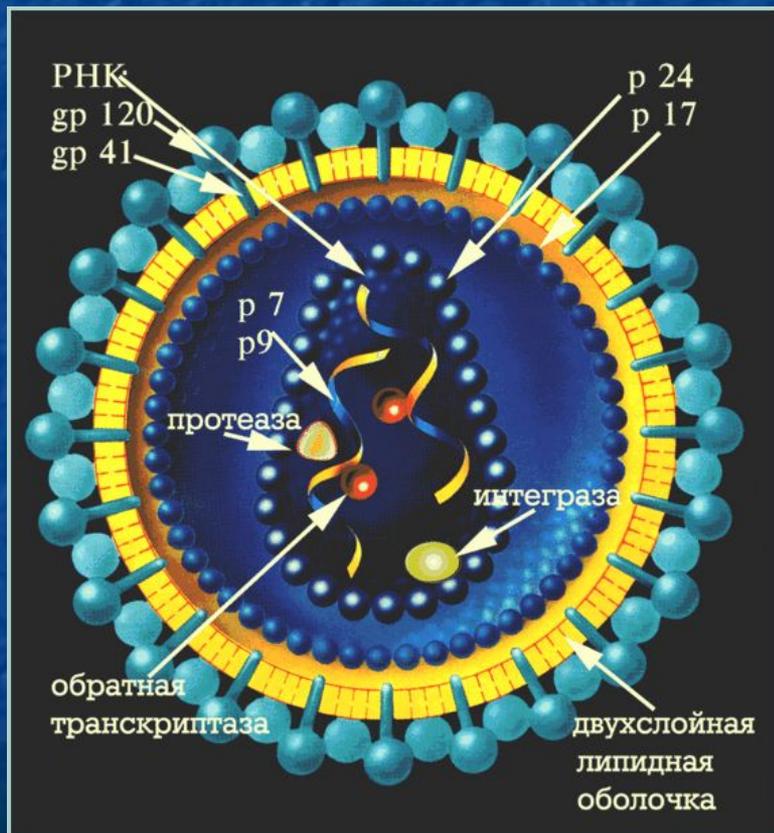


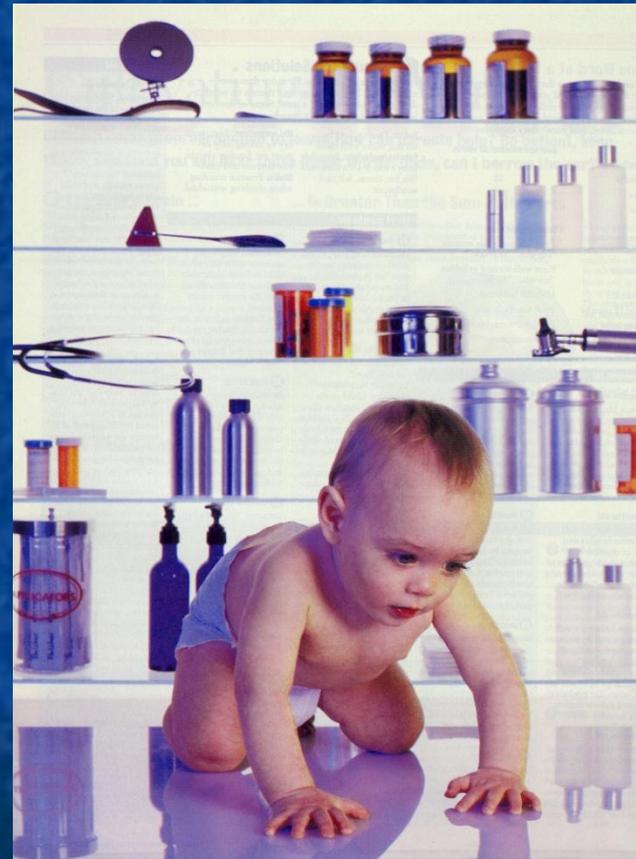
ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ



Лектор: проф., д.м.н.
Малюгина
Татьяна Николаевна

Определение

ВИЧ-инфекция – медленное прогрессирующее антропонозное заболевание с гемоконтактным путем передачи, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа (синдром приобретенного иммунодефицита).



Клинические проявления СПИДа, приводящие к гибели инфицированного человека

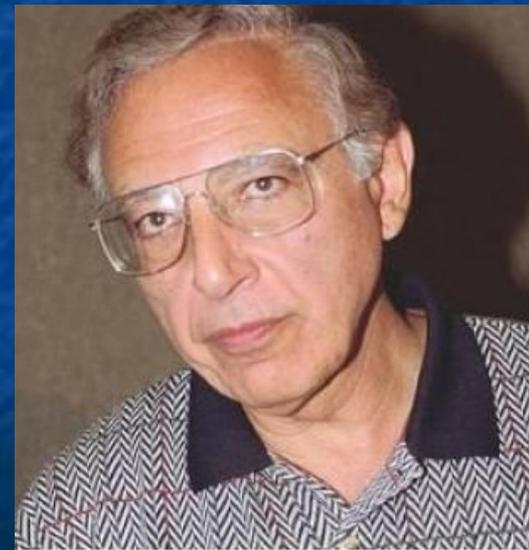
- оппортунистические (вторичные) инфекции
- злокачественные образования
- аутоиммунные процессы

История

- 1981 г. – 20 гомосексуалистов с клиникой пневмоцистной пневмонии и дефицитом клеточного иммунитета в Лос-Анджелесе
- 1981 г. – заболевание получило название СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита)
- 1982 г. – первый случай у ребенка
- 1983 г. – в США Галло, во Франции Монтанье - выделили ВИЧ
- 1986 г. – ВИЧ – самостоятельный вирус



Люк Монтанье
(ФРАНЦИЯ)



Роберт Галло
(США)

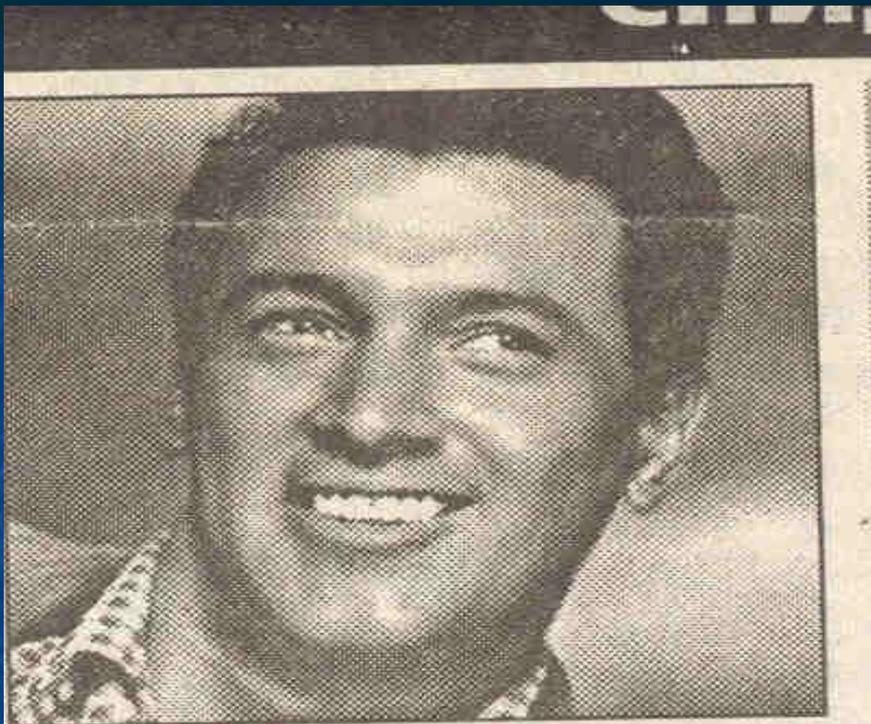
Коды по МКБ 10

- B20. Болезнь вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.
- B21. Болезнь вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
- B22. Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других уточненных болезней.
- B23. Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других состояний.
- B24. Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная.
- Z21. Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ.

Информация по ВИЧ 2017 год (в мире)



- Число лиц с ВИЧ-инфекцией – **37 млн**
- С начала эпидемии ВИЧ (1981 год) заразились - **78 млн** человек
- умерли от болезней, связанных со СПИДом - **39 млн** человек



Жертвы СПИДа

1985

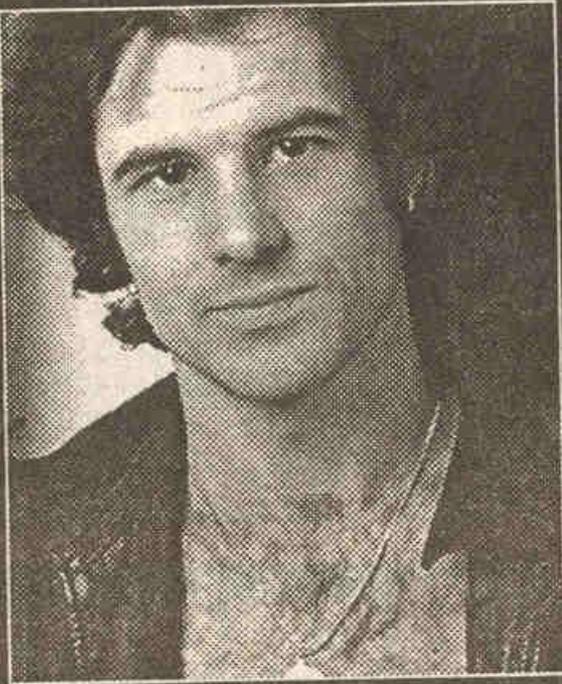
Рок Хадсон-звезда
Голливуда

В 1985 году в США умер Рок Хадсон, суперзвезда Голливуда. Впервые болезнь убила знаменитость, и это позволило борцам с вирусом обратить наконец взгляды общественности на разгорающуюся эпидемию. Смерть Рока Хадсона стала этапом в борьбе со смертельной болезнью.

Жертвы СПИДа

1989

Брэд Дэвис -
киноактер



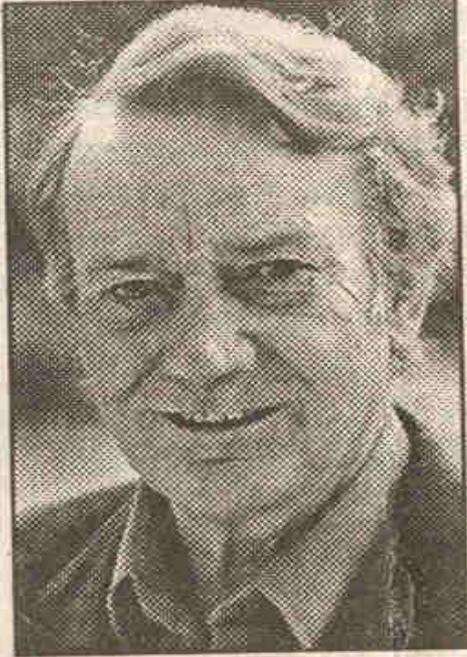
В 1989 году умер киноактер Брэд Дэвис, звезда знаменитого фильма Алана Паркера «Полуночный экспресс», который боролся с болезнью до самого последнего часа. «Смысл моей жизни – это жена и дочь, ради них я живу», – сказал он в телефонном разговоре своему другу за два дня до смерти.

Жертвы СПИДа

1992

Денхолм Эллиот -
киноактер

стала
тель-



В 1992
году не
стал о
Дэнхолма
Эллиота,
блиста-
тельного
английс-
кого акте-
ра, извес-
тного зри-
телям по
фильмам
«Их поме-
няли мес-
тами», «На

подмостках сцены», «Индиана
Джонс: последний крестовый по-
ход» и многим другим. Через не-
сколько месяцев скончался не
менее замечательный английс-
кий актер Энтони Перкинс. Жур-
налисты услышали от артиста:
«СПИД не есть посланное свыше
наказание Божье. Это испытание

актер
нито-

Да

В 1991 году скончалась рок-легенда 70—80-х годов, солист группы «Куинн» Фредди Меркьюри. Полумифический музыкант, при жизни ставший идолом для миллионов поклонников, тихо умер в одной из больниц в пригороде Лондона.



Жертвы СПИДа

1991

Фредди Меркьюри-
солист рок-группы
«Куинн»

Жертвы СПИДа

1993

Рудольф Нуриев

боролся с болезнью до самого последнего часа. «Смысл моей жизни – это жена и дочь, ради них я живу», – сказал он в телефонном разговоре своему другу за два дня до смерти.

такие понятия, как любовь и взаимопонимание».



В 1993 году после тяжелой и мучительной болезни умер великий Рудольф Нуриев. Незадолго перед смертью он смог снова приехать в Россию.

В России эпидемия ВИЧ – с 1985 г

Ростов-на-Дону
1989

Волгоград
1989

Элиста
1988

Ставрополь
1989

- ❑ в 1985 году - первые случаи заболевания у студентов из Африки, учившихся в советских вузах.
- ❑ А в 1987 году - первый случай ВИЧ-инфекции у жителя нашей страны. Заболевшим стал переводчик, который длительное время работал в посольстве в одной из африканских стран.
- ❑ В 1989 году более 260 детей, лежащих в клиниках Калмыцкой АССР, Волгоградской и Ростовской областей были заражены ВИЧ из-за небрежности медицинского персонала
- ❑ В 1990-х годах в России началась эпидемия ВИЧ среди наркоманов, новые случаи инфицирования теперь исчислялись не сотнями, а тысячами.

Информация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации

- Общее число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных, за все годы наблюдения на 1 января 2018 года составило **1,2 миллиона** (1 220 659) чел
- Из них умерли **276 660** чел.
- Ведущей причиной летальных исходов остается туберкулез
- Россия занимает **3-е место**, после ЮАР и Нигерии, по скорости появления новых случаев ВИЧ-инфицированных в единицу времени (темпу роста).

Информация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации

- В России за 2017 год официально выявлено **более 100 тысяч** (104 402) новых ВИЧ-инфицированных
- Заболеваемость (соотношение числа случаев на население за год) ВИЧ составила 71,1 случаев на 100 тысяч населения РФ.
- За I полугодие 2018 год в России выявлено **51 744** новых ВИЧ-инфицированных, из них 1% дети (0-17 лет) - **442** чел.

Информация по ВИЧ-инфекции в РФ

К наиболее пораженным субъектам Российской Федерации относятся:

- Иркутская
- Свердловская
- Самарская
- Кемеровская
- Оренбургская
- Ленинградская
- Ханты-Мансийский автономный округ
- Санкт-Петербург
- Челябинская
- Ульяновская
- Новосибирская
- Республика Крым

Информация по ВИЧ-инфекции в РФ

- Новые случаи ВИЧ регистрировались у россиян в возрасте 30-40 лет (46,8%)
- Наблюдалась устойчивая тенденция к увеличению числа ВИЧ инфицированных женщин (феминизации эпидемии) - **330 000**
- За годы эпидемии было рождено более **135000** детей от ВИЧ-инфицированных матерей
- Из них ВИЧ-инфекция диагностирована у **7881** ребенка.

Об этом следует задуматься!!!

- В 2017 г. в России получали антиретровирусную терапию **346 132** пациентов
- Охват лечением в 2017 г. в РФ **47,8%** от числа состоявших на диспансерном наблюдении.

Саратовская область на 01.04.2018г

- С начала эпидемии по количеству ВИЧ инфицированных - **29-е** место в РФ
- Всего ВИЧ-инфицированных- **19843**
- Из них- **2,0 % (413 человек)** выявлены в возрасте **15 -17 лет** (подростки)
- В возрасте **18-29 лет** - **48,2 % (9564 чел)**
- Женщин – **38,6 % или 7788 случаев**
- От ВИЧ-инфицированных женщин родилось живыми **3075 детей**, из которых **162** поставлен диагноз ВИЧ-инфекция (**5,3 %**)
- На диспансерном учете с перинатальным

Саратовская область на 2018г

За период эпидемии

- умерло **6173 ВИЧ-инфицированных**
- из них умерли от причин связанных с ВИЧ-инфекцией **2089** человек (33,8 %)
- в том числе от СПИДа - **1151** человек (18,6%).
- Из умерших - **11** детей до 14 лет (причины: сепсис и пневмония).
- Наибольшее число ВИЧ-инфицированных :
Саратове – 6566, Балаково – 3657, Вольске – 1292, Энгельсе - 1708

Эпидемиология

Распространение ВИЧ-инфекции

- К концу 2000 г в эпидемию вовлечены все континенты
- Наибольшее количество ВИЧ-инфицированных - в Африке, США
- В России:
 - с 1985 г – среди иностранцев
 - с 1986 г – среди граждан СССР
 - с 2006 г – среди всех субъектов РФ

Восприимчивость человека к ВИЧ-инфекции

- 1% европейцев не заражаются ВИЧ даже при длительном половом контакте
- Они имеют мутацию в гене, отвечающем за экспрессию корецептора CCR5 на поверхности лимфоцитов
- Однако при парентеральном пути заражения - восприимчивость к ВИЧ у них сохраняется

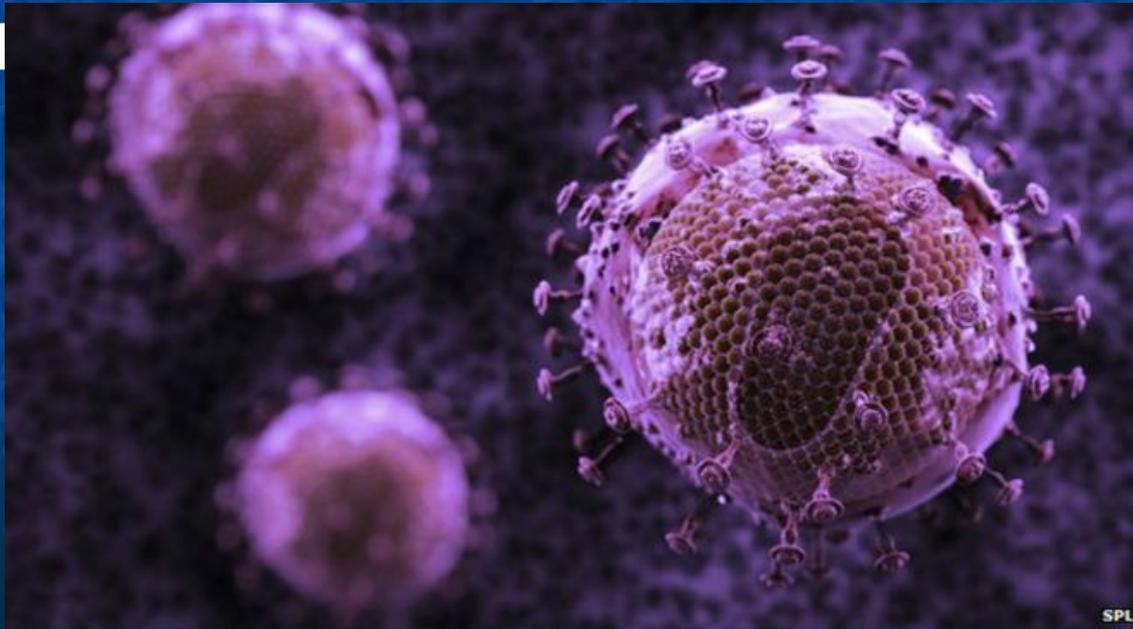
Этиология

- ВИЧ-1 – распространен повсеместно (1983)
- ВИЧ-2 – в Западной Африке (1986)
- Возможно их сочетание
- ВИЧ-3- редкая разновидность (ВИЧ-1 подтип O, 1988)
- ВИЧ-4 - редкая разновидность (1986)
- ВИЧ-3 и ВИЧ-4 не играют заметной роли в распространении эпидемии.
- В подавляющем большинстве случаев пол

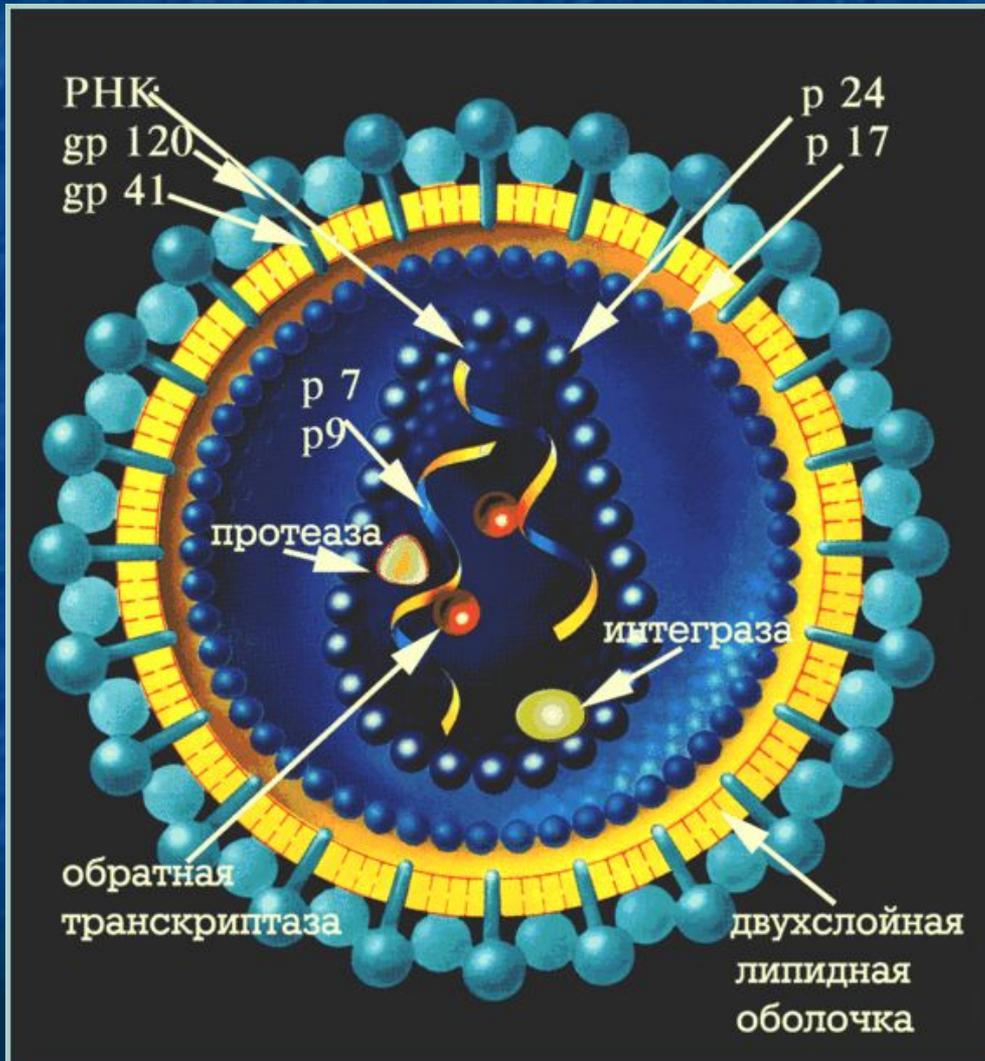
Этиология

- ВИЧ относится к семейству ретровирусов, роду лентивирусов

- Диаг



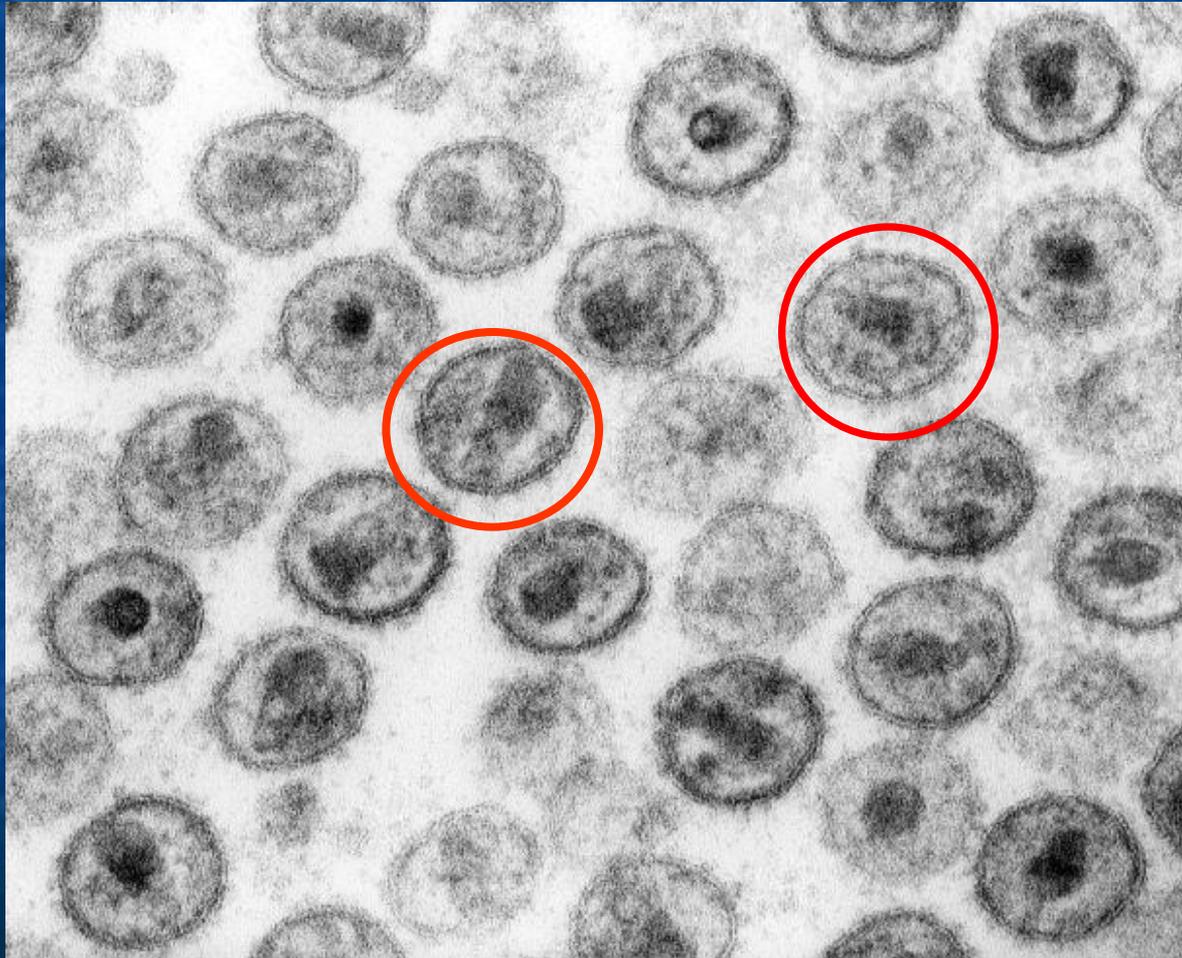
Строение вируса



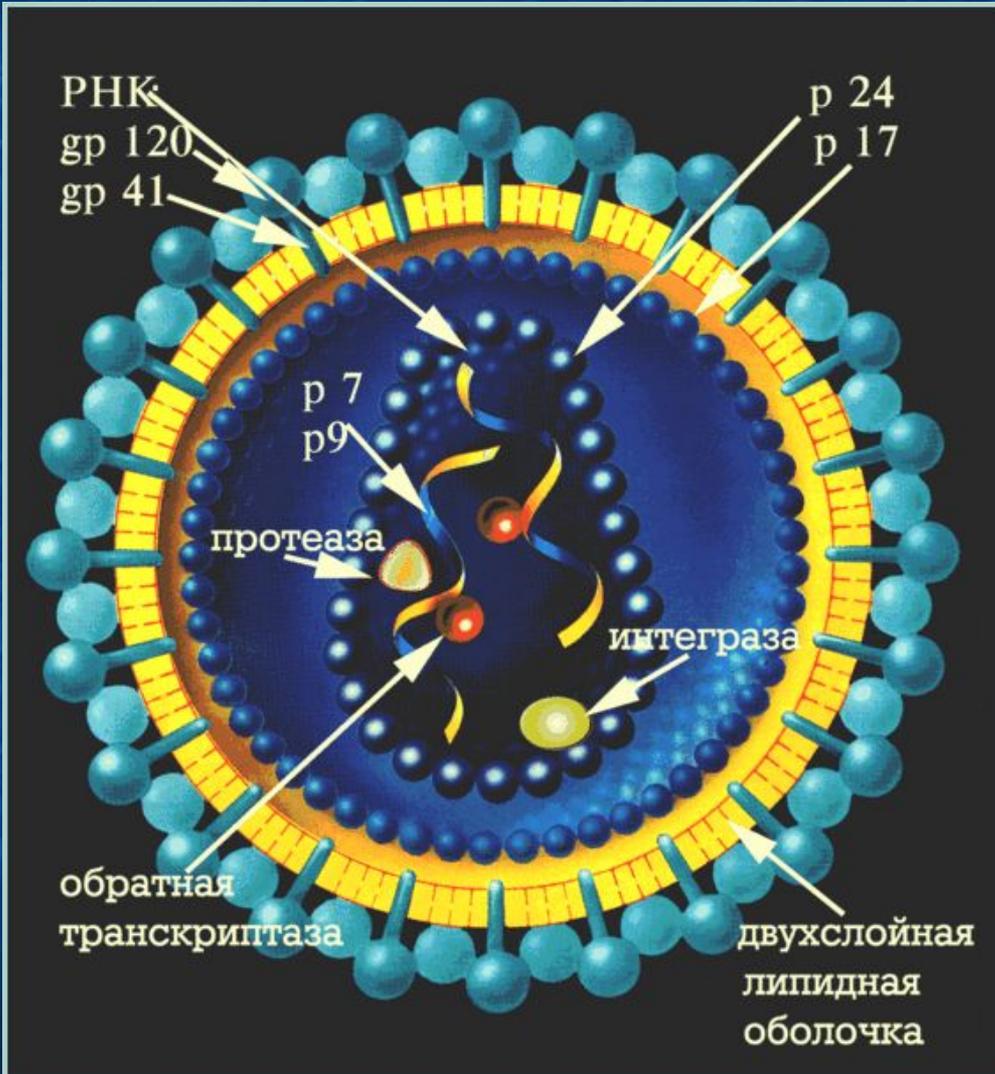
- Вирус состоит из оболочки, включающей gp120 и трансмембранный gp41, они участвуют в прикреплении к мембране клетки хозяина
- Оболочка сердцевины вируса представлена белком p24
- Между оболочкой и нуклеидом вируса располагаются около 2 тыс. белков p17
- Белок p7 входит в состав нуклеида вируса и образует комплекс с вирусной РНК

**Изображение вирусов, полученное при помощи
трансмиссионного электронного микроскопа.**

Вирус, внутри которого находится конусообразное ядро.



Этиология



Ядро состоит из:

- двухцепочечной РНК
- ферментов (обратной транскриптазы, интегразы, протеазы)

Геном ВИЧ содержит 3 структурных гена:

- gag – кодирует синтез вирусных белков
- pol – кодирует синтез вирусных энзимов
- env – кодирует синтез гликопротеидов

Этиология

ВИЧ устойчив во внешней среде:

- В высушенном виде сохраняется - 1 неделю
- Во влажной среде - 3,5 недели
- Стоек к УФО и замораживанию
- **Разрушается при кипячении и действии дезрастворов**

Теории появления вируса

- Вирус создан искусственно в конце 70-х годов методом генной инженерии
- Антропогенное происхождение: ВИЧ-типичный экзогенный ретровирус, существовавший у людей с древних времен
- Зоонозное происхождение: мутанты вируса зелёной мартышки трансформировались и обрели нового хозяина- человека
- Вакцинация против полиомиелита африканцев вакциной «Чад», приготовленной на основе клеток печени шимпанзе (Хилари Копровски-американец)

Патогенез ВИЧ-инфекции

- Внедрение вируса в клетку, имеющую маркер CD4 и хемокиновые рецепторы
- Внедрение провирусной ДНК в ядро и её интеграция в генетический аппарат клетки хозяина
- Синтез вирусных белков, сборка вируса и выход новых вирионов из клетки

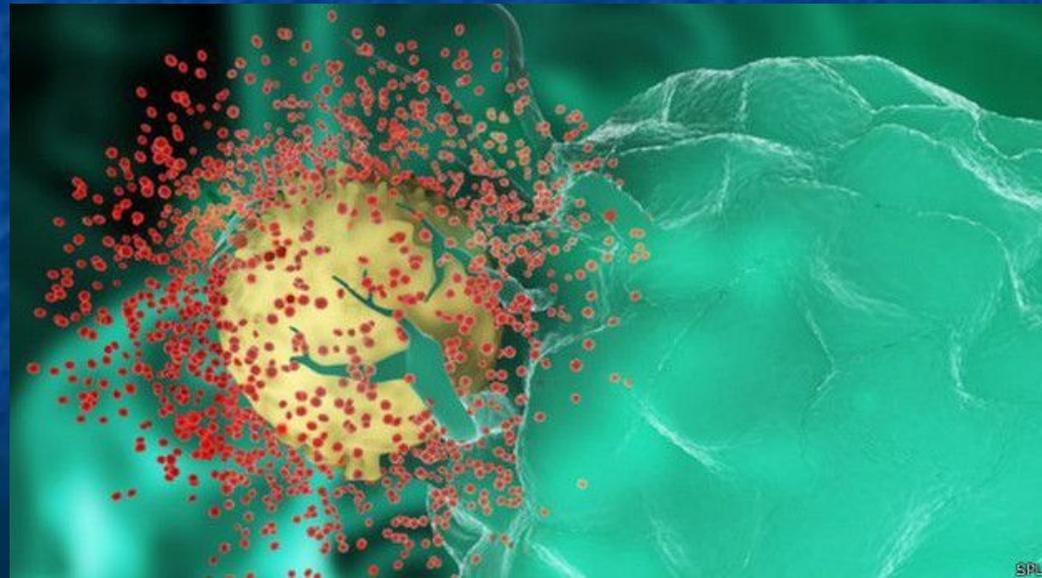
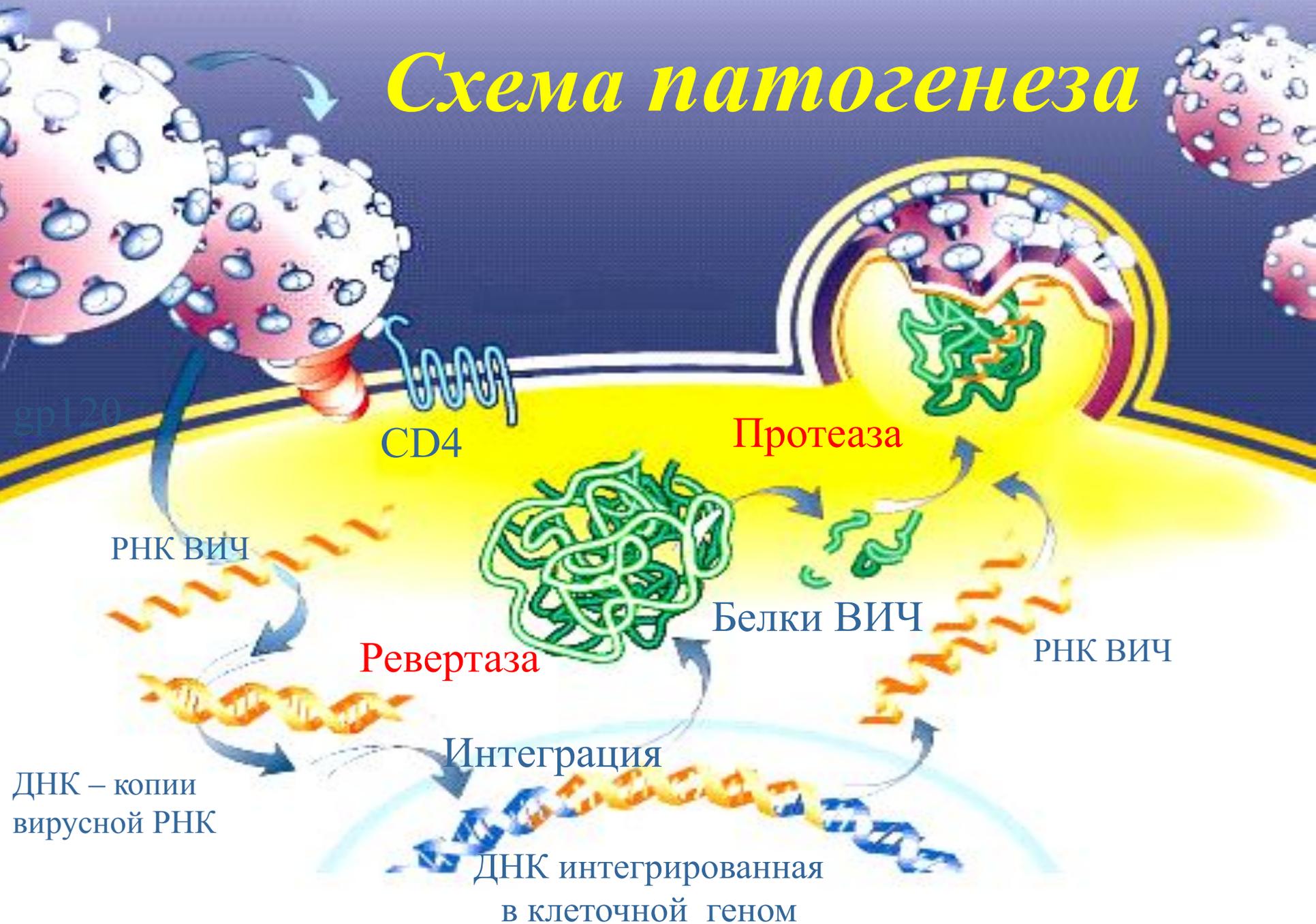


Схема патогенеза



Искусственно расцвеченная фотография, сделанная электронным микроскопом.



Вирусы ВИЧ-1
(зелёные)
отпочковываются
от заражённого
лимфоцита.
Многочисленные
круглые
выпуклости на
поверхности
клетки являются
местами сборки и
отпочковывания
вирионов.

- ВИЧ заражает прежде всего клетки иммунной системы (CD4+Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки), а также некоторые другие типы клеток.
- ВИЧевые CD4+ Т-лимфоциты постепенно гибнут.
- Их гибель обусловлена главным образом тремя факторами
 - Непосредственное разрушение клеток вирусом
 - Запрограммированная клеточная смерть
 - Убийство инфицированных клеток CD8+ Т-лимфоцитами.
- Постепенно субпопуляция CD4+ Т-лимфоцитов сокращается, в результате чего клеточный иммунитет снижается, и при достижении критического уровня количества CD4+ Т-лимфоцитов организм становится восприимчивым к оппортунистическим инфекциям.

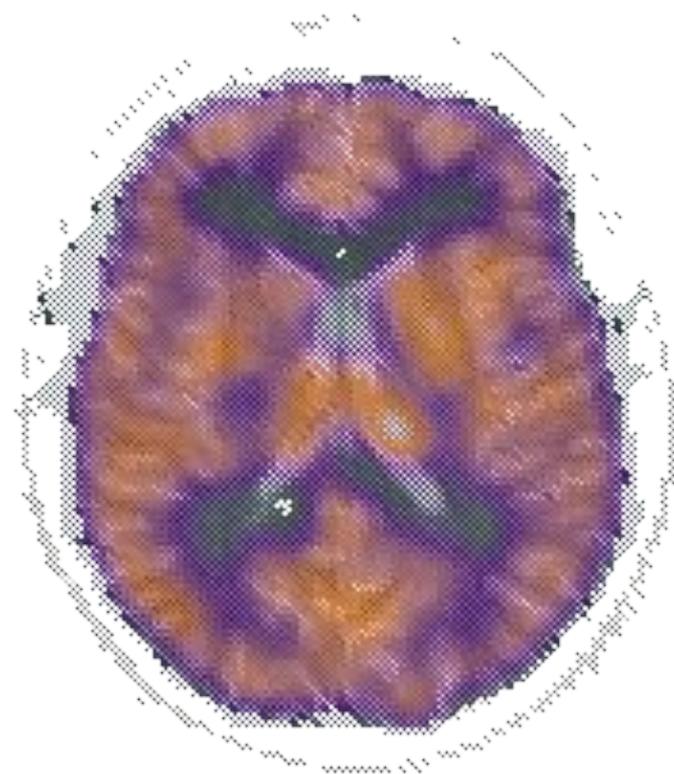
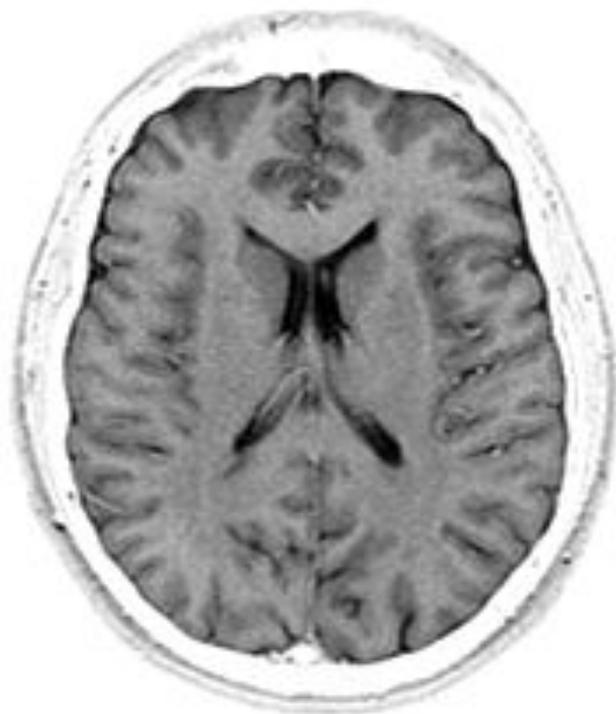
Типы клеток, поражаемых ВИЧ

Тип клеток	Ткани и органы
Т-лимфоциты, макрофаги	Кровь
Клетки Лангерганса	Кожа
Фолликулярные дендритные клетки	Лимфатические узлы
Альвеолярные макрофаги	Легкие
Эпителиальные клетки	Толстый кишечник, почки
Клетки шейки матки	Шейка матки
Клетки олигодендроглии	Головной мозг

Основные звенья патогенеза ВИЧ

- Изменение хелперной и координирующей функции лимфоцитов и макрофагов приводит к нарушениям во всех звеньях иммунитета.
- Нарушается (повышается) нормальная выработка лимфокинов (ИЛ1, ИЛ2, ИЛ6, ФНО и др.)
- Нарушается функция центральных органов иммунитета (тимус, костный мозг), что приводит к развитию лихорадки, анемии, гипотрофии
- Поликлональная активация В-лимфоцитов приводит к гипергаммаглобулинемии, увеличению ЦИК, аутоиммунизации, может привести к образованию клеточной лимфомы (онкоспид)
- Нарушается выработка специфических антител, → наложение рецидивирующих инфекций (инфектоспид)

Нейротропные штаммы вируса поражают нейроглию, астроциты и макрофаги → ВИЧ-энцефалопатия (нейроспид)



Эпидемиология

Источник инфекции: больные различными клиническими формами ВИЧ-инфекции и вирусоносители

Механизм передачи: гемоконтактный

Пути передачи:

- Половой (75%)
- Парентеральный (25%)
- Вертикальный (у детей)

Восприимчивый коллектив:

группы риска:

- Гомо- и бисексуалы
- Внутривенные наркоманы
- Реципиенты крови, трансплантированных органов
- **Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных женщин**
- Медицинские работники





25% заражений ВИЧ
происходит через кровь и её
препараты, грязные иглы

62-85% инфицирования ВИЧ у детей происходит

во время беременности

во время родов

во время прикладывания к груди



Статистика

- Приблизительно 1800 детей во всем мире инфицируются данным путем ежедневно, большинство из них в развивающихся странах.
- Частота перинатальной трансмиссии (ПТ) ВИЧ в **развитых** странах (Европа, США) составляет около **15-25%** в год, в **развивающихся (Африка) – 25-45%**.
- При отсутствии профилактики риск ПТ составляет 19-36%.
- При адекватно проведенной специфической профилактике – риск инфицирования ребенка снижается до 2-8%.

Факторы, влияющие на передачу вируса

- Течение беременности и родов
 - Наличие противовирусной терапии
 - Способ родоразрешения
 - Патологические роды
 - ✓ Преждевременные роды
 - ✓ Удлинение безводного промежутка
 - ✓ Преждевременный разрыв плодных оболочек

Факторы, влияющие на передачу вируса

■ Стадия болезни матери

- Вирусная нагрузка в крови
- Вирусная нагрузка в вагинальном секрете
- Состояние иммунной системы матери
- Уровень CD4

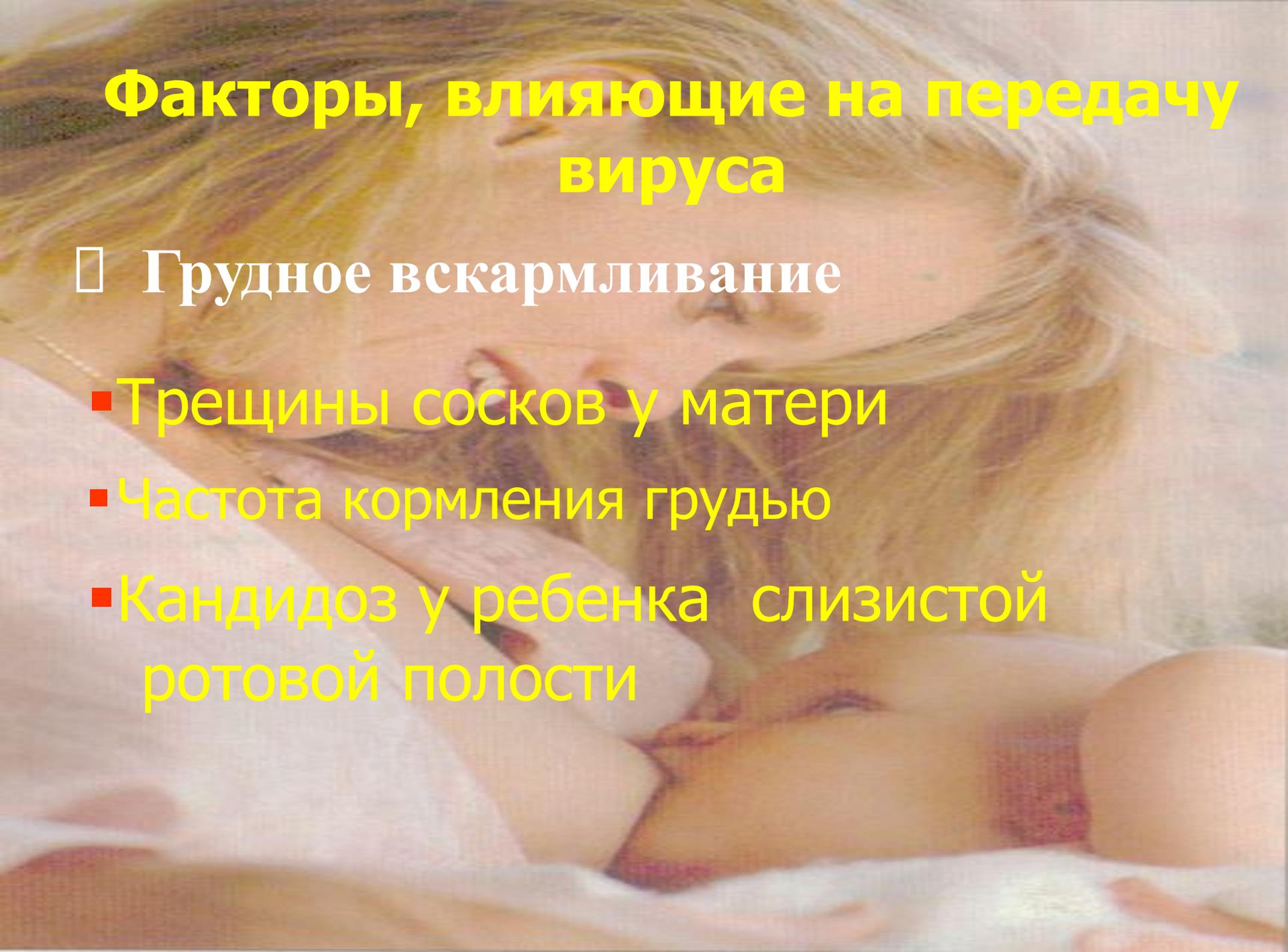
■ Фон

- проституция, курение, употребление психоактивных веществ

Факторы, влияющие на передачу вируса

□ Грудное вскармливание

- Трещины сосков у матери
- Частота кормления грудью
- Кандидоз у ребенка слизистой ротовой полости



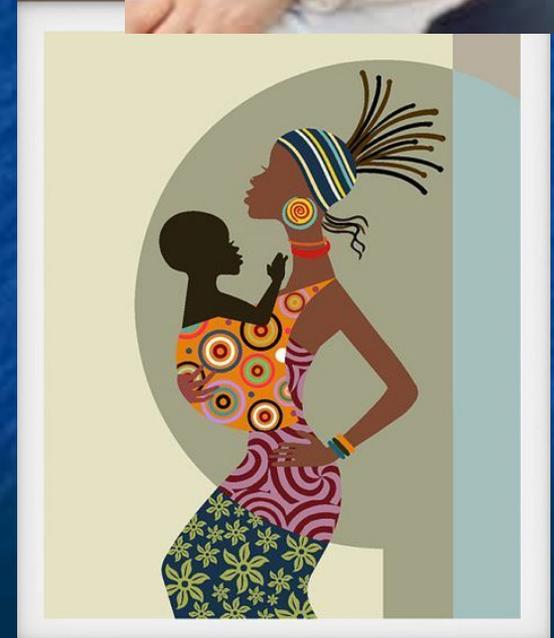
Факторы, влияющие на передачу вируса

- Биологические особенности вируса
- Генотипические различия
- Лекарственная резистентность штаммов
- Различия квазитипов
- Фенотипические различия

(большая чувствительность клеток плода к фенотипам ВИЧ образующим синцитий и обладающим сродством к макрофагам)

Что снижает риск инфицирования?

- Высокий уровень антител к ВИЧ в грудном молоке (ГМ)
- Имеет значение наличие докорма смесями (снижение риска)
- В развитых странах грудное вскармливание для ВИЧ-позитивных матерей запрещено
- В развивающихся странах – вопрос решается с учетом наличия возможности искусственного вскармливания и риска инфицирования для ребенка
- Матери, получающие противоретровирусную терапию, имеют низкий риск трансмиссии ВИЧ при грудном вскармливании.



Российская классификация ВИЧ-инфекции (В.И. Покровский, 2001)

- 1. Стадия инкубации (3 нед-3 мес, иногда -2 нед-1 год)**
 - период сероконверсии — до появления детектируемых антител к ВИЧ**

2. Стадия первичных проявлений (до 1 мес)

Варианты течения:

- 2А. Бессимптомная
- 2Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.
- 2В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями

3. Латентная стадия (5-10 лет): единственное проявление - стойкая лимфаденопатия

4. Стадия вторичных заболеваний (1-2 года)

Варианты течения: 4А. 4Б. 4В.

Фазы:

- Прогрессирования (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне АРВТ терапии)
- Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой / на фоне противоретровирусной терапии)

5. Терминальная стадия

Образец диагноза

- Z21. ВИЧ-инфекция, стадия 3 (субклиническая)
- B20.4. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза.
- ВИЧ-инфекция, стадия 4а, фаза ремиссии. Орофарингеальный кандидоз (в анамнезе).
- B20.6. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной пневмоцистой.
- ВИЧ-инфекция, стадия 4в, фаза прогрессирования (СПИД). Пневмоцистная

Стадии инфекционного процесса

- Общая продолжительность составляет в среднем 10 лет. В течение всего этого времени наблюдается постоянное снижение количества лимфоцитов в крови пациента, что в конечном итоге становится причиной смерти.

Стадия инкубации

- (стадия 1) от момента заражения до клинических проявлений острой инфекции (от 3 недель до 3 месяцев)
- В единичных случаях может затягиваться до 1 года.
- Диагноз может быть поставлен при выделении из крови ВИЧ

Бессимптомная стадия (2А)

- Характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений ВИЧ инфекции

Острая вич- инфекция (2Б) без вторичных заболеваний

- Характеризуется –лихорадкой явлениями фарингита, лимфоаденопатией,
- гепатолиенальным синдромом, диареей,
- полиморфными кожными высыпаниями,
- возможны менингеальные явления
- Отмечается транзиторное снижение уровня CD4-лимфоцитов

Острая инфекция С ВТОРИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (2В)

- кандидозные поражения кожи
слизистых
- герпетические поражения кожи и
слизистых и др
- заболевания, как правило, слабо
выражены, кратковременны, хорошо
поддаются терапии, но могут быть
тяжелыми с летальным исходом
- значительно снижается уровень CD4-
лимфоцитов

Субклиническая стадия(3)

- Основной симптом-персистирующая генерализованная лимфаденопатия(ПГЛ)
- Увеличение всех групп лимфоузлов в течение и не менее трех месяцев (более 0,5 см)
- Лимфоузлы эластичные, не спаяны между собой и с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.
- длительность стадии до 20 и более лет (в среднем 6-7 лет)

Стадия 4 А

- Обычно развивается через 6-10 лет от момента заражения (у взрослых).
- Потеря веса менее 10%;
Характерны грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.
- Уровень CD4 –лимфоцитов $0,5-0,35 \times 10^9$ в девятой степени на литр) N 0,6- 1,9

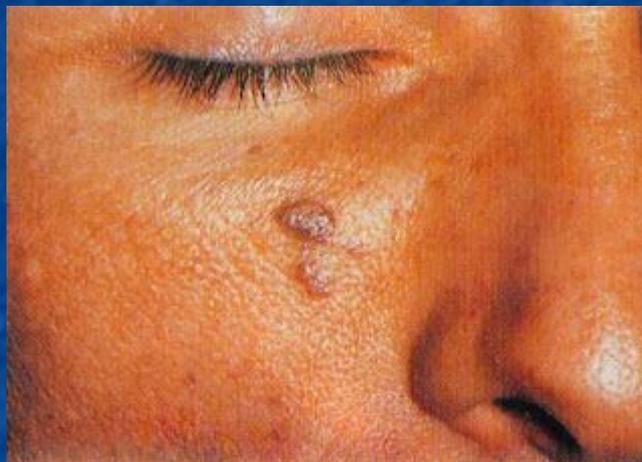
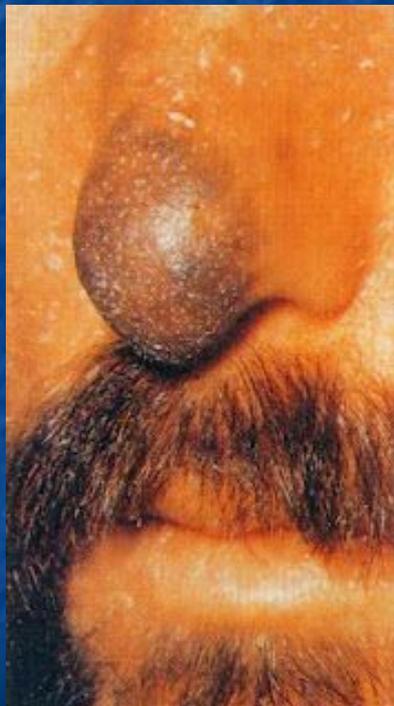
Стадия 4Б

- Потеря веса более 10%
- Необъяснимая диарея или лихорадка ≥ 1 мес
- Волосистая лейкоплакия
- Повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов
- Туберкулез легких
- Повторный или диссеминированный опоясывающий лишай
- Локализованная саркома Капоши.
- Поражение периферической нервной системы
- Кожные поражения носят более глубокий характер, склонны к затяжному течению
- Снижается содержание CD4 –лимфоцитов

Стадия 4В

- Развивается через 10-12 лет от момента заражения
- Характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни, вторичных заболеваний, их генерализованным характером
- Кахексия
- Генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания
- Пневмоцистная пневмония
- Кандидоз пищевода, бронхов, легких
- Внелегочный туберкулез
- Атипичные микобактериозы
- Диссеминированная саркома Капоши
- Поражение центральной нервной системы различной этиологии.
- Уровень CD4 снижается до 200 в ед. объема

Кожные проявления



Стадия 5 (терминальная)

- Возникают необратимые вторичные заболевания
- Даже адекватная терапия неэффективна
- Больной погибает в течение месяца

Наиболее типичные проявления при ВИЧ-инфекции у детей СТАДИЯ 4А

- Снижение массы тела на 10%
- Длительная необъяснимая спленомегалия
- Грибковое поражение ногтей
- Ангулярный хейлит
- Рецидивирующие язвенные поражения полости рта
- Персистирующий рецидивирующий необъяснимый паротит
- Рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей



Поражение слюнных желез

- Воспаление лимфоцитарной инфильтрации (в сочетании с HIV-ПМТ)
- камни (конкременты): персистирующий паротит
- безболезненные при пальпации, слюна не изменена,
- возможно образование кист



СТАДИЯ 4Б

- Персистирующая необъяснимая диарея (более 14 дней)
- Персистирующая необъяснимая лихорадка (более 30 дней)
- Персистирующий кандидоз полости рта в возрасте старше 2-х месяцев
- Волосистая лейкоплакия языка
- Туберкулез легких, туберкулез лимфатических узлов
- Тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии
- Анемия (гемоглобин меньше 80 г)
- Тромбоцитопения менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$

Волосистая лейкоплакия



Стадия 4В

- Синдром истощения
- Пневмоцистная пневмония
- Тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции (менингит, инфекции костей и суставов и т.д.)
- Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса –персистирующие более 30 дней (язвенно-некротические висцеральные формы)
- ВИЧ-энцефалопатии
- Кандидоз пищевода трахеи бронхов
- Цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз мозга, внелегочный туберкулез, криптококковый менингит, ВИЧ-миокардиодистрофия, первичные лимфомы



Фазы ВИЧ-Инфекции

Фаза ремиссии (на фоне терапии и без нее)

Фаза обострения (на фоне терапии и без нее)

Клинические варианты ВИЧ-инфекции

- Легочная форма
- Желудочно-кишечная форма
- С поражением ЦНС

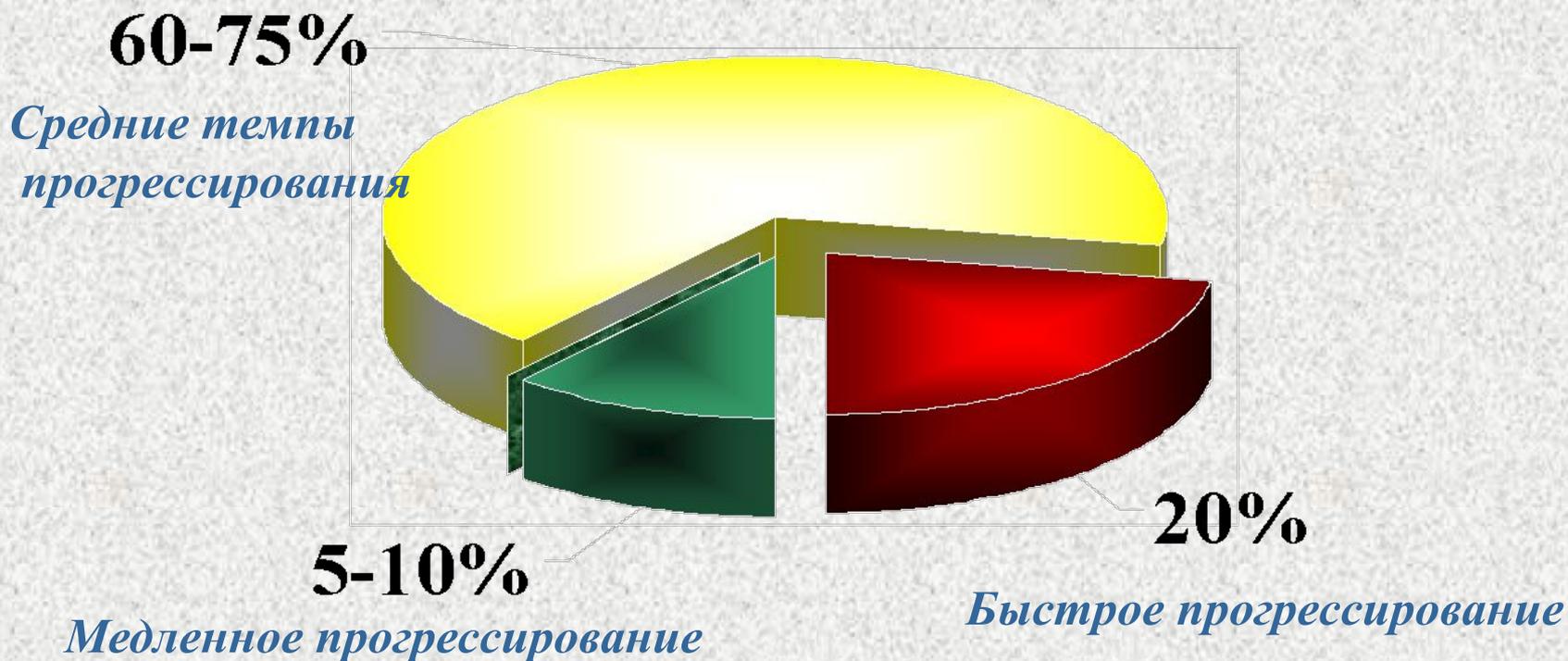
**Классификация ВИЧ-инфекции у детей:
иммунологические категории (относительное в
% и абсолютное число CD4 в 1 мл крови (1994 г.)**

Возраст ребенка	0-12 месяцев	1-5 лет	6-12 лет
Иммунологическая категория	кл./мм³ (%)	кл./мм³ (%)	кл./мм³ (%)
1: Нет иммуносупрессии (1 категория)	>1500 >25%	>1000 >25%	>500 >25%
2: Умеренная иммуносупрессия (2 категория)	750-1499 15-24%	500-999 15-24%	200-499 15-24%
3: Выраженная иммуносупрессия (3 категория)	<750 < 15%	<500 < 15%	<200 < 15%

Клиническая классификация ВИЧ у детей, 1994 г. ВОЗ

<i>Клиническая категория – N</i>	<i>Бессимптомная форма</i>	<i>Нет симптомов/ 1 из категории A</i>
<i>Клиническая категория – A</i>	<i>Легкая форма</i>	<i>2 и более симптомов из категории A, нет B, C</i>
<i>Клиническая категория – B</i>	<i>Средне – тяжелая форма</i>	<i>По исключению – нет C, недостаточно категории A</i>
<i>Клиническая категория – C</i>	<i>Тяжелая форма</i>	<i>1 и более симптомов из категории C</i>

Варианты течения ВИЧ – инфекции у детей



Средняя продолжительность жизни 8-9 лет

Особенности врожденной ВИЧ-инфекции

- Врожденная ВИЧ-инфекция развивается на фоне незлой иммунной системы, в период, когда происходит наиболее интенсивный в жизни ребенка рост и нервно физическое развитие.
- В связи с этим выделяют ряд особенностей патогенеза ВИЧ-инфекции.

Вирусологические особенности

- При рождении инфицированный ребенок, как правило, **имеет низкий уровень вирусной нагрузки ВИЧ** (в пределах 10000 кп/мл)
- В течение первых 2 месяцев уровень вирусной нагрузки быстро повышается и на протяжении всего первого, а иногда и второго года жизни остается высоким (иногда достигая до 10 млн. коп/мл)

ВИЧ-эмбриофетопатия

- При трансплацентарном заражении в ранние сроки беременности у плода может развиться задержка внутриутробного развития по диспластическому типу
 - микроцефалия
 - дисплазия лица - выступающие лобные бугры, короткий нос с уплощенным корнем, косоглазие, голубые склеры
- Специфичность сомнительна



Особенности неонатального периода при внутриутробном заражении

- Недоношенность с различными неврологическими и метаболическими нарушениями (метаболический ацидоз, гипогликемия)
- Дыхательные расстройства, приступы апноэ
- Гематологические нарушения
- ДВС-синдром
- Могут быть врожденные инфекции-гепатиты В,С, герпес-инфекция, сифилис и др.



ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У ВИЧ-ИНФИРОВАННЫХ

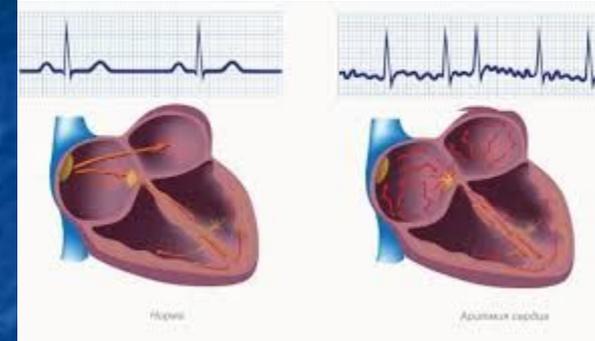
- Изменения на коже и слизистых оболочках (грибковые, бактериальные и вирусные, себоррейные дерматиты, васкулиты, пятнистопапулезная сыпь)
- афтозные стоматиты



Поражение сердца, почек и ЦНС

Для ВИЧ у детей характерны:

1. Кардиопатия (аритмия, сердечная недостаточность)
2. Поражение почек (протеинурия, нефротический синдром, почечная недостаточность)
3. Более чем у половины детей – отставание в психофизическом развитии
1. Поражение ЦНС может быть связано с оппортунистическими инфекциями (токсоплазмоз, цитомегалия, герпес и др)

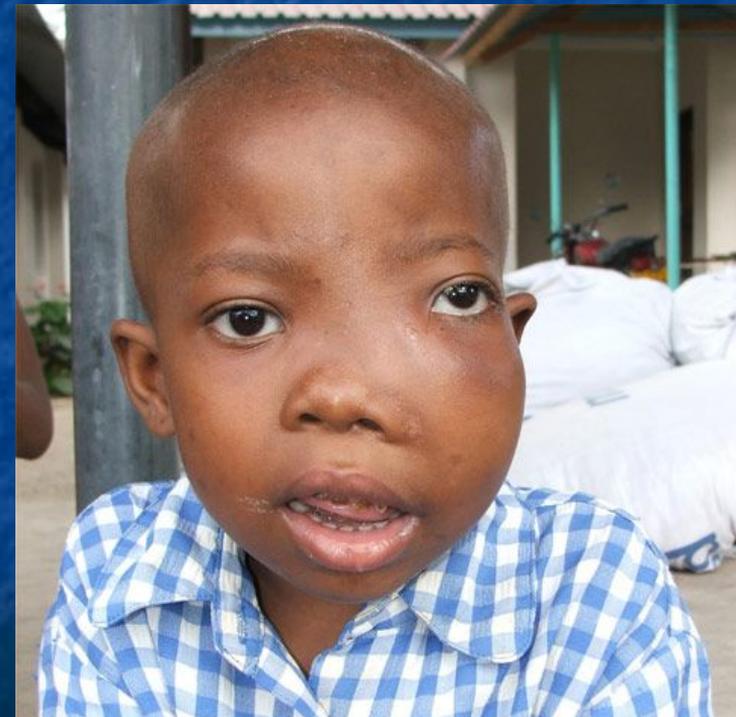


Опухолевые процессы при ВИЧ-инфекции у детей

- Возникают редко
- Могут наблюдаться В-лимфомы (типа Беркитта)
- Крайне редко саркома Капоши



Саркома Капоши стопы



Изменения крови

В течение 30 и более дней:

- Анемия
- Нейтропения
- Тромбоцитопения

Тромбоцитопения

- Тромбоцитопения выявляется примерно у 30% детей, инфицированных ВИЧ
- Обусловлена как снижением выработки тромбоцитов, так и ускоренным их разрушением, связанным с иммунными механизмами
- В большинстве случаев без лечения тромбоцитопения сохраняется и прогрессирует
- Легкая тромбоцитопения обычно протекает бессимптомно, при снижении числа тромбоцитов до 20 000–50 000, появляется геморрагический синдром.



Лимфоцитарная интерстициальная пневмония (ЛИП)

- Диагностируется чаще в возрасте в 2,5-3 года
- Развивается постепенно.
- Появляется кашель, тахипноэ, аускультативные изменения, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, увеличение слюнных желез.
- Рентгенологически-симметрично расположенные интерстициальные инфильтраты.
- При тяжелых случаях прогрессируют симптомы хронической гипоксии



Рисунок 5: а) лимфоидная интерстициальная пневмония; б) обратное развитие симптомов лимфоидной интерстициальной пневмонии

Вастинг-синдром

- снижение массы тела более 10%
- хроническая диарея более 30 дней
- Лихорадка, подтвержденная документально более 30 дней

Вастинг-синдром / синдром истощения /



Паротит





**Рисунок 8. Кандидозный стоматит
(молочница)**



Рисунок 9. Контагиозный моллюск



Рисунок 12. БЦЖ-лимфаденит: а) в фазе инфильтрации; б) в фазе казеификации и прорыва наружу казеозных масс

Продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного ребенка

- Без лечения срок жизни:
менее 6 мес. - у 30%
2 года – у 17-25%.
- При проведении лечения:
75% детей доживают до 6 лет
50% - до 9 лет

Особенности ВИЧ - инфекции у детей

- ✓ чаще чем у взрослых острое начало заболевания
- ✓ задержка психомоторного и физического развития,
- ✓ быстрая потеря массы тела
- ✓ зуд кожи, сыпь
- ✓ чаще рецидивирующие бактериальные инфекции
- ✓ интерстициальные лимфоидные пневмонии
- ✓ гиперплазия пульмональных лимфоузлов
- ✓ энцефалопатии, паротит
- ✓ анемия, тромбоцитопения с геморрагическим синдромом (может привести к летальному исходу)
- ✓ при внутриутробном заражении прогноз неблагоприятный
- ✓ заражение в возрасте старше 1 года прогностически более благоприятно, чем у взрослых.

ДИАГНОСТИКА

- **Эпидемиологическая**
 - **Вирусологическая**
 - **Серологическая**
- **Иммунологическая**
 - **Клиническая**

ДИАГНОСТИКА

При проведении проспективных исследований у 271 ребёнка с перинатальной ВИЧ-инфекцией установлено, что ВИЧ можно диагностировать:

- через 48 часов после рождения у **38%** детей;
- через 2 недели у **93%**;
- через 4 недели у **96%**.

Снятие с диспансерного учета ребенка, рожденного от ВИЧ-инфицированной матери:

- возраст ребенка более 12 месяцев - два и больше отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА
- отсутствие выраженной гипогаммаглобулинемии на момент исследования крови на антитела к ВИЧ
- отсутствие клинических симптомов ВИЧ-инфекции
- получение как минимум двух отрицательных ПЦР с момента рождения.

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей

- Диагноз ВИЧ-инфекция устанавливается при следующих показателях-
- ребенок рожден от ВИЧ инфицированной матери
- В возрасте 1 -2 и 3-4 месяцев получены 2 и более положительных результатов RNK или ДНК - ВИЧ (качественные и количественные)
- В возрасте 18 и более месяцев получены 2 и более положительные результаты на анти-ВИЧ ig методом ИФА и ИБ

Диагностика ВИЧ

- ПЦР (+) через 48 часов после родов
– **внутриутробное инфицирование**
- ПЦР (–) через 48 часов, но (+) с 7 по 90 день
– **инфицирован во время родов**

Лечение ВИЧ-инфекции

Основные принципы терапии:

- Своевременное начало и высокая эффективность
- Тщательный подбор лекарственных препаратов
- Своевременное лечение вторичных заболеваний
- Соблюдение режима приема препаратов
- Многокомпонентность
- Лечение иммунодефицита

Показания к назначению антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией (клинические)

- острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями(2В)
- стадия вторичных заболеваний(4Б независимо от фазы; 4В независимо от фазы, терминальная стадия (5)

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ показания для начала АРВТ

- выраженный иммунодефицит (3 –я иммунная категория - независимо от клинических проявлений и вирусной нагрузки :
- у детей первого года жизни CD4 менее 30% или менее 1500 клеток;
- у детей от 1 года до 3 лет – уровень CD4 менее 25% или менее 1000 клеток-мкл;
- у детей от 3 до 5 лет - уровень CD4 менее 20% или менее 500 клеток-мкл;
- у детей 5 лет и старше CD4 менее 350 клеток

ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ АРВТ

- Уровень РНК ВИЧ, который можно было бы считать безусловным показанием к началу лечения, у детей не определен

Препараты для лечения вич-инфекции у детей

Ингибиторы обратной транскриптазы-препятствуют синтезу вирусной ДНК

- Нуклеозидные-нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (абакавир, видекс, зидовудин, зерит, эпивир)
- Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (верамун, эфавиренз)
- Ингибиторы протеазы – калетра(лопинавир-ритонавир), саквинавир и др
- Ингибиторы слияния, препятствующие проникновению вируса в клетку (энфувиртид)

Стартовая терапия

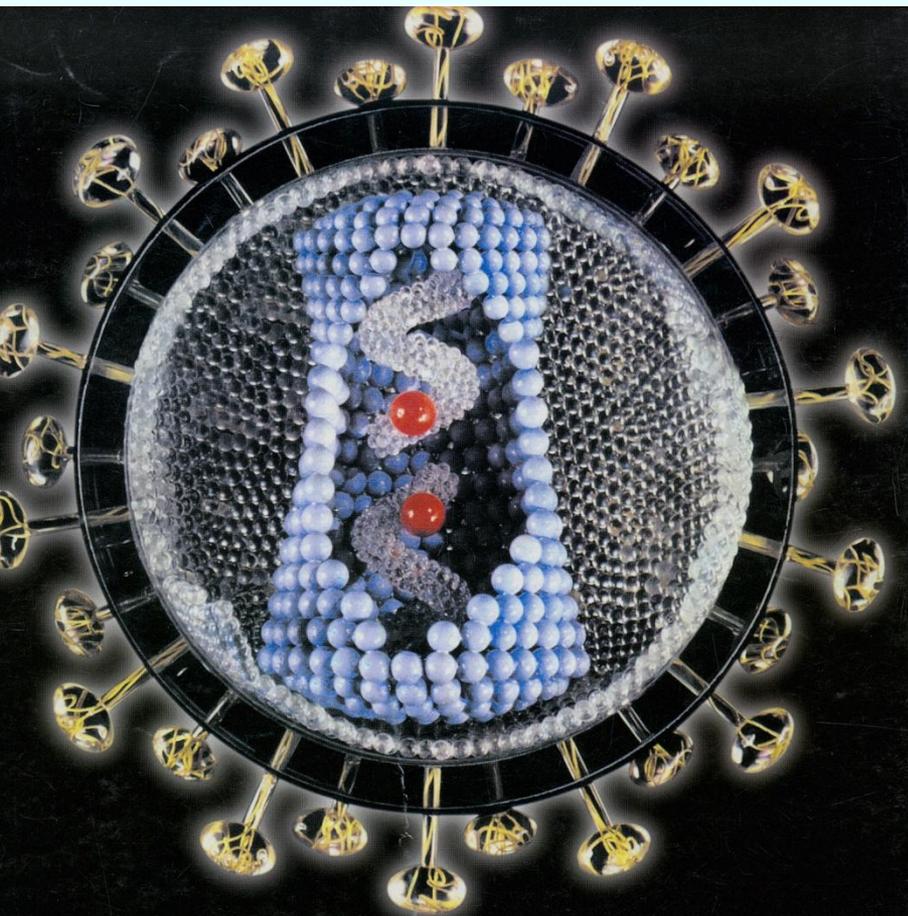
- Зидовудин + эпивир + калетра
- Альтернативная схема зависит от резистентности вируса к препаратам
- Возраста ребенка
- Клинических проявлений заболевания

Часто используемые в педиатрии комбинации препаратов для начальной терапии:стартовой

- *Зидовудин + ламивудин + нельфинавир*
- Зидовудин + ламивудин + ритонавир*
- Ставудин + диданозин + нельфинавир*
- Ставудин + диданозин + ритонавир*
- Ставудин + ламивудин + нельфинавир*
- Ставудин + ламивудин + ритонавир*
- Зидовудин + ламивудин + невирапин*
- Ставудин + ламивудин + невирапин*
- Ставудин + диданозин + невирапин*
- Нельфинавир + невирапин + ламивудин*
- Нельфинавир + ифавиренц + зидовудин + ламивудин*

Показания к назначению антиретровирусной терапии

- Вирусная нагрузка:
 - РНК ВИЧ > 100 000/мл до 30 мес.
 - > 10 000/мл у более взрослых
- Повышение РНК ВИЧ
 - в 5 раз у детей до 2 лет
 - в 3 раза старше 2 лет
- Развитие клинических симптомов ВИЧ
- Быстрое снижение CD4 (абс.,%) до 2 иммунологической кат
- Невозможно полностью уничтожить вирус в организме человека. Препараты действуют только на активно размножающийся вирус, а в организме всегда присутствуют неактивные клетки, в которых содержится не размножающийся вирус, недоступный лекарствам.



**Не рекомендуемые
терапевтические
схемы (из-за более
высокой
токсичности или
антагонизма
лекарств):**

- Любая монотерапия
 - Ретровир + зерит
 - Хивид + видекс
 - Хивид + зерит
 - Хивид + эпивир

Вирусологические критерии неэффективности лечения

<i>Через 12 нед.</i>	<i>Снижение РНК < 10 (I схема) < 5 (II схема)</i>
<i>Через 4-6 мес.</i>	<i>Определяемые уровни РНК (не абсолютно)</i>
<i>Независимо</i>	<i>Повторное определение РНК при предыдущем отрицательном анализе</i>
<i>Независимо</i>	<i>Наращение РНК >5 раз до 2 лет > 3 раз старше</i>

Иммунологические показатели неэффективности лечения детей

Изменение иммунологической классификации:

- Для детей с иммунологической категорией 3 - $CD4 < 15\%$, стабильное снижение на 5% и более
- Быстрое и значительное снижение абсолютного числа клеток CD4

Клинические показатели неэффективности лечения:

- Прогрессирующее неврологическое ухудшение.
- Задержка развития ребенка, проявляющаяся снижением веса, роста, несмотря на правильное питание и при отсутствии других причин.
- Прогрессирование заболевания, (переход одной клинической категории в другую).

Профилактика вертикального пути передачи ВИЧ от матери к ребенку

Три этапа:

- 1) Профилактика во время беременности*
- 2) Профилактика во время родов*
- 3) Профилактика ВИЧ ребенка в течение 6 недель после родов*

Подбор противовирусных препаратов и их дозировка зависят от:

- состояния матери (клинической стадии)*
- вирусной нагрузки матери*
- категории иммуносупрессии*

Спасибо !

