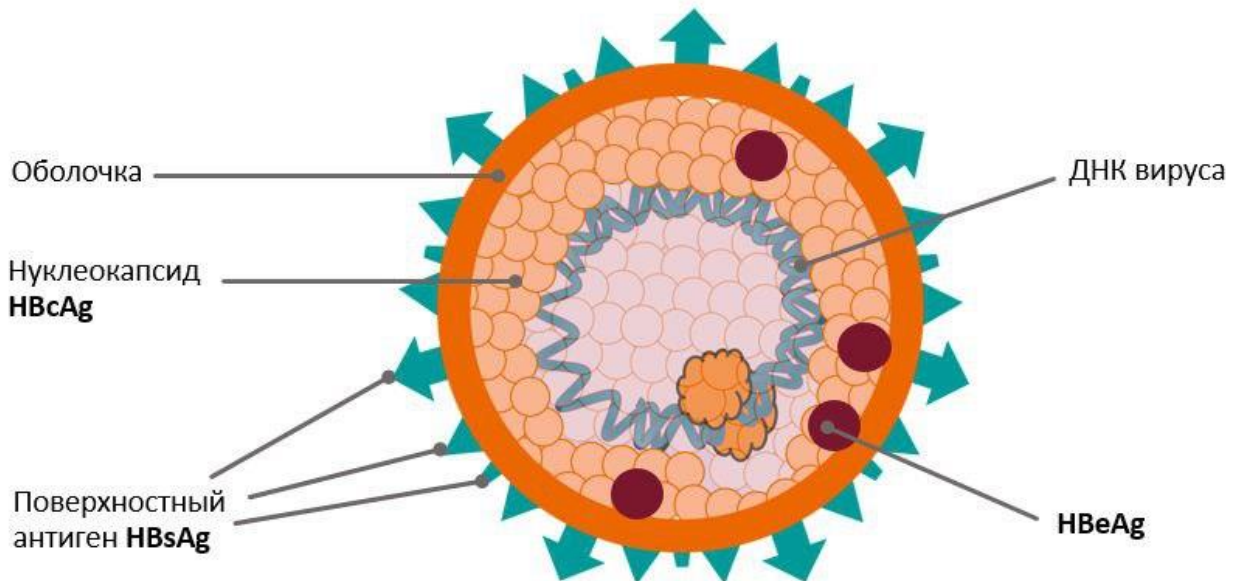


Рисунок – Строение вируса гепатита В. Заимствовано и адаптировано из Интернет-ресурсов.

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. HBcAg 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 двунитевой 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 M-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-Core, 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.

На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей полного генома вирус гепатита В подразделяют на 10 генотипов, обозначаемых латинскими буквами от А до J. Для каждого генотипа характерна определенная географическая и этническая зона



распространенности. На территории стран Европы и США преобладают генотипы Д и А. Генотип Д доминирует в странах Средиземноморья, в России и в Индии. Генотипы С и D характерны для Китая и стран Юго-Восточной Азии, генотип Е — для Западной Африки, Г — для индейцев Южной Америки и эскимосов Аляски, Н = для жителей Центральной Америки. Распространённость генотипа С вируса изучена недостаточно. Генотипы А, F, С, В и D принято подразделять на ряд субтипов — А1, А2; F1, F2; С1-С4, В1-В4 и D1-D4, соответственно. Для субтипов генотипов С и В характерна определенная географическая кластеризация, С1 характерен для Японии, Кореи и Китая; С2 — для Китая и Бангладеш; С3 встречается в странах Океании и С4 — у австралийских аборигенов. В1 доминирует в Японии, В2 — в Китае и Вьетнаме, В3 встречается в Индонезии и В4 – во Вьетнаме. Для субтипов генотипов А и D нет четкой географической кластеризации вследствие их широкой распространенности в странах Европы, Азии и Африки. Только субтип D4 является доминирующим субтипом на островах Океании. Изучение генетического разнообразия вируса гепатита В позволит осуществлять надзор за генотипами, циркулирующими на территории страны, что в свою очередь будет способствовать 1) анализу эпидемиологической связи случаев ВГВ; 2) прогнозированию изменений эпидемиологической ситуации; 3) идентификации завозных случаев инфекции; 4) выявлению эндемичных для определенных территорий генотипов HBV и 5) планированию региональной стратегии предотвращения дальнейшего распространения ВГВ.

Заключение: Таким образом, знание структуры и генотипов ВГВ имеет огромное значение для установления корректного диагноза и лечения данного заболевания. А также изучение генотипов ВГВ даёт шансы правильного прогнозирования и предотвращения осложнений заболевания и смертельных случаев в клинической практике.

Список использованной литературы:

1. Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology* 2009;50:661–2.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57:167–85.
3. Liaw YF, Leung N, Kao JH, Piratvisuth T, Gane E, Han KH, et al. Asian–Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update. *Hepatol Int* 2008;2:263–83.
4. 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.
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. 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.
7. Генетическое разнообразие вируса гепатита В на территории Российской Федерации (Неверов А.Д. Карандашева Н.В. Лапин В.А. Михайловская Г.В. Бименов Н.Н., Браславская С.Н. Чуланов В.П.
8. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухаммедова Н.А., Уралов «Современные аспекты диагностики внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатит С» Вопросы науки и образования. N_22(105),2020.стр.36.



9. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Дроздов В.Н., Хомфики С.Б. "Исследование возможностей непрямо́й ультразвуковой эластрографии с помощью аппарата "Фиброскан" для уточнения степени фиброза печени." Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии-М.2008 С-1-
10. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. и др."Современные методы ранней диагностики фиброза печени ". Клин.медицина 2005 Т.83 N_12,стр.58-60.
11. Е.И.Григоренко "Значение вирусной нагрузки при хронической HBV- инфекции". Крымский терапевтический журнал.КТЖ 2008 N_1, т1 стр.12.
12. (Okamoto H,Tsude, Sakugawa H,C1 al.Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence:J.Gen virol 1988;69:2575-83
13. (Dal Molin G.Poli A, Crocchi ZS, et al. Hepatitis B virus genotypes, core promoter variants, and precore stop codon variants in patients infected (1). Chronically in North-Eastern Italy.I. Med Virol. 2006;78:734-40
14. Ne'matov H.A.,Tirkashev O.S. Specific clinical and epidemiological features of scarlet fever // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2023. – No. 1 (4). pp. 578–584
15. Orzikulov Azam Orzikulovich, Khaidarov Akbar,Ne'matov H.A. Clinical features of the course of erysipelas of the skin at the present stage // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – Vol. 2 No. 3 (2024): WOM. pp 95-100
16. Шарипова О.А., Бахронов Ш.С., Алиакбарова Х.И., Бахронов Ж.Ж. G308A полиморфизм гена tnf-а в развитии рецидивного бронхита у детей и его влияние на синтез tnf-а // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – Vol. 3 No. 2 (2024): WOM. pp 269-275
17. Bakhronov J. J., Kholmurodov Sh. F., Yakhyaeva Kh. D., Kuchkorov Sh. B. The role of artificial intelligence in modern medicine // Innovations in Technology and Science Education. – Vol. 2 No. 7 (2024): WOM. pp 464-467
18. Bakhronov Jakhongir, Muhiddinzoda Rukhshonabonu, Nigmatullaev Muhammadjon, Kuddusov Muslimbek, & Jamoliddinov Sherali (2023). HEPATITIS C IN PREGNANT WOMEN AND NEWBORNS. Вестник магистратуры, (7 (142)), 10-12.
19. Bakhronov , J. J., Otakulov , D. A. ugli, & Nigmatullaev , M. N. (2023). GILBERT'S SYNDROME: CURRENT INSIGHTS, OUTCOMES AND THERAPIES. GOLDEN BRAIN, 1(16), 131–135.
20. Muhiddinzoda Rukhshonabonu, Bakhronov Jakhongir, Ubaydullaev Sardor, Kuddusov Muslimbek, Kuchkorov Shakhzodbek, Nigmatullaev Muhammadjon, Jamoliddinov Sherali, & Kakharov Shakhriyor (2023). CLINICAL MANIFESTATION OF LENNOX-GASTAUT SYNDROME. Вестник магистратуры, (7 (142)), 19-21.
21. Ne'matov H.A., Bhavya Shah. Determination of the incident level of chronic viral hepatitis among the population of Oqdaryo district (Samarkand region) // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. –Vol. 2 No. 5 (2024): WOMpp 16-18
22. Rakhmonov , R. N., Zubaydullayev, S. V. o'g'li, & Kardjavova , G. A. (2024). ACUTE MYOCARDITIS IN CHILDREN ON THE BACKGROUND OF BRONCHO-PULMONARY DISEASES. GOLDEN BRAIN, 2(3), 70–75.
23. Rakhmonov Ravshan Namozovich, Mansurov Jasur Choriyor ugli, Sobirov Og'abek Sobir ugli ugli, & Allanazarov Alisher Boymuratovich. (2024). Acute Obstructive Bronchitis in Children: Main Etiological and Clinical Features. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE, 4(2), 98–100.



24. Rakhmonov Ravshan Namozovich, Khalimov Farzod Zafar ugli, Usmonov Islombek Akbar ugli, & Kardzhavova Gulnoza Abilkasimovna. (2024). An Integrated Approach to the Treatment of Community-Accompany Pneumonia in Children 2ith Myocarditis. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE, 4(2), 84–97.