

ВИЧ инфекция



Первые сообщения о новой смертельной болезни появились в США в середине 1981 года. Среди молодых мужчин-гомосексуалистов в Нью-Йорке и в Лос-Анджелесе было выявлено 5 случаев необычной пневмонии, вызванной пневмоцистами. У этой же группы лиц часто встречалась саркома Капоши. (Центр по контролю и профилактике болезней (CDC))

Выявлено около 440 носителей вируса ВИЧ. Около 200 из этих людей умерли. Так как большинство больных были гомосексуалистами, новая болезнь получила название "Иммунодефицит, передаваемый гомосексуалистами" (Gay Related Immuno Deficiency – GRID) или "Гомосексуальный рак" (A Gay Cancer).

5 июня 1981 года американский ученый из Центра по контролю над заболеваниями Майкл Готлиб впервые описал новое заболевание, протекающее с глубоким поражением иммунной системы. Тщательный анализ привел американских исследователей к выводу о наличии неизвестного ранее синдрома, получившего в 1982 году название Acquired Immune Deficiency Syndrom (AIDS) – синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

А раньше?

- В 1969 году в США среди проституток были зафиксированы первые случаи болезни, протекавшей с симптомами СПИДа. Тогда медики не обратили на них особого внимания, посчитав редкой формой пневмонии. В 1978 году у гомосексуалистов в США и Швеции, а также среди гетеросексуальных мужчин в Танзании и на Гаити были обнаружены симптомы одного и того же заболевания.
- Старейший в мире образец крови человека, содержащий ВИЧ, относится к 1959 году - африканский пациент из Конго

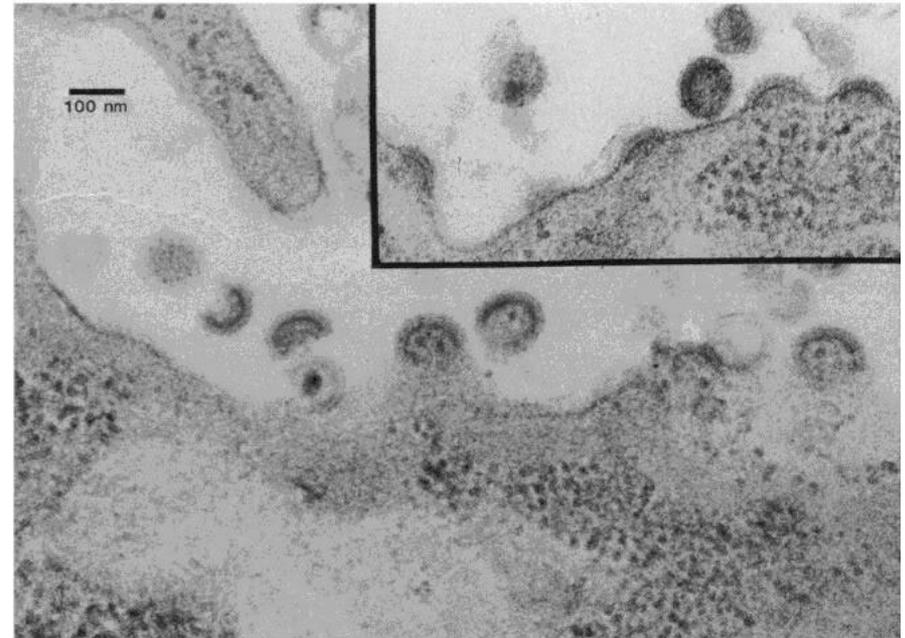
Открытие вируса

- В **1983** году французским ученым **Монтанье** была установлена вирусная природа болезни. Он обнаружил в удаленном у больного СПИДом лимфатическом узле вирус, назвав его LAV (lymphadenopathy associated virus).
- 24 апреля **1984** года директор Института вирусологии человека Мэрилендского университета доктор Роберт **Галло** объявил о том, что ему удалось выделить вирус из периферической крови больных СПИДом. Он изолировал ретровирус, получивший название HTLV-III (Human T-lymphotropic virus type III).
- **Эти два вируса оказались идентичными.**

открытие чумы XX века стало самым продолжительным и громким скандалом в науке прошлого века

- исследовательской группой из Института Пастера в мае 1983 г. в журнале «Science» опубликовала несколько статей (Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al., 1983), где сообщалось об обнаружении нового вируса, принадлежащего к группе HTLV-вирусов.
- В мае 1984 г. в том же журнале «Science» е команда Галло сообщила о выделении вируса, носившего на тот момент название HTLV-III, из лимфоцитов 26 из 72 обследованных больных СПИДом и 18 из 21 больных с пре-СПИД-состоянием.
- Были поданы патентные заявки, связанные с работой, проводимой Р. Галло
- 17 мая 1984 г. частные акционерные компании обратились в Департамент здравоохранения и медицинского обслуживания США за получением лицензий для разработки на коммерческой основе тестов для определения вируса в крови, в том числе донорской.
- 31 марта 1987 года президент США Рональд Рейган и премьер-министр Франции Жак Ширак подписали соглашение о том, что открытие вируса иммунодефицита человека является совместной работой Роберта Галло и Люка Монтанье.

6 октября 2008 г.
в Стокгольме, названы
лауреаты Нобелевской
премии в области
физиологии и медицины
- два французских
ученых — Люк Монтанье
(Luc Montagnier) и
Франсуаза Барр-
Синусси (Francoise
Barre-Sinoussi) — за
открытие вируса
иммунодефицита
человека (ВИЧ)

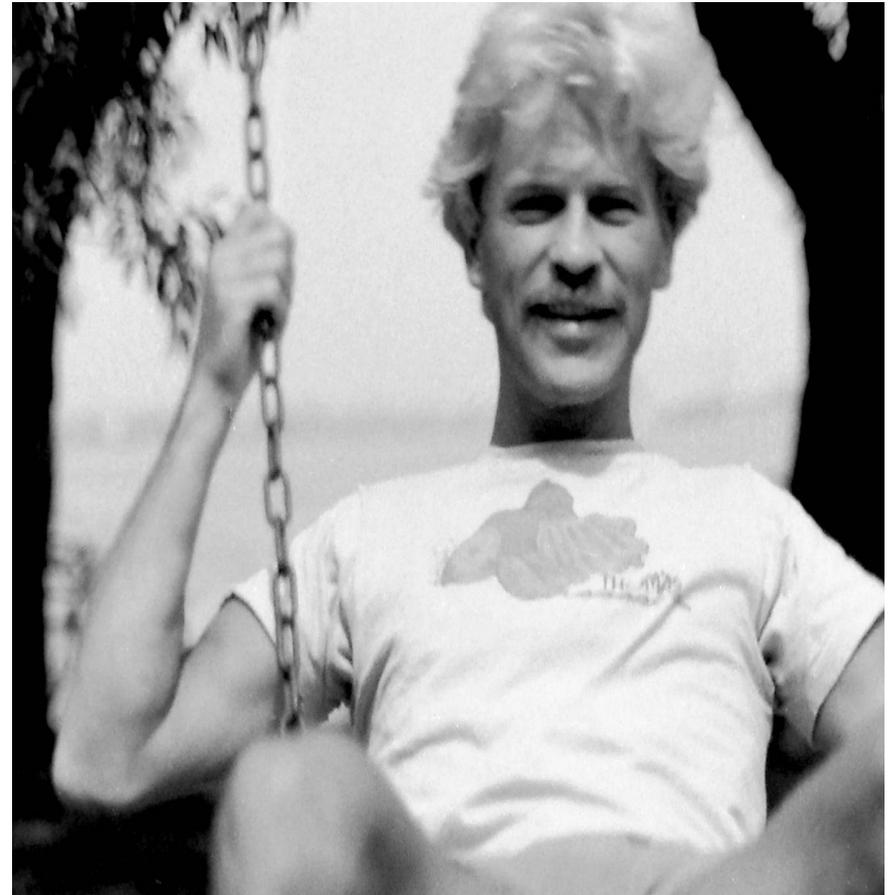


- В 1985 году было установлено, что ВИЧ передается через жидкие среды тела: кровь, сперму, материнское молоко. В том же году был разработан первый тест на ВИЧ, на основе которого в США и Японии начали проверять на ВИЧ донорскую кровь и ее препараты.

- В **1987** году Всемирная Организация Здравоохранения утвердила название возбудителя СПИД – "**вирус иммунодефицита человека**" (ВИЧ, или в английской аббревиатуре HIV).
- В 1987 году была учреждена Глобальная программа ВОЗ по СПИДу, а Всемирной ассамблеей здравоохранения принята глобальная стратегия борьбы со СПИДом. В этом же году в ряде стран внедряется в лечение больных первый противовирусный препарат – **азидотимидин** (зидовудин, ретровир).

Нулевой пациент

- Канадский стюард авиакомпании Air Canada Гаэнтан Дюга ([20 февраля 1953](#), [Квебек, Канада](#) — [30 марта 1984](#))- часто бывал в Африке и вел беспорядочную гомосексуальную жизнь.
- Дюга утверждал, что у него было около 2500 сексуальных партнеров по всей Северной Америке.
- После того как газета New York Post написала о нем статью под названием «**Человек, который подарил нам СПИД**», Дюга покончил с собой.
- В 2016 году в ходе исследования одних из ранних задокументированных случаев ВИЧ, проведенных [биологом-эволюционистом Майклом Уораби \(Michael Worobey\)](#), выяснилось, что Дюга не мог начать распространение заболевания в США — это случилось в другое время и в другом месте.



Он?

- в США с ВИЧ-инфекцией был подросток из Сент-Луиса (штат Миссури). Парень занимался гомосексуальной проституцией и «наградил» смертельным вирусом тысячи людей. В 1960-х он обратился в больницу со значительными проблемами со здоровьем: отекавшие ноги, язвы по всему телу, одышка и значительная потеря веса. После кратковременной ремиссии подросток скончался в 1966 году.

ЕВРОПА

- Первой жертвой ВИЧ/СПИД в Европе называют **норвежского матроса** и водителя-дальнобойщика Арвида Ноэ.
- Работал на кухне норвежского торгового судна Hoegh Aronde, которое ходило к побережью Камеруна (западное побережье Африки).
- В дальнейшем Ноэ бросил флот и стал перевозить грузы по Европе как дальнобойщик. Через пару лет у него начались серьезные проблемы со здоровьем. После кратковременной стабилизации его состояние вновь ухудшилось — развилось слабоумие и начались проблемы с опорно-двигательной системой.
- В 1976 году он скончался в возрасте 29 лет. В этом же году умерли его супруга и 8-летняя дочь. Через десять лет после смерти Ноэ в Национальной больнице Осло провели анализ его крови и выяснили, что он был ВИЧ-инфицированный. По гипотезе, он заразился вирусом именно в африканском Камеруне.

СССР

- В **1985** г. в одну из инфекционных больниц Москвы поступил гражданин из стран Центральной Африки (ЮАР). Больной специально поехал в Союз лечиться из дома — советской медицине он доверял. Проверили всех, с кем он когда-то учился в Москве в Высшей школе профсоюзов, и обнаружили еще двоих зараженных. После этого обследовали всех иностранных студентов, и число выявленных носителей вируса достигло 200 человек.

- Первым гражданином СССР, заразившимся ВИЧ, был молодой человек, некоторое время проработавший переводчиком с английского в посольстве на Африканском континенте.
- в августе 1982 г. Он поступил во вторую Московскую клиническую инфекционную больницу с продолжавшейся уже месяц лихорадкой и диареей, в дальнейшем — сыпью и увеличением лимфоузлов
- В апреле 1983 г., после длительного лечения в этой и других московских клиниках, К. был выписан в удовлетворительном состоянии и уехал в родной город.
- В 1984–85 гг. К. дважды перенес высыпания на туловище — опоясывающий герпес. К концу 1985 г. у него на коже стали появляться сине-фиолетовые пятна. В течение 1986 г. он обращался к различным специалистам по месту жительства, но так и не получив адекватной медицинской помощи, в январе 1987 г. вернулся в Москву, где был поставлен диагноз СПИД
- Получал азидотимидин с мая 1987 г.
- с момента заражения К. прожил 9 лет. Скончался 20 мая 1991 года

Цепочка заражений

- предпочитал неопытных молодых людей — солдат срочной службы и курсантов военных училищ.
- В 1984–86 гг. у К. было 22 партнера, из которых пятеро заразились.
- Один из них в 1987 г. оказался в Тольятти. Он никого не успел заразить и после установления диагноза уехал из города.
- Второй — в Салавате, он стал первым ВИЧ-инфицированным в Башкирии. От него вирус получили две женщины, которые через несколько лет умерли, а сам он пропал без вести.
- Третий жил в Смоленске -пользовался популярностью у женщин, был донором крови. В итоге к 1987 г. от него заразились четыре женщины половым путем, включая жену, и еще пятеро (двое взрослых мужчин, пожилая женщина и два мальчика) в результате переливания крови.

- в 1989 году произошло массовое заражение ВИЧ детей в больницах Элисты (нестерильные медицинские инструменты, в том числе шприцы и катетеры, в общей сложности оказались заражены 75 детей и четыре женщины.), а потом и в Волгограде и Ростове-на-Дону



- **1995 г. Закон РФ о предупреждении распространения ВИЧ-инфекции**, регулирующий отношения больного, лечебного учреждения и общества.
- **Конец 1995 г.** — с начала эпидемии вирус обнаружен у 1090 россиян в 62 субъектах федерации. 364 человека умерли, из них 297 — от СПИДа.

Гипотезы возникновения ВИЧ/СПИД

- человек заразился ВИЧ-инфекцией от обезьян. Согласно этой гипотезе, произойти это могло еще в 1926-1930 годах в Африке, когда люди съели сырое мясо инфицированного шимпанзе.
- человек заразился вирусом во время операции по пересадке яичек от обезьян. Подобная практика была популярна до 1940-х годов прошлого столетия. Такие операции проводились с целью омоложения организма человека.
- ВИЧ-инфекцию вырастили в тайных военных лабораториях Форта Детрик в США в 1977-1978 годах. Его планировали использовать как биологическое оружие, чтобы уменьшить количество населения Земли
- группа ученых-диссидентов в принципе отрицает существование такого заболевания, как СПИД

ВОЗ

- СПИД унес **более 32 млн человеческих жизней**. В 2018 г. от причин, связанных с ВИЧ, во всем мире умерло 770 000 человек.
- На конец 2018 г. в мире насчитывалось примерно 37,9 млн человек с ВИЧ-инфекцией, а 1,7 млн человек приобрели ВИЧ-инфекцию в 2018 году.
- 62% взрослых и 54% детей с ВИЧ-инфекцией во всем мире получали антиретровирусную терапию (АРТ) в 2018 г.
- Наиболее пораженным регионом ВОЗ является Африканский регион — здесь в 2018 г. проживало 25,7 миллиона человек с ВИЧ-инфекцией.

ВОЗ

- **в настоящее время лишь 79% людей с ВИЧ знают о своем статусе**
- **За период с 2000 по 2018 г. число новых ВИЧ-инфекций уменьшилось на 37%, а уровни смертности, связанной с ВИЧ, снизились на 45%, при этом благодаря АРТ за тот же период было спасено 13,6 млн человеческих жизней.**

РФ

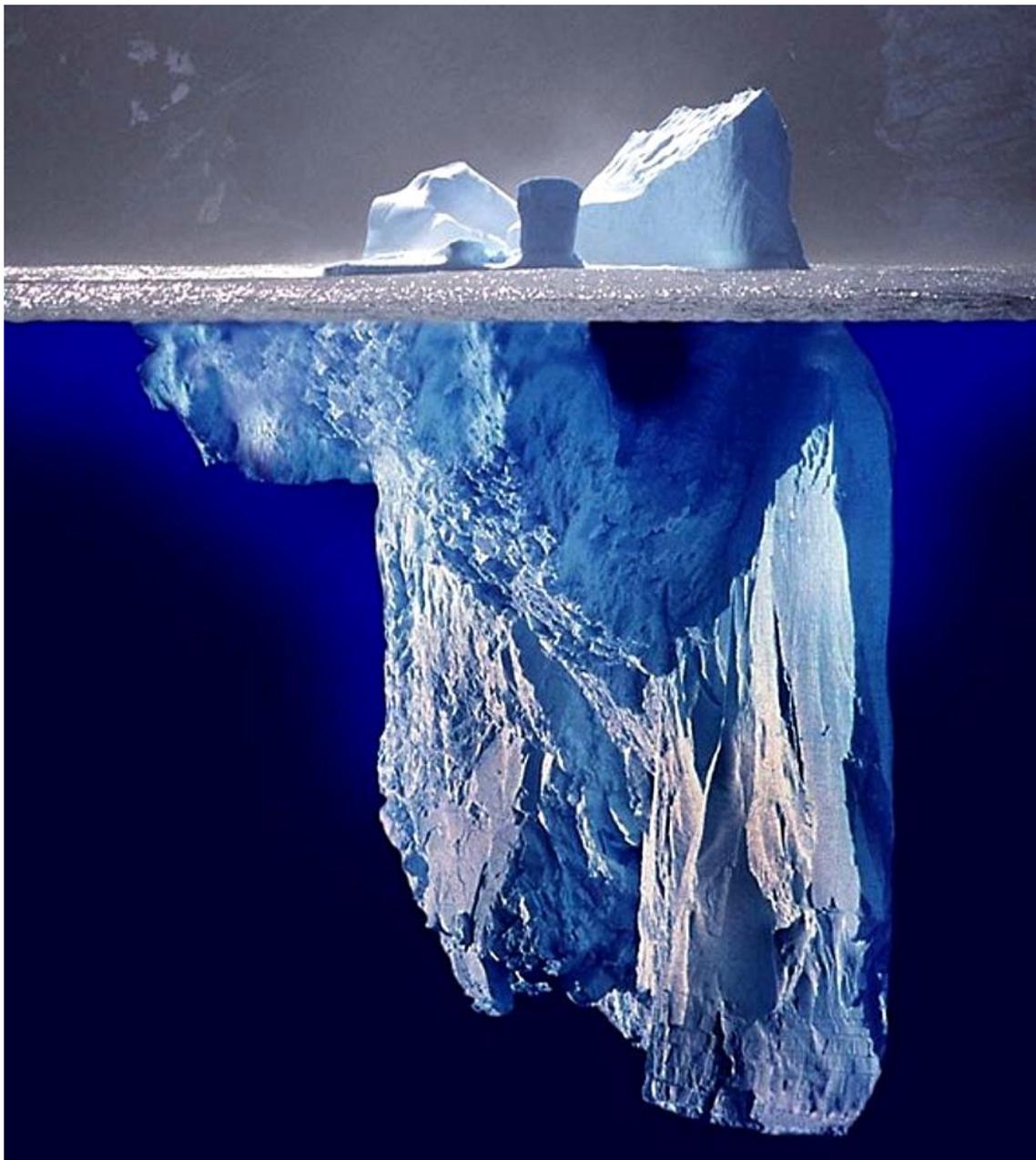
- **на 31 декабря 2018 г** количество зарегистрированных случаев выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте среди граждан Российской Федерации **составило 1 326 239 человек** .
- К концу 2018 г. в стране проживало **1 007 369** россиян с диагнозом ВИЧ-инфекция.
- В 2018 г. в Российской Федерации было сообщено, по предварительным данным, о **101 345** случаях выявления ВИЧ-инфекции
- Лидируют : Кемеровская область, Иркутская, Свердловская области (Крым – 16 место)
- Наиболее высокий уровень пораженности ВИЧ-инфекцией среди населения наблюдается в возрастной группе **30–44** года.
- Заразились при гетеросексуальных контактах (**57,5%**), доля инфицированных ВИЧ при употреблении наркотиков снизилась до 39,0%. 2,5% больных инфицировались при гомосексуальных контактах
- В 2017 г ВИЧ-инфекция **была причиной более половины от всех смертей от инфекционных болезней (57,2%)**. В 2018 г. в Российской Федерации умерло от всех причин 36 868 больных ВИЧ-инфекцией, что на 15,6% больше, чем в 2017 г.

КРЫМ

- на диспансерном учете состоят около 11 тыс. инфицированных, антиретровирусную терапию получают около 6 тыс человек.
- 2018 выявлены 1,4 тыс человек

Удельный вес лиц, взятых на учет из числа позитивных результатов обследования на ВИЧ-инфекцию в 2016 год в РК

Административные территории РК	Серозепидмониторинг	Лица, взятые на учет	%
1	2	3	4
Симферополь	364	102	28,02
Керчь	93	29	31,18
Ялта	159	39	24,53
Феодосия	167	69	41,32
Евпатория	88	31	35,23
Алушта	48	19	39,58
Судак	29	6	20,69
Армянск	18	5	27,78
Красноперекопский	74	26	35,14
Бахчисарайский р-н	100	25	25,00
Белогорский	46	16	34,78
Джанкойский	130	50	38,46
Кировский	39	11	28,21
Красногвардейский	105	38	36,19
Ленинский	48	16	33,33
Нижнегорский	39	19	48,72
Первомайский	18	4	22,22
Раздольненский	15	3	20,00
Сакский	70	25	35,71
Симферопольский	122	36	29,51
Советский	18	7	38,89
Черноморский	12	6	50,00
лица без гражданства РФ	118	9	7,63
прибывшие	51	43	72,88
ВСЕГО	1979	634	32,04



Зараженные люди, о которых знаем – около 40 млн.

Зараженные люди, о которых НЕ знаем – около 400 млн.

Законодательные основы РФ

Федеральный закон от 30 марта 1995 г. N 38-ФЗ "О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)" (с изменениями от 12 августа 1996 г., 9 января 1997 г., 7 августа 2000 г., 22 августа 2004 г.)

Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях от 30 декабря 2001 г. N 195-ФЗ

Уголовный кодекс РФ от 13 июня 1996 г. N 63-ФЗ

Уголовно-исполнительный кодекс РФ от 8 января 1997 г. Трудовой кодекс РФ от 30 декабря 2001г.

Семейный кодекс Российской Федерации от 29 декабря 1995 г. N 223-ФЗ

ВИЧ-инфицированные - граждане Российской Федерации обладают на ее территории всеми правами и свободами и несут обязанности в соответствии с Конституцией Российской Федерации, законодательством Российской Федерации и законодательством субъектов Российской Федерации

- **Соккрытие** лицом, больным ВИЧ-инфекцией, венерическим заболеванием, **источника заражения**, а также **лиц, имевших** с указанным лицом **контакты**, создающие опасность заражения этими заболеваниями, - влечет наложение административного штрафа в размере от пяти до десяти минимальных размеров оплаты труда.

- **Заведомое постановление другого лица в опасность заражения ВИЧ-инфекцией** - наказывается ограничением свободы на срок до трех лет, либо арестом на срок от трех до шести месяцев, либо лишением свободы на срок **до одного года**.
- **Заражение** другого лица ВИЧ-инфекцией лицом, знавшим о наличии у него этой болезни, - наказывается лишением свободы на срок **до пяти лет**.
- **Заражение** другого лица ВИЧ-инфекцией вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих **профессиональных обязанностей** - наказывается лишением свободы на **срок до пяти лет** с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет.

- Не допускаются увольнения с работы, отказ в приеме на работу, отказ в приеме в образовательные учреждения, а также ограничение иных прав и законных интересов ВИЧ-инфицированных на основании наличия у них ВИЧ-инфекции, равно как и ограничение жилищных и иных прав и законных интересов членов семей ВИЧ-инфицированных.
- Лица, являющиеся носителями возбудителей инфекционных заболеваний (в том числе ВИЧ-инфекции), если они могут явиться источниками распространения инфекционных заболеваний в связи с особенностями производства, в котором они заняты, или выполняемой ими работой, при их согласии временно переводятся на другую работу, не связанную с риском распространения инфекционных заболеваний

Если одно из лиц, вступающих в брак, скрыло от другого лица наличие ВИЧ-инфекции, последний вправе обратиться в суд с требованием о признании брака недействительным.

- Выдача официального документа о наличии или об отсутствии ВИЧ-инфекции у освидетельствуемого лица осуществляется **только учреждениями государственной или муниципальной системы здравоохранения** (это означает, что документ о наличии или об отсутствии ВИЧ-инфекции у лица не может выдаваться частными клиниками)

- Медицинское освидетельствование граждан проводится с **предварительным и последующим консультированием** по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.
- В учреждениях государственной системы здравоохранения медицинское освидетельствование граждан Российской Федерации проводится **бесплатно**.
- **Обязательному медицинскому освидетельствованию подлежат доноры крови, биологических жидкостей, органов и тканей.**

- Лицо, у которого выявлена ВИЧ-инфекция, уведомляется работником учреждения, проводившего медицинское освидетельствование, о результатах освидетельствования и необходимости соблюдения мер предосторожности с целью исключения распространения ВИЧ-инфекции, о гарантиях соблюдения прав и свобод ВИЧ-инфицированных, а также об уголовной ответственности за поставление в опасность заражения либо заражение другого лица.
- **Медицинские работники** и другие лица, которым в связи с выполнением служебных или профессиональных обязанностей стали известны сведения о результатах проведения медицинского освидетельствования на выявление ВИЧ-инфекции, **обязаны сохранять эти сведения в тайне.**

- За разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, лица, которым эти сведения стали известны в связи с выполнением ими своих служебных или профессиональных обязанностей, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации
- ВИЧ-инфицированным оказываются **на общих основаниях все виды медицинской помощи** по клиническим показаниям, при этом они пользуются всеми правами, предусмотренными законодательством Российской Федерации об охране здоровья граждан.

- Обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ подлежат: «Беременные – в случае забора абортной и плацентарной крови для дальнейшего использования в качестве сырья для производства иммунобиологических препаратов»

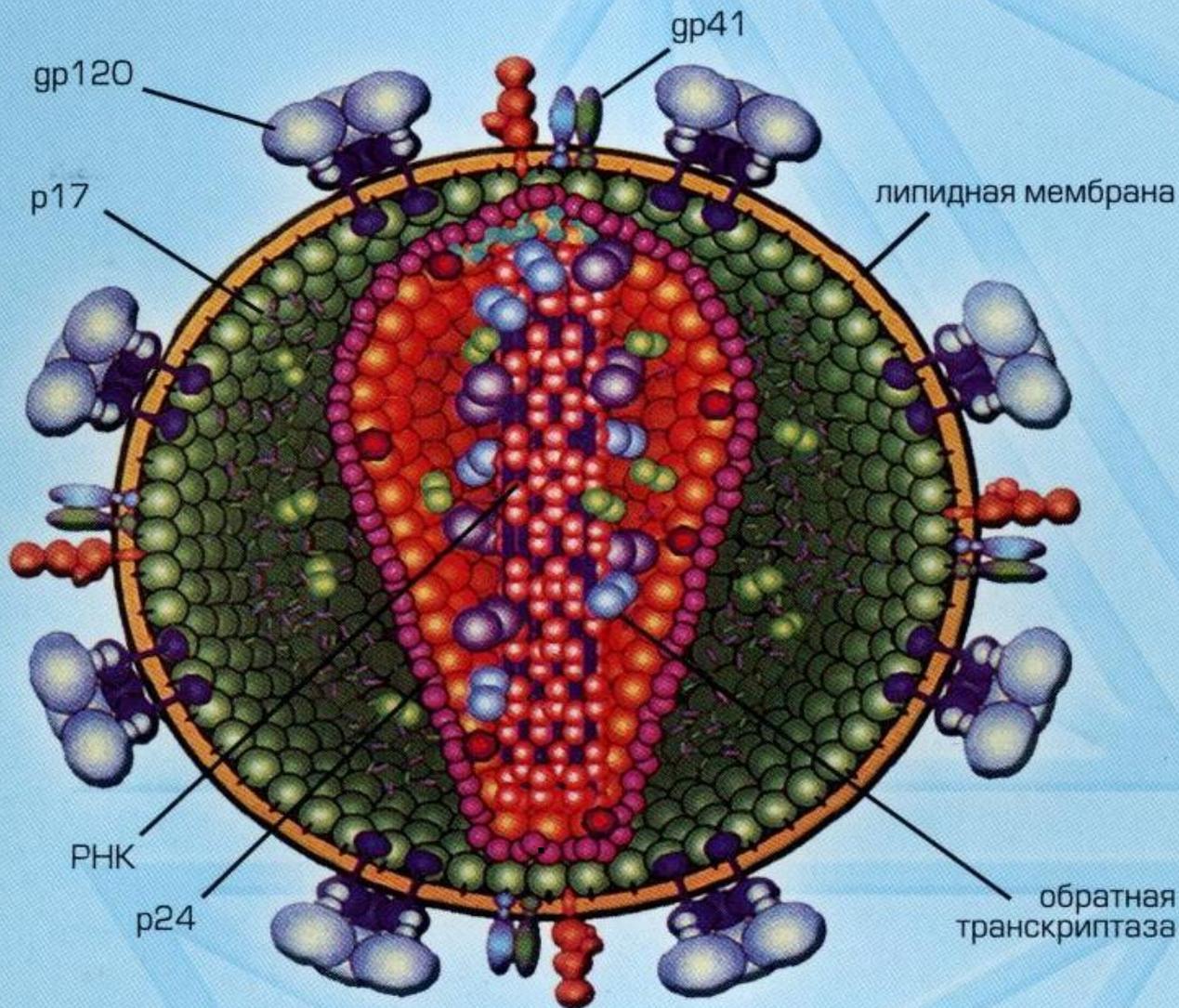
ЭТИОЛОГИЯ. Вирус иммунодефицита размером **100-140 нм**, относится к семейству Ретровирусов (*S. Retroviridae*), Содержит округлый нуклеокапсид, представленный **2** нитями РНК, обратной транскриптазой (ревертазой), интегразой, протеазой и окружен двуслойной белковой оболочкой (р 18, р 24), под которой находится **матричный каркас** (р 17-18). Наружная оболочка вируса состоит из фосфолипидов и гликопротеинов и имеет многочисленные белковые выросты (gp 160), содержащие gp 120 - связывается с поверхностными рецепторами клетки хозяина CD-4 и gp 41 - связывается с F- пептидом клетки хозяина (фиксирующий белок).

Мембранные gp 120, взаимодействуя с белком CD-4 клеток-мишеней, освобождает трансмембранный рецептор gp 41, который дополнительно связывается с F-протеином клетки-мишени и методом эндоцитоза обеспечивает проникновение вирусного генома в клетку.

Поэтому вирус может проникать только в те клетки, которые имеют на своей поверхности CD-4 рецептор и F-протеин.

Клетки-мишени: Т 4-лимфоциты, моноциты, макрофаги, клетки микроглии, колоноциты, М-клетки кишечника, клетки Лангерганса и др.

Структура вируса иммунодефицита человека



ВИЧ относится к семейству ретровирусов. Существует два типа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, которые различаются структурными и антигенными свойствами.

Диаметр ВИЧ составляет 100 нм, частица вируса имеет сферическую форму.

Наружная оболочка состоит из gp120, gp41 и gp160. Сердцевина вируса состоит из капсида (p24 и p18) и двух нитей РНК.

Жизненный цикл вируса обеспечивается ферментами: обратная транскриптаза, интеграна и протеаза. ВИЧ в своем жизненном цикле склонен к мутациям в 5 раз больше, чем вирус гриппа

Устойчивость вируса

- зависит от того, в какой биологической жидкости организма он находится, объема этой жидкости, концентрации вируса
- При нагревании до 70-80 °С он инактивируется через 10 мин, при кипячении - через 1 мин.
- Вирионы чувствительны к действию 70% этилового спирта (инактивируются через 1 мин), 3% раствора перекиси водорода.
- Устойчив при лиофильной сушке, воздействию ультрафиолетовых лучей и ионизирующей радиации. Хорошо переносит низкие температуры.

- ВИЧ может выживать до месяца в шприцах после того, как в них была набрана и выпущена ВИЧ-инфицированная кровь (от 27 до 37 градусов- вирус погибал в 100% через 7 дней.)
- Может прожить неделю в высохшей крови при 4 ° С.
- Вирус был выделен из человеческих трупов между 11 и 16 днями после смерти (трупы хранились при температуре 2 ° С)
- Длительно сохраняется при замораживании

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Источник – зараженный ВИЧ человек с момента инкубации вплоть до гибели с максимальной заразностью в период первичных клинических проявлений и в стадии СПИДа.

Путь передачи - перкутанный, реализуемый естественным и искусственным путем.

Естественный путь - при гетеро- и гомосексуальных контактах, что позволило отнести ВИЧ-инфекцию к группе болезней, передающихся половым путем.

Путь передачи ВИЧ от матери плоду реализуется трансплацентарно, интранатально и постнатально.

Искусственный путь - при различных медицинских и немедицинских мероприятиях связанных с нарушением целостности кожи или слизистых.

Воздушно-капельный, фекально-оральный, контактно-бытовой и через кровососущих насекомых пути передачи ВИЧ-инфекции не доказаны. **Восприимчивость - всеобщая !!!**

Группы риска:

1. Гомо- и бисексуалы + в/в наркоманы, промискуитет + в/в наркоманы.
2. Партнеры 1-й группы, гомосексуалы, в/в наркоманы, промискуитет.
3. Реципиенты крови, гемодиализ и пр.
4. Медперсонал.

У больного ВИЧ обнаруживается : **в КРОВИ, ЛИМФЕ, СПЕРМЕ,**
молоке, вагинальном секрете, слюне, слезах, поте.

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ: Основной путь - **половой (80%)**

- **гомосексуальные связи** (особенно пассивные) наиболее опасны – более травматичны. Так как в прямой кишке однослойный эпителий + присутствие спермы.

- **гетеросексуальные связи** более опасны для женщин – большая площадь поврежденного эпителия + большая концентрация вируса в сперме

Соотношение инфицированных мужчин/женщин 9:1

Вертикальный путь передачи:

- **внутриутробный** (риск заражения плода **7 – 11%**)
- **перинатальный** (риск заражения ребенка **11 – 22%**)
- **постнатальный** через молоко - риск **12 – 20%**
(грудное кормление запрещено !!!)

Парентеральный путь передачи – любая биологическая ткань прошедшая тестирование на ВИЧ не является **абсолютно безопасной !!!**

- в/в наркоманы инфицируются в Азии в 70% случаев, в Европе **в 44%** (бесплатная выдача шприцов).

риск инфицирования врача хирургического профиля, оперирующего ВИЧ инфицированного при одной травме составляет **0,34%** (при VHB – он составляет **34%!!**)

ВИЧ – не передается бытовым путем:

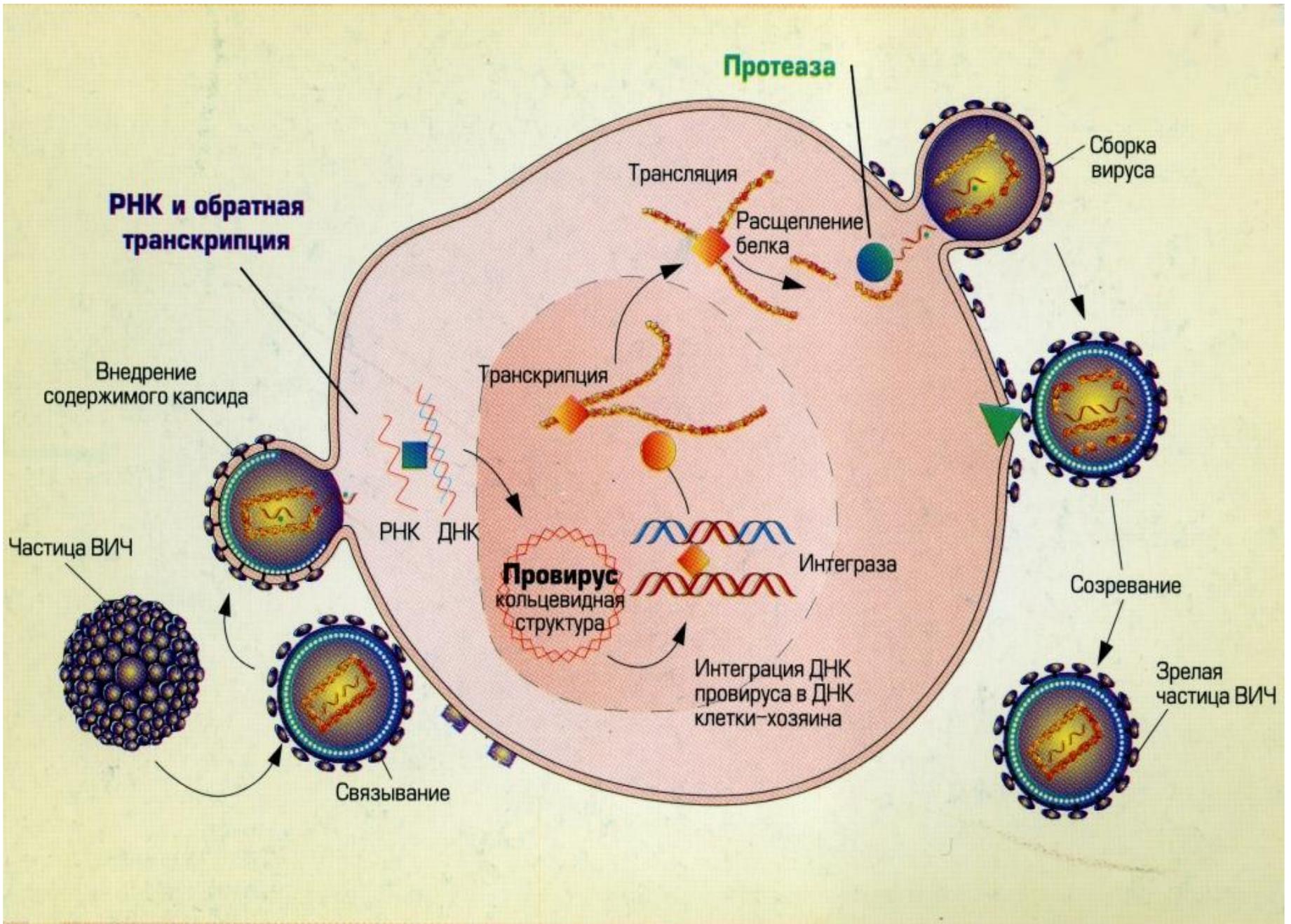
- **при прикосновениях**, объятиях, рукопожатиях, поцелуях (если в слюне нет примеси крови);
- **при совместном проживании** в одной квартире, через посуду, столовые приборы, пищу, предметы обихода;
- **аэрогенно** (даже при чихании и кашле);
- **при купании** в воде, (которая не загрязнена кровью)
- **через укусы** насекомых и животных.

ПАТОГЕНЕЗ.

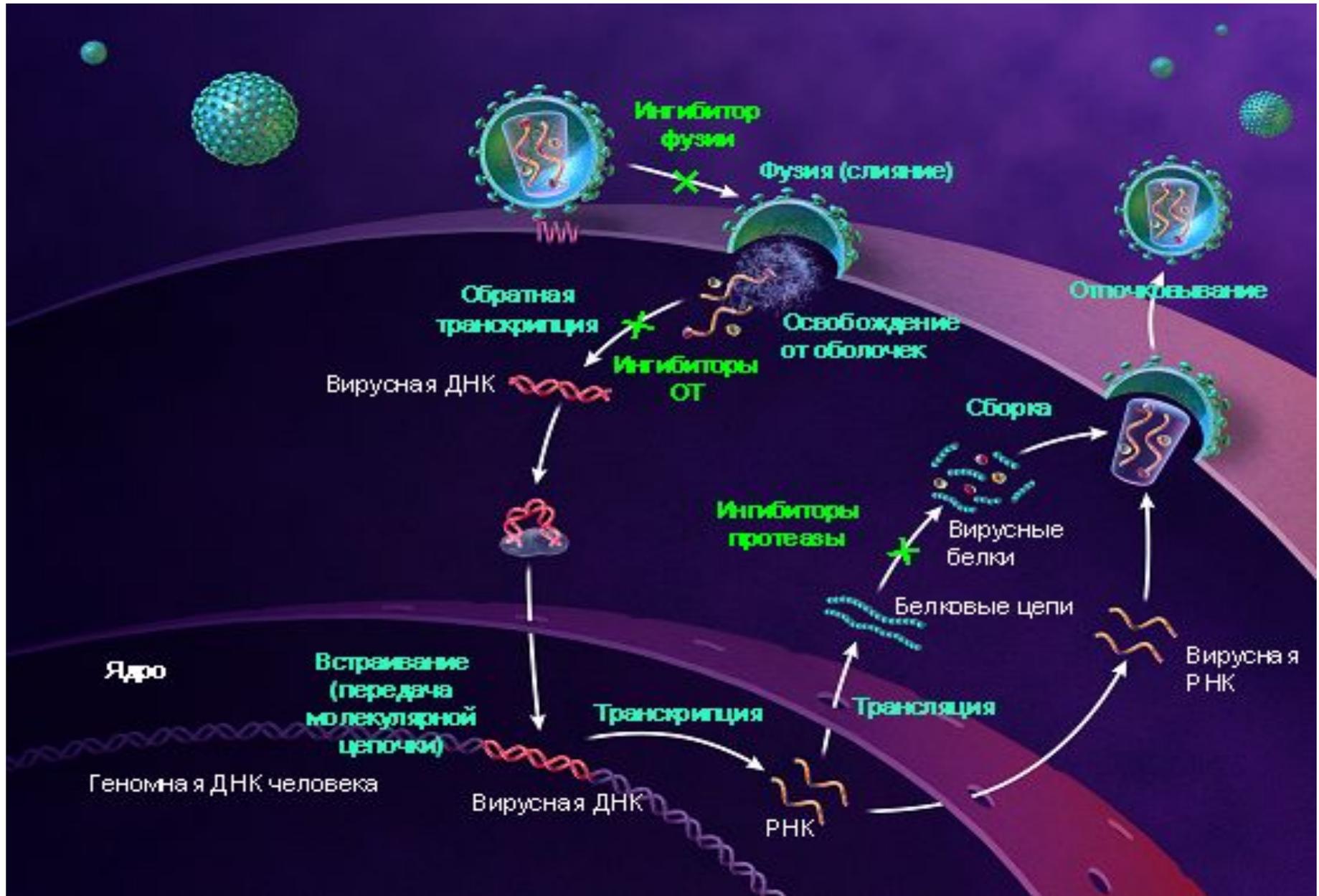
Инфицирующая доза может составить всего 10 вирионов ????

- 1. Проникший ВИЧ захватывается макрофагами и заносится в разные органы и системы или в виде свободных вирусов или (чаще) внутри моноцитов или макрофагов донора (риск инфицирования, возможно по этой причине, в 100 раз меньше, чем при ВГВ).**
- 2. Взаимодействие ВИЧ с клеткой-мишенью: взаимодействие оболочечных белков вируса с молекулами, экспрессированными на мембране клеток – белок gp120 (ВИЧ-1) или gp105 (ВИЧ-2) соединяется с рецептором CD4.**

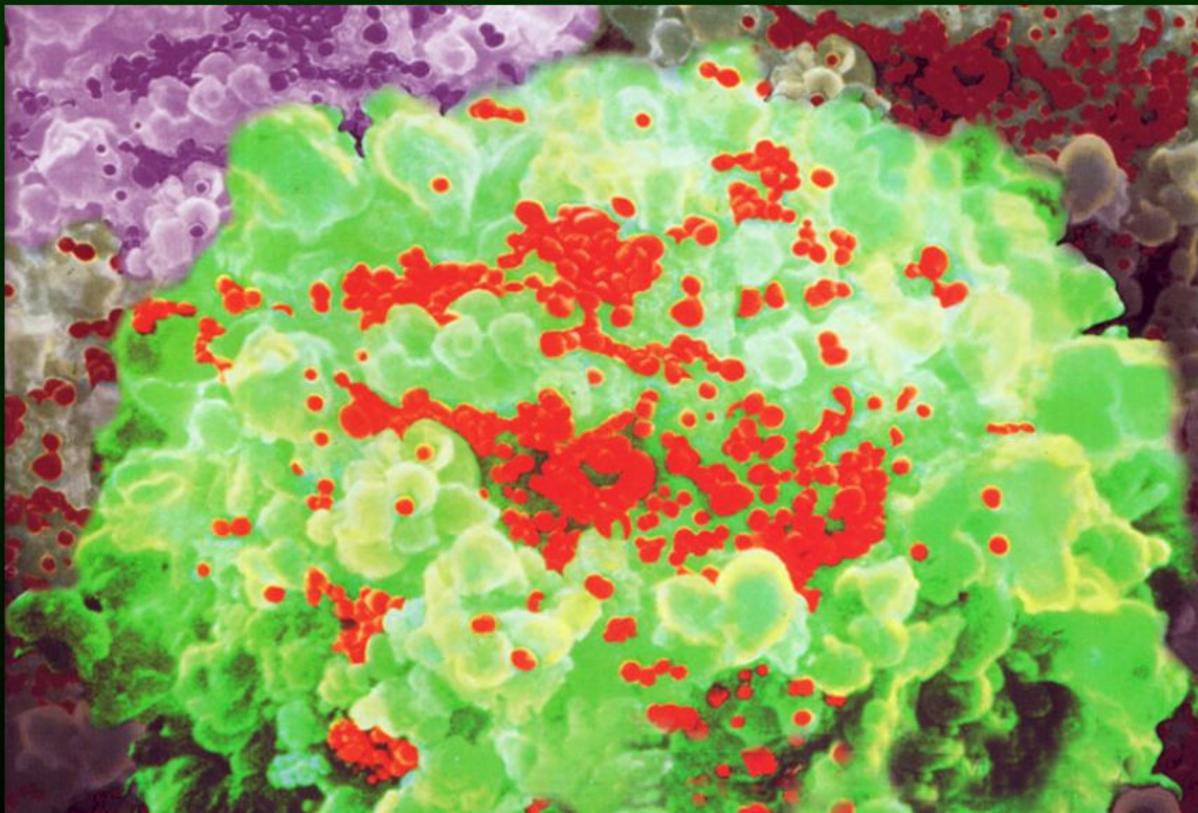
3. Белок gp 41 (gp 36) **связывается** с неспецифическим пептидом F (от англ. fusion - слияние).
4. Вирион освобождается от оболочки (стадия **"раздевания"**). При этом вполне возможно, что вирусная оболочка становится частью наружной мембраны клетки-хозяина.
5. Проникшая в цитоплазму свободная сердцевина вируса раскрывается и с помощью обратной транскриптазы по матрице вирусной геномной РНК осуществляется **синтез ДНК**, используя азотистые основания из цитоплазмы.
6. Молекулы вирусной ДНК приобретают кольцевидную форму (циклизация) и проникают из цитоплазмы в ядро, где **встраиваются (интеграция) в состав генома клетки-хозяина.**

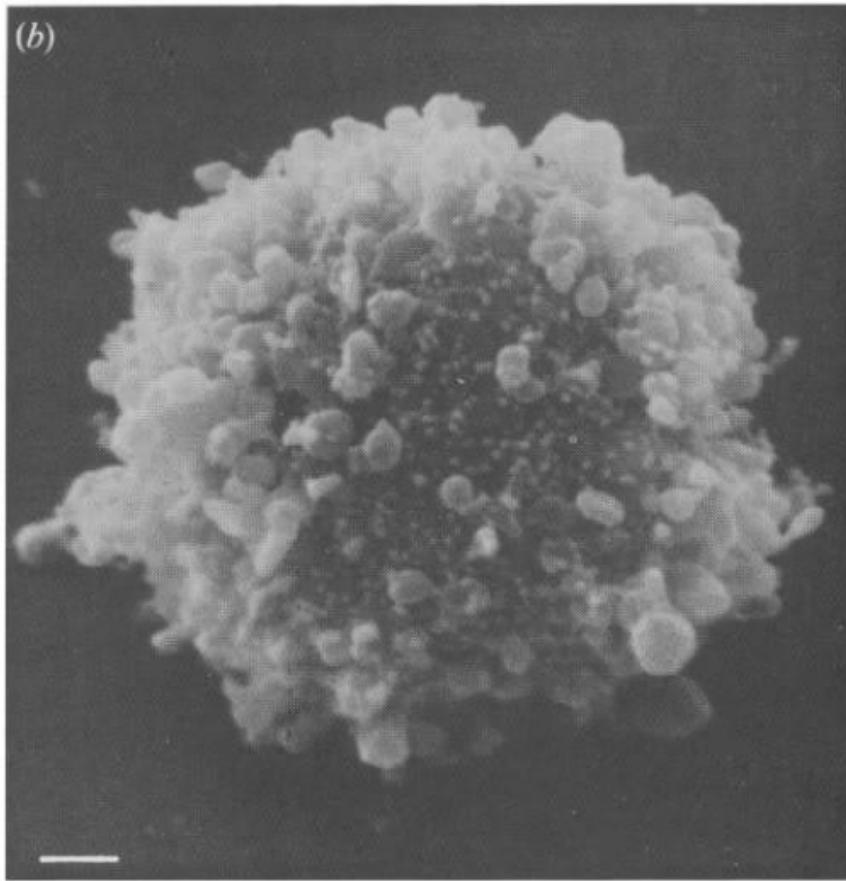
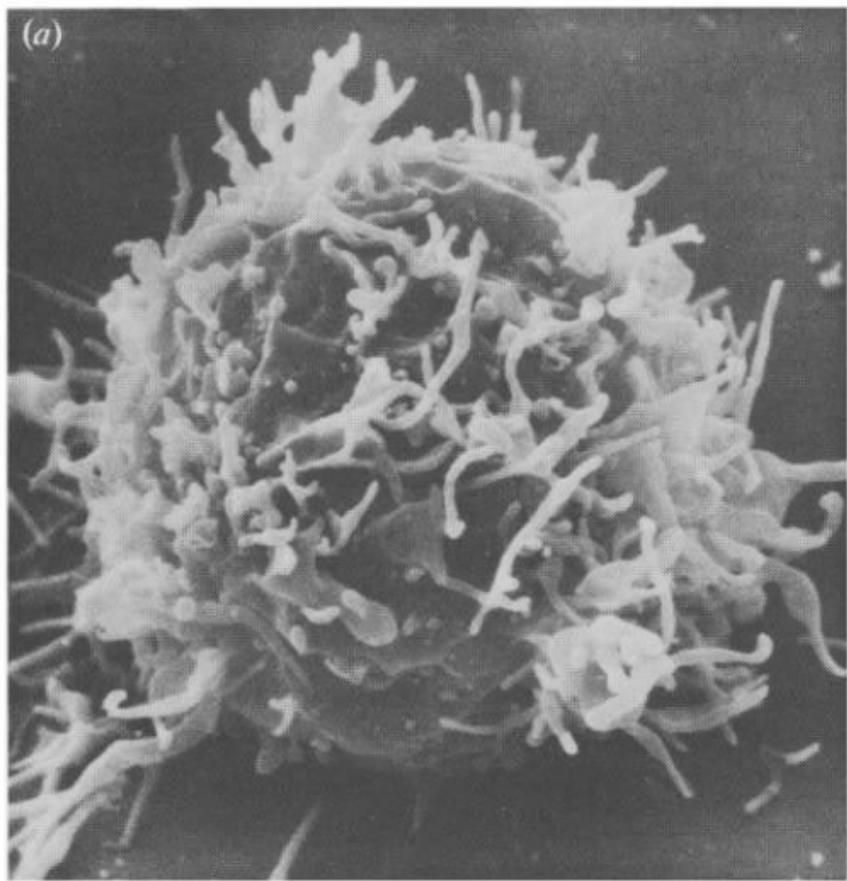


Жизненный цикл ВИЧ и мишени для препаратов



ВИЧ инфицированный Т-лимфоцит, продуцирующий большое количество новых вирионов. В результате ВИЧ-инфекции в организме ежедневно образуется до 10 миллиардов новых вирусных частиц





Латентная (бессимптомная) стадия инфекции:

1. Вирус присутствует в организме только в виде ДНК **провируса**, встроенный в геном инфицированной клетки - отсутствие экспрессии вирусных белков.
2. Антигены вируса не доступны иммунной системе, и, следовательно, нет иммунного ответа на вирус в виде специфических антител и сенсibilизированных лимфоцитов.
3. В таком состоянии провирусная ДНК может существовать некоторое время, никак не изменяя нормальную жизнедеятельность клетки-хозяина и не проявляя активности.

4. Длительность латенции обеспечивается посредством элемента негативной регуляции - NRE, белком Nef (продукт гена nef).
5. Под влиянием разнообразных **ко-факторов** (ко- или суперинфекция, особенно ВПГ 6, ЦМВ), токсического воздействия (наркотики или лекарственные препараты), экологической (УФО, гипертермия, кислородные радикалы) или медикаментозной иммунодепрессией (глюкокортикоиды) возобновляется интенсивная репликация вирионов с гибелью клеток, различными аутоиммунными эффектами (Максимально у человека поражается только 1% CD-4 лимфоцитов, но гибнет их значительно больше).

КЛАССИФИКАЦИЯ (ВОЗ, Июнь 2002 г). КЛИНИКА.

1. Стадия инкубации:

- а/ вирусологическая 2-4 недели (АГ);**
- б/ серологическая 8-12 недель (АТ);**
- в/ СПИД-инкубация 10 и более лет (СПИД-индикаторы);**
- г/ острый ретровирусный синдром.**

2. Клиническая стадия 1

Стадия первичных проявлений:

- а/ острая лихорадочная;**
- б/ бессимптомная;**
- в/ персистирующая генерализованная лимфаденопатия.**

Острая лихорадочная форма - длится от нескольких дней-недель и завершается спонтанным выздоровлением. Выявляется чаще всего ретроспективно !!! (по АГ или АТ) и проявляется **в виде следующих синдромов:**

1. Мононуклеароподобный 15-30 % (в США 90 %)
2. Гриппоподобный 15-30 %
3. Пневмония 15-30 %
4. Гастроэнтерит с диареей
5. Тромбоцитопения 2-5 %
6. Серозный менингит, энцефалопатия, миелопатия
7. Нефропатия
8. Полиаденопатия

Чаще - в сочетании нескольких синдромов.

Бессимптомная ВИЧ-инфекция - клинических проявлений нет, но у:

- 10% больных - транзиторное снижение тромбоцитов на протяжении 2-3 месяцев.
- у 45% - повышение содержания в крови продуктов распада основного белка миелина, что подтверждает присутствие демиелинизирующего процесса у этих лиц, даже без клинических признаков поражения нервной системы. Диагноз подтверждается только лабораторными тестами.

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ):

- 30% больных - без клиники (выявляется только групповое увеличение лимфоузлов)

- но может протекать с лихорадкой до 39, ознобами и проливными потами, гепатолиенальным синдромом, снижением массы тела, увеличением лимфоузлов (не менее 2 групп).

Переходит в дальнейшем или сразу в стадию СПИД или в САК (СПИД-ассоциированный комплекс).

3. Стадия вторичных заболеваний.

Клиническая стадия 2:

- потеря массы тела менее 10 кг;**
- активация герпес Зостер (VZV) последние 5 лет;**
- минимальные кожно-слизистые поражения (себорейный дерматит, пруриго, грибковое поражение ногтей, рецидивирующие поражения полости рта, хейлит;**
- повторные инфекции ВДП (включая бактериальные синуситы;**
- Уменьшение Т4 лимфоцитов до 500-400 в мкл крови.**

4. Клиническая стадия 3:

- потеря массы тела более 10 кг;**
- диарея более 1 месяца неясной этиологии;**
- лихорадка более 1 месяца неясной этиологии;**
- кандидоз полости рта;**
- волосатая лейкоплакия полости рта;**
- туберкулез легких на протяжении последнего года;**
- тяжелые бактериальные инфекции;**

- любой десиминированный эндемичный микоз (гистоплазмоз, кокцидиомикоз и др.);
- висцеральный кандидоз (пищевод, трахея, легкие);
- внелегочный туберкулез;
- атипичный десиминированный микобактериоз;
- В-клеточная злокачественная лимфома;
- саркома Капоши;
- энцефалопатия, связанная с **ВИЧ**.

5. Терминальная стадия.

ВИЧ-кахексия



ДИАГНОСТИКА.

- социальный статус больного, парентеральный анамнез, наличие ВИЧ у матери.
- отрицательный в/к тест с микотическим аллерганом.
- вирусологическое исследование.
- ПЦР - обнаружение АГ.
- ИФА - обнаружение АТ.
- иммуноблот - определение АТ.
- количество Т4-лимфоцитов в 1 мкл крови.
- разнообразные бактериологические, вирусологические, паразитологические, гистологические методы диагностики индикаторных заболеваний.

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ (АРТ)

АРТ – это прием специфических препаратов, которые действуя на различные компоненты ВИЧ, мешают ему развиваться и размножаться

АРТ – **не излечивает от ВИЧ-инфекции** полностью, но улучшает качество жизни и **позволяет** существенно **отдалить** развитие СПИДа

АРТ – позволяет **резко снизить** количество вируса в организме и **дольше сохранять** эффективную работу иммунной системы

АРТ – проводится **непрерывно и пожизненно!!!**

АРТ – назначается только при снижении количества CD4 лимфоцитов **от 350 и ниже** в 1 куб. мм крови, начиная чаще со 2-ой клинической стадии заболевания.

Вакцины с использованием белков ВИЧ

1. Очищенные вирусные белки. Плюсы этих вакцин – нет аллергизации и избыточной патогенности.

Вакцины этого типа успешно создавались ранее – дрожжевая вакцина для профилактики гепатита В.

AIDSVAX – белок gp120_{env} (США) – 3 фаза.

AIVAC – белок gp120 (Франция -США) – 2 фаза.

2. Инактивированный Tat-токсин.

Tat- белок – регулятор размножения вируса. При выработке иммунного ответа возможен как профилактический так и терапевтический эффект. Данная вакцина на стадии доклинической разработки.

3. ДНК-вакцина.

В ее основе - «обнаженная ДНК» - очищенная нуклеотидная последовательность вируса.

Успешно созданная – вакцина против ВИЧ обезьян (проходит 1 фазу).

4. Вакцины на основе вирусоподобных частиц.

Содержат неполный набор искусственно синтезированных вирусных белков, которые создают для организма иллюзию присутствия целого вируса.

Вакцина этого типа находится на стадии доклинических испытаний. p16+p41+p14.

Другие вакцины.

1. Синтетические пептидные вакцины.

Для создания защитной реакции используются самые иммуногенные участки вируса, избыточная патогенность.

Вакцины этого класса будут безопасными, высоко стандартизированными, со слабой реактогенностью.

p17 – сердцевина вириона.

gp120-V3

2. Дженеровские вакцины.

ВиЧ-2, энцефалит коз. Данных о клинических испытаниях этого вида вакцин пока нет.

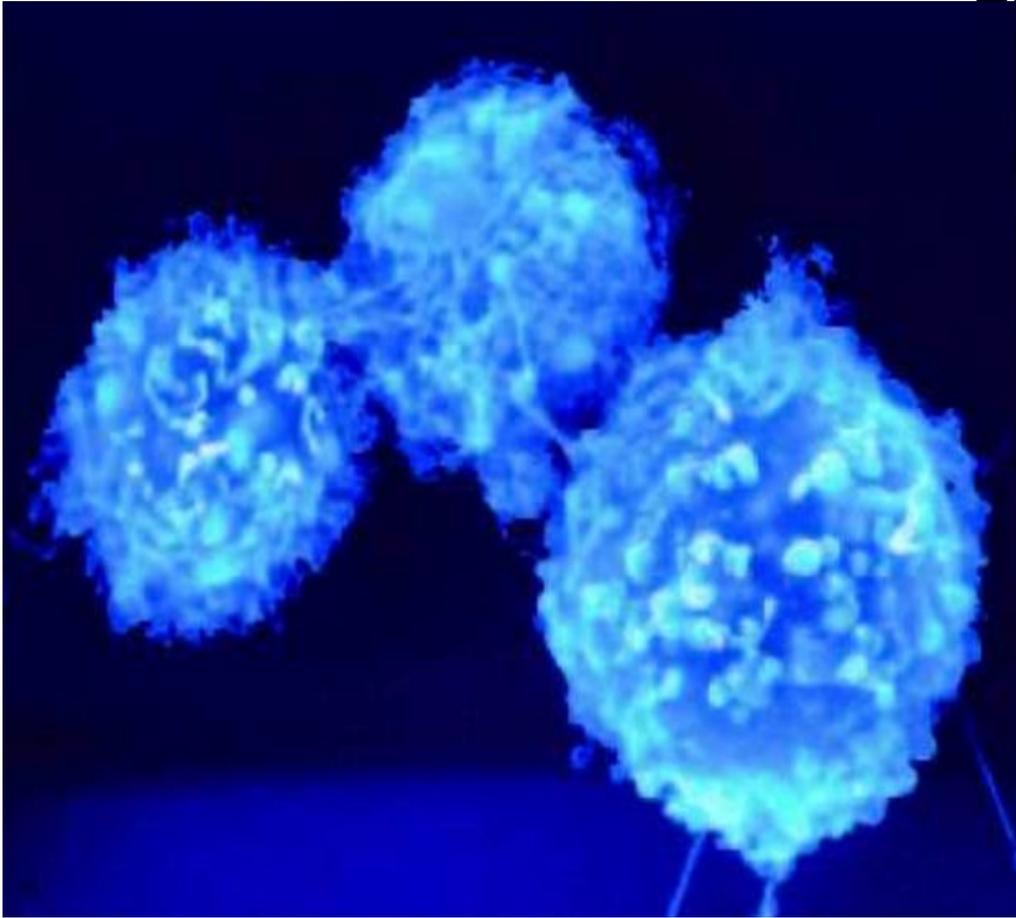
3. Комплексные вакцины.

Помимо иммунного ответа такие вакцины направлены на рецепторы к которым тропен вирус – CD4 и CCR5

4. Комбинированные вакцины.

Это вакцины в которых соединяется различные методы воздействия на иммунитет. Считается, что именно этот тип в дальнейшем даст первый по настоящему позитивный результат.

Пример такой вакцины – gp120 + ДНК + ALVAC



На данное время в мире было около **400 попыток** создания вакцины против ВИЧ. **40** из них уже прошли испытания. **60** на данный момент находятся на различных фазах. **2 из них на 3-ей**. Отсутствие случаев выздоровления при СПИДе свидетельствует о том что, ВИЧ сильнее иммунной системы человека.

А значит вакцина к ВИЧ должна действовать лучше, чем природные механизмы защиты.

СПИД – индикаторные заболевания

Инфекционный процесс при ВИЧ–инфекции очень индивидуален. Больной утрачивает свой иммунитет постепенно и каждой стадии болезни свойственны свои проявления. Вначале у больного возникают **«обычные»** заболевания, но которые протекают **необычно**: более длительное течение, необычная локализация патологического процесса, частые рецидивы, чаще сочетанное поражение многих органов и систем одновременно и т.д.

Но только при значительном снижении иммунитета

(уменьшение количества CD4 лимфоцитов до 200 в мкл. крови) у больного появляются заболевания, которые у лиц с полноценным иммунитетом не возникают даже при частом инфицировании, что позволило врачам отнести их к **СПИД – индикаторам**, обнаружив которое врач **должен подумать о вероятности ВИЧ у пациента !!!!**

Все индикаторные заболевания распределены:

1. По локализации пораженного органа:

- кожа и слизистые оболочки
- лёгкие и верхние дыхательные пути
- желудочно-кишечный тракт
- периферическая и ЦНС
- сердце
- глаза
- системные (конституционные) поражения

2. По этиологии:

- вирусы
- бактерии
- грибы
- простейшие
- опухоли

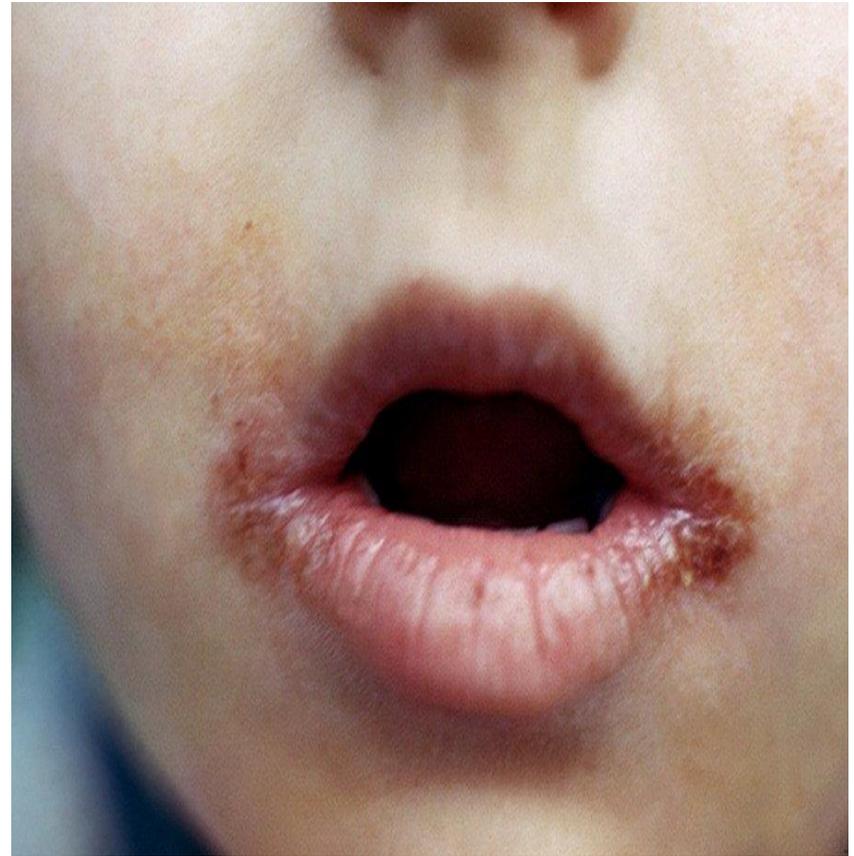
Поражения полости рта при ВИЧ инфекции

- **Выделено 3 группы :**
- 1-я - поражения полости рта, часто связанные с ВИЧ-инфекцией: кандидоз, в том числе ангулярный хейлит, "волосистая" лейкоплакия, ВИЧ-гингивит, ВИЧ-пародонтит (генерализованный пародонтит), саркома Капоши, лимфома не Ходжкина;
- 2-я - поражения, реже связанные с ВИЧ-инфекцией (например, атипичные изъязвления, заболевания слюнных желез);
- 3-я - поражения, которые могут быть связаны с ВИЧ-инфекцией - бактериальные инфекции (исключая гингивит/не генерализованные формы пародонтита

ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

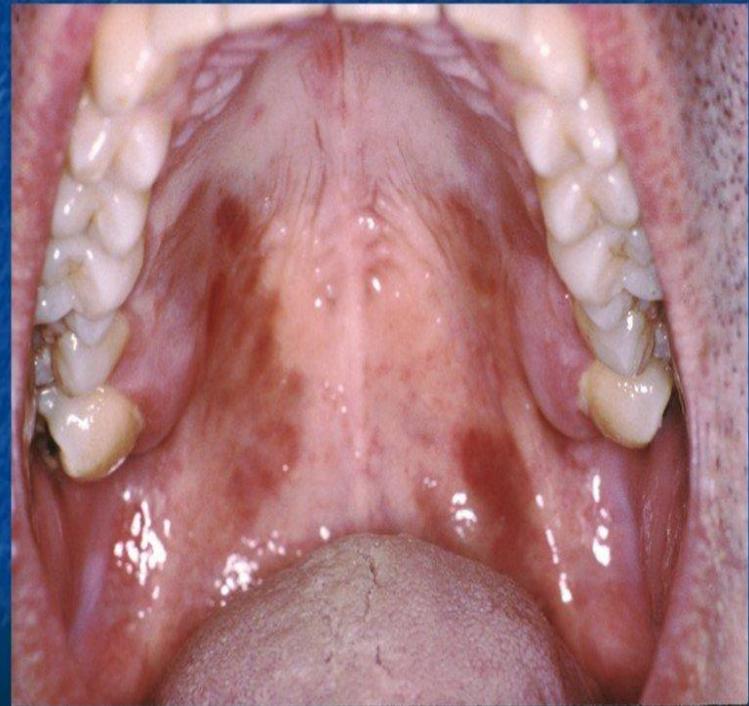
- Тремя разновидностями кандидоза, встречающимися в полости рта, являются
- ангулярный хейлит,
- эритематозный кандидоз
- псевдомембранозный кандидоз.

Ангулярный хейлит
проявляется как эритема или
растрескивание углов губ.
Может возникать вместе
с эритематозным
кандидозом и
псевдомембранозным
кандидозом или ОТДЕЛЬНО ОТ
НИХ



- Эритематозный кандидоз (острый атрофический кандидоз) - красное, плоское, едва различимое повреждение дорсальной поверхности языка или твердого либо мягкого неба.
- Повреждение может принимать "зеркальную" форму: если оно имеется на языке, необходимо обследовать небо на предмет наличия такого же повреждения, и наоборот.
- Данное заболевание имеет четкие симптомы:
- пациенты жалуются на жжение во рту, чаще всего -
- при приеме соленой или острой пищи и употреблении
- кислых напитков.

Эритематозный кандидоз



- **Псевдомембранозный кандидоз** проявляется в форме мягких, белых творожистых бляшек на слизистой оболочке щек, языке или иных слизистых поверхностях. Эти бляшки легко снимаются шпателем; при этом они обычно оставляют на пораженной поверхности красные или кровоточащие пятна. Встречается у 83,3% больных ВИЧ-инфекцией



Гистог

- Поражение слизистых оболочек при диссеминированной форме гистоплазмоза резко выражено: десны, небо, глотка изъязвляются, поверхность язв становится бугристой, по краям - разрастание грануляций, инфильтрация. Возможны язвенные поражения подкожной клетчатки



ВИЧ-гингивит (линейная эритема десен)

- эритематозная непрерывная полоса шириной не менее 1,0 мм, идущей вдоль границы с зубами.
- Отмечается кровоточивость десен на фоне анемичной прикрепленной части десны. Эти признаки могут исчезнуть через 3-4 недели, но вскоре вновь рецидивируют. Десна ярко-красная, отечная. Край десны и межзубные десневые сосочки некротизируются, покрываются желто-серым налетом, слабо спаянным с подлежащими тканями. Чаще поражаются участки
- слизистой оболочки в области фронтальных зубов, однако возможно распространение поражения в область жевательных зубов. Оно также может проявляться в виде бляшек наподобие петихии в области десневых сосочков.



Некротический гингивит и пародонтит

Некротический язвенный пародонтит является признаком тяжелого угнетения иммунитета



История болезни: острый некротический язвенный пародонтит



Первичный герпетический гингивостоматит

- сопровождается лихорадкой и недомоганием.
- Отмечают припухлость и болезненность регионарных лимфатических узлов. Через 1-2 дня могут появляться поражения на десне, твердом небе и других участках слизистой оболочки рта и красной каймы губ.
- Элементы поражения представляют собой пузырьки, которые быстро вскрываются и превращаются в болезненные эрозии и язвы неправильных очертаний. Их заживление происходит в сроки от 1 дня до 2 недель.
- При ВИЧ-инфекции отмечают частые и упорные рецидивы. По локализации эти поражения атипичны и болезненны, сохраняются длительно; возникают на языке, мягком небе, дне полости рта, на губах и периорально.



"Волосистая" лейкоплакия

- встречается у 98% больных ВИЧ-инфекцией
- одно- или двустороннее поражение боковых поверхностей языка в виде белых складок или выступов, которые могут распространяться на спинку языка, слизистую оболочку щек, дно полости рта и небо. Характерная особенность "волосистой" лейкоплакии состоит в том, что возникающие изменения **плотно спаяны со слизистой оболочкой** – ее поверхность в местах поражения варьирует от гладкой до морщинистой. Эти плотные белые участки слизистой оболочки сравнимы с классическими лейкоплакическими



Нейропенические изъязвления

- уровень абсолютного числа гранулоцитов ниже 800/мл.
- Крупные, необычно выглядящие или внезапно появившиеся язвы в полости рта, которые невозможно отнести к какому-либо иному виду язв

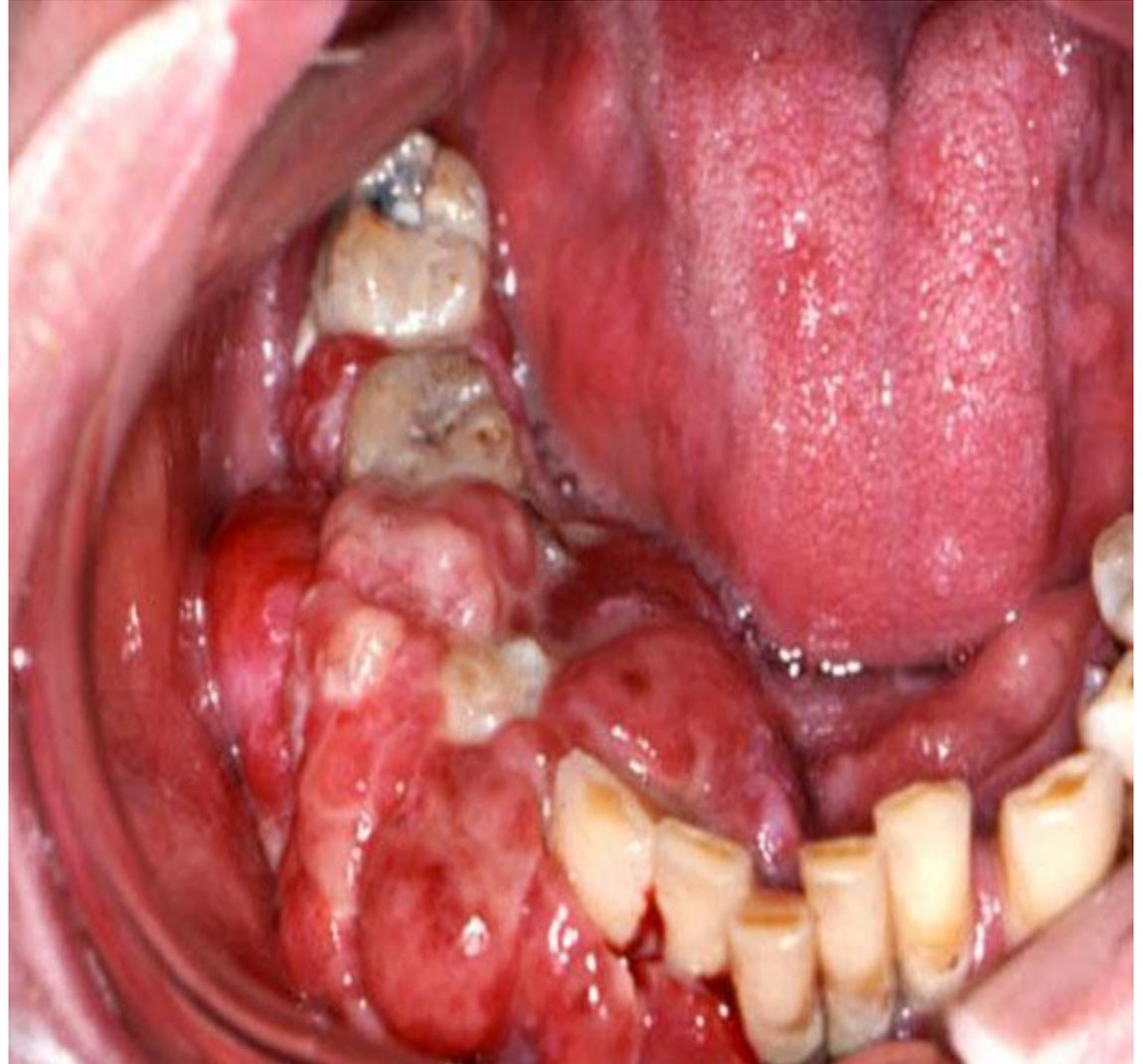
Саркома Капоши

- не связанная с ВИЧ-инфекцией, возникает в пожилом возрасте, проявляется симметричным поражением дистальных участков нижних конечностей.
- при ВИЧ-инфекции - молодой возраст больных и агрессивность течения. Как начальный признак ВИЧ-инфекции саркома Капоши встречается у 30% больных, при этом у 50-90% из них наблюдается поражение полости рта.
- Проявляется в виде пятен, узелков, вздутий или язв, а цвет варьируется от красного до пурпурного; на ранней стадии поражения бывают, как правило, плоскими, красными и бессимптомными, с течением времени пораженные ткани темнеют.



В-клеточная лимфома (не Ходжкина)

- красноватого цвета
плотные
эластические
разрастания
под
неповрежден
ным
эпителием в
ретромоллярн
ой области на
десне.



**всех пациентов
следует
рассматривать как
потенциально
инфицированных**