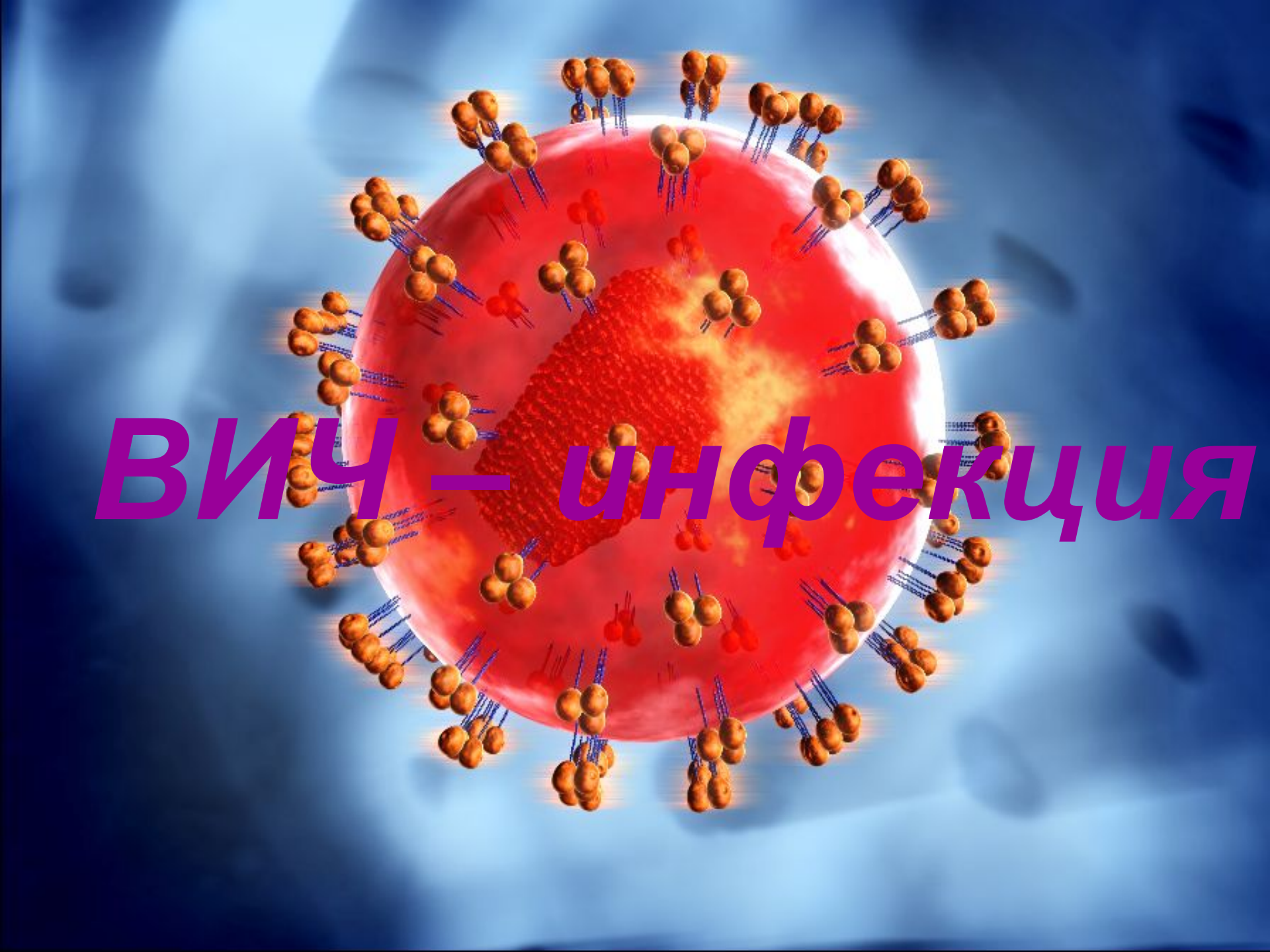

ВИЧ – инфекция

ВИЧ – инфекция

(синдром приобретенного иммунодефицита — СПИД, human immunodeficiency virus infection — HIV infection, acquired immunodeficiency syndrome — AIDS) — медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, поражающего иммунную систему, в результате чего организм становится высоко восприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного.

Особенности ВИЧ-инфекции

- Смертельное заболевание (медленная инфекция)
- Средств специфической профилактики пока нет
- Поражает молодежь и трудоспособный возраст
- Реализация через естественные побуждения
- Инфицированные лица могут несознательно распространять инфекцию во время длительного латентного периода
- Инфицированные лица подвергаются дискриминации со стороны «здоровых»
- Отрицательно сказывается на заболеваемости туберкулезом

История открытия ВИЧ/СПИД

В 1981 г. СДС (Центр по контролю и профилактике болезней, США) сообщил о выявлении у молодых людей гомосексуалистов 5 случаев пневмоцистной пневмонии и 28 случаев саркомы Капоши – так началась эра пандемии ВИЧ/СПИД в мире.

История открытия ВИЧ/СПИД

1982 г. - M.S.Gottlib ввел понятие и описал клинику СПИД – синдрома иммунологической недостаточности

1983 г. - Л.Монтанье (Франция) и Р.Галло (США) выделили вирус, который впоследствии получил название вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

1985 г. - установлено, что ВИЧ передается через жидкие среды тела: кровь, сперму, секреты влагалища.

Этиология

- Ретровирус (HTLV-III)
- Содержит обратную транскриптазу (ревертазу), благодаря которой обладает феноменом «обратной транскрипции»
- Существует в форме вируса и провируса
- Геном – 13 генов, важнейшие - gag, pol, env
- Наружная оболочка суперкапсид – представлена гликопротеидами (gp 120, gp 41, gp 160) и протеинами (p 24 p 48), однако благодаря суперкапсиду нестоек.
- Наиболее быстроменяющийся вирус, что позволяет «ускользать» от иммунной системы

Этиология

- ВИЧ не стоек во внешней среде. Он инактивируется при температуре 56°С за 30 мин, при кипячении — через 1 мин, погибает под воздействием химических агентов, допущенных для проведения дезинфекции. Вирус относительно устойчив к ионизирующей радиации, ультрафиолетовому облучению и замораживанию при -70°С.

Эпидемиология

- Источник инфекции - инфицированные люди - больные со всеми клиническими формами и вирусоносители
- Вирус содержится в большой концентрации

  в крови, сперме, менструальных выделениях и вагинальном (цервикальном) секрете.

  В меньшей концентрации ВИЧ обнаруживается в грудном молоке, слюне, слезной и цереброспинальной жидкости, в биоптатах различных тканей, поте, моче, бронхиальной жидкости, кале.

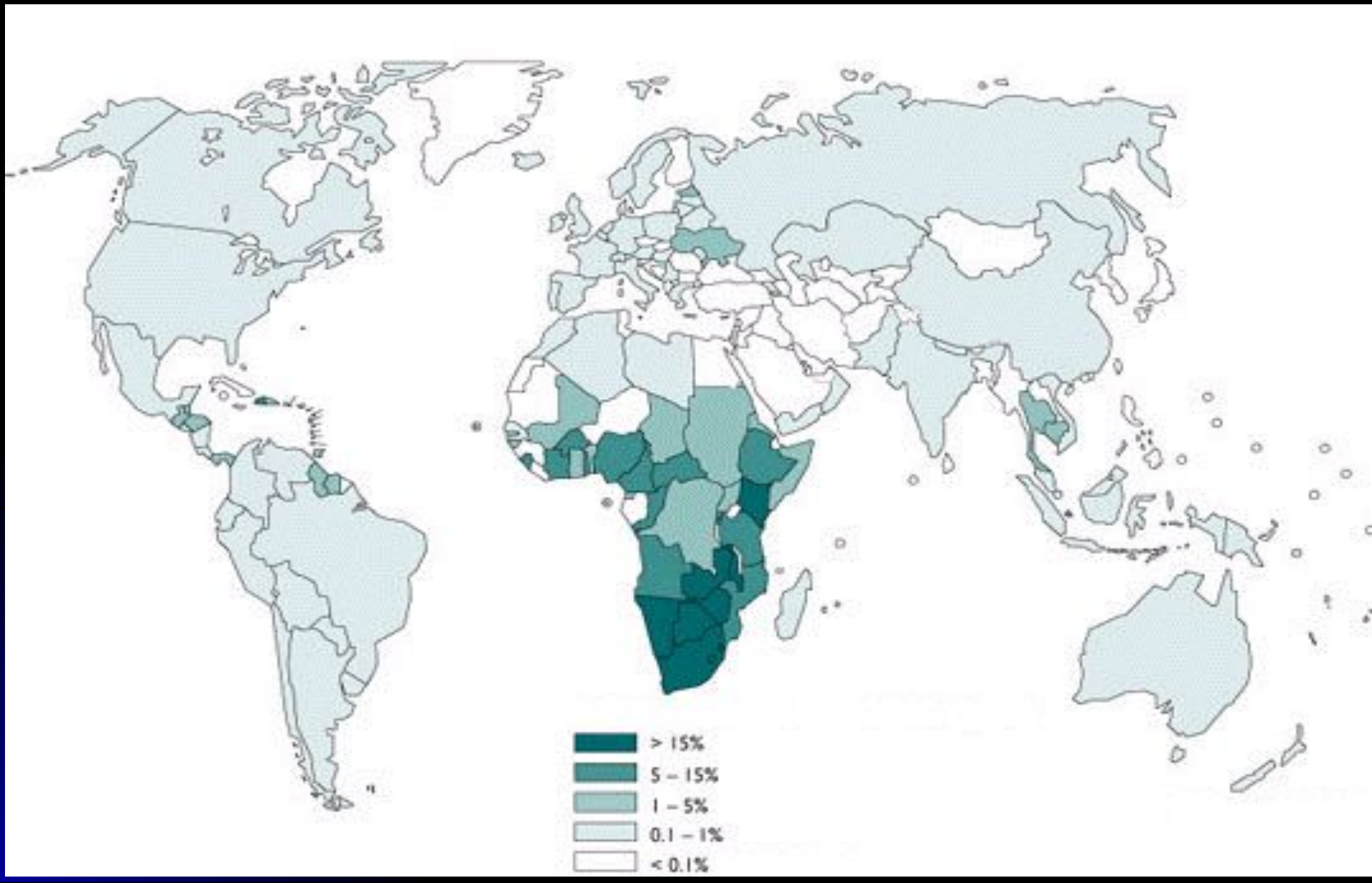
  Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь, сперма и вагинальный секрет, имеющие достаточную для заражения долю инфекта.

Распространенность

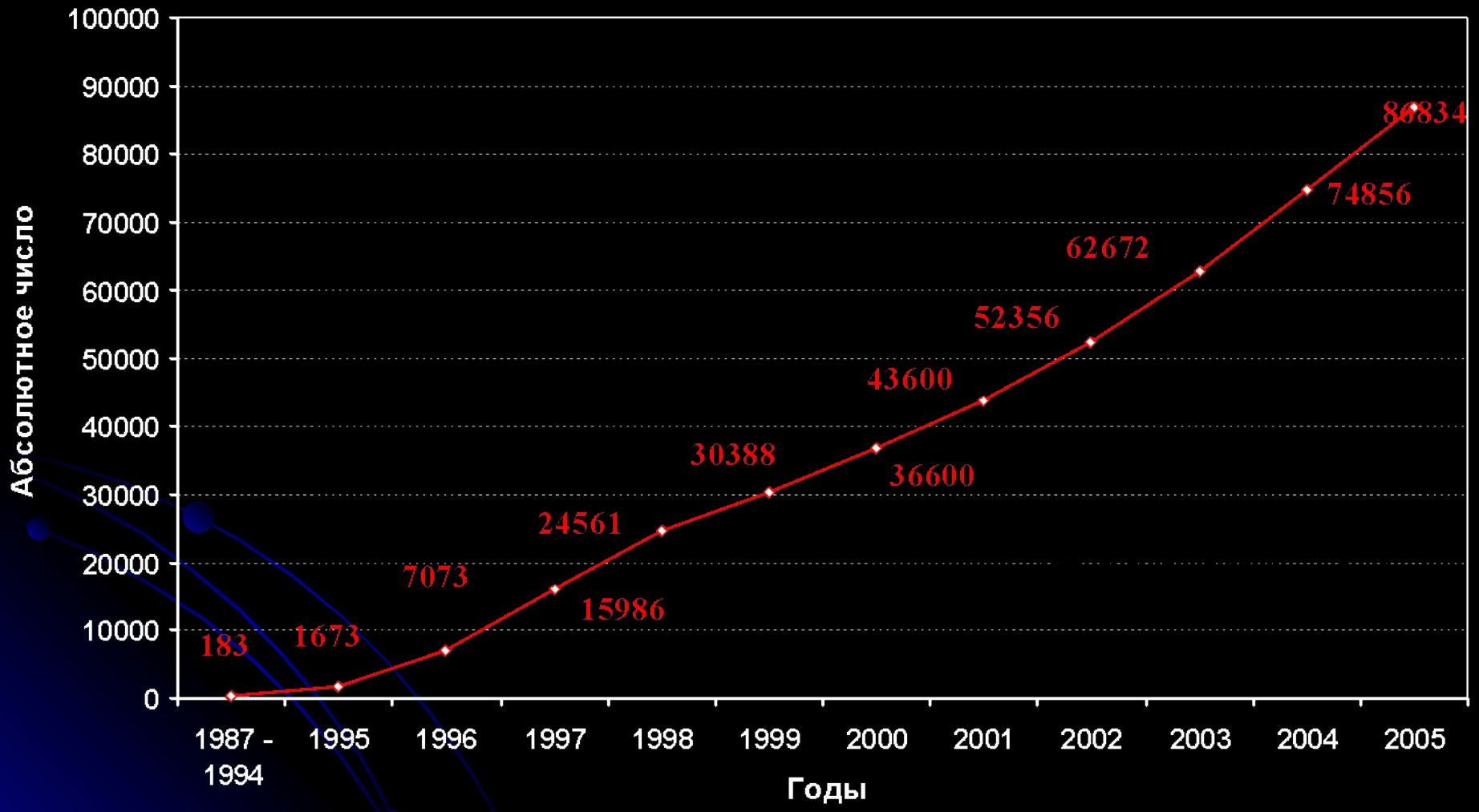
- Более 80% инфицированных ВИЧ людей проживают в развивающихся странах, где в 80% случаев ВИЧ передается половым путем (70 % - в результате гетеро- и 10 % - гомосексуальных контактов).
- В развитых странах ВИЧ-инфекция чаще обнаруживается в крупных населенных пунктах

- **По данным Украинского центра профилактики и борьбы со СПИД по состоянию на конец 2010 года в Украине зарегистрированы** 177 тыс. 927 **ВИЧ-положительных лиц.**
- На 10 мес. 2010 года - 20 тыс. 288 - **умерли от СПИДа (**в течение 10 мес 2010 - 2 497) **.**
- **По оценкам ВОЗ, сегодня с ВИЧ-инфекцией в Украине живут 377 тыс. 600 людей, что составляет 1,46 % взрослого населения.**

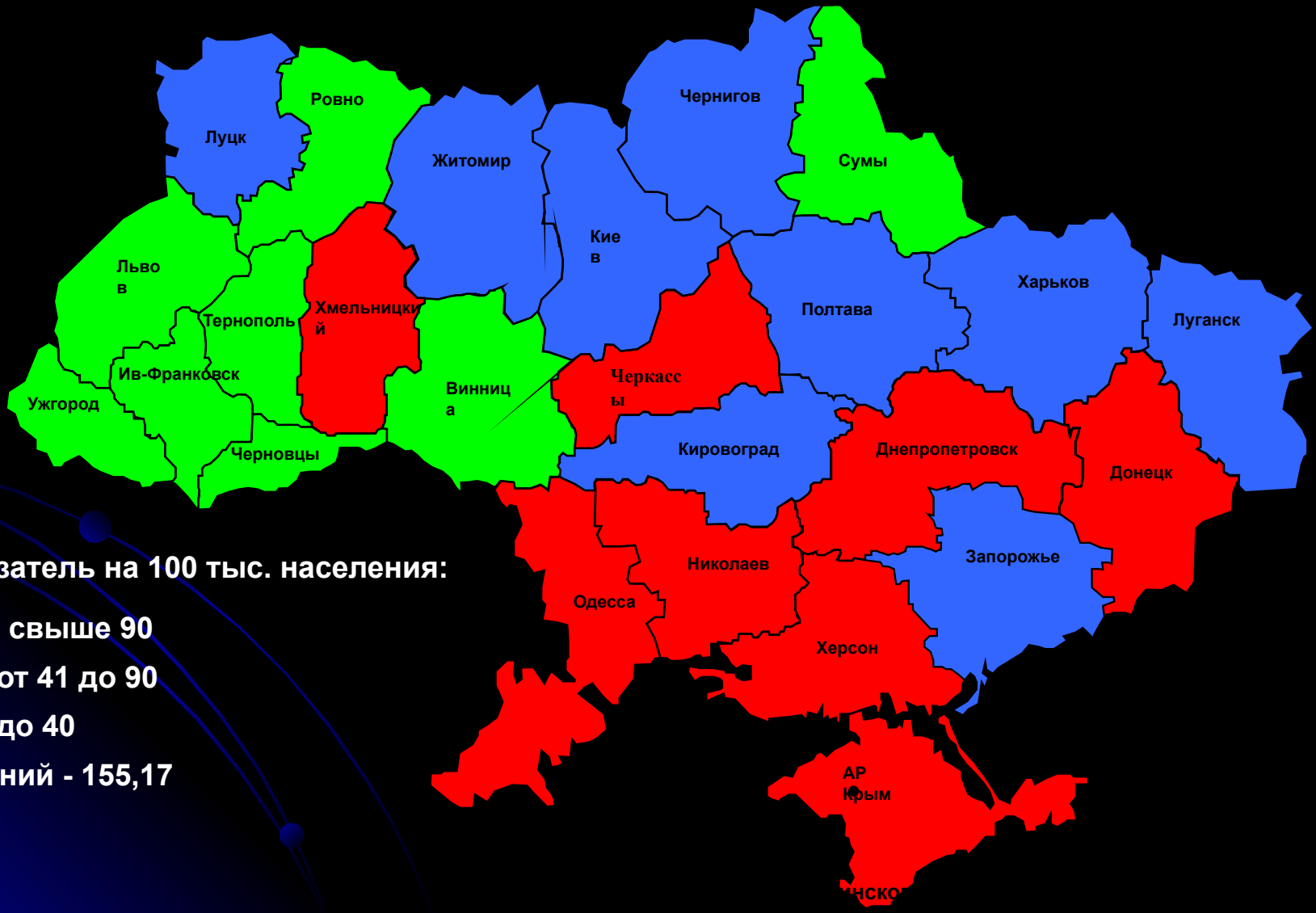
Распределение ВИЧ/СПИД по ООН/ВОЗ



Динамика регистрации случаев ВИЧ-инфекции в Украине (накопительные данные на 01.12.2005)



Распространенность ВИЧ-инфекции по регионам Украины (по данным официальной регистрации 1987-2006 гг.)



Основные группы риска:

1. Лица употребляющие инъекционные наркотики
2. Реципиенты крови и ее препаратов
3. Лица имеющие несколько половых партнеров
4. Дети рожденные от инфицированных матерей

Парентеральный механизм передачи (риск инфицирования высокий – 95%)

Пути передачи:

- Гемоконтактный
- Трансплантационный

Факторы:

- Кровь и ее препараты
- Трансплантаты органов и тканей
- Загрязненный кровью мединструментарий

Половой путь инфицирования

- Вагинальный секс – риск инфицирования высокий, особенно для женщин (для мужчин -30%)
- Оральный секс – риск инфицирования маловероятен
- Анальный секс – риск инфицирования – 95%

Факторы передачи:

- Вагинальный и цервикальный секреты
- Сперма
- Прямокишечная слизь

Вертикальный механизм инфицирования

- Трансплацентарный путь (возможен)
- Перинатальный путь (эффективность – 27%)
- Грудное вскармливание (эффективность – близка к 0)

Факторы

- Кровь
- Грудное молоко (???)

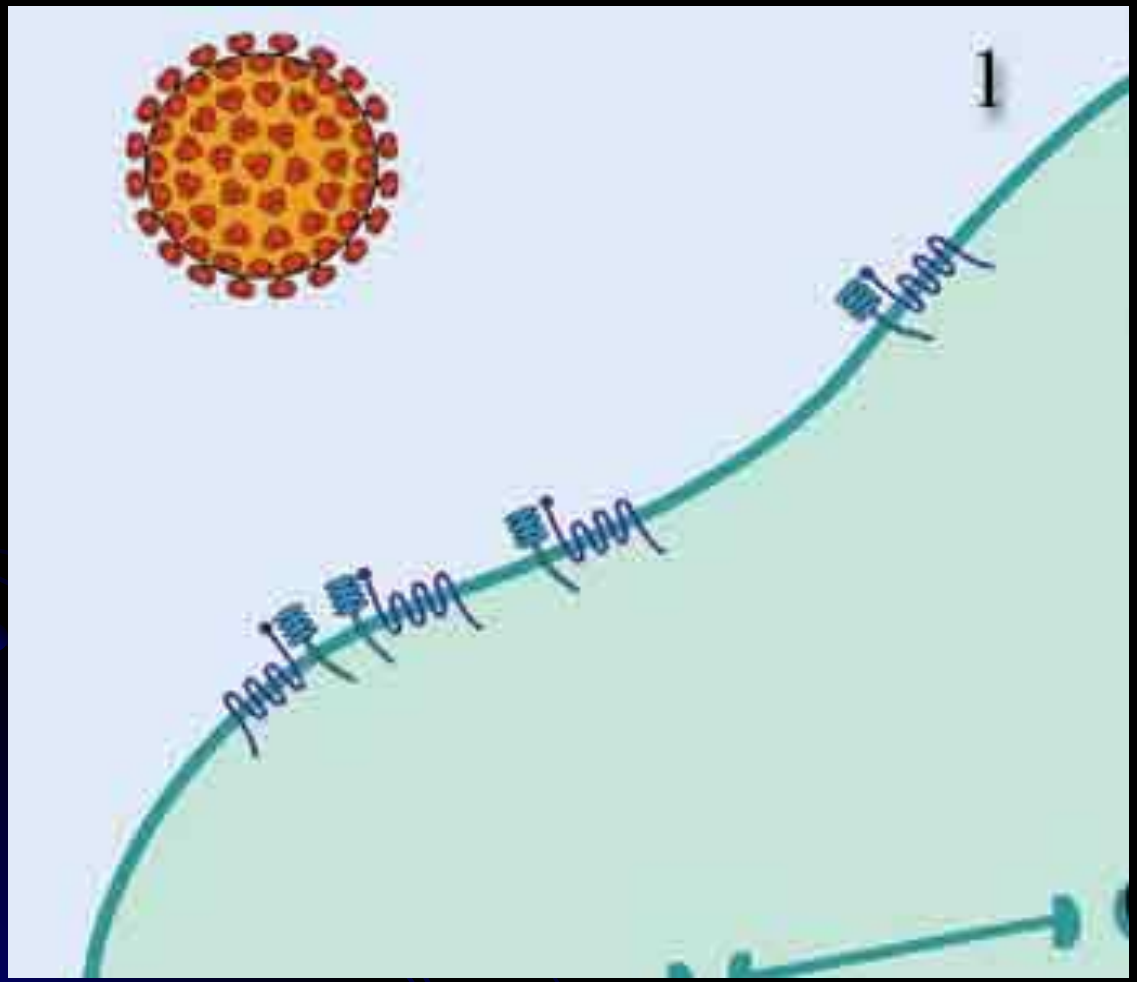
Наиболее высокие концентрации вируса отмечаются в крови, сперме и ликворе!

В других жидкостях концентрации низкие и они практически не имеют эпидемического значения

Клетки-мишени ВИЧ

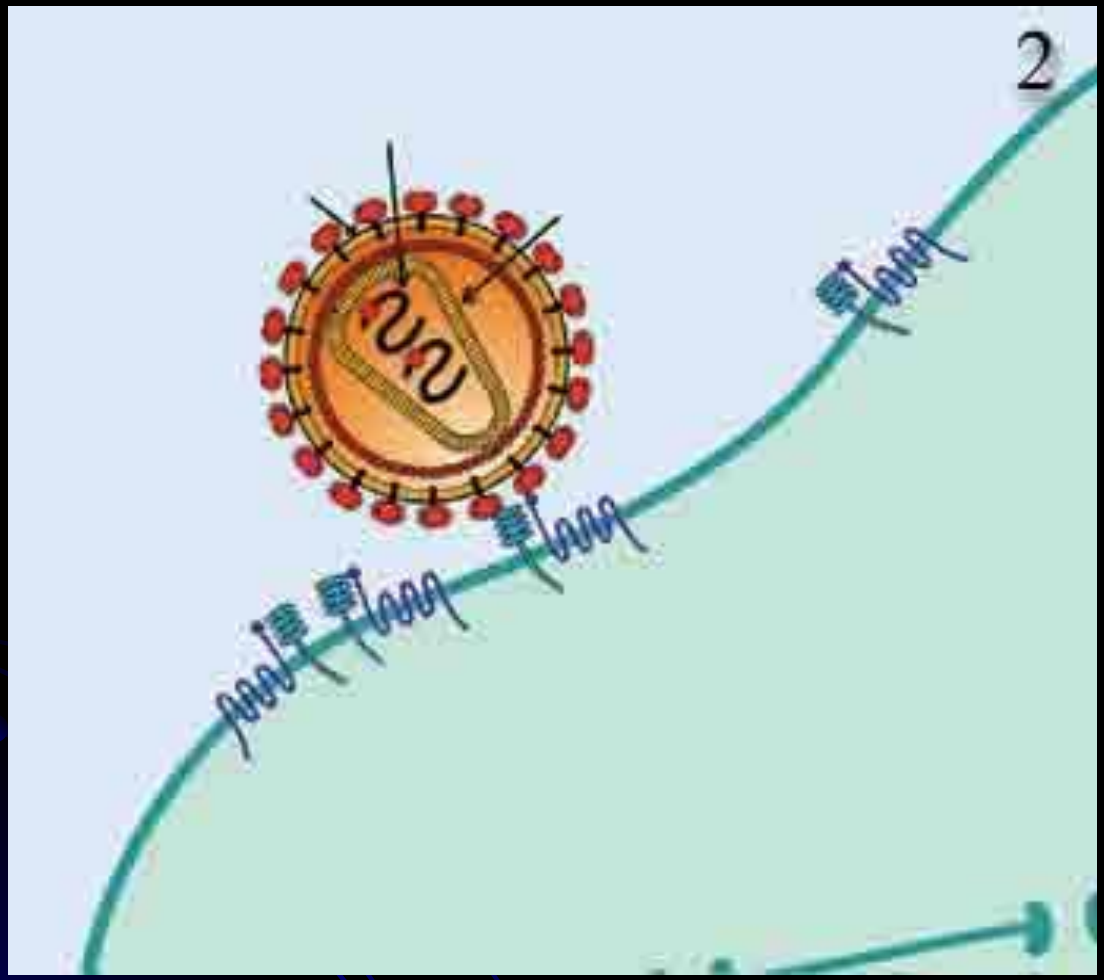
- Т4-лимфоциты (хелперы/индукторы/эффекторы) – специфические клетки-мишени
- Т8/Т4 (супрессоры/цитотоксические Т-лимфоциты)
- Дендритные лимфоциты и их незрелые предшественники – клетки Лангерганса (локализуются в слизистых, коже, циркулируют в крови)
- Моноциты-макрофаги
- Эозинофилы
- Мегакариоциты
- Тимоциты – лимфоциты тимуса
- Нейроны
- Астроциты
- Клетки эндотелия кровеносных сосудов
- Клетки эпителия прямой кишки
- Сперматозоиды

Патогенез



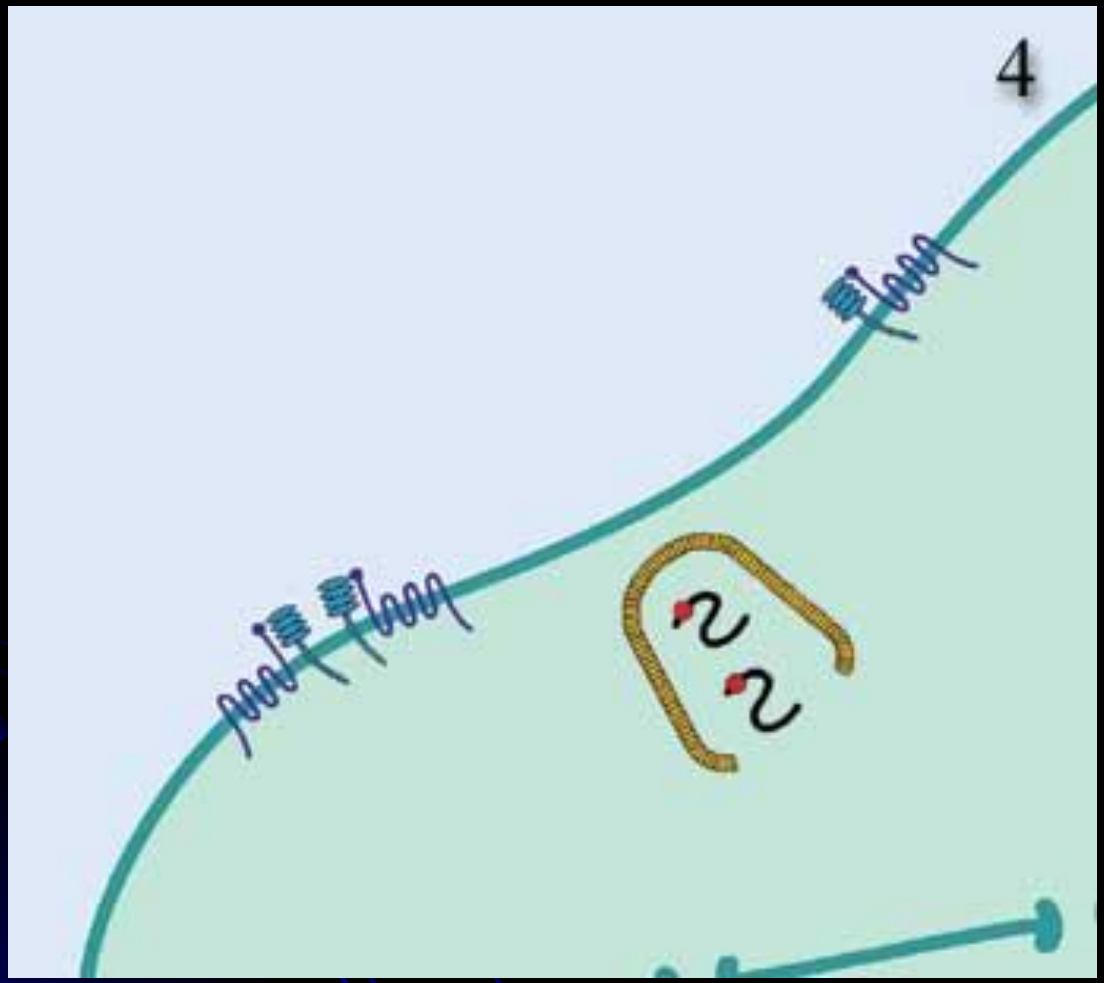
Проникнув в организм, вирус в первую очередь начинает искать клетки, содержащие специфический для него рецептор.

В большем количестве его имеют Т-хелперы, в меньшем – макрофаги и моноциты.

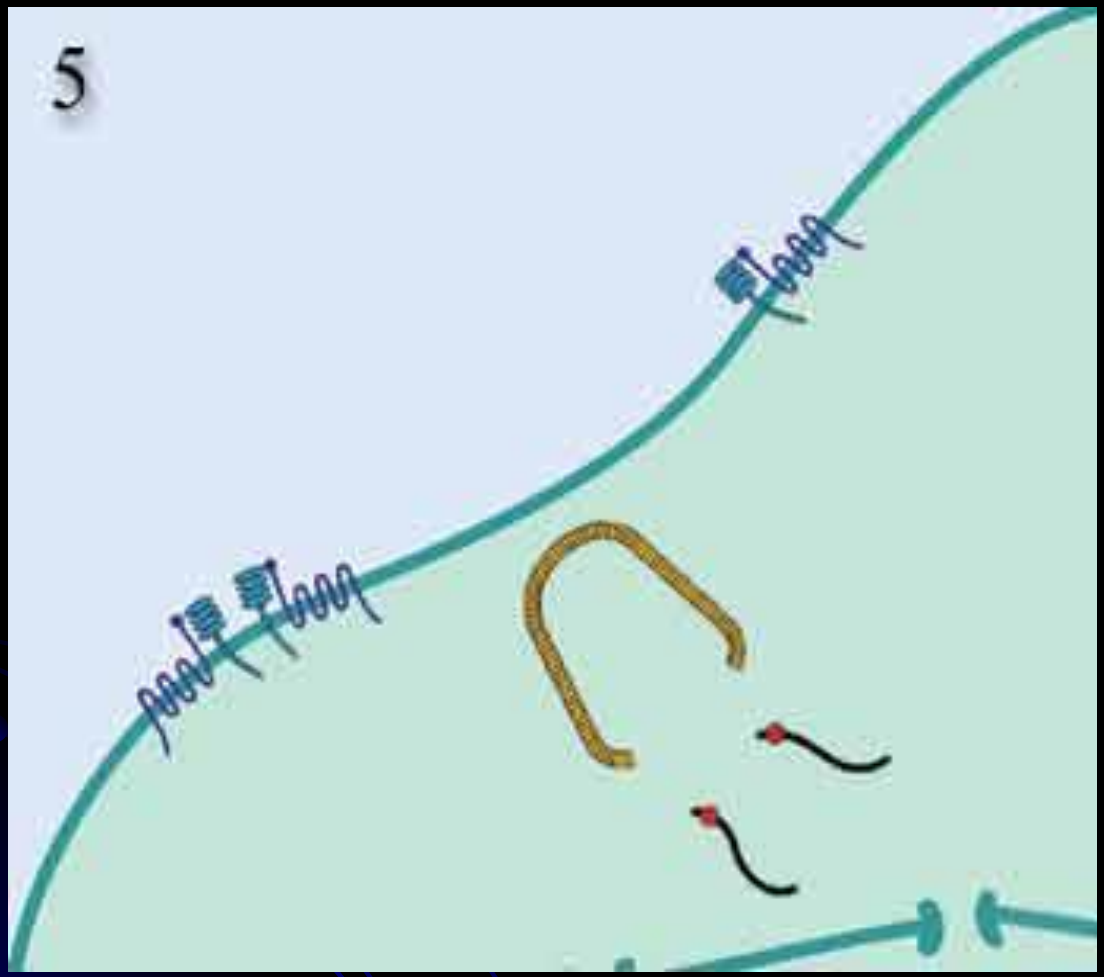


Найдя клетку, вирус опознает ее с помощью своего белка gp120

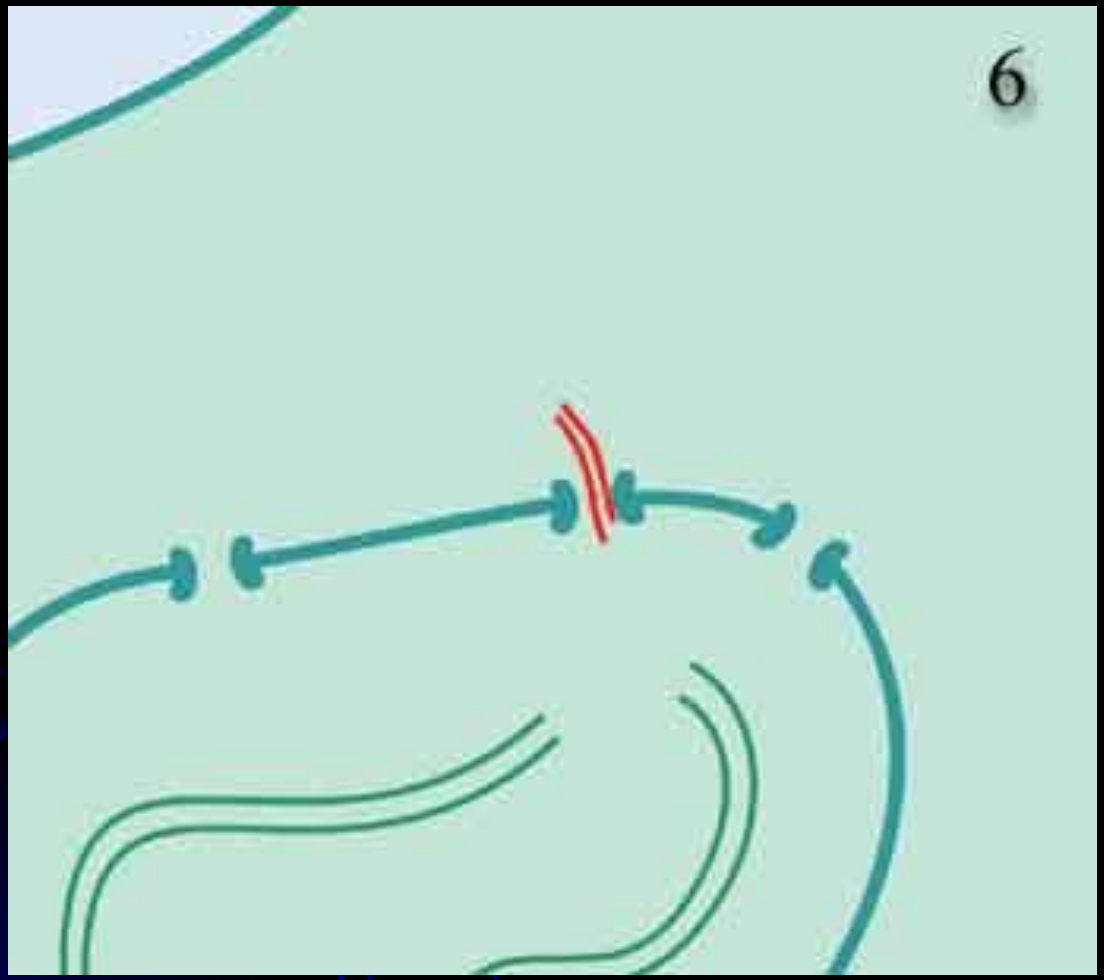
После распознания, оболочка вируса сливается с оболочкой клетки и впускает вирусную капсулу внутрь.



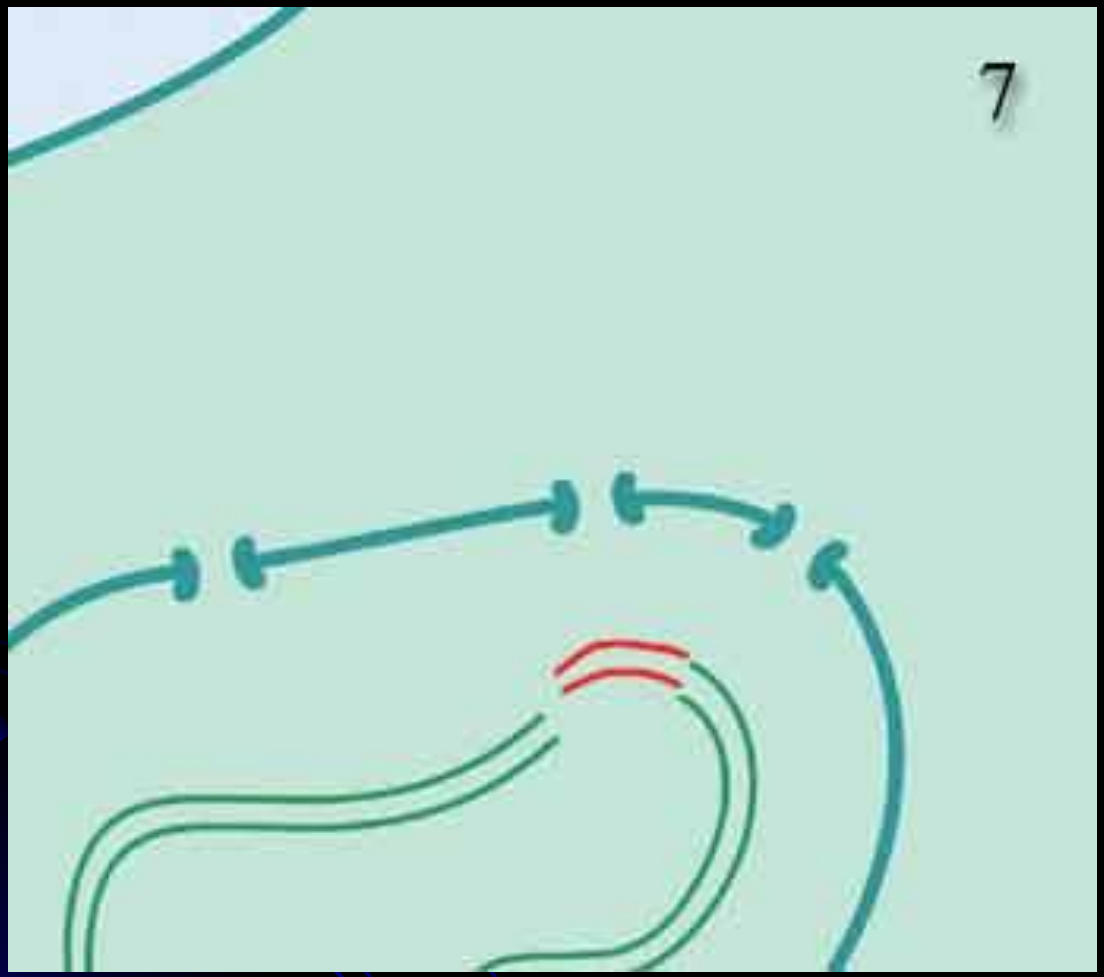
Капсула освобождает две цепочки РНК вируса, которые выходят в плазму клетки



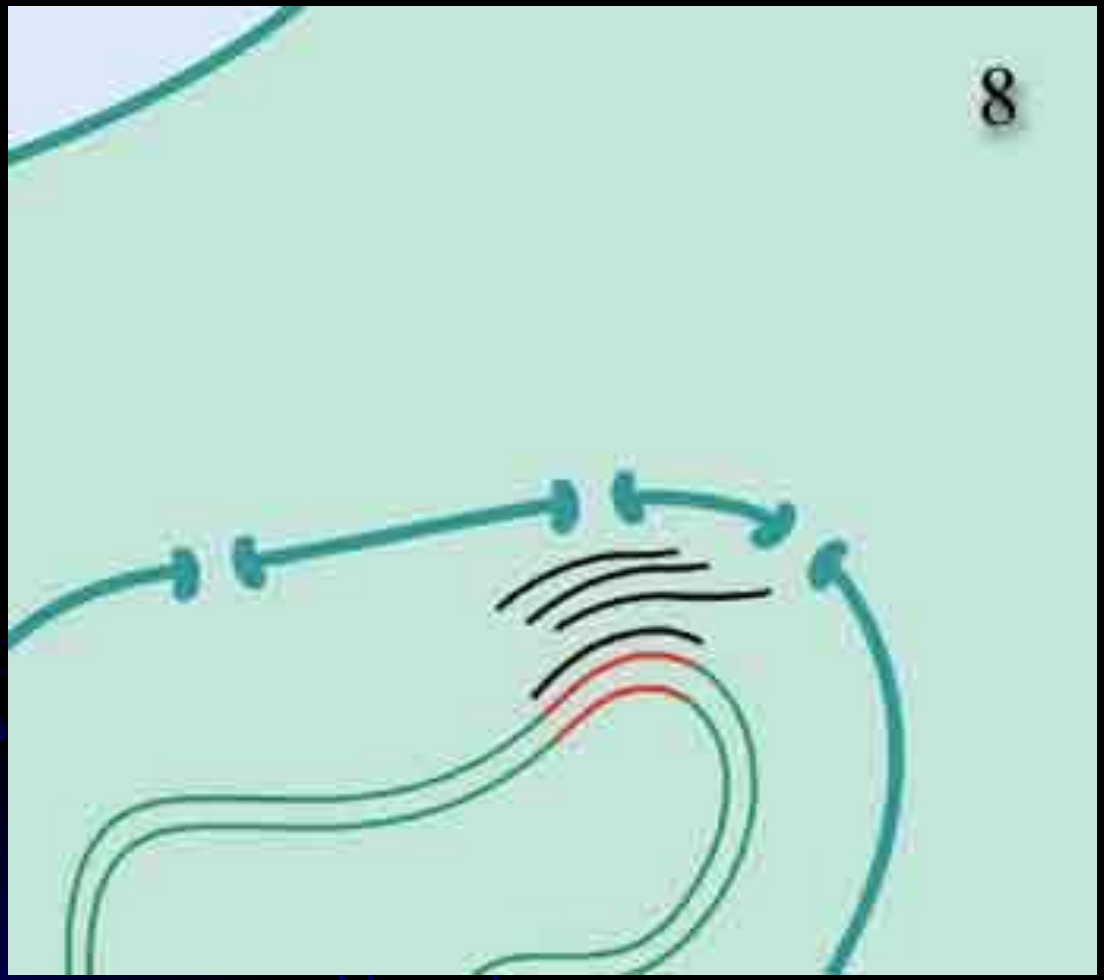
С помощью специфического фермента «обратная транскриптаза» РНК вируса превращает себя в подобие части ДНК клетки.



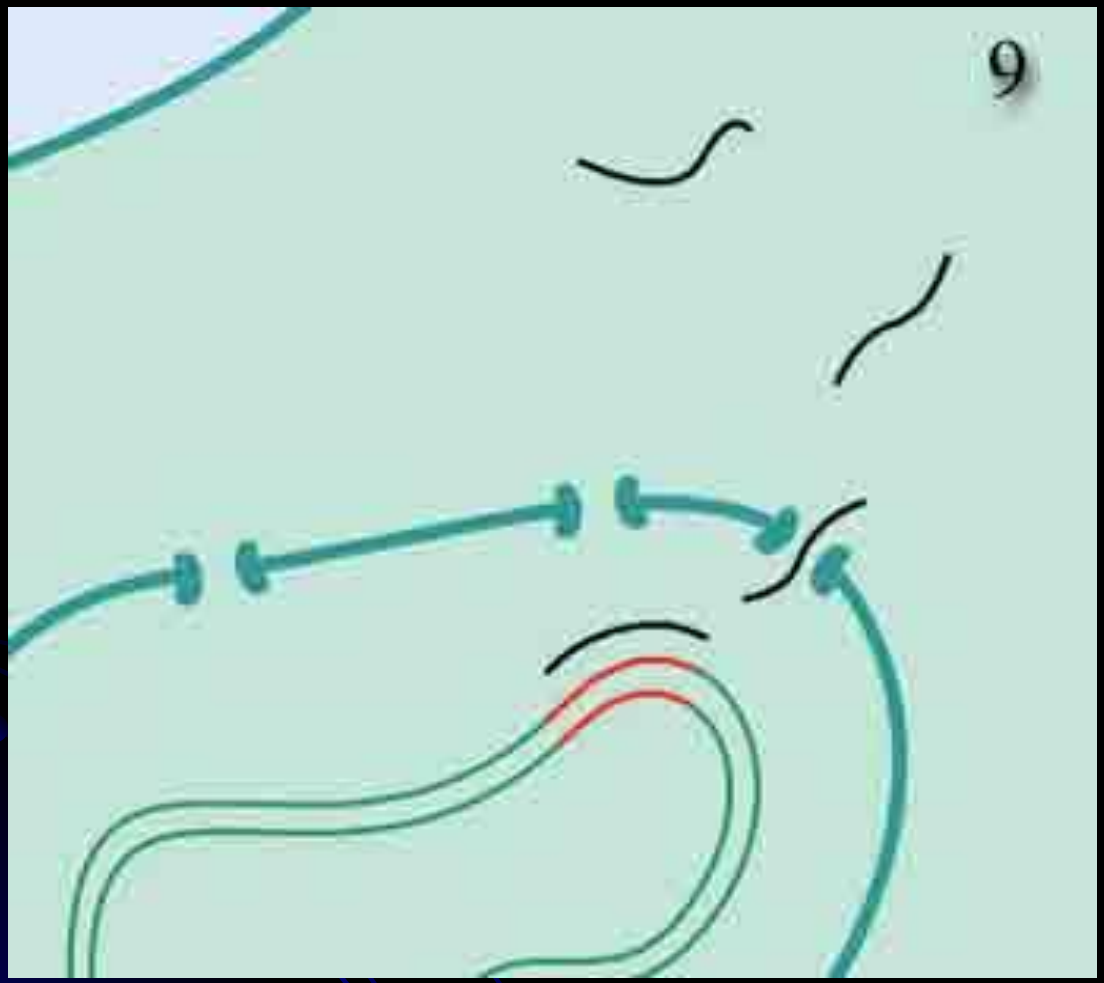
После преобразования вирус проникает в ядро клетки...



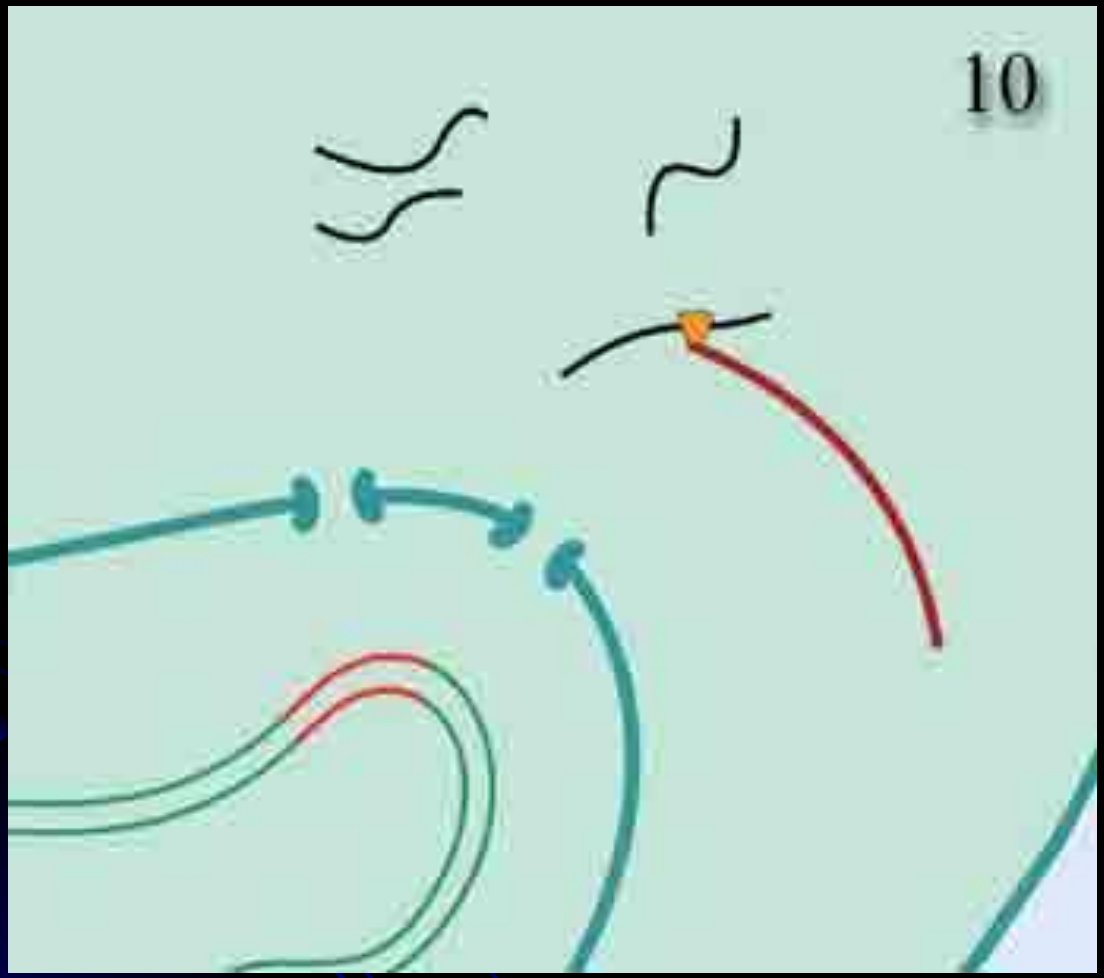
...и встраивается в цепочку ДНК. Для встраивания у вируса есть еще один фермент «интеграза».



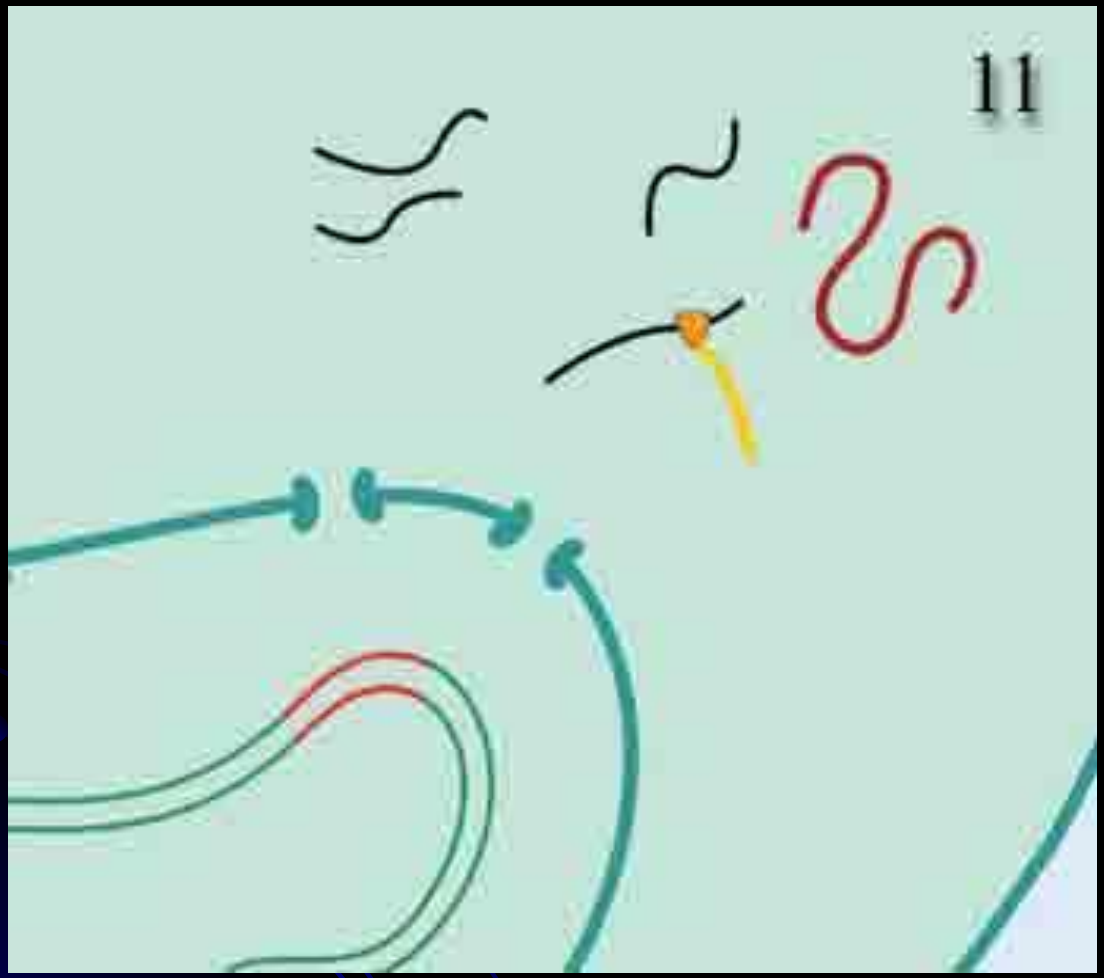
Внедренный вирус копирует составляющие будущего вируса из ДНК клетки.



После того, как все составляющие скопированы, они выходят из ядра клетки обратно в плазму, но при этом все еще находятся в самой клетке.

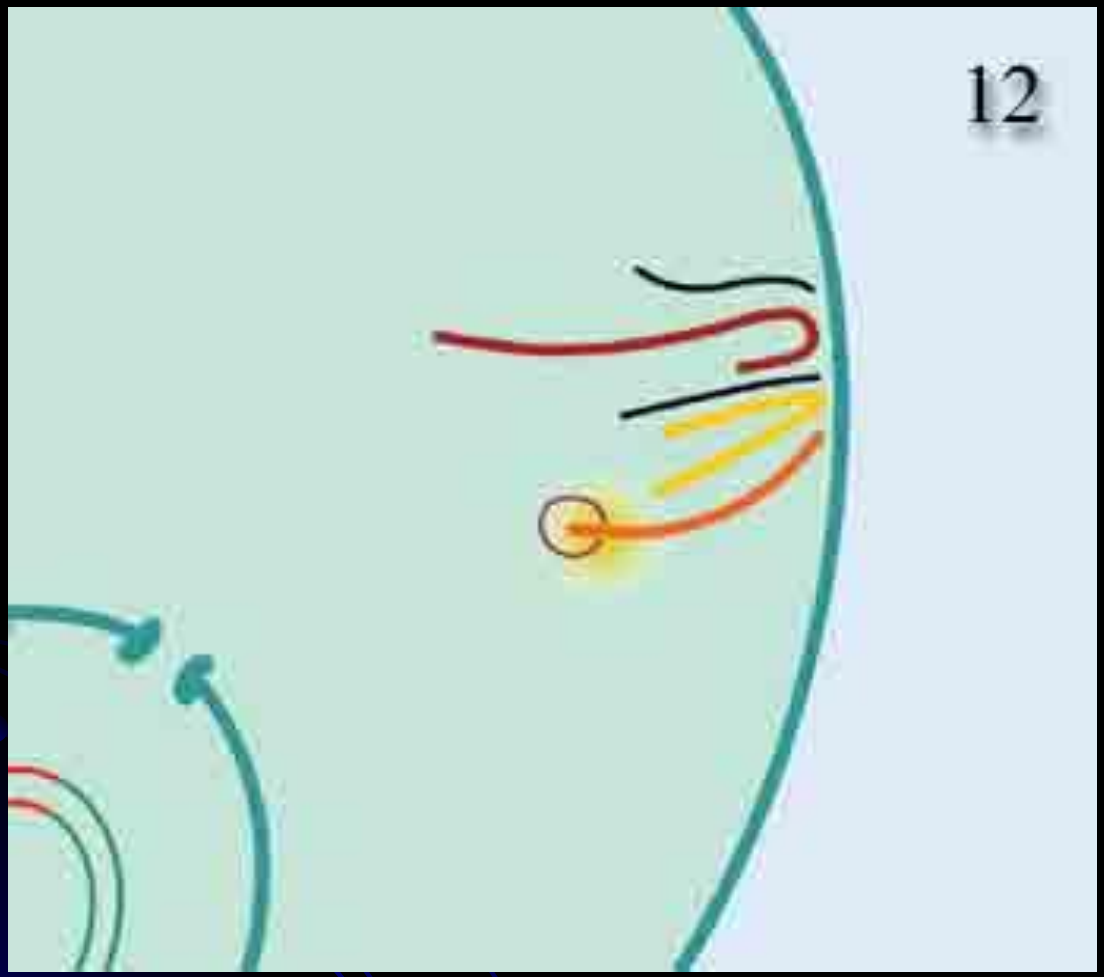


Начинается финальная стадия производства будущего вируса – подготовка специальных белков.



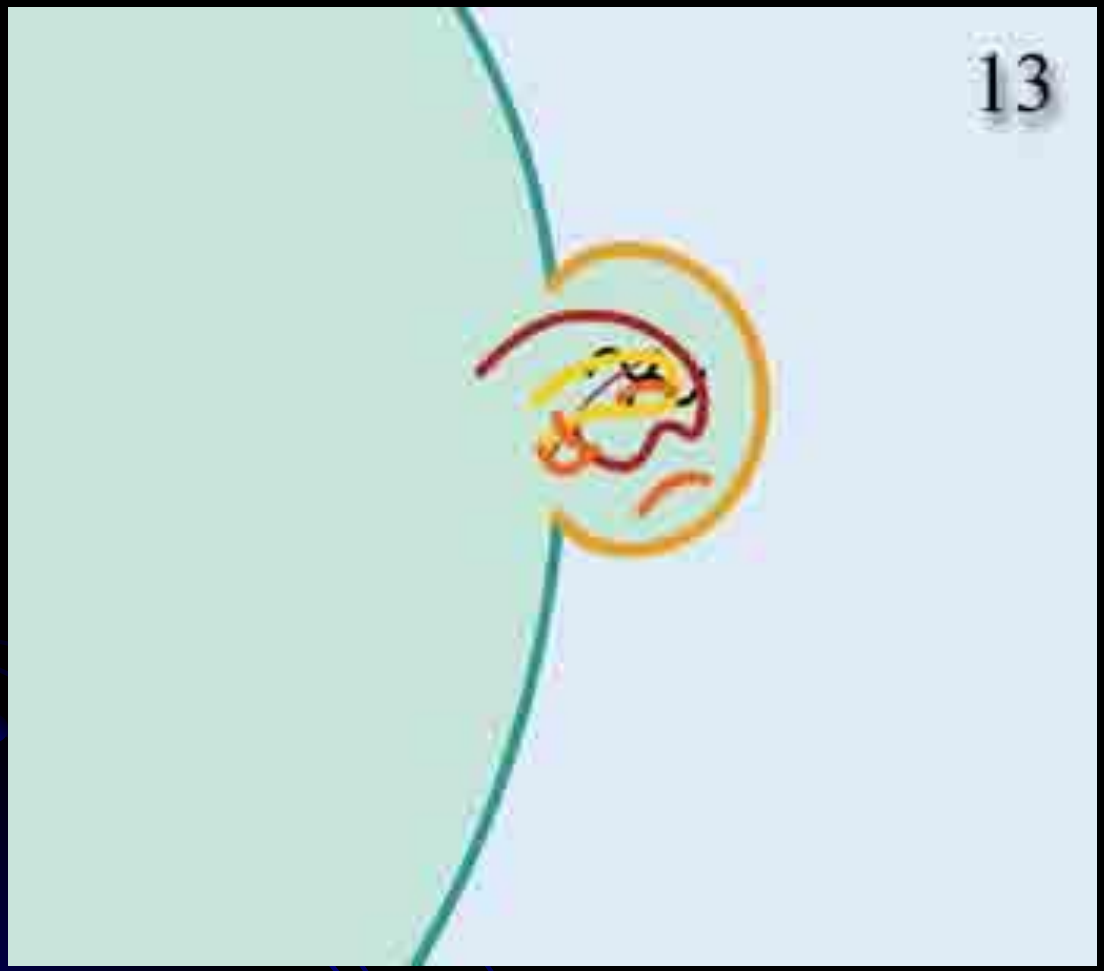
Продолжается подготовка будущего вируса.

Нарезаются его будущая оболочка и конусовидная капсула, которая будет покрывать в дальнейшем РНК вируса.



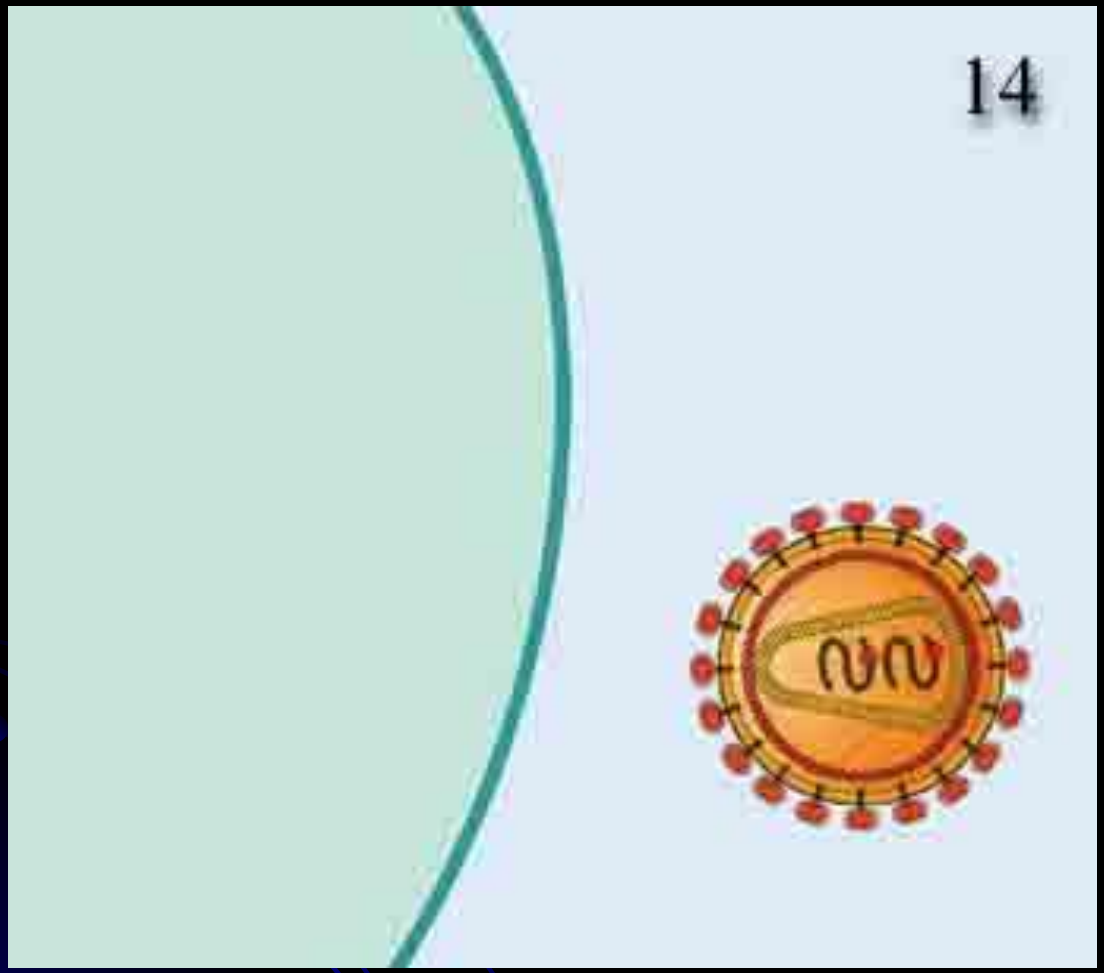
Один из нарезанных ферментов «протеаза» готовит заключительную стадию.

Она нарезает полипептид на несколько белков, которые потом участвуют в жизнедеятельности вируса.

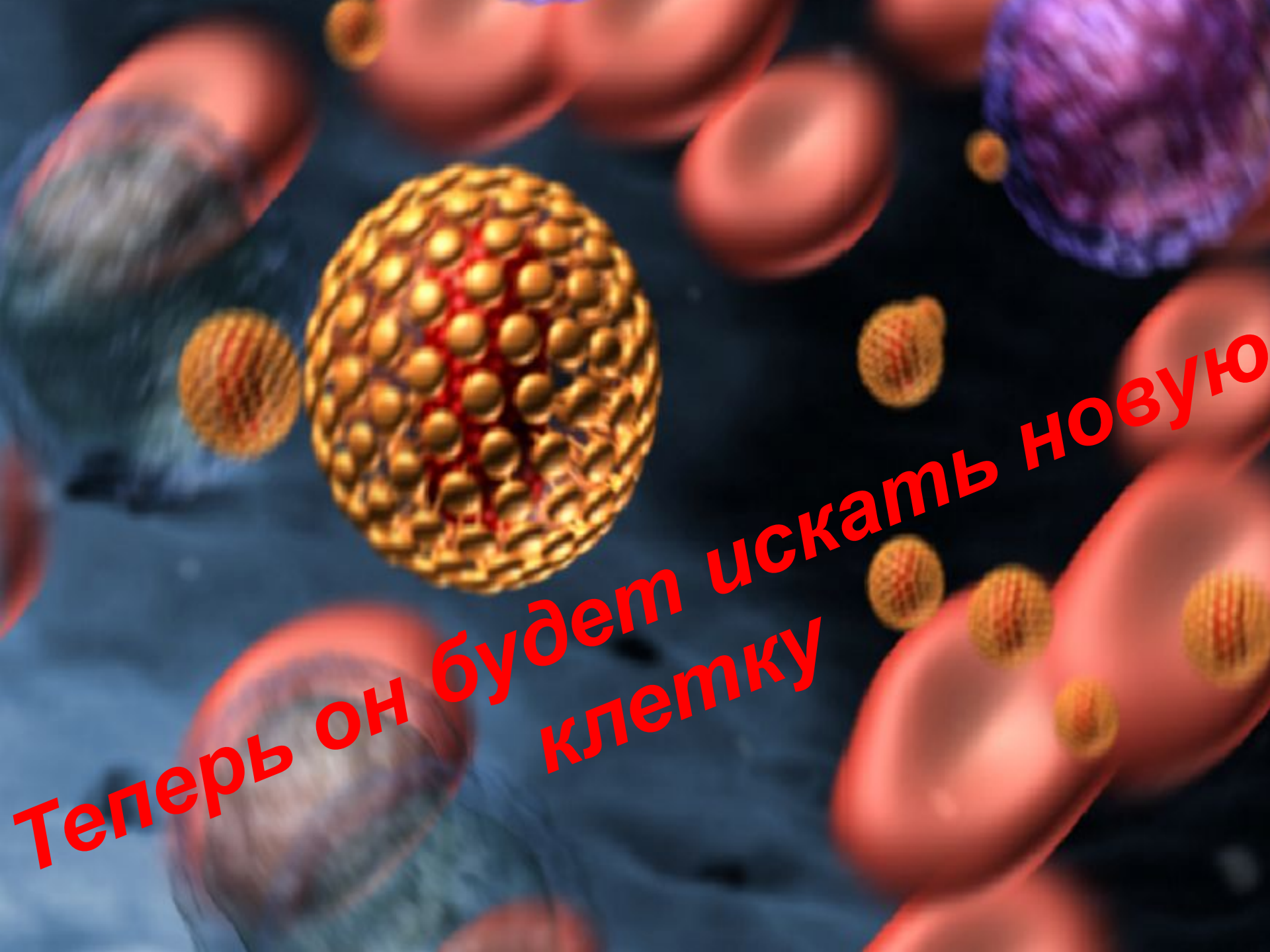


После окончания всех манипуляций вирус готов к выходу.

Прежде чем погибнуть клетка может произвести на свет тысячу вирусов.



Новый вирус готов к размножению.


Теперь он будет искать новую клетку

Современная терминология, касающаяся нелеченного хронического заболевания, обусловленного ВИЧ

- **БИ** (бессимптомная ВИЧ-инфекция)
- **ПГЛ** (персистирующая генерализованная лимфаденопатия)
- **СПИД-АК** (комплекс, связанный со СПИДом)
- **СПИД**

Заболевания и состояния, наличие которых у больного позволяет установить диагноз СПИДа, называют **СПИД-определяющими** или **СПИД-индикаторными**

Развитие ВИЧ-инфекции без антиретровирусной терапии

Классификация ВИЧ-инфекции (CDC, 1986)

- Группа I Острая ВИЧ-инфекция
- Группа II Бессимптомная ВИЧ-инфекция
- Группа III Персистирующая генерализованная лимфаденопатия. Увеличение узлов ((1см в диаметре) в двух и более местах вне паховой области, персистирующих более 3 мес)
- Группа IV Другие заболевания
- А – обычные проявления (одно или больше) Лихорадка >1 мес.
- В – неврологические заболевания (одно или больше): деменция, миелопатия или периферическая нейропатия
- С – вторичные инфекции

Классификация ВИЧ (В.И.Покровский, Россия)

I Стадия инкубации.

II Стадия первичных проявлений:

А бессимптомная сероконверсия;

Б острая инфекция без вторичных и со вторичными заболеваниями;

В бессимптомная латентная инфекция

Г персистирующая генерализованная лимфаденопатия

III Стадия вторичных заболеваний:

А – Потеря веса менее 10 кг, бактериальные, вирусные, грибковые поражения кожи и слизистых; опоясывающий лишай, повторный фарингит, синуситы;

Б – Потеря веса более 10 кг; необъясненная диарея или лихорадка более 1 мес; волосатоклеточная лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие бактериальные, грибковые, вирусные, протозойные поражения внутренних органов; повторный и дисеминированный опоясывающий лишай, локализованная саркома Капоши с прогрессом или ремиссией (спонтанные, после ранее проведенной антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии);

В – Генерализованные бактериальные, грибковые, вирусные, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; кахексия; диссеминированая саркома Капоши; поражение ЦНС разной этиологии с прогрессом или ремиссией (спонтанные, после раньше проведенной антиретровирусной или терапии на ее фоне).

IV Терминальная стадия.

Классификация стадий ВИЧ - инфекции CDC (1993), взрослые и подростки ≥ 13 лет

Число (%) CD4+Т-лимфоцитов в мкл	Клинические категории		
	A	B	C
	Бессимптомная острая (первичная) ПГЛ	Манифестная но не А и не С	СПИД – индикаторные заболевания
> 500 (> 29%)	•A1	•B1	C1*
499-200 (14-28%)	•A2	•B2	C2*
< 200 (< 14%) * - индикатор СПИДА	•A3*	•B3*	C3*

Острая фаза
(наблюдается в 15-30% случаев)

- повышение температуры тела до 37,5-38°С, реже 39°С, сопровождается ознобом и потливостью, сохраняется 2-3 недели;
- острый тонзиллит и фарингит (боль в горле, гиперемия слизистой ротоглотки, увеличение миндалин), явления тонзиллита сохраняются до 2-3-х недель
- энантема и язвы на слизистой ротоглотки;
- миалгии, артралгии, головные боли;
- полиаденопатия, особенно часто увеличиваются боковые шейные лимфоузлы;
- увеличение печенки и селезенки;
- возможные высыпания на лице, туловище, конечностях (включая ладони и подошвы);
- в периферической крови: количество лейкоцитов в пределах нормы или немного повышено, относительный лимфоцитоз, появляются молодые формы лимфоцитов, что чаще всего принимают за широкоплазменые (атипичные) мононуклеары; СОЭ часто не повышается.

Редко встречающиеся синдромы острой фазы ВИЧ-инфекции

- Гриппоподобный
- Гастроинтестинальный
- Интерстициальная пневмония
- Серозный менингоэнцефалит

- ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МОЖЕТ ПРОТЕКАТЬ КАК БЕЗ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИММУНОДЕФИЦИТА, ТАК И С ИХ НАЛИЧИЕМ. В ОДНИХ СЛУЧАЯХ ПРОЯВЛЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЖЕТ БЫТЬ СЛАБО ВЫРАЖЕНО. В ДРУГИХ СЛУЧАЯХ ВОЗМОЖНО РАЗВИТИЕ ТЯЖЕЛОГО ИММУНОДЕФИЦИТА, ОППОРТУНИСТИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДАЖЕ ГИБЕЛИ ПАЦИЕНТОВ!

Бессимптомная фаза

- **С этой фазой связана длительная латенция ВИЧ – вирусоносительство в виде провируса без клинической манифестации. В основном диагностируется по окончанию острой фазы. Критерием постановки диагноза служит полное исчезновение каких-либо клинических признаков, жалоб и объективных изменений при закономерном выявлении тех или иных специфических маркеров ВИЧ (РНК, антигенов, антител)**

Синдром персистирующей генерализованной лимфаденопатии

Рассматривают как первичное клиническое проявление ВИЧ-инфекции, обусловленное влиянием вируса. ПГЛ свидетельствует об активации В-лимфоцитарного звена, активации CD8-клеток, обладающих цитотоксичным действием, направленным на ВИЧ-инфицированные клетки.

ПГЛ можно рассматривать как стадию кратковременного равновесия между инфекционным процессом и сдерживающими его развитие защитными механизмами

ПГЛ

- У больных в течение нескольких месяцев или лет (3-5) отмечается увеличение лимфоузлов. У 1/3 больных может протекать бессимптомно и выявляться случайно при осмотре больного при отсутствии других клинических проявлений. Они оказываются, как правило, мелкие, мягкой консистенции малочувствительные лимфатические узлы разной локализации, что не тревожит больного. Они не сливаются в конгломераты, без изменения цвета кожи над ними. Чаще всего увеличиваются боковые шейные, заднешейные, над- и подключичные, подмышечные лимфатические узлы, размером 1-5 см. Сравнительно редко (10 %) увеличенными оказываются лимфатические узлы в локтевом сгибе, в подколенных ямках.

- ПГЛ может сопровождаться подъемом температуры, иногда до 39°С и выше. Чаще температура имеет постоянный или перемежающий характер, часто сопровождается ознобом, ночными потами. У части больных увеличивается печень и селезенка, что является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о быстром прогрессировании процесса

СПИД-ассоциированый симптомокомплекс (англ. ARS-AIDS related complex), родственный СПИДу комплекс

- характеризуется различными инфекциями вирусной, бактериальной, грибковой природы, которые пока еще протекают достаточно благоприятно и купируются обычными терапевтическими средствами

Проявления САК

- Кандидоз рта и глотки
- Полиочаговый дерматит
- Малопродуктивный (сухой кашель более 1 мес)
- Рецидивирующий опоясывающий герпес
- Язвенно-некротические формы простого герпеса
- ПГЛ
- Лихорадка на фебрильных цифрах более 1 мес
- Диарея более 1 мес
- Спонтанная потеря массы тела более 10 %

Сроки активизации возбудителей оппортунистических инфекций

Стадии болезни		
САК (CD4 от 200 до 500 кл/мкл)	**Ранняя стадия СПИД (CD4 от 50 до 200 кл/мкл)**	**Поздняя стадия СПИД (CD4 < 50 кл/мкл)**
ВГЗ (вирус герпес зостер) Кандида ВЭБ (вирус Эпштейн-Барр) Туберкулезная палочка	Пневмоциста Гистоплазма Кокцидиоид Криптококк Токсоплазма ВПГ Криптоспоридий	ЦМВ Атипичные микобактерии

Особенности клинического течения СПИД-ассоциированных инфекций и инвазий

- Латентное течение у иммунокомпетентных лиц.
- Тенденция к диссеминации возбудителя и обнаружением его в органах и тканях.
- Чрезвычайное разнообразие клинических проявлений, в патологический процесс вовлекаются практически все органы и системы.
- Опасное для жизни течение инфекций, связанных с их остротой и тяжестью.
- Слабая эффективность этиотропной терапии с частым развитием рецидивов.
- Довольно слабый специфический иммунный ответ на оппортунистического возбудителя.

«Легкие» для диагностики

- Кандидозы
- Токсоплазмоз
- Герпетическая инфекция
- Цитомегаловирусная инфекция
- Опоясывающий герпес
- Туберкулез

«Сложные» для диагностики

- Пневмоцистоз
- Криптоспоридиоз
- Изоспороз
- Криптококкоз
- Атипичный микобактериоз
- Саркома Капоши
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

Пневмоцистоз

- **Возбудитель** - Pneumocystis carinii, простейшее. Манифестация отмечается при CD4 < 200 в мкл.
- **Источники инфекции** – человек, синантропные грызуны, домашние животные
- Наиболее часто поражаются легкие. У 75-85% инфицированных ВИЧ вызывает тяжелую интерстициальную пневмонию. Выделяет эластазу, разрушающую альвеолы.
- **Клиника:** сухой кашель, одышка, цианоз, постоянная субфебрильная лихорадка, общая слабость, снижение аппетита, послабление стула, тенденция к похудению.
- **Диагностика**: 1. СОЭ 50 мм\ч и выше, ЛДГ выше 220 МЕ, выявление волосатоклеточной лейкоплакии и молочницы, Ro – интерстициальные изменения (на томограмме симптом «матовых стекол»). 2. ИФА, исследование мокроты (промывных вод) по Гомори, Р-Гимзе.
- **Лечение:** Курс лечения – 14-21 день. *Триметоприм сульфометоксазол* - по 15-20 мг/кг per os или в/венно триметоприма и по 75–100 мг/кг сут сульфометоксазола. *Триметоприм с дапсоном* - триметоприм – 15-20 мг/кг, per os, дапсон – 100мг per os. *Пентамидин* - 4 мг/кг в сутки, в/венно. *Примахин с клиндамицином* - примахин – 30 мг per os, клиндамицин – 2700 мг (дозу разбить на 3 приема), per os. *Атовахон* - 750 мг per os, 3 раза в день.
- **Профилактика** проводится при CD4 < 200 на мкл. *Бисептол* - 480 мг однократно ежедневно в течение 4 недель. *Фансидар* - 1 табл. 2-4 раза в неделю. Ингаляции *пентамидина* - 300 мг 1 раз в 4 недели. *Дапсон* per os - 50 мг 1 раз в сутки, ежедневно. Профилактика пневмоцистной пневмонии может быть прекращена у пациентов, реагирующих на HAART лечение с неуклонным возрастанием количества Т-лимфоцитов от 200 кл/мкл и более на протяжении не менее 3 мес.

Криптоспоридиоз

- **Возбудители**: Cryptosporidium muris и Cryptosporidium parvum. Манифестация отмечается при CD4 < 200 на кл/мкл.
- **Источники инфекции** – домашние животные, особенно молодняк (щенки, котята, телята, поросята) и человек. Механизм инфицирования – фекально-оральный.
- Наиболее часто и тяжело поражается ЖКТ (преимущественно тонкий кишечник). Возникает атрофия ворсин, удлинение крипт, слабая или умеренная мононуклеарная инфильтрация собственной оболочки, приводящие к развитию мальабсорбции.
- **Клиника**: холероподобный стул, лихорадка, боли в верхних отделах живота (холецистит), потеря массы тела (до 50 %).
- **Диагностика**. 1. Материалом для исследования, кроме фекалий, могут служить дуоденальное содержимое, мокрота, лаважная жидкость. Применяются методы окраски по Цилю-Нильсену, сафранином по Кестеру и азур-эозином по Романовскому-Гимзе, а также метод флюоресцентного окрашивания. 2. ИФА, ИБ.
- **Лечение**. *Спирамицин* по 3 г в сутки, 3 – 4 нед. *Азитромицин* (сумамед, зитромакс) перорально по 0,5 г один раз в сутки, 3-4 нед.
- **Профилактика**. При выраженном иммунодефиците (CD4 меньше 200 кл/мкл) показано использование кипяченой или бутылочной воды.

Изоспороз

- **Возбудители-** Isospora belli (гораздо реже - Isospora natalensis). Изоспоры – один из этиологических факторов “диареи путешественников”.
- **Источник инфекции:** человек - больной острой или хронической формой изоспороза, или носитель. Механизм инфицирования – фекально-оральный.
- Возникает атрофия ворсин, удлинение крипт, слабая или умеренная мононуклеарная инфильтрация собственной оболочки, приводящие к развитию мальабсорбции.
- **Клиника**. Упорная диарея, рвота, истощение с прогрессирующим дефицитом массы тела. Разлитые схваткообразные боли в животе. Энтерит сочетается со рвотой, лихорадкой разной интенсивности.
- **Диагностика. О**сновывается на обнаружении ооцист изоспор в фекалиях. При небольшом количестве ооцист в кишечных выделениях применяются методы флотации и седиментации. По Цилю-Нильсену ооцисты окрашиваются в розовый цвет. Иногда прибегают к биопсии слизистой оболочки тонкой кишки.
- **Лечение**. *Бисептол* 480 по 2табл. 4 раза в сутки в течение 10 дней и далее по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение последующих 3-х недель. *Метронидазол* в таблетках по 0,25 г 2 раза в день в сутки в течение 7-10 дней.
- **Профилактика** – личная гигиена.

Криптококкоз

- **Возбудитель** – чаще всего грибок Cryptococcus neoformans.
- **Источники.** Часто встречается в почве, обильно загрязненной пометом голубей, в помете комнатных птиц (попугаев, канареек и др.). Грибок также выявляется на различных овощах, траве, в гнездах ос. Механизм инфицирования – воздушно-пылевой.
- Первичная локализация в легких, иногда коже. Активизируют CD8+ (супрессоры). Далее диссеминация в ЦНС. Для больных СПИДом характерны внелегочные проявления криптококкоза, чаще всего менингит (серозный).
- **Клиника**. Постоянная головная боль, с локализацией чаще в лобной области, тошнота, рвота, симптомы раздражения мозговых оболочек, фотофобия. В дальнейшем появляются диплопия, нистагм, анизокория, птоз, ослабление (или исчезновение) реакции зрачков на свет (первичная атрофия зрительного нерва), нейроретиниты, геморрагии в сетчатке. Ослабление памяти, психические расстройства. Температура большей частью субфебрильная.
- **Диагностика**. 1. Для микроскопии может быть использована СМЖ, кровь, мокрота, моча, отделяемое язв, пунктаты, кусочки биопсированных тканей и секционный материал. 2. РА, латекс-аглютинации, ИФА, РНГА, реакции коаглютинации, иммунофлюоресценции, РСК.
- Лечение. *Амфотерицин* В по 0,3-0,5 мг/кг в сут. в/в капельно, в течение 4-6 часов. Затем дозу постепенно повышают до 1-1,5 мг/кг массы тела. Антибиотик вводят ежедневно в течение 5-6 недель. *Дифлюкан* по 800 – 1200 мг в день.

Атипичные (нетуберкулезные) микобактериозы

- Латентные, иногда манифестные заболевания кожи, соединительной ткани, лимфатических узлов, реже легких, вызываемые сходными с микобактерией туберкулеза низкопатогенными сапрофитными бактериями (атипичными микобактериями). Манифестация отмечается при CD4 < 50 на кл/мкл
- **Возбудители** (90%) - M.avium и M.intracellulare. Распространенны в почве, на стеблях и листьях растений, в выделениях животных, в сточных водах, пищевых продуктах, в водопроводной воде, в аквариумах, в бассейнах.
- Различают *диссеминированную (ДФ) и локализованную (ЛФ)* форму атипичного микобактериоза.
- **Клиника**: ДФ: лихорадка – отмечается почти у всех больных и может достигать очень высоких цифр (до 41-42ºС); ночные поты, снижение массы тела; диарея, боли в животе; лимфаденопатия; анемия; гепатоспленомегалия; Иногда септический артрит, остеомиелит, перикардит, геморрагии в ЖКТ. ЛФ - развитие кожных абсцессов, поражение ЛУ, кишечника, развитие эндобронхита.
- **Диагностика**. Выделение возбудителя не столько из мокроты, сколько из других материалов – из крови, биоптатов кишечника, пунктатов костного мозга, ЛУ, селезенки и т.д. Посев на среды Левенштейна-Йенсена, Миддебрука
- **Лечение**. Атипичные микобактерии резистентны к классическим противотуберкулезным препаратам. Только некоторые макролиды – *кларитромицин, азитромицин* являются бактерицидными для атипичных микобактерий.

Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

- **Вызывается** одним из *паповавирусов* – вирусом полиомы типа JC. К СПИД-ассоциированным заболеваниям отнесен генерализованный клинически манифестный вариант инфекции, протекающий с поражением ЦНС.
- В основе болезни лежит избирательная демиелинизация нейронов головного мозга. Поражения локализуются в клетках микроглии – астроцитах, дендритных клетках.
- **Клиника.** Симптомами *прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии* являются: изменения психического статуса, снижение остроты зрения вплоть до полной слепоты, афазия, гемипарезы (наиболее часто), атаксия и другие признаки очаговых поражений мозга. Головная боль, лихорадка и судороги в отличие от церебрального токсоплазмоза и криптококкового менингита обычно отсутствуют.
- Методом **диагностики** ПМЛ является компьютерная томография (магнитно-резонансная томография), позволяющие выявить очаги демиелинизации в полушариях или в веществе мозга, задней черепной ямки.
- Специфических препаратов для **лечения** ПМЛ пока не разработано. За рубежом в клинической практике применяют *цитарабин* в/в по 100 мг/сут + эндолюмбально по 10 – 30 мг 3 раза в неделю в комплексе с противоретровирусными препаратами.

Генерализованная саркома Капоши

- Саркома Капоши – многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения, поражающая кожу, лимфоузлы и практически все внутренние органы.
- **Этиология** - вызывается - KSHV (Kaposi's sarcoma associated herpesvirus – герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши), ВГЧ–8 (HHV-8). СК выявляется во всех группах повышенного риска заражения ВИЧ-инфекцией, однако с преимущественной частотой среди гомосексуалистов
- Развивается из эндотелия мельчайших кровеносных, а также лимфатических капилляров.
- **Клиника** поражением кожи в форме пятен, бляшек, узлов с очагами кровоизлияний. Размер элементов от 5 см в диаметре и более, цвет – розовый, красновато-синюшный, красновато-бурый, в дальнейшем окраска становится более темной. Элементы резко ограничены, безболезнены, с небольшим шелушением. Отмечаются постепенное увеличение возникших элементов в размерах и количестве, образованием бляшек и опухолевых узлов, лимфостазом. Возможно изъязвление опухолей. Нередко проявления СК начинаются на коже лица, перианальной области, слизистых полости рта и гениталий.
- **Диагностика** основывается на клинико-эпидемиологических данных, подтверждении диагноза ВИЧ-инфекции и возможно полноценной оценке иммунного статуса больных
- **Лечение**. Назначают *проспидин* в/в, в/м, через день в от 50 до 150 – 200 мг/сут. Курсовая доза составляет 2,0 - 4,0 г. На начальном этапе противоопухолевые препараты - винкристин и винбластин (розевин). Интерфероны. Местно - лазер- и криотерапия.

Направления диагностики

- Вирусологическое
- Иммунологическое
- Вторичных заболеваний

Преимущества ранней диагностики ВИЧ-инфекции

а) для больного:

- Удлинение бессимптомной фазы инфекции.
- Замедление прогрессирования заболевания.
- Профилактика оппортунистических инфекций.
- Возможность применения новых методов лечения.

б) для общества:

- Регистрация изменений в эпидемической картине.
- Своевременное выяснение контактов.
- Профилактика последующего распространения инфекции.

в) для врача:

- Возможность своевременно начать лечение и дать необходимые рекомендации.

Критерии достоверности ВИЧ-инфекции

Критерием *высокой* достоверности диагностики ВИЧ-инфекции является выделение ВИЧ из крови или других тканей обследуемого лица со следующей идентификацией выявленной культуры.

Критерием *значительной* достоверности заражения ВИЧ есть выявление антител к отдельным антигенам вируса методом иммунного блотинга.

К критериям *большой* достоверности относятся:

- выявление антител к отдельным диагностически определяющим белкам ВИЧ (в других методиках, кроме иммунного блотинга);
- выявление генного материала ВИЧ или его антигенов (в т.ч. и посредством ПЦР);
- снижение количества CD4-клеток ниже уровня 200 кл/мкл крови.

Критерии достоверности ВИЧ-инфекции

Критериями *достаточной* достоверности является:

- выявление суммарных антител к ВИЧ;
- снижение количества CD4-клеток ниже 400 кл/мкл крови.

К критериям *средней* достоверности относятся сочетания показателей системных сдвигов иммунитета, типичных для ВИЧ-инфекции: гипериммуноглобулинемия, лимфопения, тромбоцитопения, разные неспецифические показатели снижения иммунитета.

К критериям *относительной* достоверности можно отнести выявление отдельных лабораторных сдвигов, типичных для ВИЧ-инфекции.

К критериям *малой* достоверности можно отнести выявление лабораторных изменений, которые могут быть при ВИЧ-инфекции, но не являются для нее типичными, например лимфоцитоз.

Критерий *сомнительной* достоверности – отсутствие какого-либо из перечисленных выше лабораторных показателей.

Этапы обследования на ВИЧ

1-й этап. Скрининговое обследование

- ИФА

2-й этап. Референтное обследование

- ИФА
- ИФА+ИФА

3-й этап. Экспертное обследование

- ИФА
- ИБ
- ПЦР
- ДНК-зонды
- Культивирование вируса

Клинические показания для обследования на ВИЧ

- лихорадка более 1 мес;
- диарея более 1 мес;
- необъясненная потеря массы тела на 10% и более;
- пневмонии – затяжные, рецидивирующие или неподдающиеся стандартной терапии;
- постоянный кашель более 1 мес;
- затяжные, рецидивирующие вирусные, бактериальные, паразитарные болезни;
- сепсис;
- увеличение лимфоузлов 2-х и более групп свыше 1 мес;
- подострый энцефалит;
- слабоумие у ранее здоровых лиц.

Показатели CD4+ при ВИЧ-инфекции

- Норма – 600-1500 /мкл
- ПГЛ – 500-600 /мкл
- СПИД АК – 200-500 /мкл
- СПИД - < 200 /мкл

  («ранний СПИД» - 50-200 /мкл; «поздний» - < 50 /мкл)

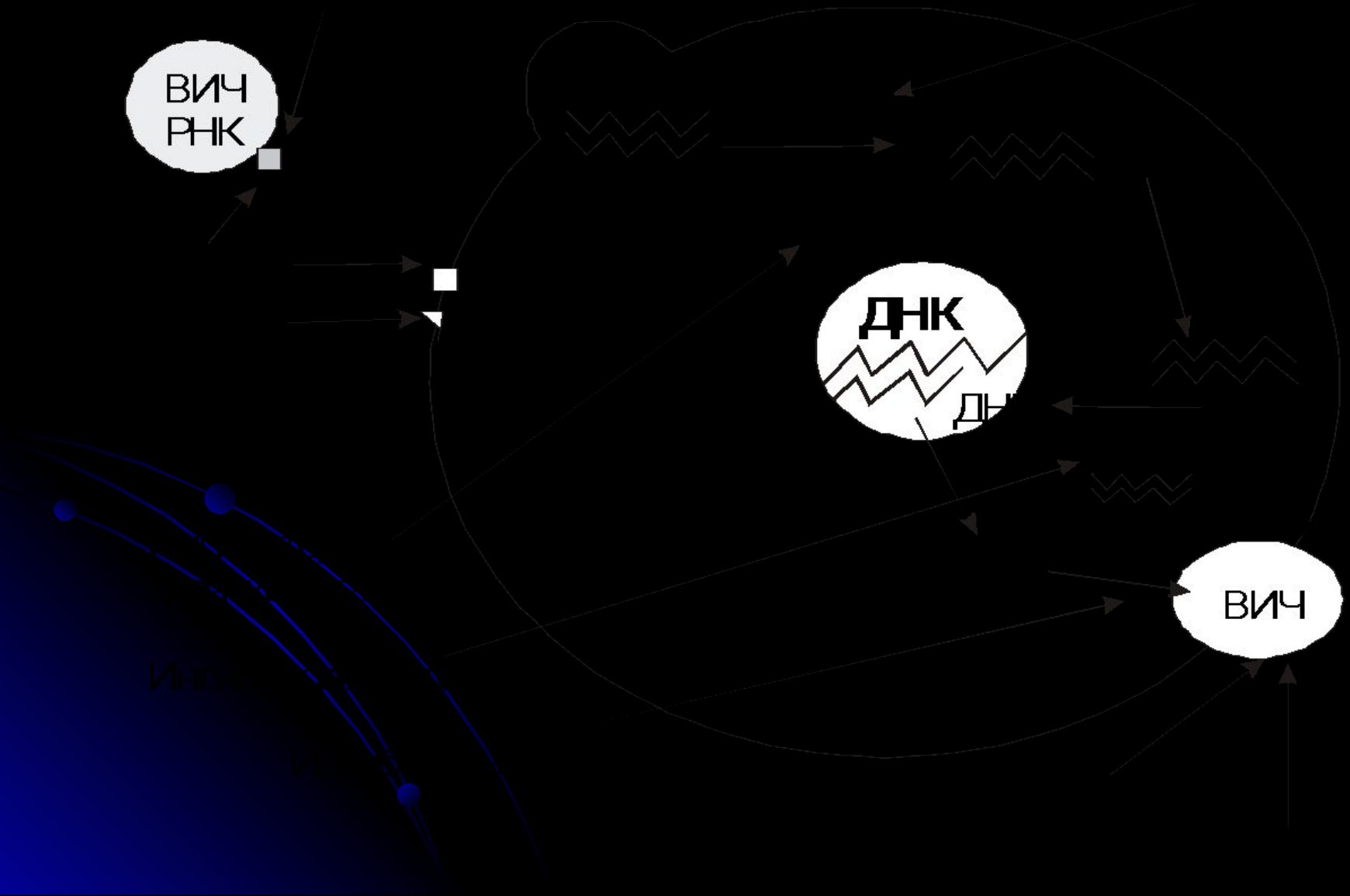
Дифференциальная диагностика острой фазы ВИЧ-инфекции

- инфекционным мононуклеозом
- вторичным сифилисом
- токсоплазмозом
- краснухой
- ЦМВИ
- герпесвирусной инфекцией
- диссеминированной гонококковой инфекцией
- гепатитами (A, B, C, E, G, D)
- гриппом и другими ОРЗ
- дифтерией
- другими вирусными инфекциями.

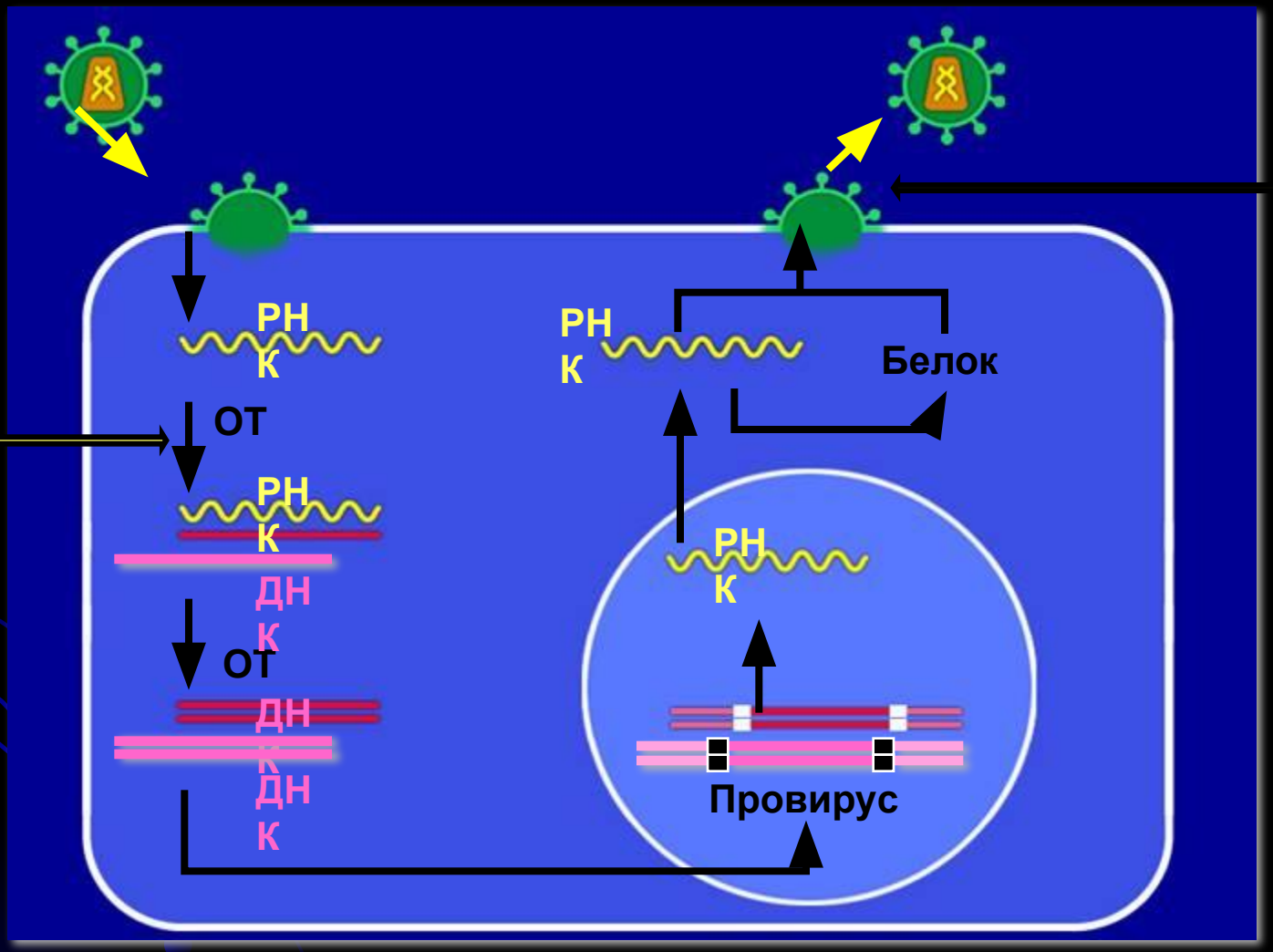
Задачи комплексной терапии

- Максимальное подавление репликативной активности ВИЧ, по возможности – до неопределяемого уровня;
- Возобновление предельного содержания CD4-лимфоцитов;
- Купирование СПИД-ассоциированных заболеваний.

Препараты угнетающие жизненный цикл ВИЧ



Мишени антиретровирусной терапии



Для обозначения тритерапии часто применяются синонимы “тяжелая, “высокоактивная” или “высокоагрессивная” противовирусная терапия” (ВААРТ – терапия)

(Highly Aggressive Antiretroviral Therapy – HAART).

Клиническими и лабораторными показаниями к началу HAART-терапии является:

- ВИЧ-инфекция при наличии клинических проявлений вторичных заболеваний.
- Неэффективность или недостаточная эффективность ранее проведенной битерапии.
- ВИЧ-инфекция в любой стадии при отсутствии клинических проявлений вторичных заболеваний, если уровень CD4-клеток составляет менее 350/мкл.
- Вирусная нагрузка более 55 000 копий/мл

Схема построения ВААРТ

- Препараты *первого* ряда – НИОТ (азидотимидин, ставудин)
- Препараты *второго* ряда – НИОТ (ламивудин, диданозин, зальцитабин, абукавир)
- Препараты *третьего* ряда – ННИОТ (невирапин, делавердин, эфавиренц); ИП (саквинавир, индинавир, ритонавир, нельфинавир)

* назначается по препарату из каждого ряда. В случае квадро- (пента-) терапии назначают 2 (3) препарата 3-го ряда

**зальцитабин + ставудин одновременно не назначают

***«золотой стандарт» - азидотимидин + ламивудин + индинавир

Преимущества ВААРТ

- управление инфекционным процессом;
- целеустремленного уменьшения вирусной нагрузки;
- сдерживание репликативной активности вируса;
- повышение уровня CD4+-лимфоцитов;
- увеличение продолжительности жизни, в конечном счете.

Противовирусные препараты для лечения ВИЧ

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ)

Азидотимидин (Зидовудин, ретровир и др.)
Ламивудин (Эпивир, 3TC)
Никавир)
Абакавир (Зиаген)
Тенофовир (Виреад, TDF)
Ставудин (Зерит)
Фосфазид (PhaZT, Ф-АЗТ,
Диданозин (Видекс)
Зальцитабин (Хивид)

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

Невирапин (Вирамун)
Делавердин (Рескриптор)
Ифавиренц (Стокрин, Сустива)

Ингибиторы протеазы (ИП)

Саквинавир (SQV, Інвираза, Фортоваза)
Индинавир (Криксиван)
Ритонавир (Норвир, Лопинавир)
Нельфинавир (Вирасепт)
Ампренавир (Агенераза ТМ)

Дозы препаратов

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ)

Азидотимидин по 0,2 × 3 раза

Диданозин по 0,2 × 2 раза при массе тела > 60 кг и 0,125 × 2 раза, если < 60 кг

Зальцитабин по 0,0075 × 3 раза

Ставудин по 0,04 × 2 раза

Ламивудин по 0,15 × 2 раза

Абакавир по 0,3 × 2 раза

Тенофовир по 0,3 × 1 раз

Дозы препаратов

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

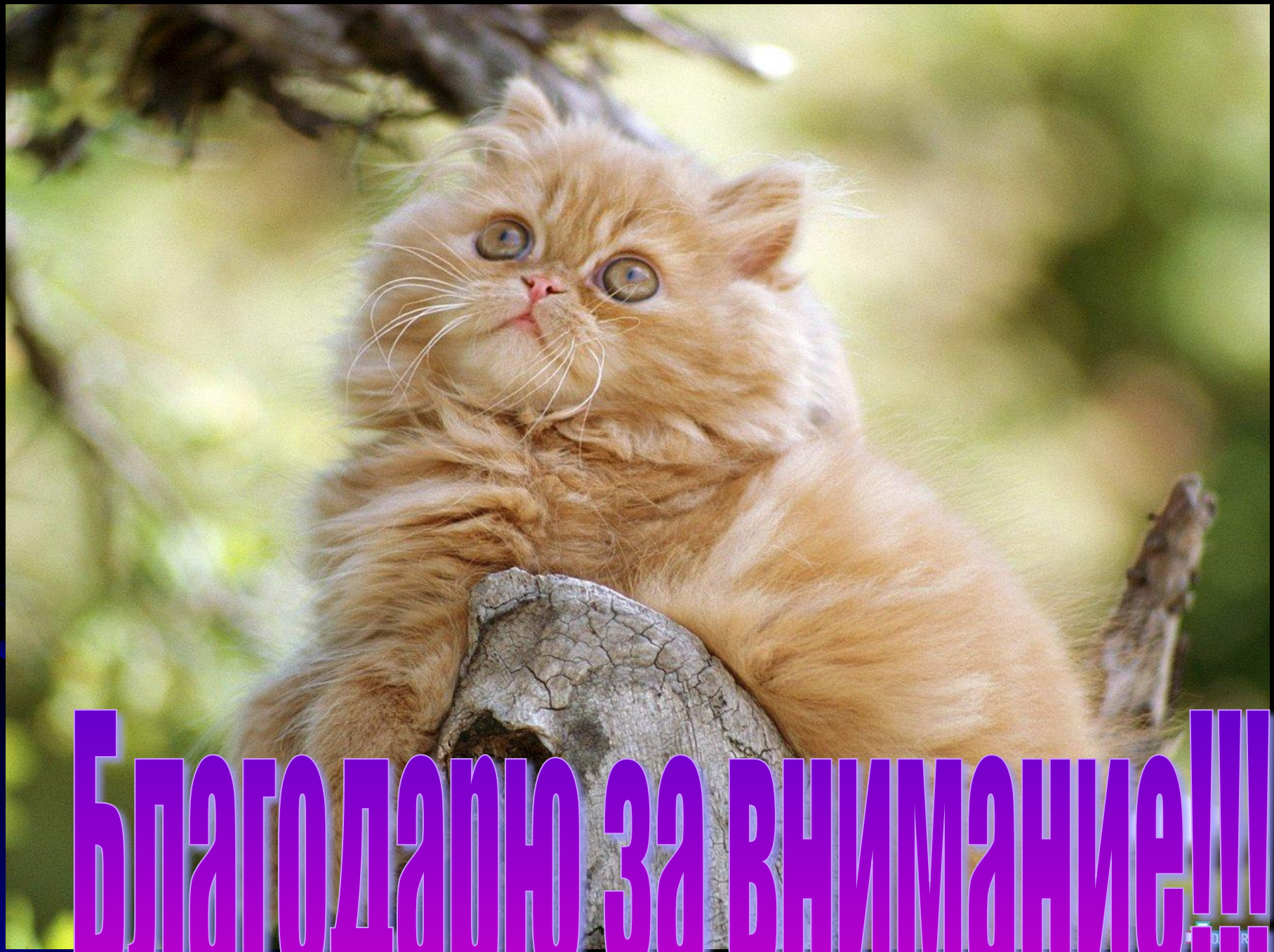
Невирапин по 0,2 × 2 раза
Делавердин по 0,4 × 3 раза
Ифавиренц по 0,6 × 1 раз

Ингибиторы протеазы (ИП)

Ампренавир × 1200 мг/сут за 2 – 3 раза
Саквинавир по 0,6 × 3 раза
Индинавир по 0,8 ×32 раза
Ритонавир по 0,6 × 2 раза
Нельфинавир по 0,25 × 3 раза

Побочное действие ВААРТ

- Астения, головная боль, нарушение сна, нарушение внимания, привкус металла
- Стоматит
- Многоформная эритема, пятнисто-папулезная сыпь
- Панкреатит, гепатит, тошнота, диарея
- Периферическая нейропатия, функциональные нарушения зрения
- Эмбриотоксичнисть
- Анемия, нейтропения, тромбоцитопения, гипербилирубинемия, гипергликемия, повышение активности сывороточных трансаминаз
- Липодистрофия
- Нефролитиаз


Благодарю за внимание!!!