

Восточно-Казахстанский технологический колледж

Патогенез ВИЧ-инфекции

СРС

Подготовил:

Мұратов Ерсің, 130П

Семей 2017



Патогенез ВИЧ-инфекции у человека

- Заражение происходит при тесном контакте с кровью и другими биологическими жидкостями, содержащими вирус
- В проникновении вируса в организм участвуют дендритные клетки слизистых
- Вирус стремительно поражает активированные лимфоциты CD4
- Вслед за этим ВИЧ распространяется по организму с током крови и лимфы

Патогенез ВИЧ-инфекции

- Вирус обнаруживают в крови и лимфоузлах; в латентной форме он содержится в макрофагах и длительно живущих лимфоцитах, что делает его полное устранение невозможным.
- Стойкое поражение лимфатической системы происходит в течение 48 часов
 - При контакте с инфицированной кровью или иной биологической жидкостью следует как можно быстрее принять профилактические меры (оптимально в первые часы после контакта)
 - Для некоторых групп пациентов характерны угнетение иммунной системы и более быстрое прогрессирование инфекции. К их числу относятся:
 - Грудные дети
 - Лица с дефектами иммунной системы

Клеточно-опосредованный иммунный ответ

T-лимфоциты подразделяются на два главных типа:

Цитотоксические T-лимфоциты (киллеры):

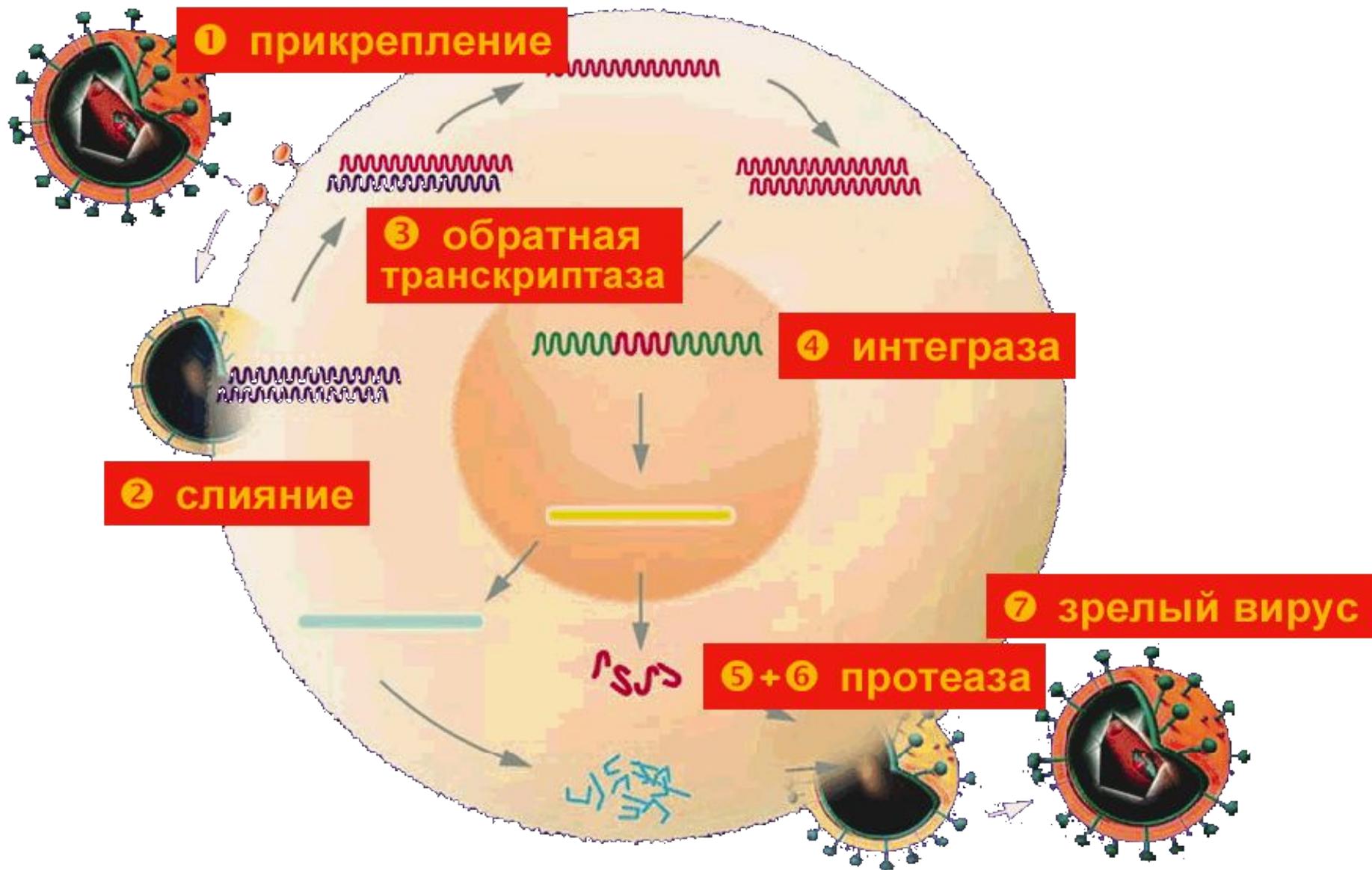
несут маркер CD8 и обладают преимущественно цитотоксической активностью; способны распознавать антигены в контексте с молекулами MHC I)

T-хелперы: несут маркер CD4 и в основном “помогают” в осуществлении иммунного ответа или “индуцируют” его;

Поражение CD4-лимфоцитов, как основных клеток-мишеней для ВИЧ приводит к нарушению нормального функционирования практически всех ветвей иммунного ответа и в конечном итоге развитию у инфицированного человека полной несостоятельности иммунной защиты.

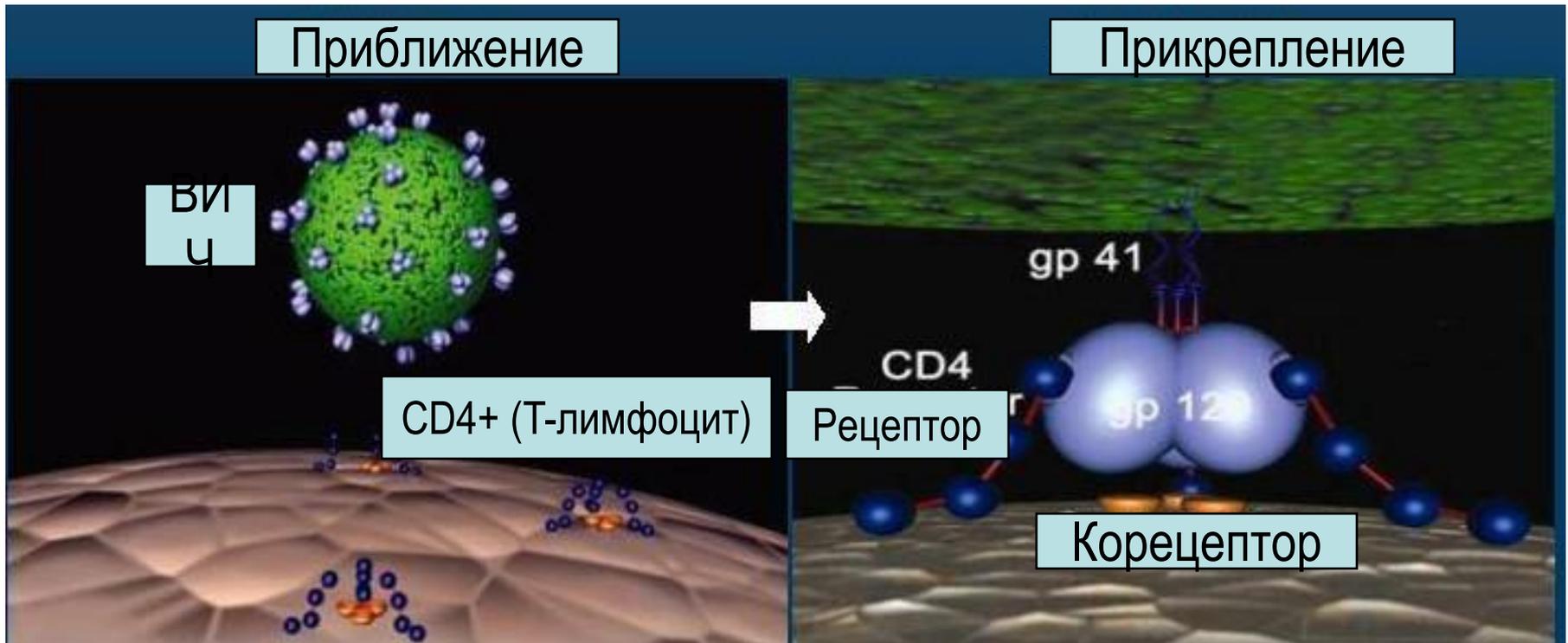


Жизненный цикл ВИЧ



Слияние ВИЧ

Этап 1. Прикрепление



Этап 2. Связывание с корцептором

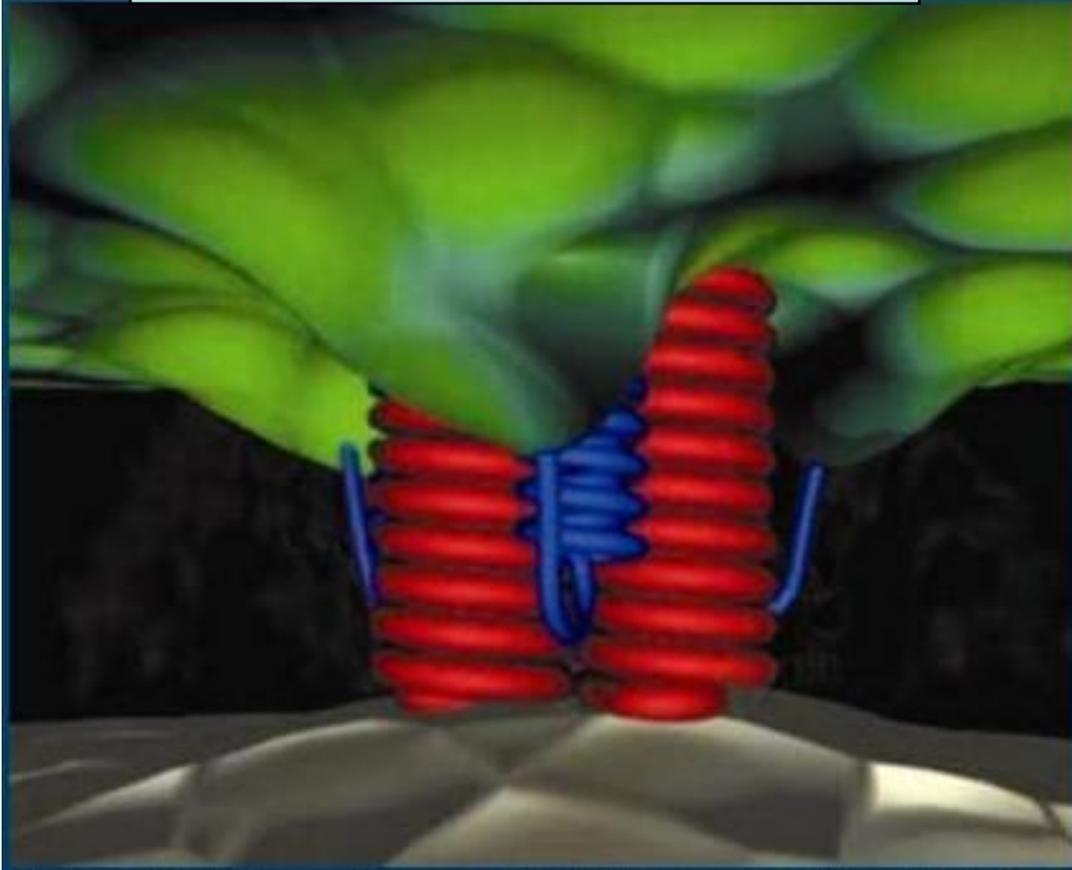
Конформационные изменения

Домены gp41



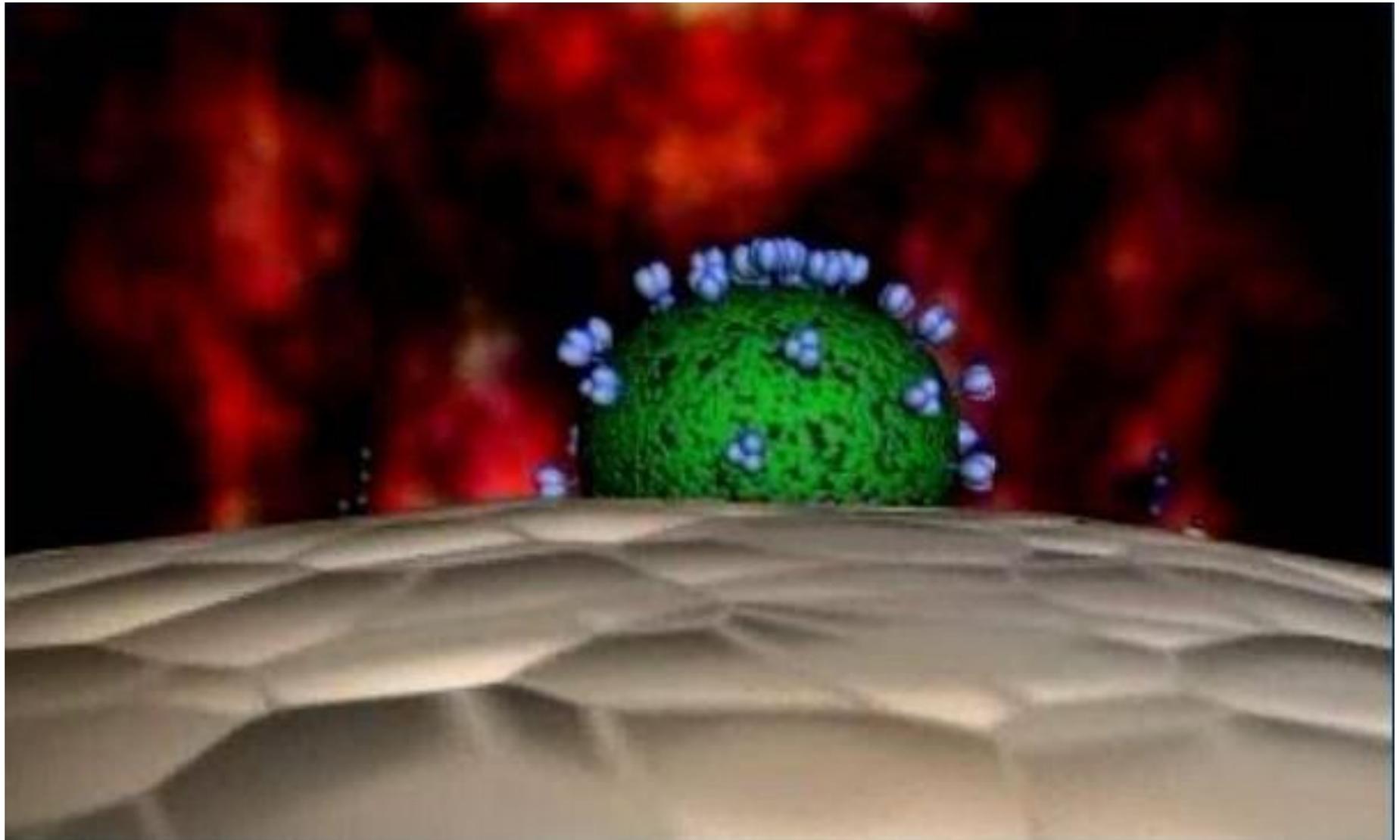
Этап 3. Слияние

Внедрение и «зацепление»

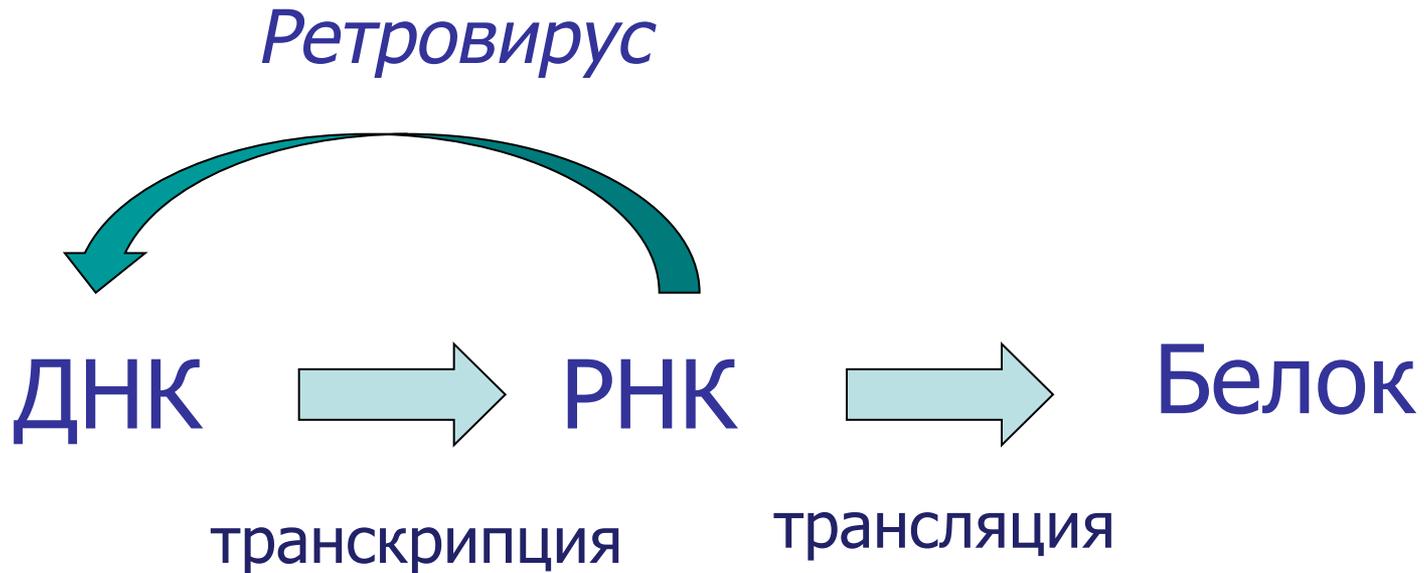


После внедрения gp41 «скручивается» и сцепляет мембраны вируса и клетки

ВИЧ проникает в Т-лимфоцит

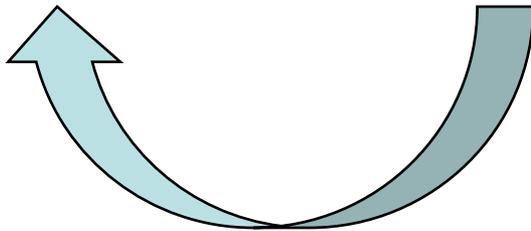


Основной закон молекулярной генетики: Передача генетической информации



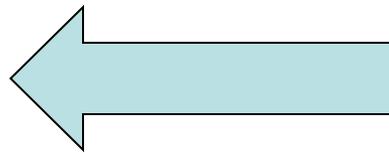
Почему ВИЧ относится к ретровирусам ?

ДНК → РНК → белок



ВИЧ
Провирусная
ДНК

Обратная транскриптаза



ВИЧ РНК

Обратная транскрипция

- Синтез ДНК по коду РНК
(Обратная передача генетической информации)
- Ретровирусы, в том числе ВИЧ, конвертируют вирусную РНК в провирусную ДНК, которая может быть интегрирована в хромосомы организма хозяина
- Этот процесс выполняет фермент ВИЧ – обратная транскриптаза

Динамика репродукции ВИЧ

- 10 миллиардов новых вирусных частиц продуцируется ежедневно
- 200 миллионов CD4 клеток разрушаются ежедневно (у 2 раза больше, чем продуцирует система гематопоеза)
- Период полураспада свободного вируса – 6 часов
- Период полураспада вируса в клетке – 1 день

Как часто ВИЧ делает ошибки???

- Ошибка – 1 на 1000 репликаций
- Но... 10 миллиардов репликаций в день?
- Это означает, что 10 миллионов ошибок (или мутаций) происходит ежедневно

Динамика репродукции ВИЧ

- ВИЧ поражает клетки, чья задача состоит в борьбе с ним
- ВИЧ стремительно размножается, ежедневно образуются миллиарды вирусных частиц
- Образование лимфоцитов CD4 годами происходит с одной и той же скоростью
- Каждый цикл репродукции сопровождается многочисленными мутациями, затрагивающими все вирусные гены
- Эти мутации придают вирусу устойчивость к антиретровирусным средствам и снижают или повышают его вирулентность.

Генетическая вариабельность

- Высокий уровень мутаций приводит к возникновению миллионов вариантов. Вирус получает возможность выживать, избегая воздействия защитных механизмов организма
- Возникает масса генетически родственных, но отличающихся вариантов.
- Различают группы ВИЧ, типы и субтипы

Классификация ВИЧ

Два типа ВИЧ: ВИЧ-1 и ВИЧ-2

ВИЧ-1 доминирует в мире

ВИЧ-2 обнаружен в Западной Африке

Три группы ВИЧ-1:

M (major) большинство штаммов

N (новый или non-M non-O) очень ограниченное количество в Камеруне

O (outlier - удаленный) обнаружен в Западной Африке и Камеруне

Множественные субтипы группы M

ВИЧ-2

- Как и для ВИЧ-1, характерны различные субтипы А-Ф. Субтип А составляет большинство в Западной Африке.
- ВИЧ-2 не обнаружен в Восточной Европе
- ВИЧ-2 менее вирулентен, чем ВИЧ-1
- Обратите внимание: большинство тестов на ВИЧ определяют ВИЧ-1 и ВИЧ-2
- Различная чувствительность к ННИОТ – ВИЧ-2 резистентен к NVP и EFV

Почему все это важно?

- Иммунный ответ
- Медикаментозное лечение
- Создание вакцин

Естественное течение ВИЧ инфекции

ВИЧ инфекция

Сероконверсия
Иногда гриппоподобное состояние

Латентная инфекция
Бессимптомная

ВИЧ-ассоциированные заболевания

Связанные с развитием иммунодефицита

- Генерализованная лимфаденопатия
- Персистирующая лихорадка; ночные поты, диарея, кашель, зудящий дерматит
- Оппортунистические инфекции, нетяжелые

Непосредственное поражение ВИЧ

- Неврологическая патология: энцефалит; асептический менингит; невропатия, ранняя деменция
- Поражение ЖКТ: Вастинг и хроническая диарея

СПИД

Характеризуется более тяжелыми проявлениями ВИЧ-инфекции: деменция, вастинг и более тяжелые проявления иммунодефицита: опухоли и большинство ОИ

Варианты прогрессирования ВИЧ-инфекции

**ВИЧ
инфекция**

<5 %

Быстрая прогрессия
(высокая ВН)

<3 лет

85-90 %

Типичная прогрессия
(средняя ВН)

7-10 лет

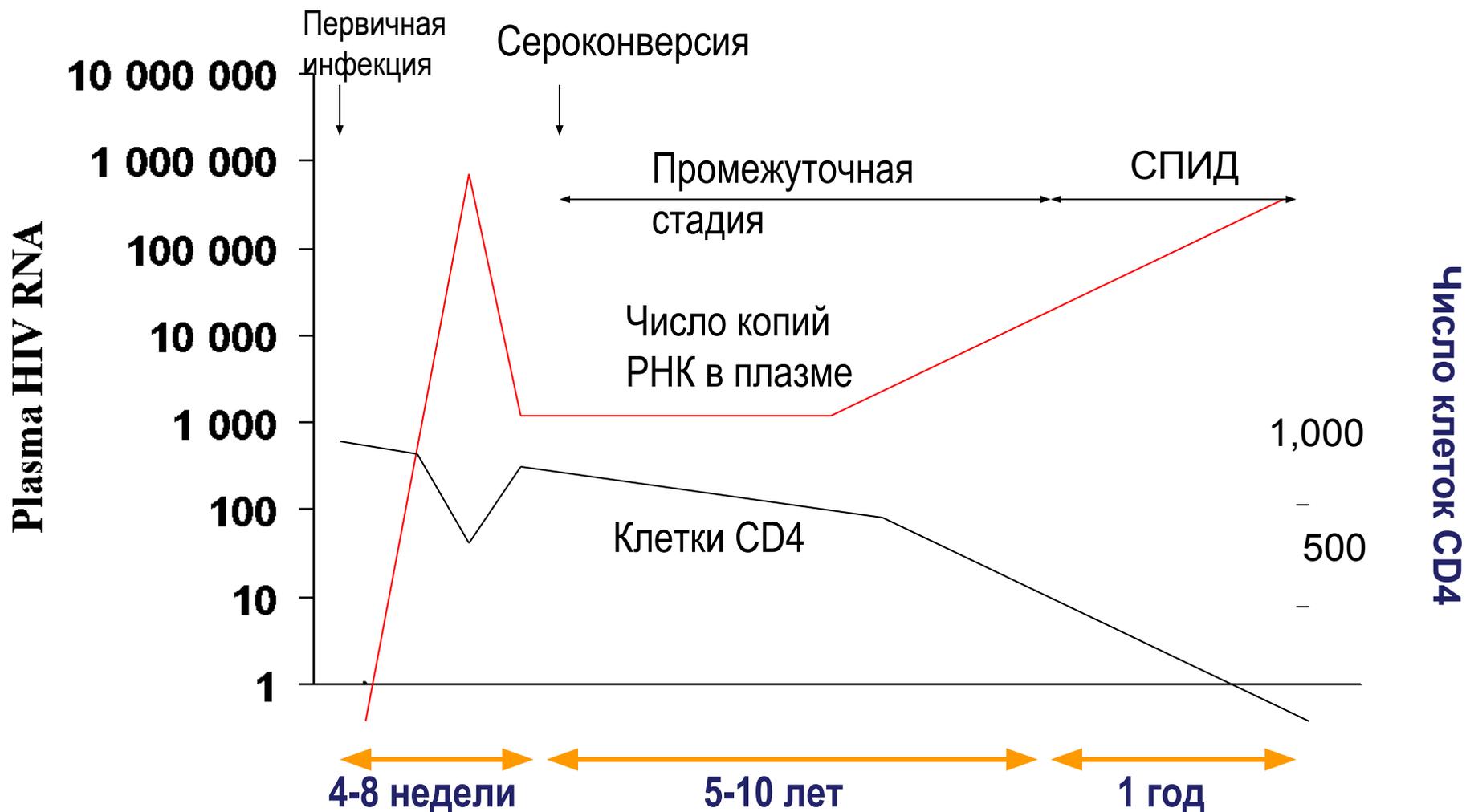
<10 %

Длительная
отсутствие
прогрессии
(низкая ВН, иногда
неопределяемая)

>10-15 лет

Нормальное,
стабильное CD4

ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ



СВЯЗЬ МЕЖДУ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+

Число лимфоцитов CD4

мкл⁻¹

400
300
200
100
50

Опоясывающий лишай

Туберкулез

Кандидоз полости рта

Пневмоцистная пневмония

Кандидоз пищевода

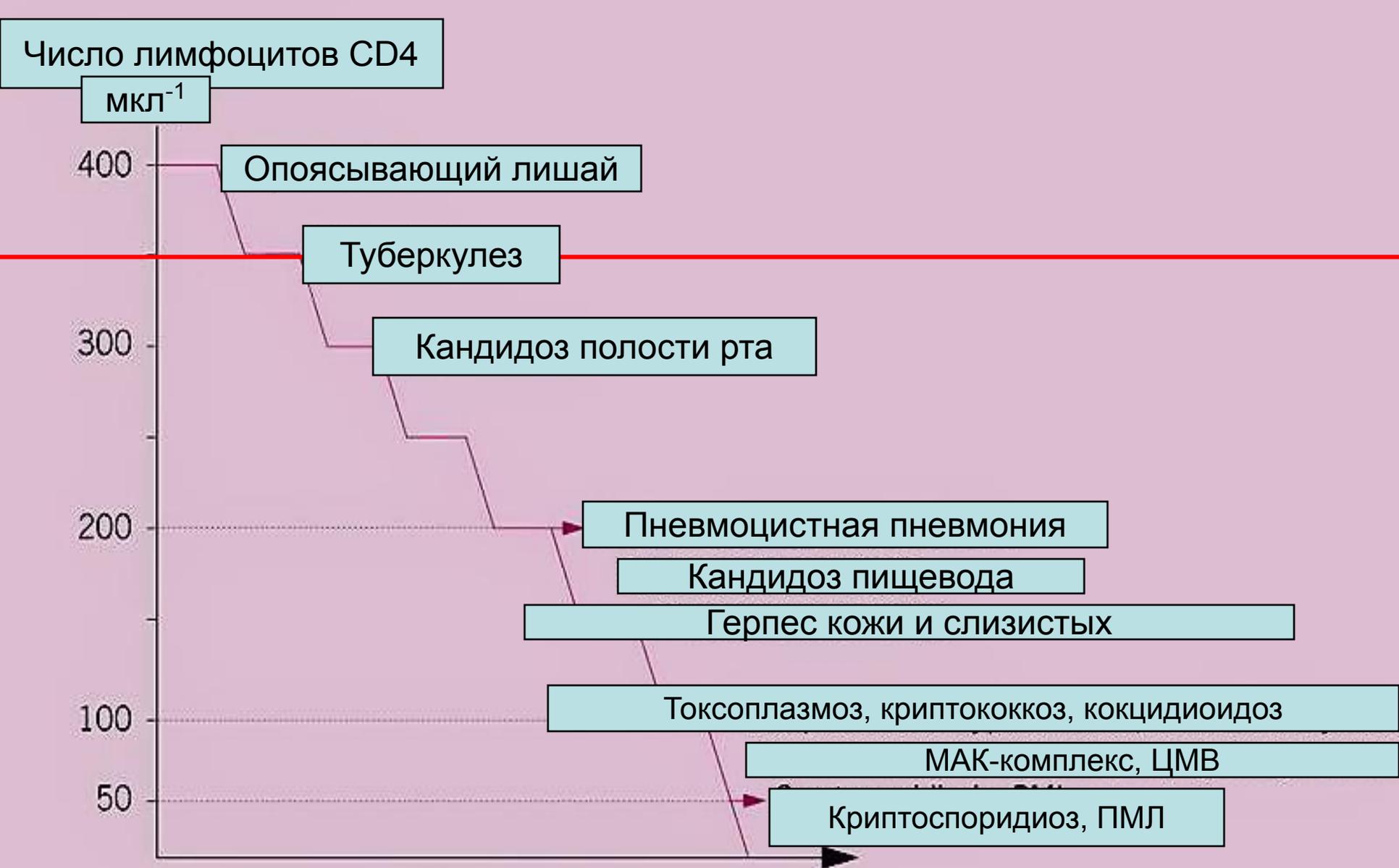
Герпес кожи и слизистых

Токсоплазмоз, криптококкоз, кокцидиоз

МАК-комплекс, ЦМВ

Криптоспоридиоз, ПМЛ

Time



Спасибо за внимание!

