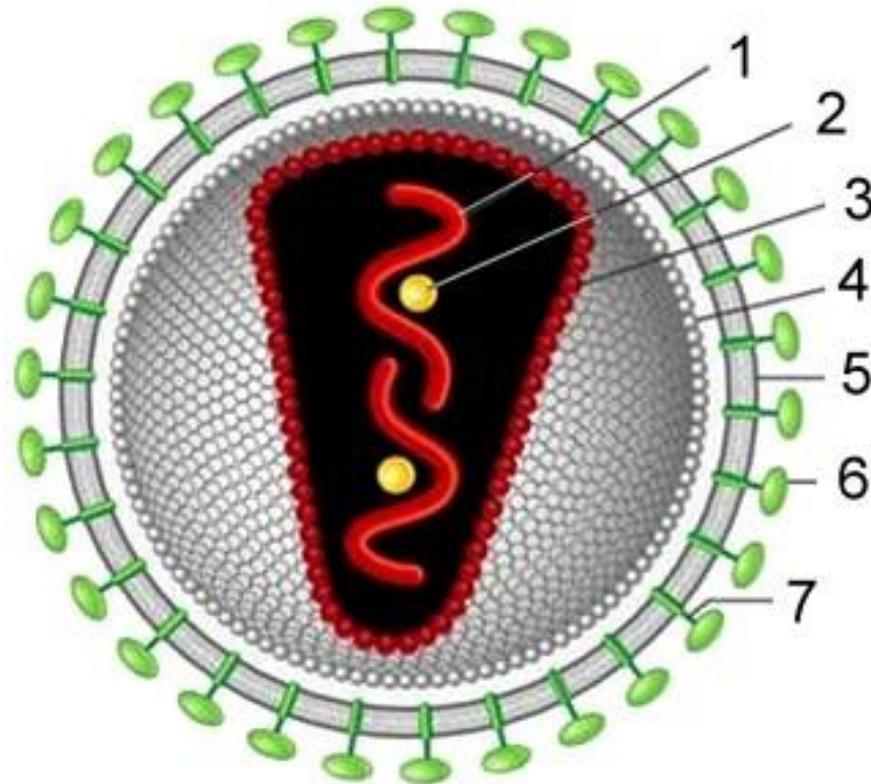


# ВИЧ – инфекция

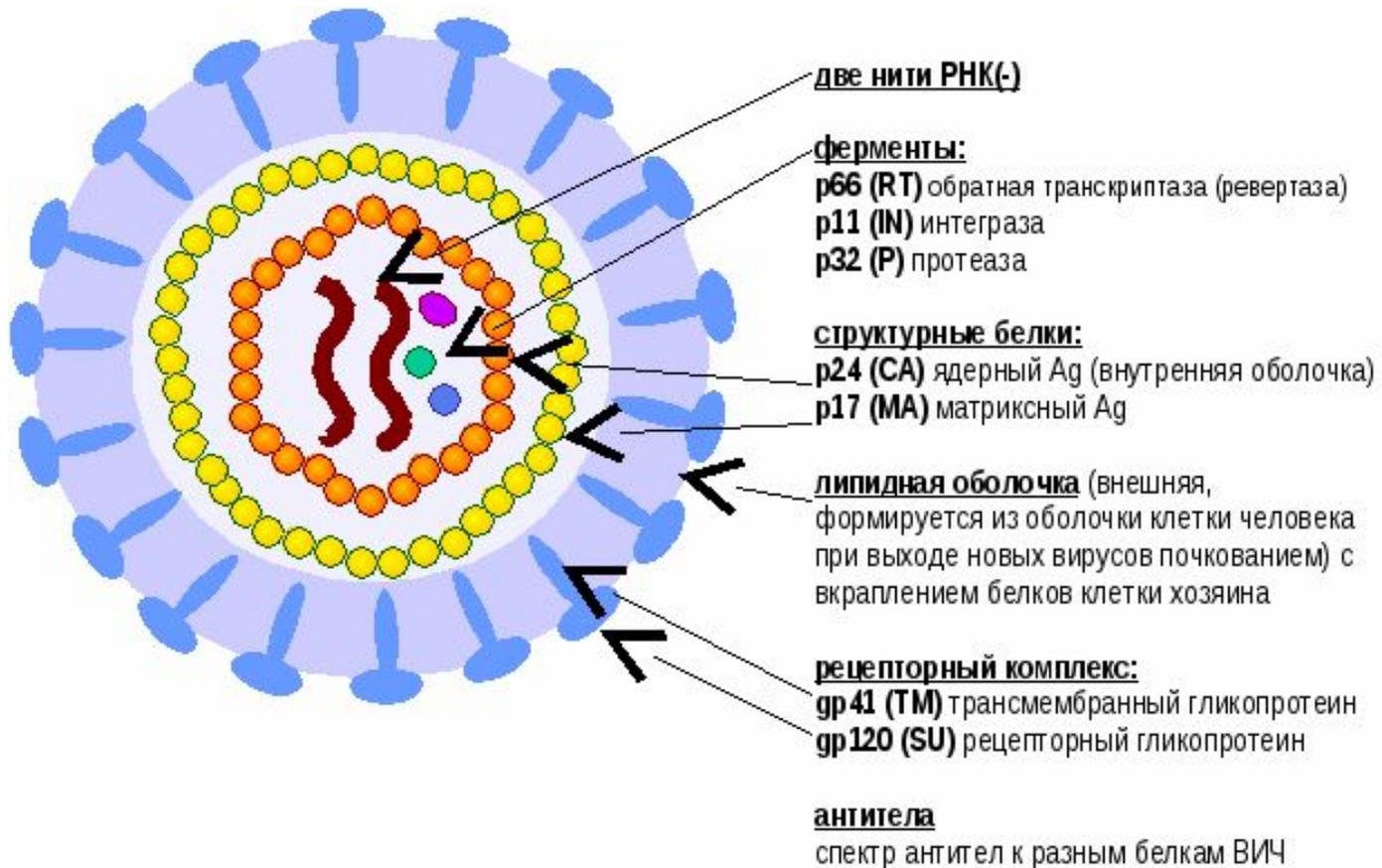


- ВИЧ – инфекция - антропонозное вирусное заболевание, в основе патогенеза которого лежит прогрессирующее поражение иммунной системы и развитие вследствие этого вторичных оппортунистических инфекций и опухолевых процессов.

# ЭТИОЛОГИЯ

- Возбудитель - вирус рода *Lentivirus* семейства *Retroviridae*. В настоящее время известны вирусы 2 типов - **ВИЧ-1** и **ВИЧ-2**, различающиеся по строению генома и антигенным характеристикам. ВИЧ-1 широко распространен, обладает выраженной изменчивостью, которая в сотни и тысячи раз превосходит изменчивость вируса гриппа. Из-за высокой скорости репликации вируса, большого количества мутаций у одного и того же больного накапливается множество близких вариантов вируса, называемых квазивидами.

# Этиология



# ЭТИОЛОГИЯ

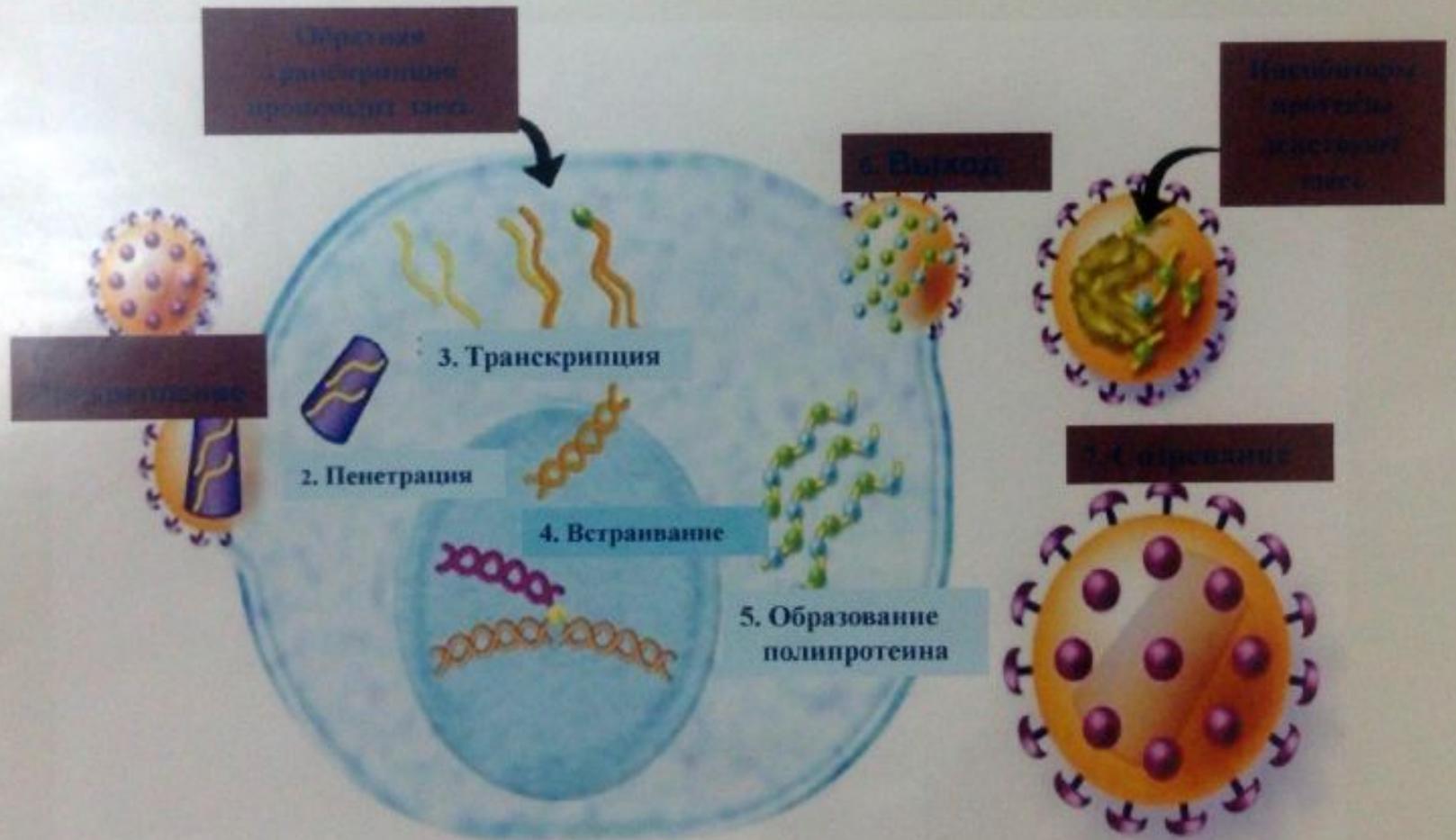
- Вирус имеет размер около 100 нм и сферическую форму, состоит из конусообразной сердцевины и двухслойной липопротеиновой оболочки, пронизанной гликопротеиновыми комплексами (шипами). Сердцевина вирусных частиц включает геном вируса, сердцевинные и матриксные белки, ферменты ревертазу и интегразу.

# ЭТИОЛОГИЯ

- Главные сердцевинные белки вирусов p24 (ВИЧ-1) и p26 (ВИЧ-2) обладают свойствами группоспецифических Аг, гликопротеины вирусной оболочки **gp41, gp120, gp160** - типоспецифических Аг. Gp120, имеющий участок специфического взаимодействия с клеточными рецепторами  $CD_4$ , обеспечивает прикрепление вируса к мембранам поражаемых клеток макроорганизма, gp41 - проникновение вируса в клетки. Размножение вируса происходит главным образом в Т-лимфоцитах.

# Жизненный цикл ВИЧ

Фазы: прикрепление и пенетрация, обратная транскрипция, репликация, отпочкование вириона и созревание



# Эпидемиология

ВИЧ чувствителен к внешним воздействиям:

- УФ-излучению;
- ионизирующей радиации;
- нагреванию до 70-80 °С;
- действию спирта, эфира и других дезинфектантов (инактивируется за 5-10 мин).



# Распределение регионов Сибирского округа по распространению ВИЧ-инфекции на 31.12.2011

Республика Тыва - 23,8

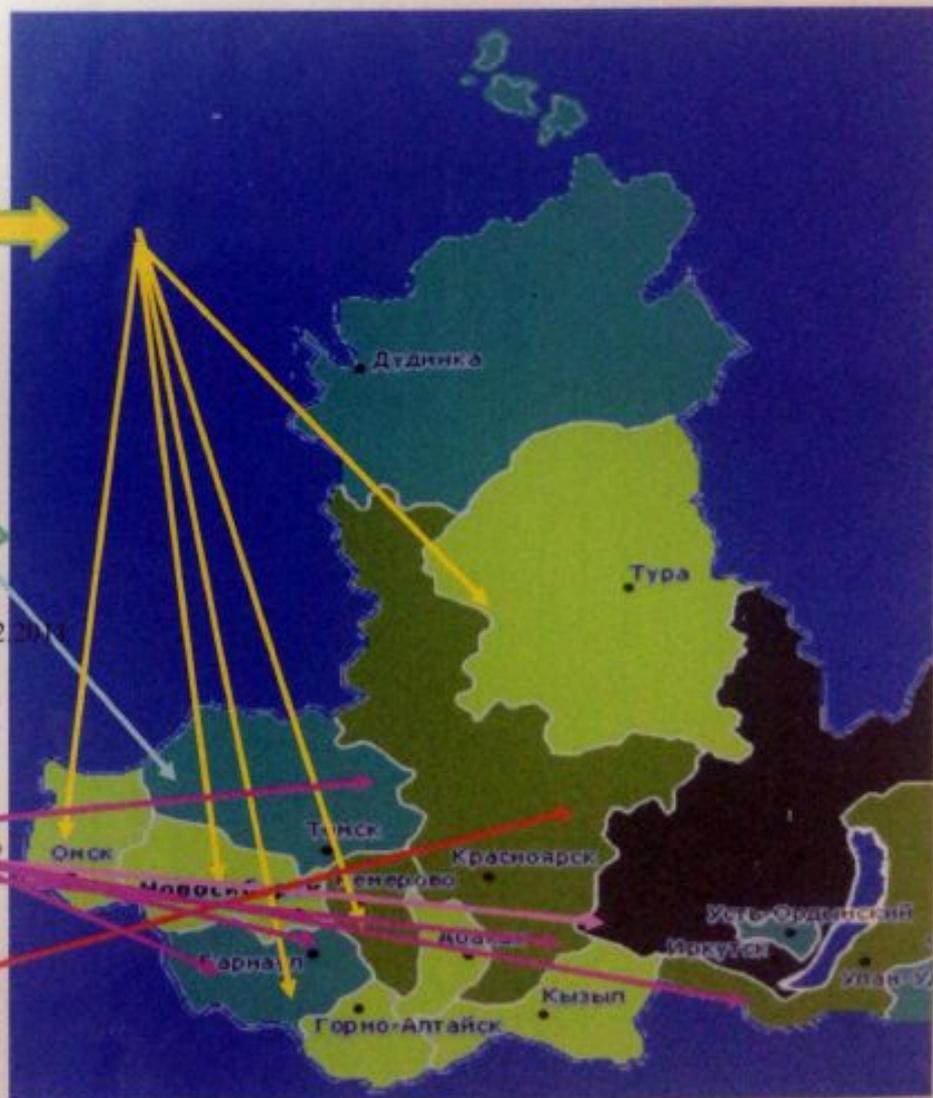
Республика Хакасия - 112,9  
Республика Алтай - 116,3  
Томская область - 157,1

Омская область - 232,5  
Забайкальский край - 379,0  
Республика Бурятия - 472,3

Рис. 92. Распространенность ВИЧ-инфекции по субъектам СФО на 31.12.2011

Красноярский край - 497,1  
Алтайский край - 525,6  
Новосибирская область - 538,3

Кемеровская область - 887,9  
Иркутская область - 1388,5



# Пути передачи ВИЧ-инфекции

- Естественный

- Половой

- Вертикальный

- Интранатальный

- Пренатальный

- Постнатальный

- Искусственный

Инъекции, гемотрансфузии, в/в наркомания,  
трансплантация органов

# Патогенез

- Попадая в организм человека, ВИЧ поражает прежде всего активированные CD4 (хелперы) лимфоциты, а также клетки, экспрессирующие CD4-подобные молекулы, - моноциты, макрофаги, клетки микроглии и некоторые другие. Уже через 5-10 сут после заражения в крови появляется растворимый антиген p24, одновременно развивается вирусемия, которая достигает максимума на 10-20-е сутки и продолжается до появления специфических антител сначала класса IgM, а затем IgG (период сероконверсии). Первичная вирусемия соответствует стадии первичных проявлений.

# Патогенез

- Благодаря иммунному ответу вирусемия подавляется, и болезнь переходит в длительную бессимптомную фазу. Появление в дальнейшем полиаденопатии свидетельствует об активной реакции иммунной системы на ВИЧ, но постепенно количество и функциональная активность CD4 снижается, и развивается картина иммунодефицита, приводящего к развитию оппортунистических инфекций и опухолевых процессов. В этот период количество циркулирующих антител снижается, интенсивность вирусемии нарастает. Причиной смерти являются именно вторичные поражения. В редких случаях больные погибают в период острой инфекции от энцефалита

# Классификация

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений.
  - Варианты течения:
    - А. Бессимптомная;
    - Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;
    - В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.
  - 3. Латентная стадия.

# Классификация

## 4. Стадия вторичных заболеваний:

4А. Потеря массы тела менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.

— Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

— Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

4Б. Потеря массы тела более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес; волосатая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши.

— Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

— Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения ЦНС различной этиологии.

— Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

— Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

5. Терминальная стадия.

Клиника

**Туберкулез легких у больного  
ВИЧ-инфекцией**



# Опоясывающий герпес у больного ВИЧ-инфекцией



# Кандидоз языка у больного ВИЧ-инфекцией



Б

# Саркома Капоши у больного ВИЧ-инфекцией



А



Б

# Острая ВИЧ-инфекция

## Экзантема

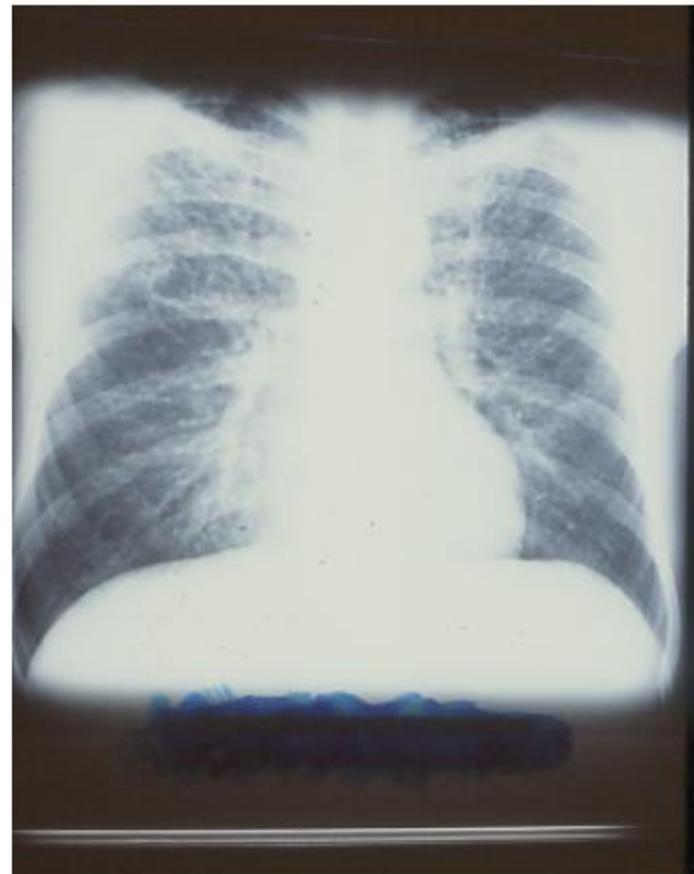
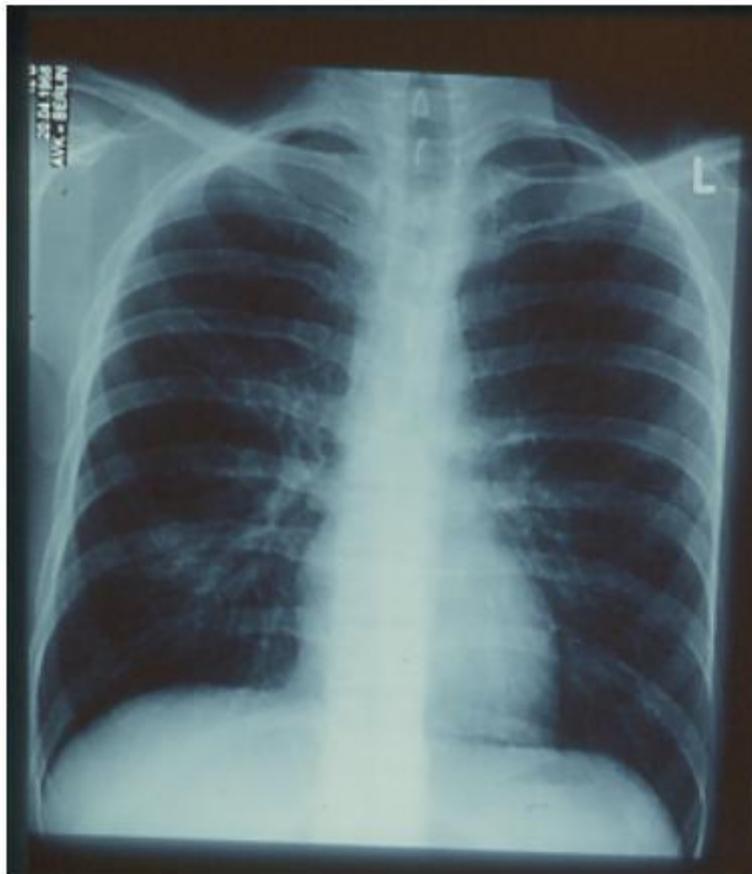


# **ВИЧ-инфекция. Язвенно-некротический пародонтит**



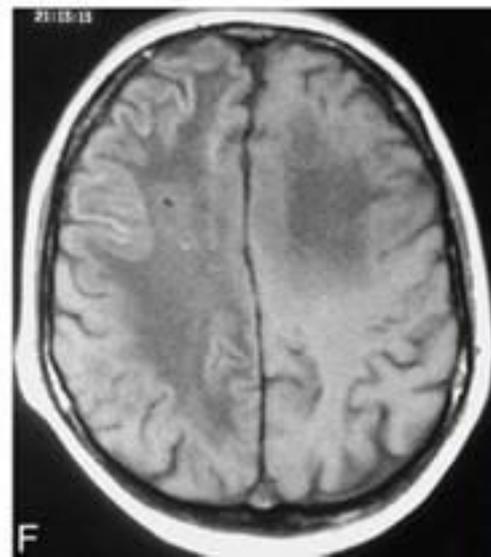
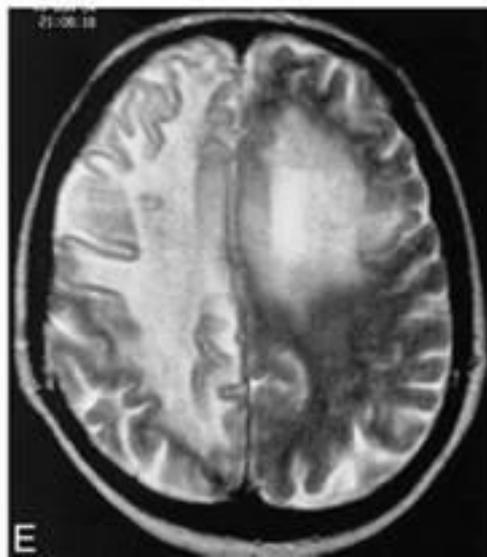
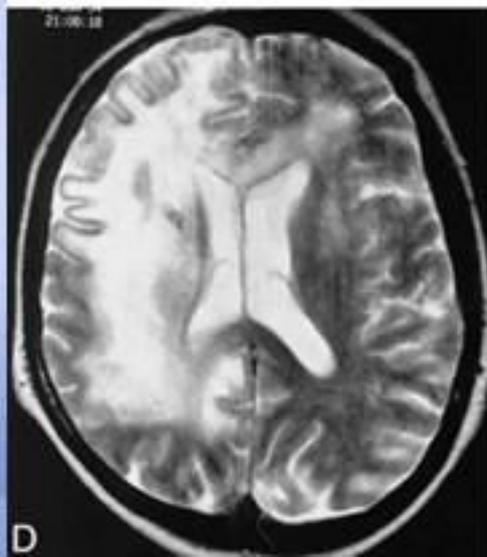
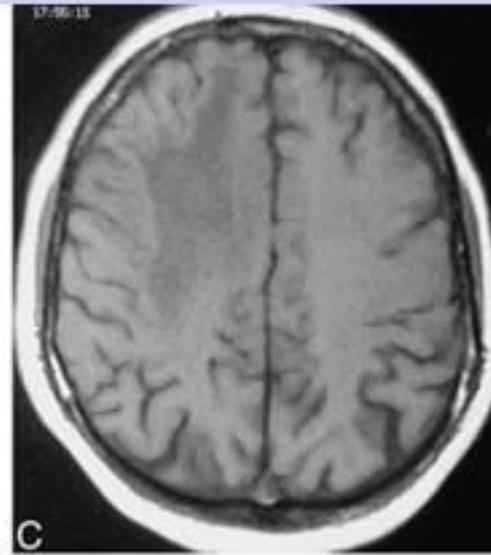
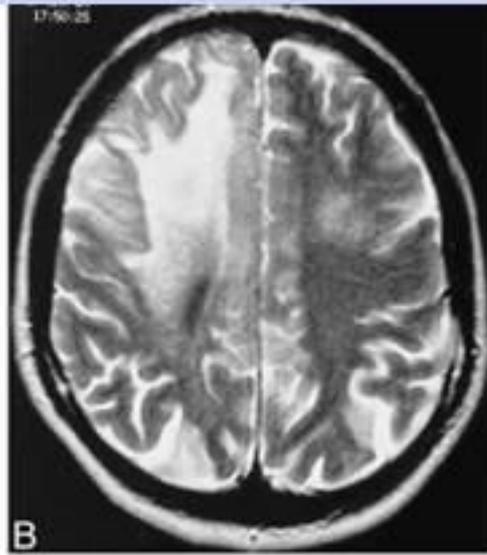
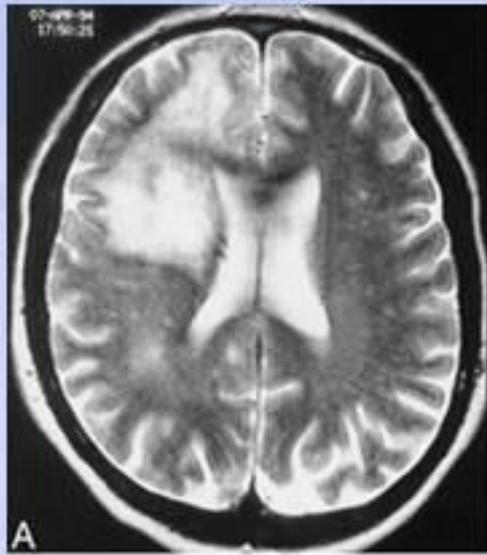
# Пневмоцистная пневмония у больного ВИЧ-инфекцией

## Пневмоцистная пневмония

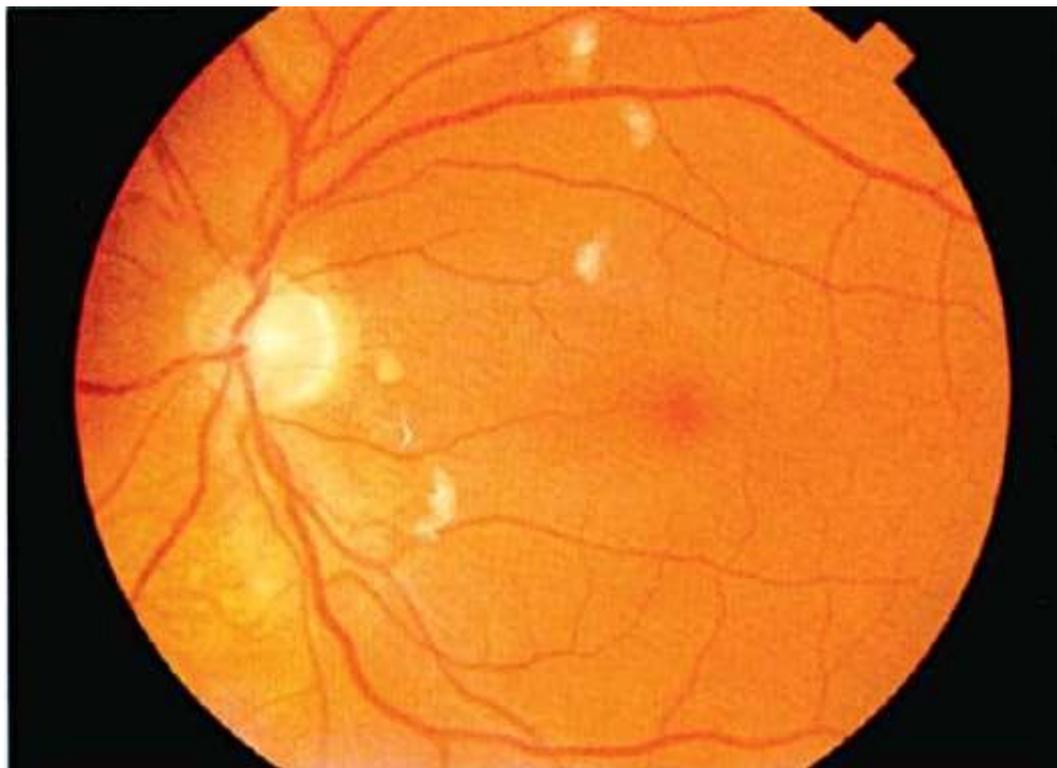


# Неврологические проявления СПИДа

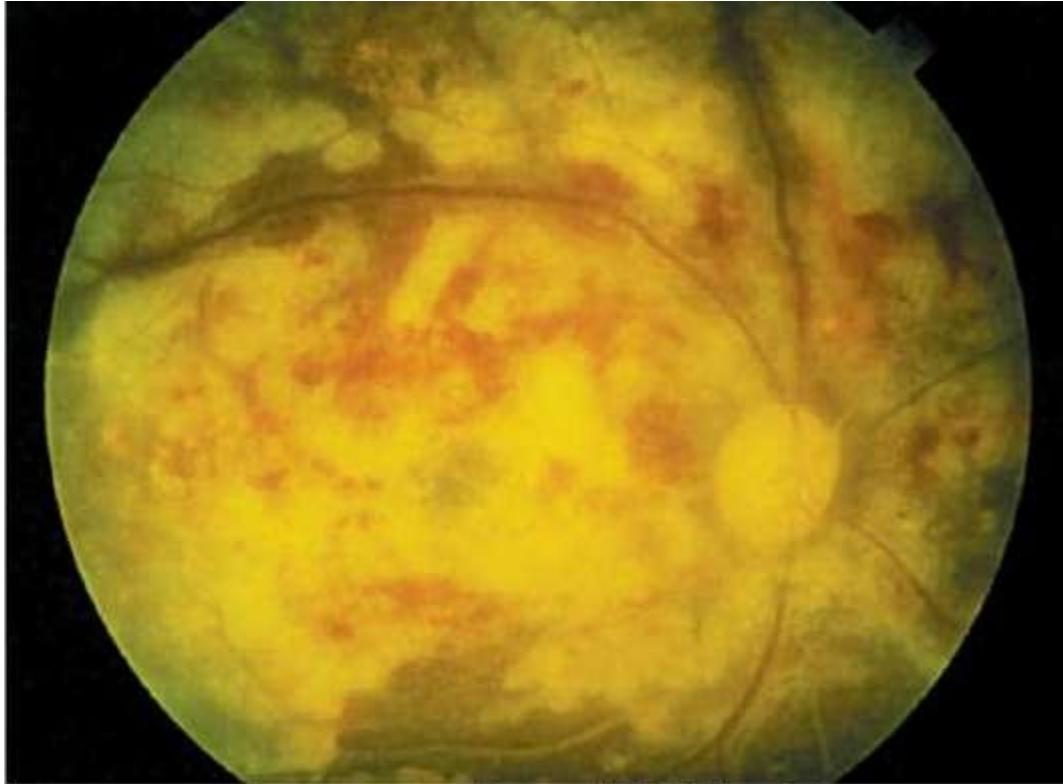
## Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия: МРТ



# Ватообразные очаги при ретинопатии, обусловленной ВИЧ- инфекцией



# Последняя стадия ЦМВ ретинита при СПИДе



# Токсоплазмозный ретинит при СПИДе



# Клиника

## Острая ВИЧ-инфекция

- ❑ Инкубационный период – от 3 недель до 3 месяцев
- ❑ Начинается остро – лимфаденопатия
- ❑ Чаще всего увеличиваются подмышечные, затылочные и шейные лимфатические узлы.
- ❑ Кашель и першение в горле, обусловленные фарингитом.
- ❑ У большей части больных обнаруживается сыпь (эритематозная, пятнисто-папулезная, розеолезная, уртикарная) на лице, туловище и конечностях. Нередки изъязвления слизистых оболочек рта, пищевода, половых органов.
- ❑ Реже возникают миалгии и артралгии, диарея, гепатолиенальный синдром.

**Острый ретровирусный синдром:  
характерные симптомы и синдромы  
(частота встречаемости)**

- Лихорадка - 96%
- Лимфоаденопатия - 74%
- Фарингит - 70%
- Сыпь - 70%
  - Эритематозная макулопапулезная на лице и туловище, иногда на конечностях в области ладоней и стоп.
  - Афтозный стоматит, эзофагит, язвы на слизистой гениталий
- Миалгия, артралгия – 54%

# Клиника

- Продолжительность острой лихорадочной фазы составляет от 5 дней до 1,5 мес, чаще в пределах 2-4 нед. Острая фаза болезни в отдельных случаях, особенно у детей раннего возраста, может закончиться летальным исходом, но у подавляющего большинства больных в результате стимуляции всех защитных систем организма огромное количество непрерывно образующихся вирусов уничтожается, и болезнь переходит в бессимптомную фазу (стадия 3), продолжительность которой составляет от нескольких месяцев до 20 лет (в среднем 6-7 лет).

# Клиника

- Генерализованная лимфаденопатия может быть диагностирована, когда обнаружено увеличение не менее двух лимфатических узлов более 1 см в двух группах лимфатических узлов и более, кроме переднешейных и паховых, на протяжении 3 мес и более. Лимфатические узлы имеют мягкоэластическую консистенцию, безболезненны, не спаяны между собой и с окружающими тканями, размеры их составляют от 1 до 5 см.

# Клиника

- Вслед за этим болезнь переходит в стадию 4 (стадию вторичных заболеваний), обусловленную развитием оппортунистических инфекций и новообразований. Как правило, у больных обнаруживают несколько оппортунистических инфекций. Их спектр и клинические проявления существенно различаются в зависимости от выраженности иммунодефицита и циркуляции в данном регионе соответствующих возбудителей.

# Клиника

- Поражения органов дыхания проявляются кашлем, часто с мокротой, кровохарканьем, одышкой, лихорадкой. Они могут иметь различную этиологию (микобактерии туберкулеза, атипичные микобактерии, легионеллы, кокковая флора, цитомегаловирус, пневмоцисты, токсоплазма, криптококки, кандиды, аспергиллы). Возможна лимфома легких.

# Клиника

- Поражение желудочно-кишечного тракта - одно из типичных проявлений на всем протяжении болезни. Часто отмечают картину эрозивного или язвенного стоматита, гингивит, волосатую лейкоплакию языка при которой на боковой поверхности языка появляются вертикально расположенные белесые складки. При этом больные не предъявляют каких-либо жалоб. Нередки кандидозные поражения в виде беловатых творожистых наложений на языке, миндалинах и других участках слизистой оболочки рта. Диарея при поздних стадиях ВИЧ-инфекции характеризуется длительностью, частым рецидивированием, в некоторых случаях может приводить к обезвоживанию организма.

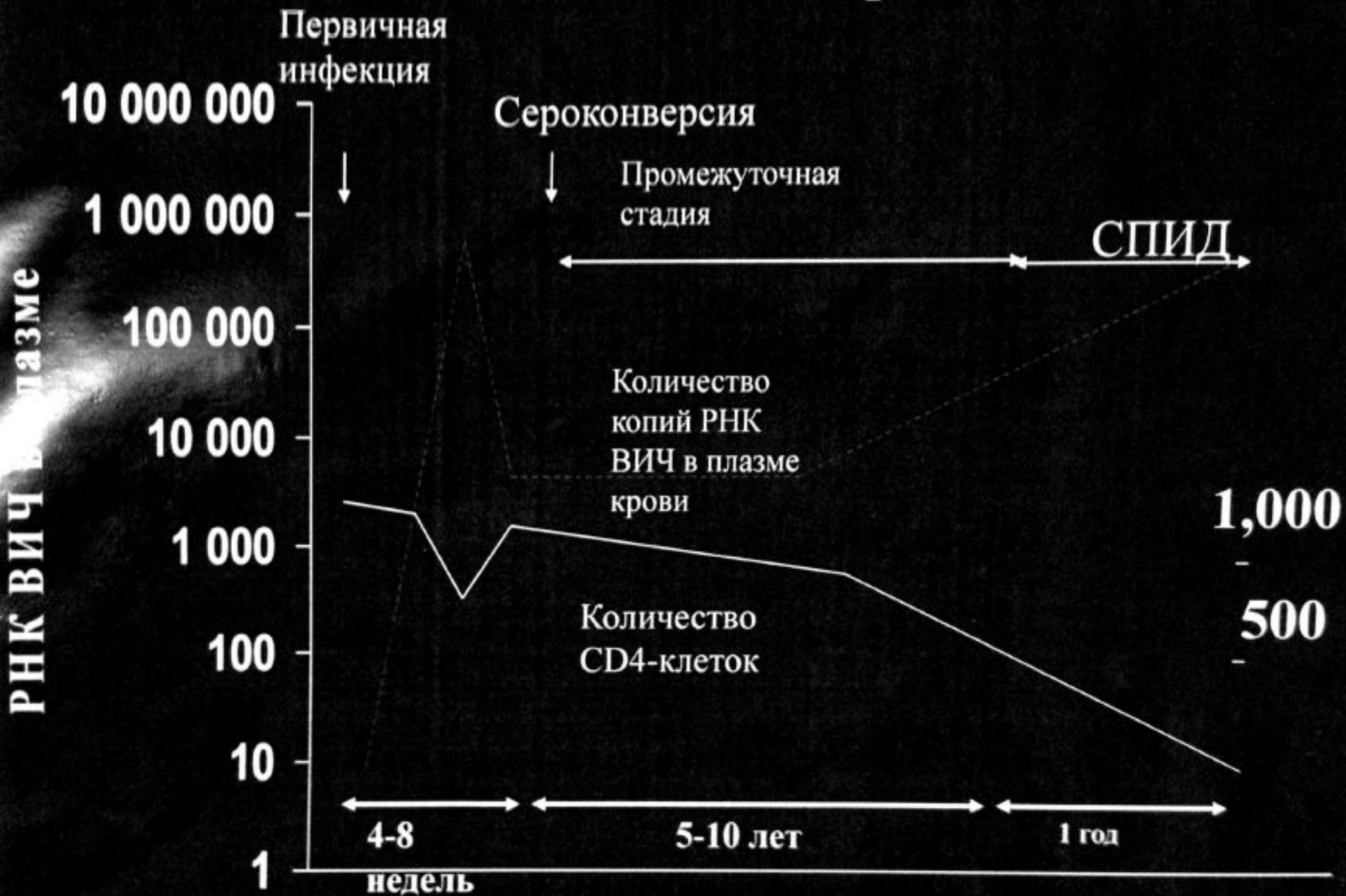
# Клиника

- Возможно поражение почек в виде прогрессирующей нефропатии, вплоть до развития почечной недостаточности.
- Поражение всех отделов нервной системы - одно из типичных проявлений ВИЧ-инфекции. Непосредственно с действием ВИЧ связано развитие СПИД-дементного комплекса. Уже в ранних стадиях ВИЧ-инфекции отмечают снижение памяти, внимания, утрату практических навыков. Затем нарушается ориентация в пространстве и времени, прогрессирует снижение интеллекта, вплоть до полной деменции, появляются апатия, мышечный тремор, парезы. Поражения ЦНС могут быть вызваны токсоплазмозом.

# Связь оппортунистических инфекций с количеством CD4-клеток

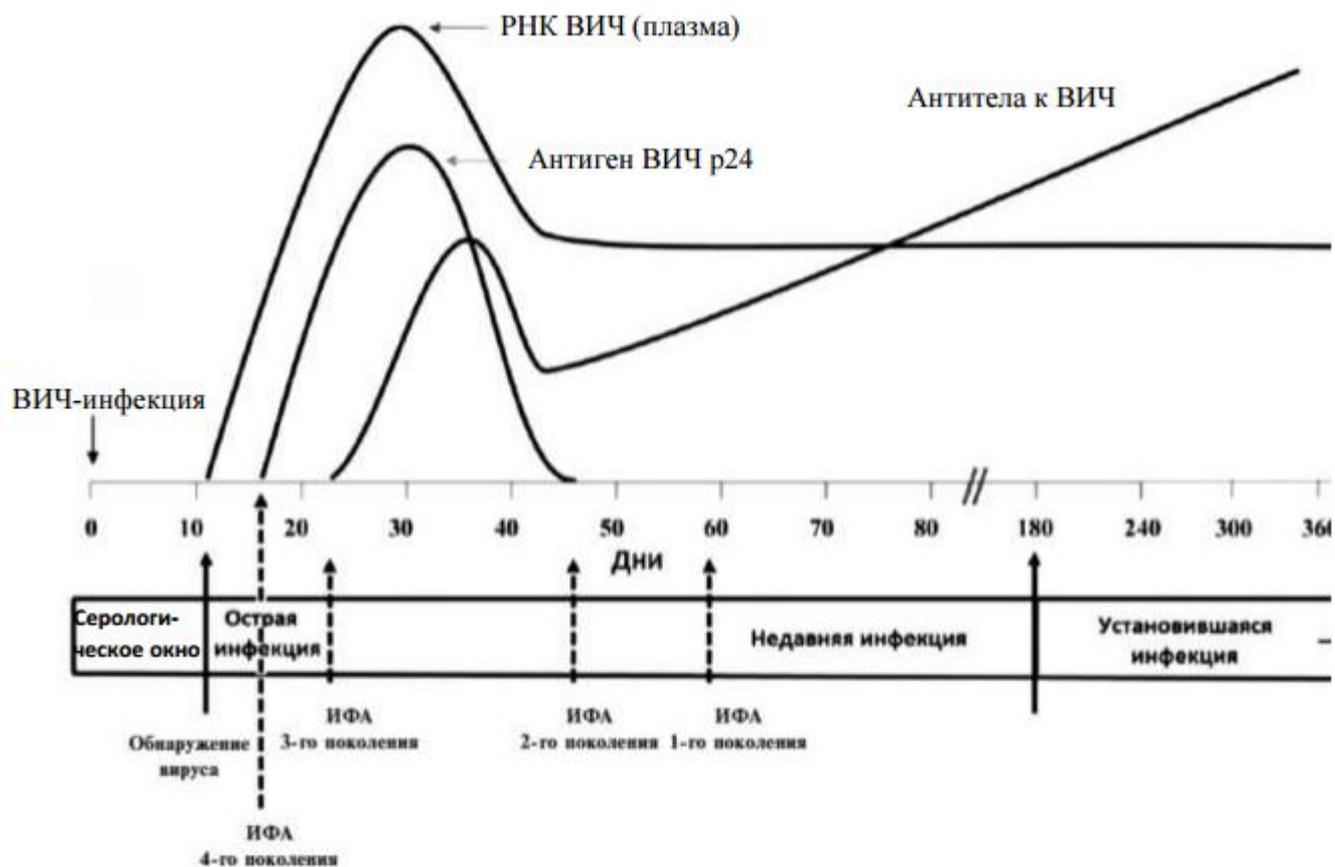
| <u>Количество CD4</u> | <u>Оппортунистические инфекции</u>   |
|-----------------------|--|
| 400                   | Опоясывающий лишай<br>Туберкулез   |
| 300                   | Кандидоз полости рта   |
| 200                   | Пневмоцистоз легких (пневмоцистная пневмония), герпес кожи и слизистых оболочек, кандидоз пищевода |
| 100                   | Токсоплазмоз, криптококкоз, комплекс <i>Mycobacterium avium</i>                                    |
| 50                    | Криптоспоридиоз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия                                |

# ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-инфекции



# Лабораторная диагностика

## Последовательность появления лабораторных маркеров ВИЧ-инфекции.



# Лабораторная диагностика

- ИФА (1-4 поколения)
- Иммуноблоттинг
- ПЦР
- Иммунный статус определение количества CD4<sup>+</sup> в плазме крови

# Эволюция тест-систем ИФА для диагностики ВИЧ

**Первое поколение**

АГ - очищенный лизат ВИЧ  
**Достаточная чувствительность, слабая специфичность**

**Второе поколение**

АГ - рекомбинантные белки или пептиды ВИЧ, определение ВИЧ-1, ВИЧ-2,  
**Низкая чувствительность, высокая специфичность**

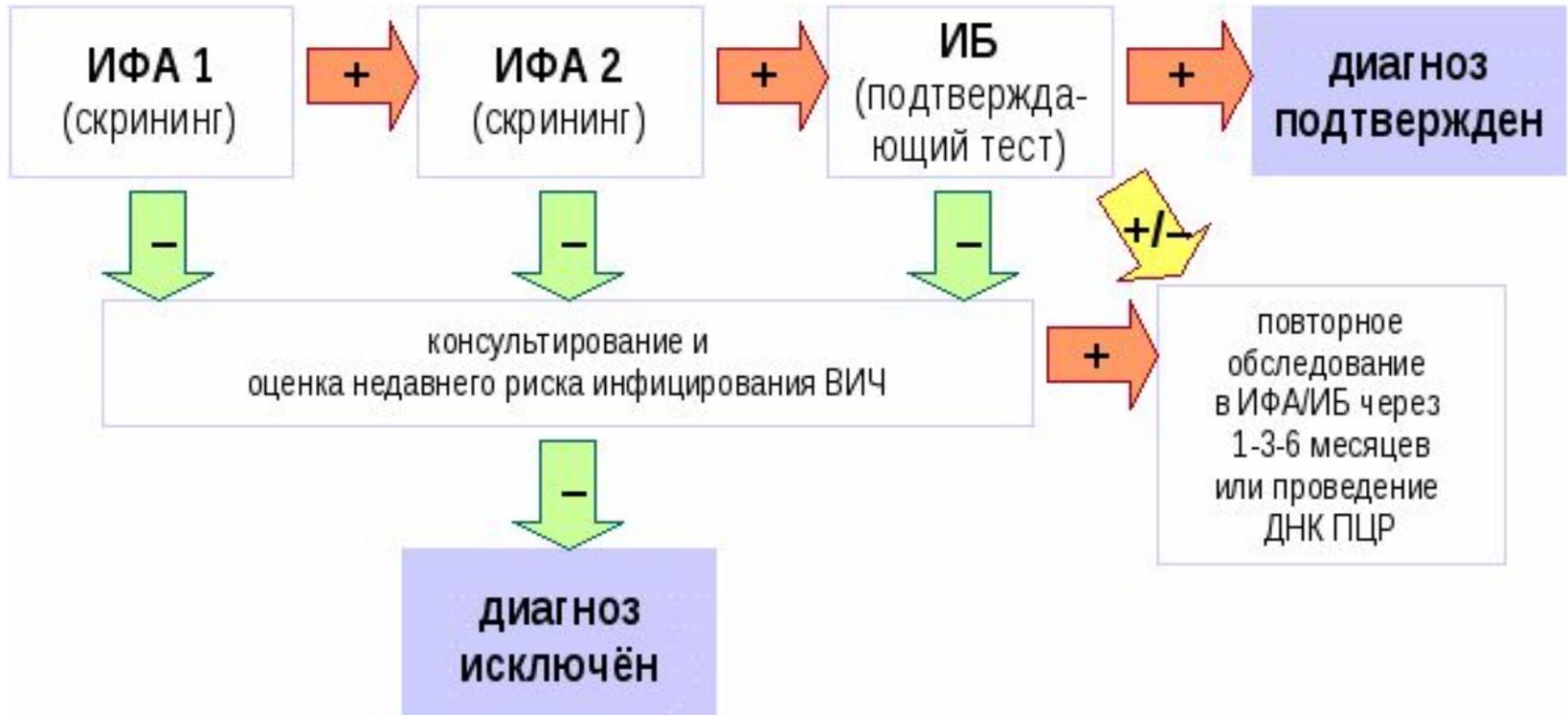
**Третье поколение**

АГ - рекомбинантные белки или пептиды ВИЧ, определение IgM и IgG, определение ВИЧ-группы O  
**Повышение чувствительности**

**Четвертое поколение**

**Способность одновременно выявлять АГ (p24) и антитела к различным белкам вируса!**

# Подтверждение диагноза



# Формулировка диагноза по МКБ-10

- ❑ ВИЧ-инфекция, стадия 3 (субклиническая);
- ❑ ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4А, фаза ремиссии на фоне антиретровирусной терапии:  
орофарингеальный кандидоз
- ❑ ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В (СПИД), фаза прогрессирования при отсутствии антиретровирусной терапии: пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода и полости рта.

# Лечение

- **Цель АРВТ — увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных ВИЧ-инфекцией, предотвращение развития СПИДа!**

# Антиретровирусная терапия (АРВТ)

## 1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы – направлена на обратную транскриптазу ВИЧ

Абакавир, ламивудин, диданозин, зидовудин, ламивудин, ставудин, тенофовир, эмтрицитабин, фосфазид



## 2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) – невирапин, рилпивирин, этравирин, эфавиренз



### 3. Ингибиторы протеазы

Атазанавир, дарунавир, индинавир,  
ритонавир (бустер), саквинавир,  
типранавир, фосампренавир



## 4. Ингибитор интегразы - ралтегравир



## 5. Антагонисты CCR5- рецепторов (АР) - маравирок



# Лечение

- ❑ Препараты принимаются в одно и то же время суток. Интервал при приеме 1 раз в сутки составляет 24 часа, 2 раза в сутки – 12 часов

# Экстренная профилактика

- ❑ Оптимальный прием антиретровирусных препаратов должен быть начат в течении **2-х часов после аварии!!!**
- ❑ **Профилактика проводится под контролем специалистов центра – СПИД !**

# Экстренная профилактика

- Запас АРВТ должен храниться в любом лечебном учреждении по выбору органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации, но с таким расчетом, чтобы обследование и лечение могло быть организовано в течение 2 часов после аварийной ситуации.
- Риск передачи ВИЧ-инфекции может быть связан не только с профессиональной деятельностью, но и со случаями незащищенного полового контакта с ВИЧ-инфицированным, а также использования общих игл для введения наркотических веществ.

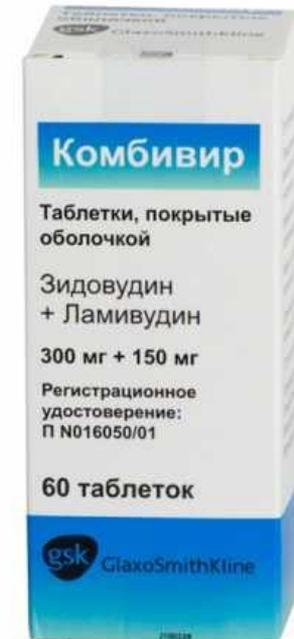
# Экстренная профилактика

## Постконтактная профилактика

- ❑ Постконтактная профилактика (ПКП)- краткосрочный курс АРВТ для снижения вероятности развития ВИЧ-инфекции после контакта с биологическими жидкостями, инфицированными ВИЧ.
- ❑ Начать как можно раньше, но не позднее **72** часов с момента аварийной ситуации.
- ❑ В случае начатого приема АРВТ риск инфицирования снижается до **90%!!!**

# Экстренная профилактика

- ❑ Калетра  
(лопинавир+ритонавир) **2** таб  
\* **2** раза в сутки с интервалом  
**12** часов
- ❑ Комбивир (зидовудин+  
ламивудин) **1** таб \***2** раза в  
сутки с интервалом **12** часов
- ❑ Принимать в течении **30** дней!



# Экстренная профилактика

- ❑ в случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70 % раствором этилового спирта, смазать ранку 5 % спиртовым раствором йода;
- ❑ при попадании крови или других биологических жидкостей больного на кожные покровы это место обрабатывают 70 % раствором этилового спирта, обмывают водой с мылом и повторно обрабатывают 70 % раствором этилового спирта;

# Экстренная профилактика

- при попадании крови и других биологических жидкостей больного на слизистую глаз, носа и рта ротовую полость промывают большим количеством воды и прополаскивают 70 % раствором этилового спирта, слизистую оболочку носа и глаз обильно промывают водой (не тереть);
- при попадании крови и других биологических жидкостей больного на халат, одежду снимают рабочую одежду и погружают её в дезинфицирующий раствор или в бикс (бак) для автоклавирования.