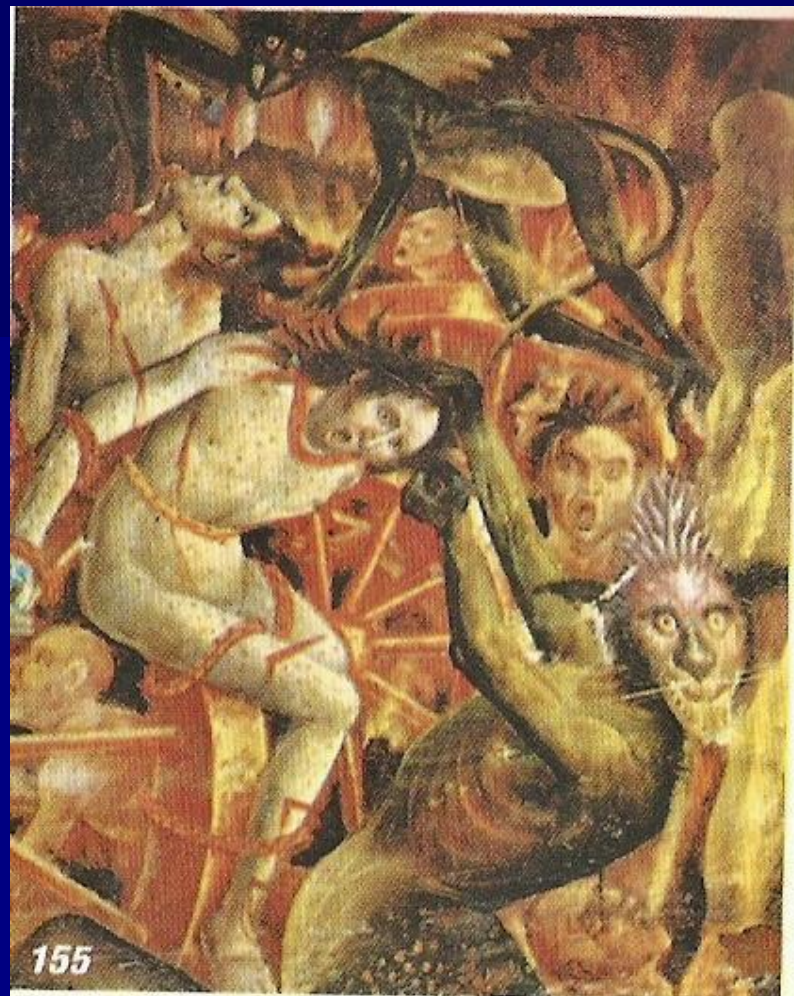


Диспансерный метод ведения больных ИППП. Дерматологические аспекты ВИЧ-инфекции.

Лекция 6

Лекция зав.кафедрой дерматовенерологии БГМУ д.м.н. профессора Гафарова М.М.



Актуальность проблемы:

- По данным ВОЗ в мире насчитывается **42 млн. человек** с ВИЧ/СПИД, с момента выявления первого случая эпидемия унесла **более 22 млн. людей**;
- По данным на 1 января 2007 года, в России зарегистрировано **более 800 тысяч ВИЧ-инфицированных** при сохраняющихся темпах распространения инфекции. Даже в рамках оптимистичного прогноза смертность вырастет с 500 человек в месяц в 2005 году до 21000 в 2020 году;
- В РБ на 1 января 2007 года, начиная с 1987 года, выявлено **6200 ВИЧ-инфицированных**. Показатель пораженности составил **111,6**, что в 1,6 раза ниже аналогичного показателя в РФ. Основная часть инфицированных проживает в городах (74,8%): Кумертау, Бирск, Мелеуз, Благовещенск, Уфа, Салават, Сибай и др.

Теории возникновения ВИЧ:

- Согласно версии Р.Галло, возбудитель ВИЧ мог быть завезен чернокожими эмигрантами из Центральной Африки, а позднее посредством гомосексуальных контактов с инфицированными лицами из Африки трансформирован в Америку и Европу.
- Вирус синтезирован путем генной инженерии в военных лабораториях США как новый вид биологического оружия.
- Произошла трансформация вируса низших обезьян (макаки, зеленые мартышки)

История.

- Впервые ВИЧ-инфекция была обнаружена в своей финальной стадии, т.е. в виде СПИДа (AIDS — Acquired Immunodeficiency Syndrome) в 1981 году у нескольких мужчин-гомосексуалистов;
- К концу 1982 года инфекционная природа ВИЧ была очевидна;
- В 1983 г. Р. Barre-Sinoussi и соавт. в лаборатории L. Montagnier в институте Пастера в Париже был изолирован человеческий Т-клеточный лимфотропный вирус (LAV) , о чем они немедленно оповестили мировую общественность;
- В 1984 году Роберт Галло с соавторами в национальном институте рака в США выделили вирус и назвали его HTLV , серотип III («Human T-cell lymphotropic virus type III»);

Возбудитель. Характеристика.

- Семейство *Retroviridae*, подсемейство *Lentivirus*, 2 типа вирусов: ВИЧ-1(основной возбудитель) и ВИЧ-2 (распространен в основном в Западной Африке), различающиеся по антигенным и структурным особенностям;
- Вирус имеет округлую форму, средние размеры 100-140 нм. В ядре содержатся двойная вирусная РНК, обратная транскриптаза (ревертаза), интеграза, протеаза. Вирус является сложным, ядро окружено оболочкой, на которой находится гликопротеид, обуславливающий присоединение ВИЧ к рецепторам CD4 клеток человека.





Устойчивость ВИЧ в окружающей среде:

- Обладает средней для сложных вирусов устойчивостью;
- Полностью инактивируется при нагревании выше 56° С в течение 30 мин, погибает при кипячении через 1-3 мин;
- Быстро погибает под действием различных дезинфектантов - перекись водорода, глутаральдегид, хлор- , фенол-содержащих препаратов;
- Губительны для ВИЧ солнечное и искусственное УФ-излучение, а также все виды ионизирующего излучения;
- В крови, предназначенной для переливания, вирус живет годы, в замороженной сперме несколько месяцев.

Способы передачи вируса иммунодефицита человека:

- **Источником ВИЧ инфекции** является только человек - больной или вирусоноситель. У этих людей вирус содержится в крови, сперме, у кормящих матерей - в грудном молоке;
- **Пути передачи:**
 - половые контакты, как гетеро- , так и гомосексуальные;
 - парентеральный путь - использование одних и тех же игл и шприцов наркоманами; стоматологические инструменты; кровь и препараты крови - переливание ВИЧ-инфицированной крови;
 - трансплацентарная передача от матери ребенку; через материнское молоко; трансплантация органов.

ВИЧ НЕ ПЕРЕДАЕТСЯ ЧЕРЕЗ:

- слюну
- слезы
- потовые выделения
- укусы насекомых
- поцелуи
- респираторно (через воздух)
- энтерально (с водой или продуктами питания)
- пожатие руки
- пользование общей посудой, полотенцем

Группы риска:

- **гомо- и бисексуалы;**
- **наркоманы;**
- **лица, ведущие беспорядочную половую жизнь;**
- **реципиенты крови, компонентов крови и трансплантируемых органов;**
- **дети ВИЧ-инфицированных матерей.**

Клетки, ткани и органы, которые поражает вирус иммунодефицита человека:

- Проникая в кровяное русло, вирус иммунодефицита человека инфицирует активированные **CD4+ Т-лимфоциты**, а также моноциты, макрофаги и родственные им клетки, экспрессирующие CD4-подобные молекулы. Инфицирование также возможно при фагоцитозе иммунных комплексов ВИЧ+Ат (антитело).
- Основной резервуар вируса иммунодефицита человека - это **лимфоидная ткань**.
- В центральной нервной системе поражаются **клетки микроглии**.
- Поражаются также **клетки эпителия желудочно-кишечного тракта и клетки эпителия дыхательных путей** (в данном случае рецепторами для проникновения вируса иммунодефицита человека служат мембранные гликолипиды).

Взаимодействие вируса с клетками организма:

- В организме вирусы взаимодействуют с CD-4 рецепторами которые располагаются на поверхности иммунокомпетентных клеток -- лимфоцитов, макрофагов, а также все клетки имеющие отношение к макрофагальной системе;
- Взаимодействия вируса с клеткой мишенью включает 6 стадий:
 - **слияние наружных клеточных оболочек (РЕПЛИКАЦИЯ)**
 - **эндоцитоз**
 - **депротеинизация с участием протеинкиназ клетки хозяина (ТРАНСКРИПЦИЯ)**
 - **синтез ДНК на матрице (-) РНК с участием обратной транскриптазы**
 - **включение ДНК в геном клетки**
 - **синтез вирусных компонентов –белков, самосборка вириона и его отпочкование, в ходе которого вирус приобретает суперкапсид**

Течение ВИЧ-инфекции (по Покровскому, 1989г.):

- **I. Стадия инкубации**
- **II. Стадия первичных проявлений (предспид):**
 - **А** — острая лихорадочная фаза;
 - **Б** — бессимптомная фаза;
 - **В** — персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
- **III. Стадия вторичных заболеваний (спид):**
 - **А** — потеря массы тела менее 10%, поверхностные грибковые, бактериальные, вирусные поражения кожи и слизистых оболочек, опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы;
 - **Б** — прогрессирующая потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца, волосатая лейкоплакия, туберкулез легких, повторные или стойкие бактериальные, грибковые, вирусные, протозойные поражения внутренних органов (без диссеминации) или глубокие поражения кожи и слизистых оболочек, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, локализованная саркома Капоши;
 - **В** — генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, атипичный микобактериоз, внелегочный туберкулез, кахексия, диссеминированная саркома Капоши, поражения ЦНС различной этиологии.
- **IV. Терминальная стадия.**

СПИД-индикаторные заболевания:

- Генерализованный кандидоз
- Генерализованный герпес
- Саркома Капоши у молодых
- Атипичный микобактериоз
- Криптоспориоз
- Цитомегаловирус
- Легочный криптококкоз
- Первичная лимфома (лимфома Беркитта)
- Лимфоцитарная интрацеллюлярная пневмония
- Пневмоцистная пневмония
- Токсоплазмоз
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

Кожные проявления ВИЧ-инфекции

- **САРКОМА КАПОШИ**
- **ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ
КАНДИДОЗ**
- **ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ**

Саркома Капоши

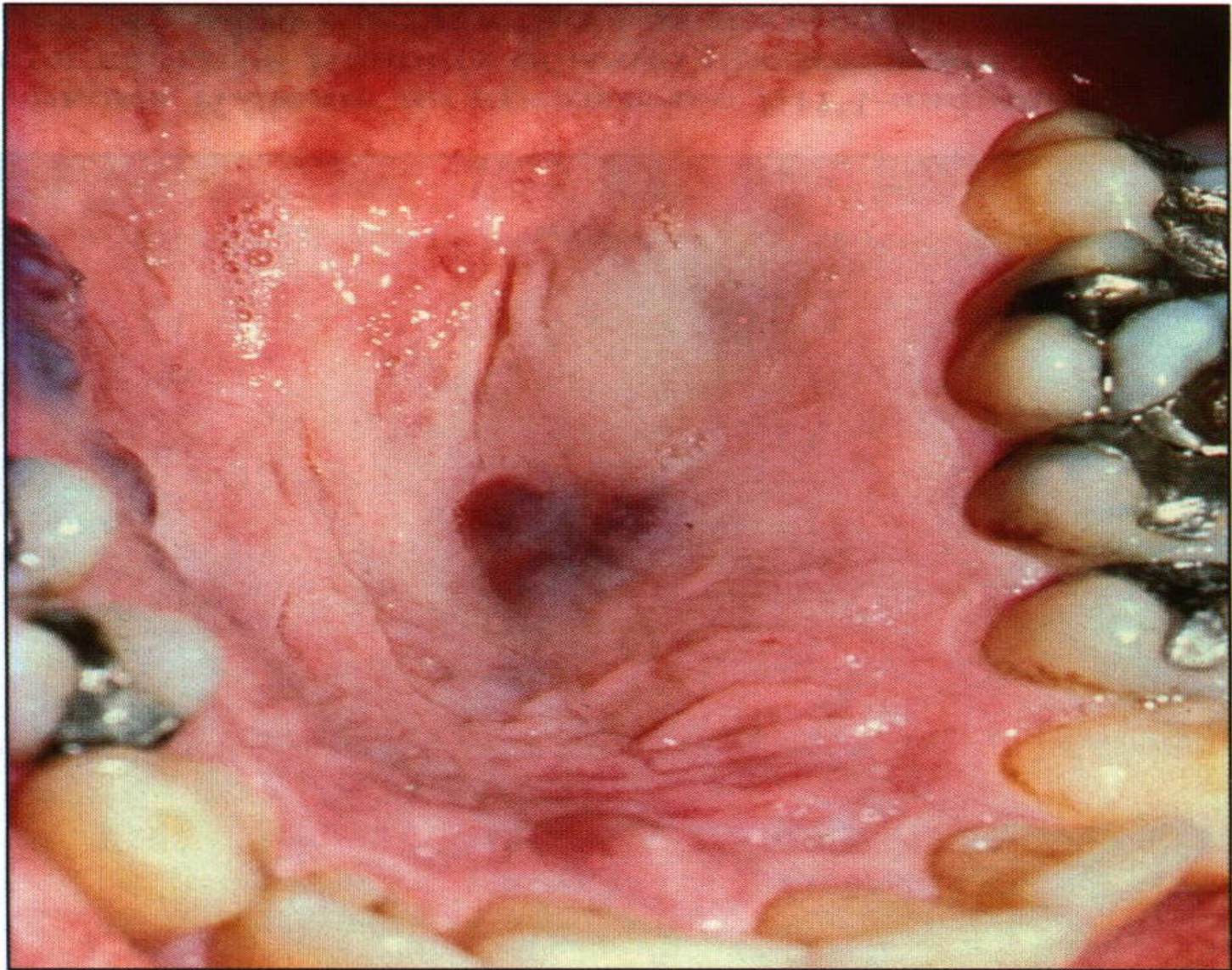
❖ Выделяют 2 основных вида:

-классическую (идиопатическую)

-эпидемическую (связанную с ВИЧ-инфекцией)

Классическая саркома Капоши	Эпидемическая саркома Капоши
Чаще локализуется на конечностях	Чаще локализуется в верхней части тела, на лице
Не склонна к метастазированию	Склонна к метастазированию
Легче поддается терапии	Тяжело поддается терапии

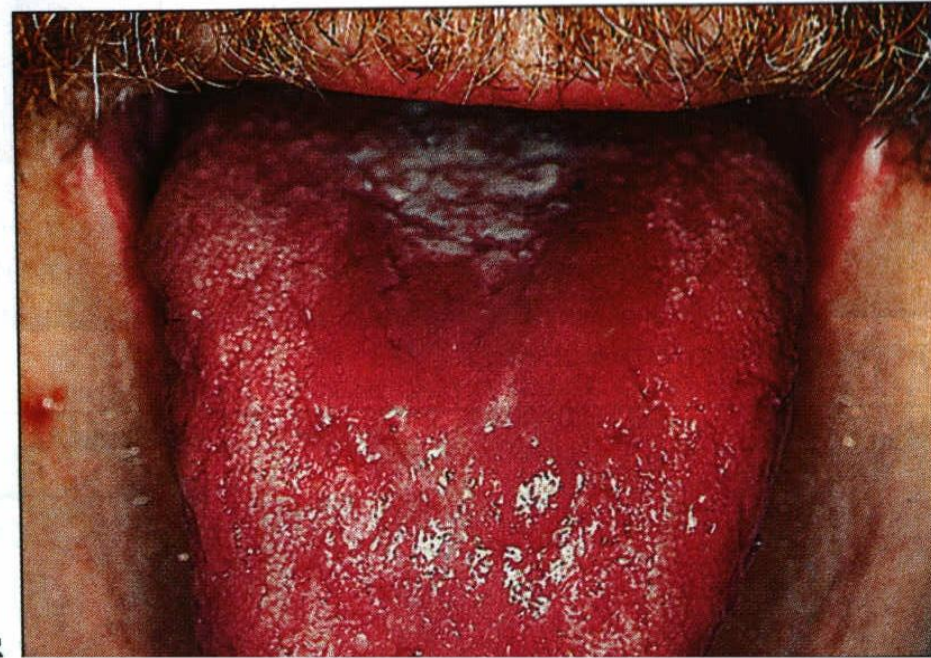
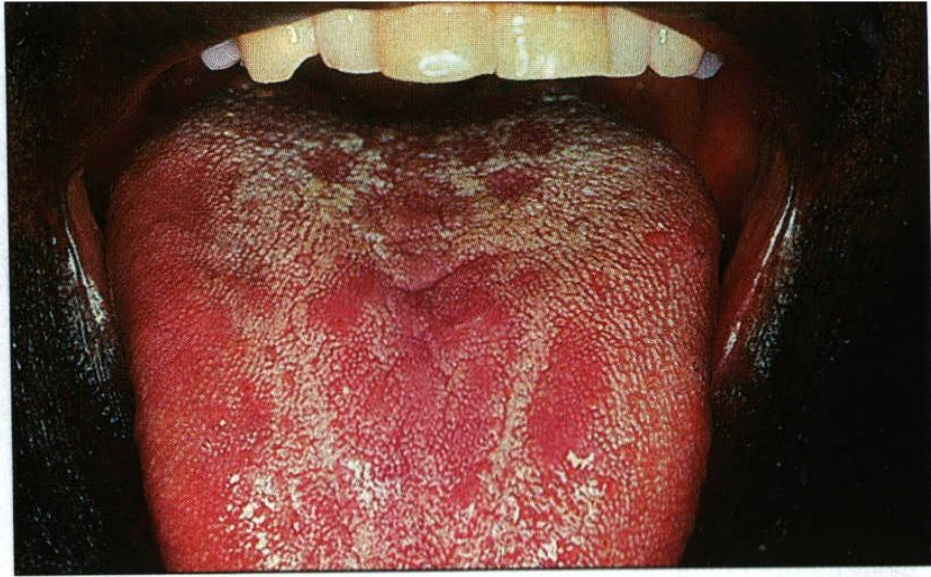
❖ На начальных стадиях хороший терапевтический эффект оказывает ПРОСПИДИН по 50 мг в/в





Генерализованный кандидоз

- ❖ Стойкий кандидоз, особенно слизистой оболочки полости рта и кожи перианальной области, является ранним симптомом ВИЧ-инфекции!
- ❖ При дальнейшей диссеминации процесса возникают висцеральные формы кандидоза: эзофагит, поражение толстого и тонкого кишечника, трахеи, бронхов, легких. Иногда развиваются кандидозные абсцессы мозга и печени.
- ❖ Трудно поддается терапии, необходимы системные противокандидозные препараты: **Дифлюкан (Флюкостат), Амфотерицин Б, Экзифин** и др.



Диагностика ВИЧ-инфекции:

- Скрининг антител против ВИЧ с помощью твердофазного **иммуноферментного анализа** (от начала второго периода и до смерти инфицированного). Если реакция положительна, ставится повторная с другой сывороткой и на более совершенной системе (разрешающая способность около 85%);
- Затем проводится **иммуноблоттинг**, который совмещает разрешающую способность электрофореза и иммуноферментного анализа. Результаты иммуноблоттинга считаются положительными, если выявляются антитела хотя бы к 3 белкам, один из которых кодируется генами *env*, другой — генами *gag*, третий — генами *pol*. Если обнаруживаются антитела к одному или двум белкам, результат считается сомнительным и требует подтверждения. При подозрении на ВИЧ-инфекцию и при отрицательных реакциях на ВИЧ-1 используется диагностикум ВИЧ-2.;
- Нахождение вирусного генома в **полимеразной цепной реакции** (ПЦР). Основное преимущество этого метода заключается в его чувствительности, позволяющей определить минимальное количество нуклеиновых кислот.

Дополнительные исследования:

- Общий анализ крови
- Соотношение Т-лимфоцитов хелперов/супрессоров (в N 0,7-1,0)
- Количество тромбоцитов крови
- Серологические исследования на сифилис и вирусные гепатиты А,В,С
- Биохимия крови
- Общий анализ мочи
- Рентгенография грудной клетки

Принципы терапии:

- **Создание охранительного режима;**
- **Своевременное начало противоретровирусной терапии;**
- **Профилактика вторичной инфекции;**
- **Тщательный подбор комбинаций противовирусных препаратов;**

Лечение ВИЧ-инфекции:

- Этиотропная терапия (противовирусные препараты);
- Профилактика оппортунистических инфекций (пневмоцистной пневмонии: дапсон, пентамидин; цитомегаловирусной инфекции: фоскарнет, ганцикловир; реоферон-липид, микобактериозов: изониазид, рифабутин) ;
- Патогенетическая терапия (иммуномодуляторы, пересадка костного мозга и тимуса).

Показания для назначения противовирусной терапии:

- ВИЧ-инфекция в клинически выраженной форме (2А);
- Наличие у больного клинических проявлений оппортунистических заболеваний (3А, 3Б, 3В) ВИЧ-инфекции;
- Больным с бессимптомной ВИЧ-инфекцией лечение предлагают, если число CD4-клеток составляет менее 500 в 1 мм³ или концентрация РНК ВИЧ превышает 20 000 (ПЦР) копий/мл.

Современные противовирусные препараты для лечения ВИЧ:

- Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы вируса (зидовудин, диданозин, зальцитабин, ставудин, ламивудин, абаковир).
- Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ифавиренц, делавирдин, невирапин).
- Ингибиторы протеазы вируса (индинавир, саквинавир, ритонавир, нельфинавир).

Трудности иммунопрофилактики:

- Нет адекватной модели-животного (у шимпанзе ВИЧ не вызывает клинических проявлений);
- Очень большая вариабельность gp 120;
- Существует вероятность, что рекомбинантный дефектный штамм может спонтанно трансформироваться в инфекционную форму;
- Индукция антител с помощью каких-то механизмов может усиливать развитие болезни.

Профилактика ВИЧ-инфекции:

- Пропаганда здорового образа жизни, разъяснительная работа среди населения, особенно молодежи;
- Активизация мероприятий по выявлению ВИЧ-инфицированных среди лиц из группы риска (наркоманы, больные ИППП, находящиеся в местах лишения свободы и др.);
- Исследование крови доноров на ВИЧ-инфекцию
- Обязательное соблюдение работниками ЛПУ; санитарно-эпидемиологического режима, правил дезинфекции, стерилизации и т.д.;
- Профилактика экологического иммунодефицита.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

