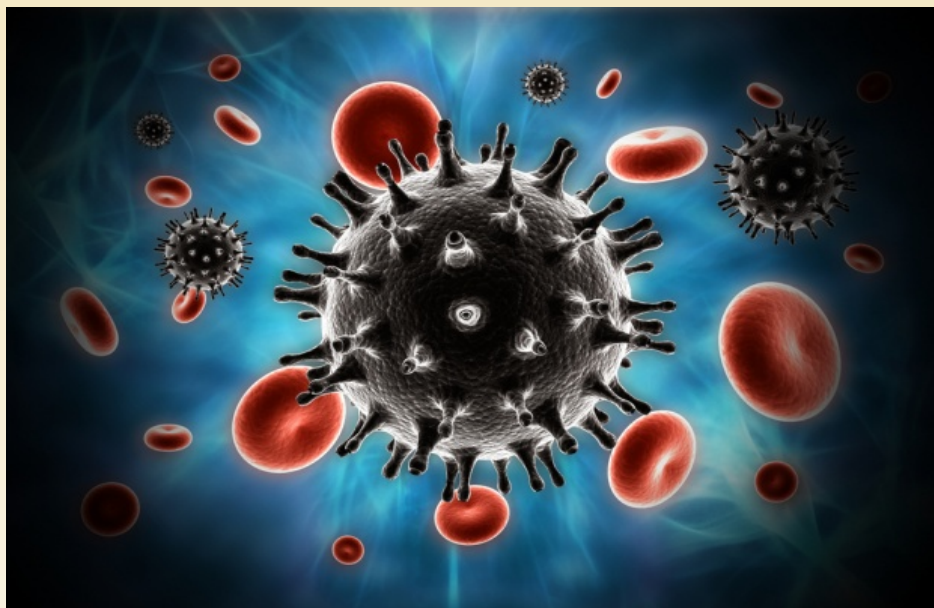


**Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
и аллергологии ФГБОУ ВО ДонГМУ им.М.Горького
Костецкая Н.И.**

**Донецк
22.06.2023**

ВИЧ-инфекция: этиология, патогенез, клинические стадии



ВИЧ-инфекция – хроническое инфекционное медленно прогрессирующее заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), имеющее полиморфную клиническую картину с развитием в финале синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) с тотальным угнетением иммунной системы, сопровождающимся развитием оппортунистических инфекций и опухолей.

Динамика зарегистрированного количества смертей среди инфицированных ВИЧ в РФ



ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ



**Luc
Montagnier**



Robert Gallo

Вирус ВИЧ впервые был выделен из лимфатического узла больного ПГЛ французским ученым Лук Монтанье в 1983 году и назван *лимфаденотропным вирусом*.

Полученная культура была отправлена в США Роберту Галло, который установил, что вирус относится к *семейству ретровирусов*.

В 1985 году установлено, что *ВИЧ передается* через жидкие среды организма: кровь, сперму, секреты влагалища и грудное молоко. В 1985 году разработаны *первые тесты* на выявление ВИЧ.

Этиология

- РНК-содержащий вирус
- Семейство Ретровирусы
- Подсемейство Лентивирусы
- Серотипы ВИЧ-1,ВИЧ-2
- Геном вируса содержит девять генов: три структурных и шесть регуляторных.

Биологические свойства ВИЧ

- Широкая антигенная изменчивость
- Не оказывает цитолитического действия на моноциты и макрофаги
- Активно реплицируется в этих клетках
- Фагоциты служат резервуаром ВИЧ
- Фагоциты способствуют распространению вируса по организму

- ▣ **Клетки-мишени:** CD4, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, нейроглия (микроглия, астроциты), мегакариоциты, клетки тимуса, эозинофилы, хромафинные клетки кишечника и др.
- ▣ **Пожизненная персистенция:** интеграция провирусной ДНК в геном клетки-хозяина.
- ▣ **Высокая скорость репликации:** Жизненный цикл 1-2 сут. Ежедневно в организме больного образуется до 10 млрд. новых вирионов. Соотношение репликации и элиминации вируса отражает уровень вирусемии – вирусная нагрузка крови (ВНК).

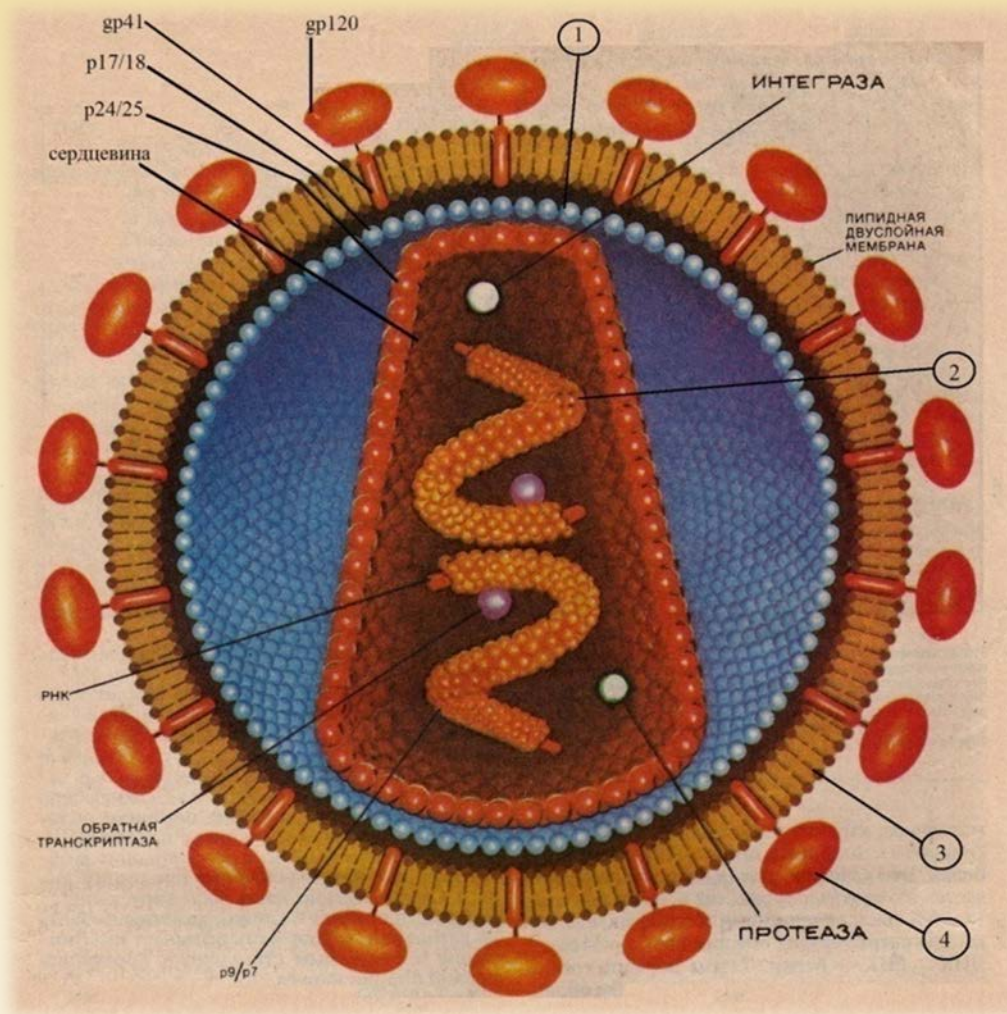


Схема строения ВИЧ

- 1 — капсомеры;
- 2 — геном;
- 3 — липопротеиновая оболочка (суперкапсид);
- 4 — гликопротеиды

Патогенез:

1. вирион присоединяется к CD4-рецепторам Т-лимфоцита,
2. РНК ВИЧ (2 спирали) проникает в Т-лимфоцит с помощью фермента ревертазы,
3. образуется ДНК-провирус ВИЧ,
4. ДНК ВИЧ внедряется в геном,
5. с помощью фермента протеазы образуются новые частицы, содержащие РНК ВИЧ

Полный жизненный цикл протекает за 1-2 суток:
попадание в организм → внедрение в клетку →
внедрение в ядро клетки → внутриклеточное
размножение.

В день формируется до 100 млрд. новых вирусных частиц .

Источник ВИЧ

Источником
ВИЧ-инфекции
является



Инфицирован
ный человек
на всех
стадиях
заболевания



бессимптомный
вирусоноситель

ВИЧ в концентрации, достаточной для заражения, содержится в:

Наибольшую эпидемиологическую опасность в качестве факторов передачи ВИЧ представляют **кровь и семенная жидкость**

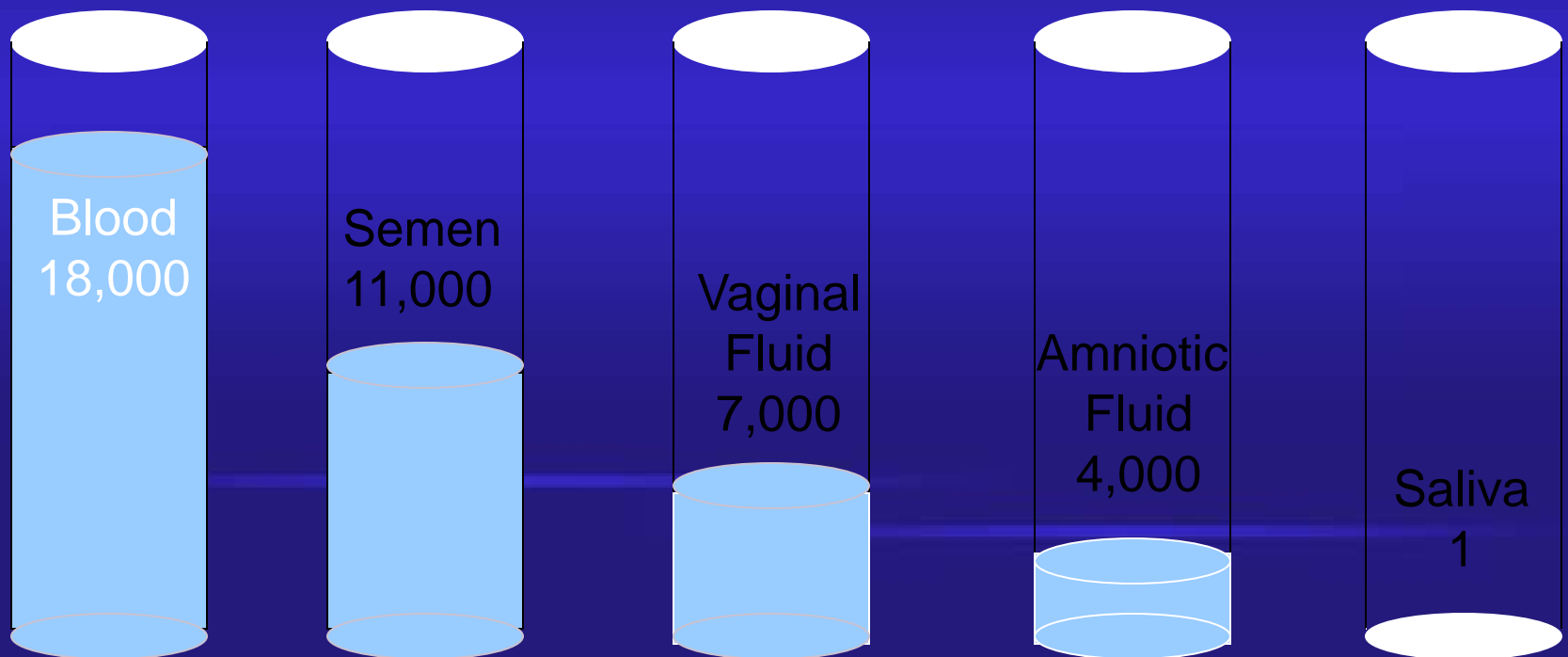
Сперме

Крови

**Вагинальных
выделениях**

**Грудном
молоке**

HIV in Body Fluids



Average number of HIV particles in 1 ml of these body fluids

Характеристика путей передачи

Пути передачи	Вероятность заражения в %
Половой путь (незащищенный секс) <ul style="list-style-type: none">- однократный половой контакт- постоянные половые контакты в течение года- постоянные половые контакты в течение 5 лет	0,1-1,0 30-40 100
Парентеральный путь <ul style="list-style-type: none">-переливание инфицированной крови-совместное в/в употребление наркотиков- при уколе медицинским инструментарием- при попадании инфицированного субстрата на слизистые- при попадании инфицированного субстрата на кожу	90-100 70-90 0,3 0,09 менее 0,09
Вертикальный путь <ul style="list-style-type: none">- без профилактического лечения- при проведении профилактического лечения	15-50 2-8



Выделяют следующую группу риска по ВИЧ-инфекции

- 1) Инъекционные потребители психоактивных веществ (наркоманы);
- 2) Лица, перенёсшие инвазивную терапию (трансфузия крови, гемодиализ, плазмаферез, стоматологическая помощь и т.д.);
- 3) Медицинские работники хирургического профиля - возможность заражения составляет около 1%;
- 4) Лица, ведущие беспорядочный половой образ жизни (гомо- и гетеросексуальный путь).

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (2001)

1. Стадия инкубации
2. Стадия первичных проявлений
Варианты течения:
 - А- Бессимптомная
 - Б- Острая инфекция без вторичных заболеваний
 - В- Острая инфекция с вторичными заболеваниями.
3. Субклиническая стадия
4. Стадия вторичных заболеваний
 - 4А** - Потеря веса менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.

4Б- Потеря веса более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более одного месяца; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши.

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

5. Терминальная стадия.

1-я стадия. Инкубационный период

- Длительность его зависит от различных путей внедрения вируса ВИЧ. Он составляет около 2-3 недель при гемоконтактном пути заражения, особенно при трансфузии контаминированной крови; дольше - 3-4 месяца и более при половом пути заражения (может быть даже до 1 года по Покровскому В.И.).
- Вирус ВИЧ проникает в организм, соединяется с клеткой мишенью (лимфоциты или дендритной клеткой) и далее проникает в орган - мишень (лимфоидную ткань и селезенку), где происходит активное размножение вируса. Далее появляется определенный иммунный ответ, накапливаются эндогенные медиаторы провоспалительного характера, начинают работать лимфотоксические клетки, которые вместе с вирусом проникают в ток крови, вызывая её заражение.
- В крови инфицированного к концу инкубации вирусемия достаточная для выявления в ПЦР. Решается вопрос о сроках заражения у контактных.
- В этот период происходит активное размножение вируса в лимфатических узлах, селезенке (образование очагов инфекции в органах иммуногенеза). Затем вирус попадает в ток крови.

2А - Бессимптомное

- ▣ Вирус способен к ежедневной мутации, таким образом, он уходит от иммунного ответа. Вирус формирует латентно ВИЧ-инфицированный лимфоцит - спящие клетки, неактивные, которые долго сохраняются. Эта фаза соответствует носительству ВИЧ в виде провируса без клинической манифестации. Эта фаза диагностируется у практически здоровых лиц при эпидемиологической направленности диагноза. Клинических проявлений нет. Вирусная нагрузка низкая - больной малозаразен, ПЦР-РНК-ВИЧ можно не выявить. Но всегда высокий уровень антител - полный спектр.

2Б - Острая инфекция без вторичных заболеваний (1)

- ▣ В патогенезе лежит первичная вирусемия. Очаг инфекции в лимфатическом аппарате. Эта стадия имеет место у 50 - 90% больных, инфицированных ВИЧ. Клинически характеризуется:
 - острое начало болезни
 - часто ИТС (лихорадка, слабость)
 - продолжительность заболевания 1-10 дней (многие забывают об этой фазе болезни). Больные часто не обращаются к врачам.
- ▣ Эта стадия диагностируется редко, т.к. симптомы её сходны с симптомами других заболеваний (грипп, ОРВИ, инфекционный мононуклеоз, краснуха и др.).

2Б - Острая инфекция без вторичных заболеваний (2)

- ▣ Маркеры стадии 2Б:
 - лихорадка
 - высыпания на коже и слизистых (розеолезная, пятнисто-папулезная), сыпь не зудящая
 - увеличение л/узлов (заднешейных, подмышечных, паховых) у 74%.
- ▣ Может отмечаться молочница, небольшое похудание, увеличение печени, селезенки, диарея.
- ▣ Иногда может развиваться «асептический менингит», проявляющийся слабовыраженным менингеальным синдромом, с небольшими ликворологическими изменениями в виде повышения давления и редко лимфоцитозом (12%).
- ▣ Яркая моноклеозоподобная или краснухоподобная симптоматика выявляется у 15-30% больных.
- ▣ У остальных имеет место 1-2 из вышеперечисленных симптомов в любых сочетаниях.
- ▣ У отдельных пациентов могут отмечаться поражения аутоиммунной природы.
- ▣ При таком течении стадии первичных проявлений часто регистрируется транзиторное снижение уровня CD4-лимфоцитов.

2В - Острая инфекция с вторичными заболеваниями

- ▣ Продолжительность течения заболевания до 2 - 3 месяцев
- ▣ Чаще наблюдается у наркоманов, лиц находившихся в местах лишения свободы).
- ▣ Характеризуется значительным снижением уровня CD4-лимфоцитов.
- ▣ В результате на фоне иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (кандидозы, герпетическая инфекция, у 12% больных неврологическая симптоматика и т.д.).
- ▣ Проявления болезни, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, ТБ, ПП, сепсис) в редких случаях возможен даже смертельный исход.

Стадия 3 - субклиническая стадия (1)

- Эта стадия характеризуется тенденцией к нарушению иммунной системы, медленным нарастанием иммунодефицита, что связано с компенсацией иммунного ответа за счет модификации и избыточного воспроизводства CD4-клеток.
- Клиническим критерием субклинической стадии является активное размножение вируса в лимфатических узлах → развивается «персистирующая генерализованная лимфаденопатия» (ПГЛ).
- Скорость репликации вируса ВИЧ в этот период по сравнению со стадией первичных проявлений замедляется.

Стадия 3 - субклиническая стадия (2)

- Основным клиническим проявлением 3-й стадии является увеличение не менее 2-х л/узлов, не менее чем в 2-х, не связанных между собой группах (не считая паховых, тонзиллярных).
- У взр-х до 1-2 см в d, сохраняющееся в теч. не < 3-х мес.
- При осмотре л/узлы обычно эластичные, б/б, не спаяны с окруж. тканью, кожа над ними не изменена, никогда не нагнаиваются.
- Прижизненная биопсия л/узлов выявляет выраженную гиперплазию В-зоны с гистиоцитарной инфильтрацией на фоне атрофии паракортикальной зоны.
- Длительность этой стадии от 2-3 до 20 и более лет, но в среднем она продолжается 6-7 лет.
- Д-з базируется на эпидемиологических предпосылках, клинических предпосылках, серологических методах, начальный иммунодефицит.
- В этот период отмечается постепенное ↓ уровня CD4, в среднем со скоростью 50-70 кл/год.

СТАДИЯ 4 - «СТАДИЯ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

- ▣ Патогенетически эта стадия характеризуется вторичной иммунологически не контролируемой вирусемией (выраженный декомпенсированный иммунодефицит-истощение популяции CD4-клеток за счет продолжающейся репликации ВИЧ). В результате на фоне значительного иммунодефицита развиваются инфекционные и/или онкологические вторичные заболевания. Их наличие обуславливает клиническую картину стадии вторичных заболеваний.
- ▣ В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

СТАДИЯ 4 - «СТАДИЯ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

4A – потеря массы тела < 10%, бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.

- ▣ CD4: 0,5 – 0,35 в МКЛ

стадия 4А (1)

- ▣ Развивается ч/з 6-10 лет после заражения. Больной «часто болеющий».
- ▣ Клиника разнообразная: ОРЗ, грипп, бронхит, пневмония, назофарингит, сальмонеллез и т.д.
- ▣ Для этой стадии характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения кожи/слизистых, кот. носят локализованный характер и поддаются лечению (исключение составляют наркоманы с тяжелым имму/дефицитом, у кот. развиваются тяж. гнойно-септич. заболевания).
- ▣ В этой фазе имеют место все клинические маркеры иммунодефицита:
 - 1) АВС (прогрессирующая утомляемость);
 - 2) лихорадка самокупируемая в течение 1 месяца;
 - 3) немотивированное похудание менее 10%;
 - 4) диарея самокупируемая.
- ▣ Эпизод болезненного состояния может продолжаться от 2-3 недель до 1-2 месяцев.

СТАДИЯ 4 - «СТАДИЯ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

стадия 4Б

- *снижение массы тела >10%*
- *Кожные поражения более глубокого характера ,с затяжным течением, склонны к генерализации*
- *лихорадка, хроническая диарея, туберкулез легких, локализованная саркома Капоши, поражение периферической нервной системы*
- *Главный индикатор-волосатая лейкоплакия языка*
- *CD4: 0,35 – 0,2 в мкл, низкие антитела к ядерным белкам.*

стадия 4Б (1)

- Чаще возникает ч/з 7-10 лет с момента заражения.
- Характеризуется промежуточным иммунодефицитом CD4 200-500. Если CD4<200, в 65-90% наблюдается переход в стадию СПИДа.
- В основе лежит чрезвычайно ↑ВН и антигенная p24↑. У 96% больных критерии иммунодефицита (клинически и иммунологически).
- Падает концентрация At к ядерным антигенам (p24).
- Клинически у больного: прогрессирующая слабость, лихорадка, похудание более 10%, диарея как фон.
- Л/узлы не увеличены (идет редукция).
- Появляются СПИД-индикаторные (маркерные) заболевания.
- Кожные поражения в этот период носят генерализованный характер, не поддаются лечению.
- Начинают развиваться поражения внутренних органов и нервной системы (энцефалопатия, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, нейропатия), локализованная саркома Капоши, лимфома мозга, волосатая лейкоплакия языка.

стадия 4В

- ▣ Преимущественно проявляется ч/з 10-12 лет с момента заражения.
- ▣ Хар-ся выраженным имм/дефицитом со сниж. CD4 до 100 и 50 кл/мкл (это фатальная фаза).
- ▣ В этой фазе высокая ВН и Ag нагрузка.
- ▣ Иммунная система редуцирована, не способна контролировать вирусы и др. возбудители.
- ▣ Характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, их генерализацией, поражением ЦНС. Человек обрастает болезнями.
- ▣ Диагностически ведущим критерием является ПЦР-РНК-ВИЧ, р24. Рутинные методы (ИБ) могут быть сомнительными. ИФА+ за счет антител к поверхностным белкам.

Стадия 5

- ▣ *Терминальная стадия – необратимое течение вторичных заболеваний (последние 3-4 мес. жизни).*
 - *Кахексия*
 - *Патология ЦНС (нарушение сознания, параличи, деменция)*
- ▣ *CD4: < 0,05 в мкл.*

5 - терминальная стадия

- ▣ Последние 3-4 месяца жизни. Проявляется необратимым течением вторичных заболеваний. На 1-ом месте у больного кахексия, параличи, деменция. «Смерть тихая».
- ▣ *Маркеры СПИДа:*
 - поражение кожи (генерализ. себорея, контагиозный моллюск, НЗ, СК - чаще у гомосексуалистов на 4 год б-зни). В начале болезни 2 признака, в конце 3-4, носят персистир., генерализован. хар-р, неподдающиеся терапии;
 - поражение слиз. обол.-лейкоплакия языка;
 - поражение глаз – ЦМВ ретинит, выявляется за 3-5 нед. до смертельного исхода;
 - органы дыхания – в 67% случаев - оппортунистические гноеродные инфекции (ПП, лимфоидная интерстициальная пневмония у детей, микобактериоз, лимфома легких, СК);
- ▣ - поражение ЖКТ в 73% случаев – это инфекционные и не инфекционные причины. Начиная с ротовой полости и заканчивая толстой кишкой (СК, висцеральный лейшманиоз, криптоспоридиоз);

Стадия 5

- поражение печени – м.б. ВИЧ-гепатит, гранулематозный гепатит;
- ▣ - поражение НС (в 80% случаев выявляется на аутопсии), ВИЧ-энцефалопатия, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, криптококковый менингит, токсоплазмоз ЦНС особенно детей старше 1 месяца, поражение периферической н.с. (нейропатия).
- ▣ Психотические реакции – СПИД-депрессия, СПИД-агрессия, СПИД - тревожный с - дром.
- ▣ Трудности диагностики в фазе СПИДа не столько клинические, сколько лабораторные за счет резкого снижения титра At к ядерным антигенам (p24).

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.

Оппортунистические заболевания

- ▣ Заболевания, возбудители которых реактивируются при снижении защитных сил организма (например при раке). Это маркеры иммунодефицита в целом
- ▣ Риск развития оппортунистических инфекций связан со снижением уровня CD4-клеток и прогрессированием заболевания
- ▣ Большинство ОИ можно предотвратить и вылечить, если вовремя диагностировать

СПИД-индикаторные заболевания

1. Кандидоз пищевода, бронхов или легких
2. Внелегочной криптококкоз (европейский бластомикоз)
3. Криптоспоридиоз с диареей, продолжающейся более 1 мес.
4. Цитомегаловирусные поражения каких-либо органов (за исключением печени, селезенки и лимфатических узлов) у больного старше 1 мес.
5. Инфекция ВПГ с язвенным поражением на коже и/или слизистых оболочках, которые персистируют дольше 1 мес.; герпетические бронхиты, пневмонии, или эзофагиты у больного старше 1 мес.
6. Саркома Капоши у больного моложе 60 лет
7. Лимфома головного мозга у больного моложе 60 лет
8. Лимфоцитарная интерстициальная пневмония и/или легочная лимфоидная гиперплазия у детей в возрасте до 14 лет
9. Диссеминированная инфекция, вызванная бактериями группы *Mycobacterium avium intercellulare* или *M. kansasii* с поражением различных органов (за исключением или помимо легких, кожи, шейных или прикорневых лимфатических узлов)

10. Пневмоцистная пневмония

11. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

12. Токсоплазмоз ЦНС у больных старше 1 мес.





candidiasispictures.com



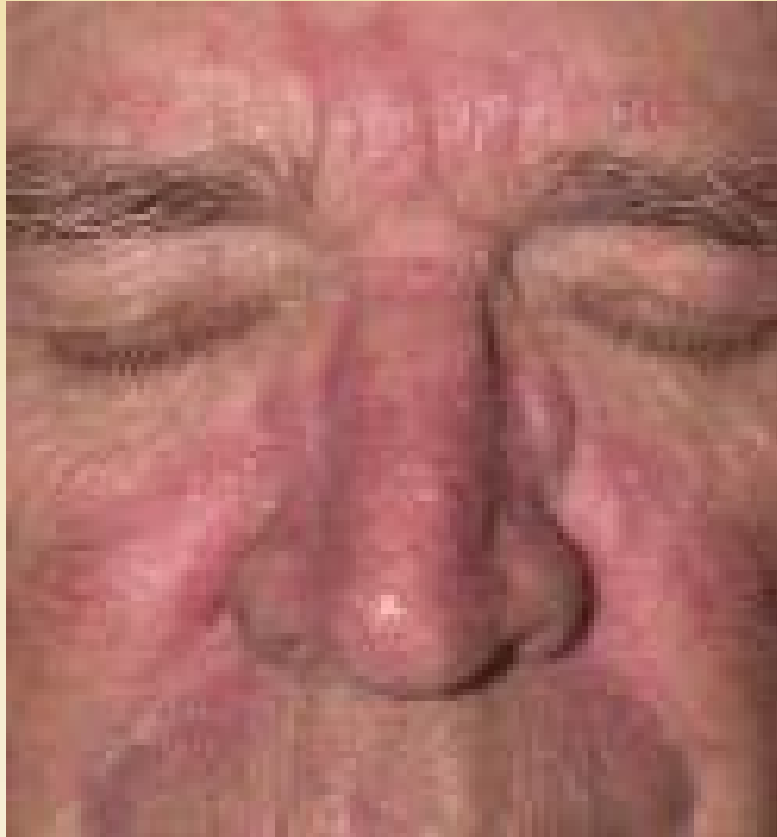
Кандидоз пищевода



Грибковые поражения кожи



Seborrheic Dermatitis



Herpes zoster

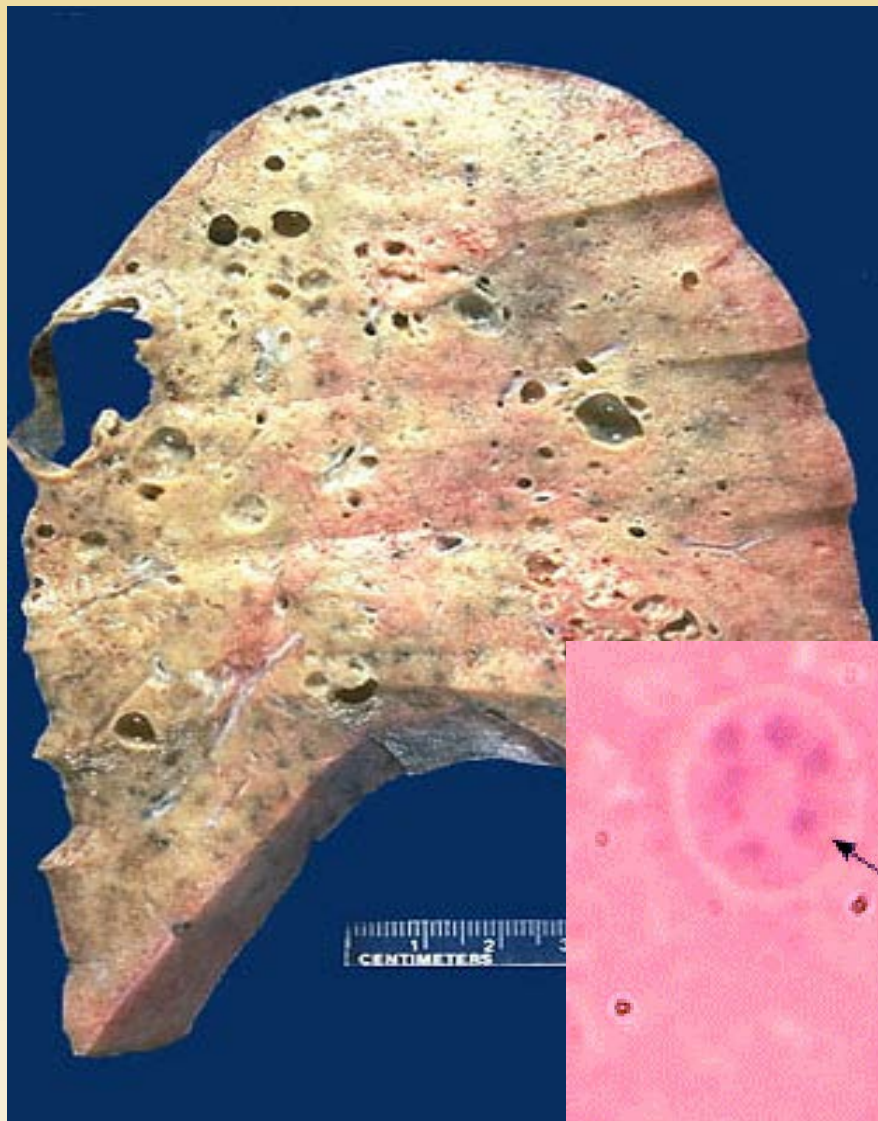


Дерматомикозы

□ ФОРМЫ:

- дерматомикоз гладкой кожи (*tinea corporis*);
- паховый дерматомикоз (*tinea cruris*);
- дерматомикоз стоп (*tinea pedis*);
- онихомикоз (*tinea unguium*);
- дерматомикоз волосистой части головы (*tinea capitis*).





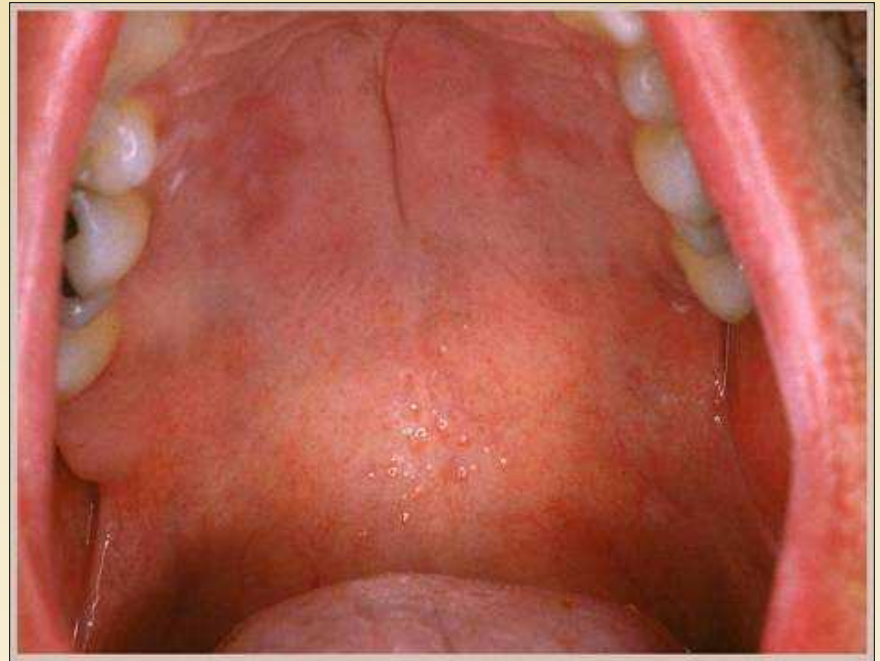
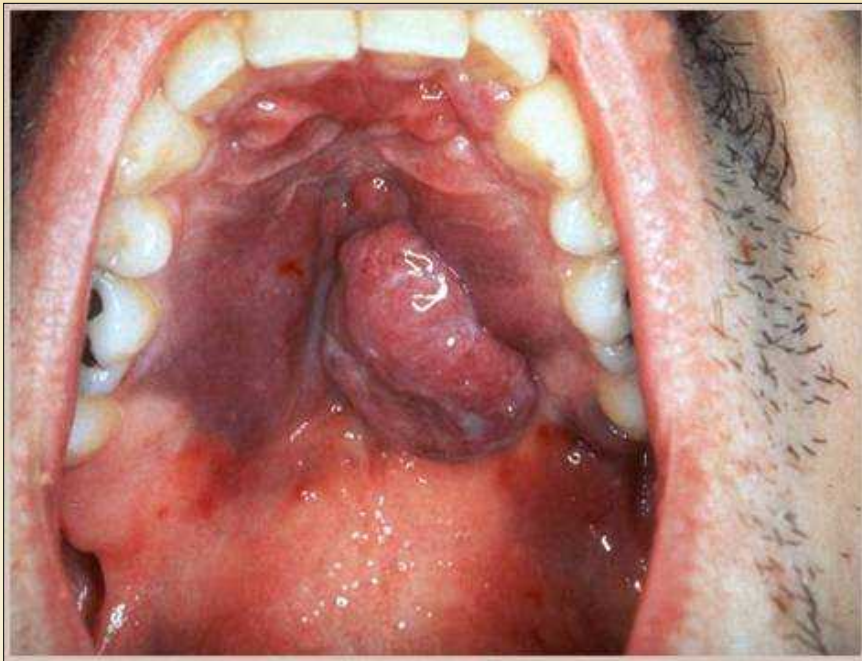
Пневмоцисты



Самарское ОБСМ

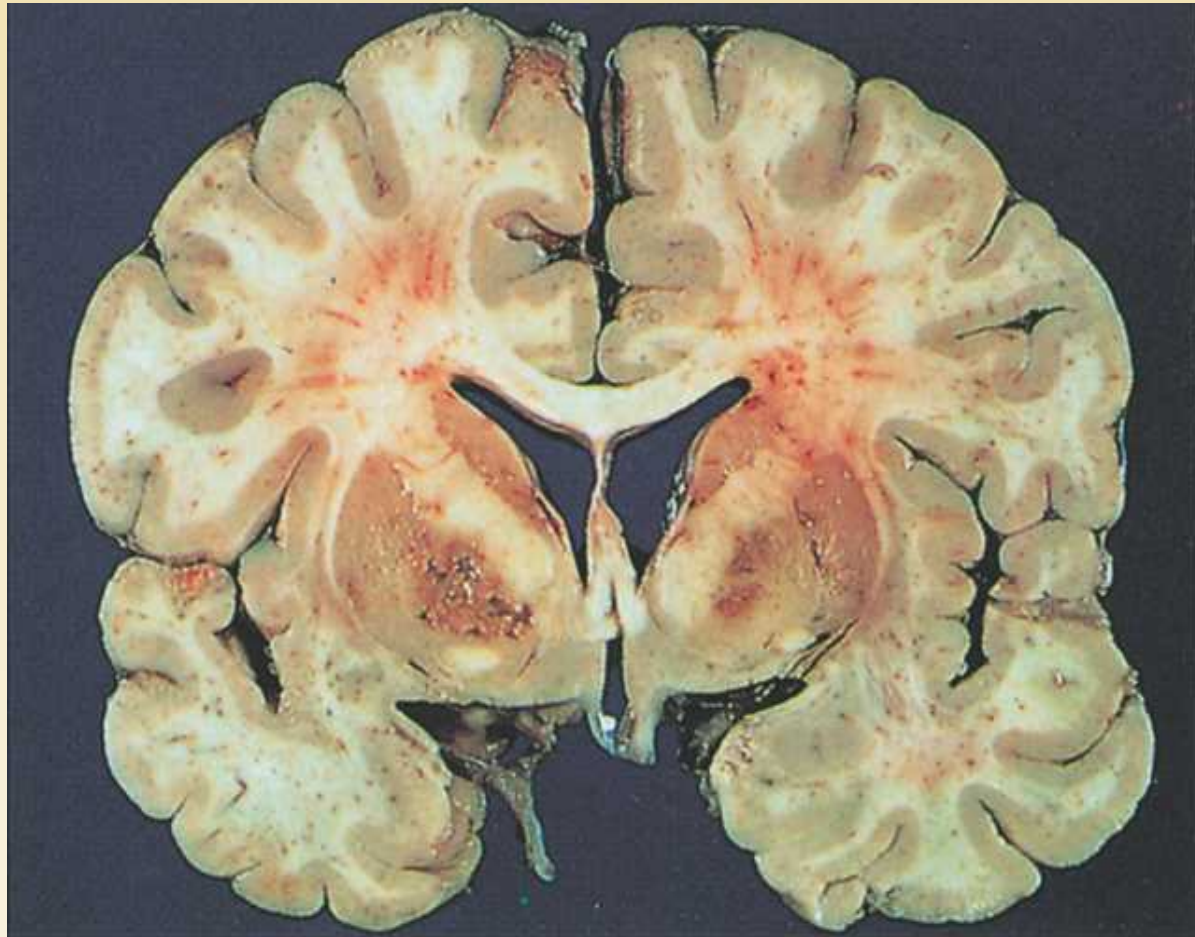
Самарское ОБСМ

Саркома Капоши



Клиника ВИЧ-инфекции

Церебральный токсоплазмоз



ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

Заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, сопровождающееся поражением иммунокомпетентных и других клеток-мишеней, что приводит к развитию вторичного иммунодефицитного состояния с последующим формированием широкого спектра ВИЧ-ассоциированных симптомов, оппортунистических инфекций, злокачественных опухолей с неизбежным летальным исходом.

Имеет циклическое течение по типу хр. медленно текущей инфекции.

Многоликая инфекция, включающая острую, персистирующую и фазу развернутой клиники заболевания.

Разнообразные проявления – в ранней фазе моноинфекции, в поздних стадиях – коинфекции, ассоциация различных микроорганизмов.

Поражение CD4-лимфоцитов, как основных клеток-мишеней для ВИЧ приводит к нарушению нормального функционирования практически всех ветвей иммунного ответа и в конечном итоге развитию у инфицированного человека полной несостоятельности иммунной защиты.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!