



Національний фармацевтичний університет

Кафедра нормальної та патологічної фізіології



ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ и СПИД: ВЫМЫСЕЛ или реальность

Д.м.н., доцент Гладченко О.М.

Определение

- **ВИЧ –инфекция – это заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека**
- **ВИЧ (HIV) – это вирус, персистирующий в лимфоидных клетках, моноклеарных фагоцитах, клетках нервной ткани, что приводит к поражению систем органов, развитию оппортунистических инфекций и летальному исходу.**
- **СПИД – это терминальная стадия ВИЧ-инфекции**



Отличия ВИЧ-инфекции и СПИДа от других инфекций

- **1 - Фатальность**
- **2 - Клиническая картина, которая определяется не прямым воздействием вируса, а сопутствующими инфекциями**
- **Это антропонозная, эпидемически распространяемая инфекция**



Этиология

- **Возбудитель ВИЧ-инфекции – вирус иммунодефицита человека —**

Human immunodeficiency virus (HIV)

Сем. Retroviridae

Под/сем. Lentivirinae

Вирусы этого семейства могут вызывать медленные инфекции у животных (мэди, висна)



Исторический очерк

- **Возбудитель СПИДа был открыт в 1983 году французским исследователем Монтанье и сотрудником Барре-Синусси в Пастеровском институте в Париже**
- **Первоначально они называли его вирусом, ассоциированным с лимфаденопатией (LAV)**
- **В 1984 году Р.Галло и его сотрудник Попович в США получили клеточную культуру с продуктивной инфекцией, вызванной вирусом, который они называли HTLV –III по аналогии с ретровирусами, выявляемыми при лейкозах**



Исторический очерк

- Было установлено, что LAV и HTLV – это один и тот же вирус, который получил современное название

Human immunodeficiency virus

- В 2008 г. Монтанье (Франция) был удостоен Нобелевской премии за открытие возбудителя СПИДа



Ретровирусы

- Известны родственные вирусы
- Сем. Retroviridae п/сем. Oncovirinae: лимфотропные – саркома Рауса у кур, лейкемия у кошек (feline leukemia virus)
- сем. Papovaviridae: ДНК-содержащие вирусы, вызывающие образование бородавок и папиллом, доброкачественных опухолей у человека



Ретровирусы

- **Сем. Poxviridae:** контагиозный моллюск, доброкачественные узелки на коже лица, шеи, половых органах человека
- **Сем. Herpesviridae:** лимфотропный герпесвирус, тип 4 (Эпштейна-Барр), вызывает карциному носоглотки (Африка, Сев.Китай)
- **Сем. Adenoviridae:** онкогенны по отношению некоторых видов животных



Структура ВИЧ

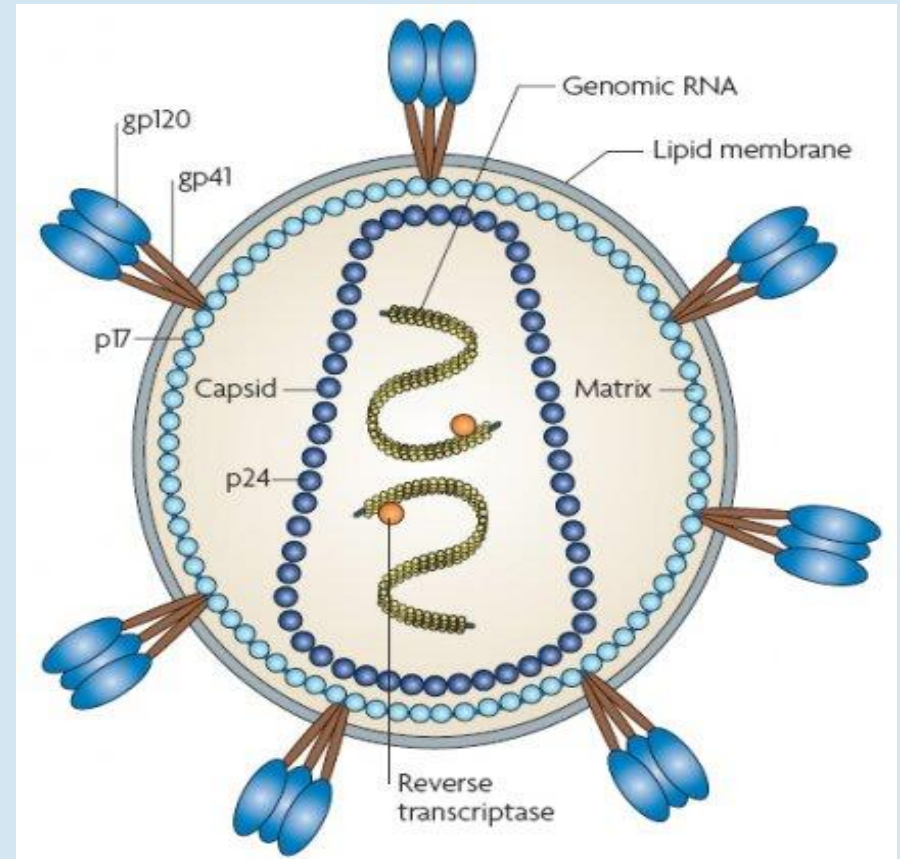
Геном ВИЧ

2 идентичные молекулы РНК

В составе нуклеотида (уложен в виде спирали внутри сердцевины)

- Обратная транскриптаза (ревертаза)
- интеграна капсид
- протеиназы

Ревертаза дала название семейству: этот фермент позволяет синтезировать ДНК на матрице геномной РНК



Вирус сферической формы $d=100\text{nm}$, с оболочкой, капсид кубической симметрии, сердцевина (core) в виде конуса.

Известны 2 типа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2

ВИЧ-2 (Зап. Африка, подобен вирусу обезьян (simian immunodeficiency virus))



Геном ВИЧ

- В геном входят:
- **А) 3 структурных гена** (gag,env,pol –кодируют белки наружной оболочки, ревертазы)
- **Б) 3 регуляторных гена** (reg,tat,nef- от них зависит форма инфекции – репликация или умеренно выраженная инфекция)
- **В) Длинные концевые повторы, LTR**
(long terminal repeat). Фрагменты концов РНК кодируются дважды и служат центром управления активности генов
- Известна генетическая изменчивость ВИЧ(мутации)



Образование провируса

- Вирусный геном проникает в цитоплазму клетки и генетическая информация **с помощью обратной транскриптазы** переписывается с РНК на ДНК
- Затем с помощью этого фермента достраивается вторая нить ДНК (РНК-ssДНК-dsДНК)
- Эта промежуточная форма ДНК транспортируется в ядро и встраивается в хромосому клетки – **ЭТО ДНК-провирус**
- ДНК - приобретает кольцевую форму, но часть не интегрирует в ядро (нехромосомная линейная и кольцевая ДНК)



Свойства ВИЧ

ВИЧ малоустойчив к воздействию многих химических и физических факторов, быстро гибнет при действии обычных дезинфектантов

При нагревании до 60° С инактивируется за 30 мин, при кипячении мгновенно, менее чувствителен к действию солнечного света, УФ-лучей и радиации.

Хорошо переносит высушивание, сохраняясь в высохшей крови до двух недель, в донорской крови остается жизнеспособным в течение нескольких лет



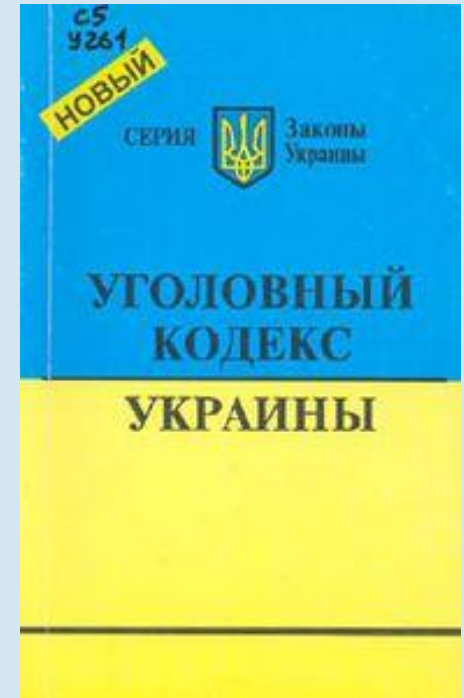
Эпидемиология

- **Источник инфекции – больной человек или бессимптомный вирусоноситель**
- **ВИЧ обнаружен в крови, сперме, слюне, грудном молоке, слезной жидкости, вагинальном и цервикальном секретах, спинномозговой жидкости, биоптатах тканей**
- **Кровь и сперма представляют наибольшую эпидемиологическую опасность**
- **В нашей стране принят закон « О профилактике заболевания СПИДом», который предусматривает наказание за создание заведомой опасности заражения другого лица или умышленного заражения ВИЧ-инфекцией**

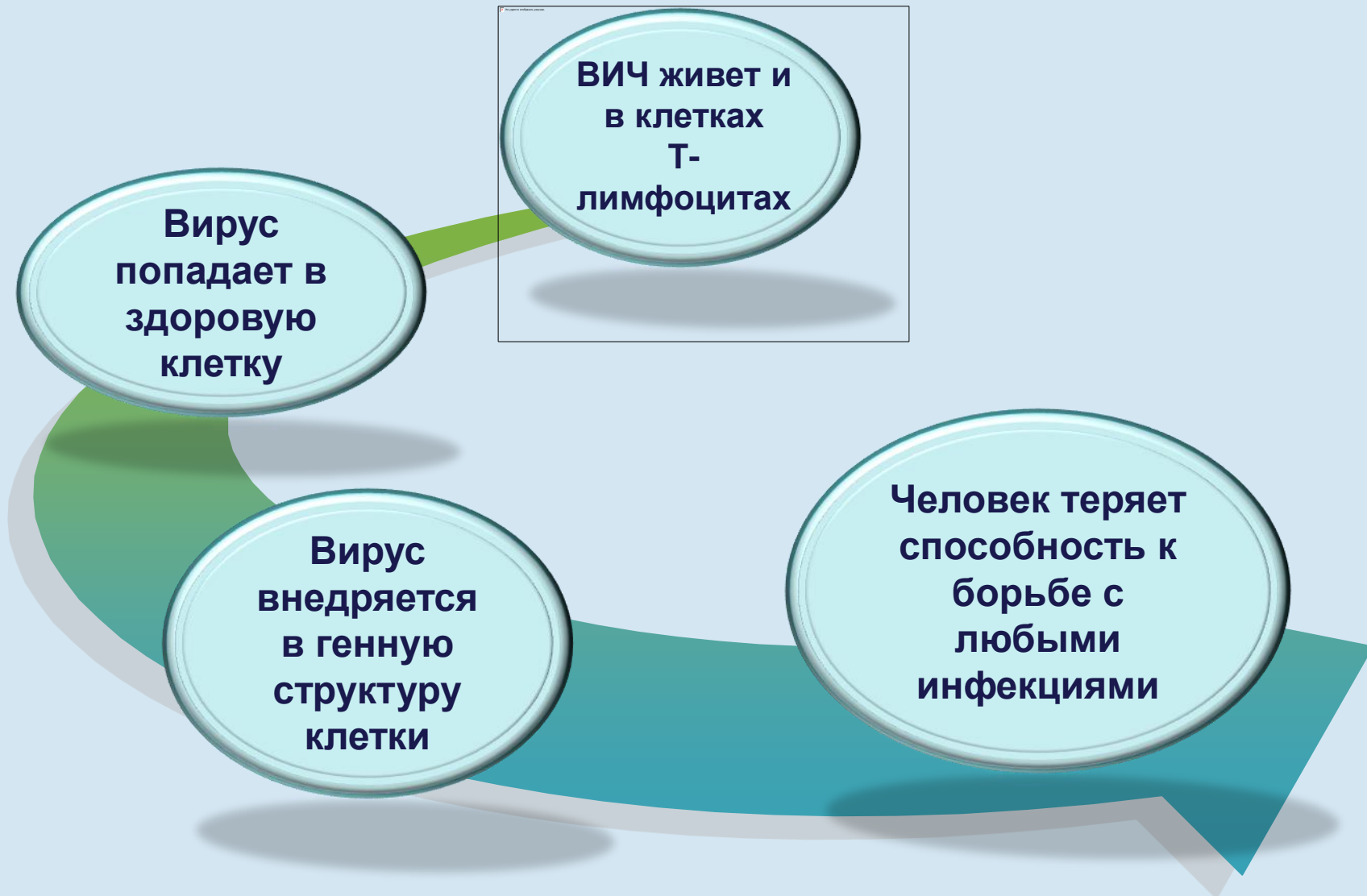


Уголовный кодекс Украины Статья 130

1. Заведомое поставление другого лица в опасность заражения вирусом иммунодефицита человека либо иной неизлечимой инфекционной болезни, опасной для жизни человека, - **наказывается арестом на срок до трех месяцев или ограничением свободы на срок до пяти лет, или лишением свободы на срок до трех лет.**
2. Заражение другого лица вирусом иммунодефицита человека либо иной неизлечимой инфекционной болезни лицом, знавшем о том, что оно является носителем этого вируса, - **наказывается лишением свободы на срок от двух до пяти лет.**
3. Действия предусмотренные частью второй настоящей статьи, совершенные в отношении двух или более лиц либо несовершеннолетнего, - **наказываются лишением свобода на срок от трех до восьми лет.**
4. **Умышленное заражение** другого лица вирусом иммунодефицита человека либо иной неизлечимой инфекционной болезни, опасной для жизни человека, - **наказывается лишением свободы на срок от пяти до десяти лет**



Этапы развития болезни



С момента инфицирования ВИЧ до появления СПИДа может пройти от 3 месяцев до 20 лет в зависимости от образа жизни человека и состояния его иммунитета.



***период окна** – вирус в организме есть, а антитела еще не выработались.

У человека с ВИЧ определяется отрицательный результат анализов.



Как передается ВИЧ ?

ВИЧ проникает в организм тремя путями:



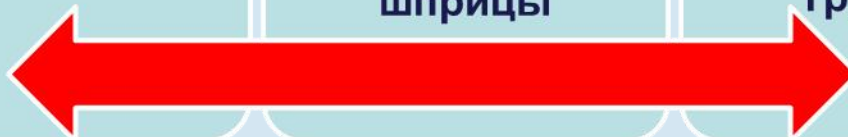
ПОЛОВЫМ
при
незащищенных
сексуальных
контактах



**через
кровь**
при
переливании
крови,
нестерильные
шприцы



**от матери
к ребенку**
во время
беременности,
родов и
кормления
грудью



ВИЧ не передается при:



поцелуях
объятиях



рукопожатиях



пользовании общей
посудой



укусах насекомых



чихании



купании в бассейне

Единственный путь борьбы со СПИДом **профилактика!**

Основные направления профилактики:

- Обучение населения правильному половому поведению
- Ограничение половых партнеров
- Использование презервативов
- Соблюдение правил личной гигиены
- Обеспечение правил обращения со шприцами
- Стерилизация медицинских инструментов и систем переливания крови
- Использование одноразовых инструментов



Эпидемиология

- ВИЧ передается
- Половым путем при гомо- и гетеросексуальных контактах
- Парентеральным способом- с кровью и продуктами крови, включая гемотрансфузии (без предварительного скрининга), с нестерильными шприцами и иглами
- Вертикальным путем – от матери плоду или новорожденному (до родов, во время родов, вскоре после родов). У нелеченных инфицированных матерей – в 15-30 % случаев рождаются инфицированные дети, у леченных - примерно в 5%.
- СПИДом заболевают уже ВИЧ-инфицированные



Клиническая картина

(значительно варьирует)

- Инкубационный период – до 10 (15) лет

Периоды:

1. **Острое заболевание**, подобное инфекционному мононуклеозу, лимфаденопатия, положительная проба на ВИЧ-антитела
2. **Бессимптомный период** с развитием генерализованной лимфаденопатии
3. **Ассоциированный со СПИДом комплекс**: диарея, потеря массы тела, лихорадка, ночные поты, невропатия, поражение кожи, генитальный герпес, *H.zoster*
4. **Развиваются СПИД-индикаторные заболевания**:
 - ❑ Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*
 - ❑ Саркома Капоши
 - ❑ Поражение ЦНС
 - ❑ Поражение легких и других систем органов
 - ❑ Цитомегаловирусная инфекция

Развивается выраженный иммунодефицит



Иммунодефицит при СПИДе

- **Т-клеточная лимфопения (менее 1000/мкл)**
- **Снижение числа CD4 Т-клеток (менее 200/мкл)**
- **Дисбаланс CD4|CD8 иммунорегуляторных клеток (менее 0,6)**
- **Подавление ответа Т-лимфоцитов на антигены и митогены**
- **Снижение активности НК-клеток**
(НК-клетки обеспечивают ответ на заражение внутриклеточными бактериями и вирусами, уничтожая инфицированные клетки)
- **Дефицит продукции гамма-интерферона (IFN_{γ})**
- **Присутствие в сыворотке белка gp41, подавляющего миграцию моноцитов**



ВИЧ - инфекция и туберкулез

- **Отмечают взаимное влияние ВИЧ-инфекции и туберкулеза**
 - **Влияние ВИЧ на развитие активного туберкулеза**
 - **Туберкулез – причина летального исхода в среднем у 30 % пациентов с ВИЧ-инфекцией.**

ВИЧ-инфекцию рассматривают как фактор риска активации латентной туберкулезной инфекции и повышения частоты рецидивов туберкулеза



Лабораторная диагностика

Определение ВИЧ-антител

- **ИФА** В качестве антигена используют фракцию gr 160: сумма антигенов gr120 + gr 41
- **Определение ВИЧ-антигенов** : вирусный белок капсида p24 выявляют в сыворотке на раннем этапе (например, спустя 2 нед от начала инфекции).
- **ПЦР** (определяют «вирусную нагрузку» – метод обратной транскрипции- амплификации (ОТ-ПЦР) Определяют число вирусных молекул РНК в 1 мл крови. Спустя 6 мес после острой инфекции вирусная нагрузка - 30 000 РНК копий/1 мл плазмы. Мониторинг при назначении антиретровирусной терапии.

Профилактика

- **Контроль за распространением ВИЧ-инфекции** (кровь для гемотрансфузий, донорское молоко)
- **Наблюдение за частотой случаев ИППП**
- **Тестирование на ВИЧ (часто анонимное) групп населения**
- **Соблюдение индивидуальных мер предосторожности**
- **Для подрастающего поколения важно воспитание, развитие личности, а также желание изменить стиль жизни (после беседы с врачом или священнослужителем)**



Хроника ВИЧ-инфекции в Украине

В Украине с начала 2020 года от СПИДа умерло более 700 человек, из них три ребенка.

За январь — апрель 2020 года в Украине официально зарегистрировано 5256 случаев ВИЧ-инфекции, 1501 случай СПИДа и 733 смерти обусловленные СПИДом, среди граждан Украины и 18 случаев ВИЧ-инфекции среди иностранцев

В Украине зарегистрированы новые случаи инфицирования ВИЧ среди подростков в возрасте от 15-17 лет и случаи среди детей в возрасте 0-14 лет.

За 2020 год самые высокие уровни новых случаев ВИЧ-инфекции зарегистрированы в Днепропетровской области — 1263, Одесской области — 1077 и в Донецкой области — 449.

Самые высокие уровни смертности от СПИДа зарегистрированы в Днепропетровской области — 188 человек, Одесской области — 118 человек и в Донецкой области — 63.

ВИЧ СПИД

Статистика роста
ВИЧ-инфекции/СПИДа
в Украине



Украина и СПИД

5

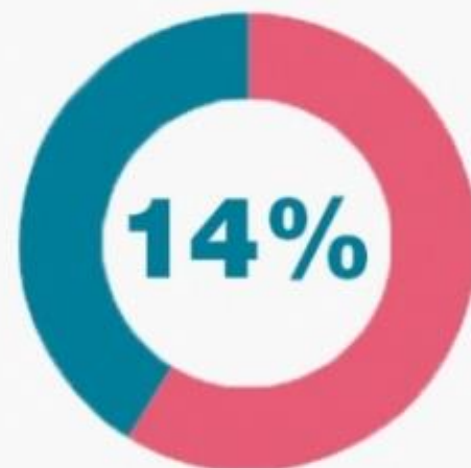
место в Европе
по темпам роста
ВИЧ/СПИДа



более **2000** детей
ВИЧ-инфицированные



Зарегистрировано
ВИЧ-инфицированных в Украине
(без учета АР Крым)



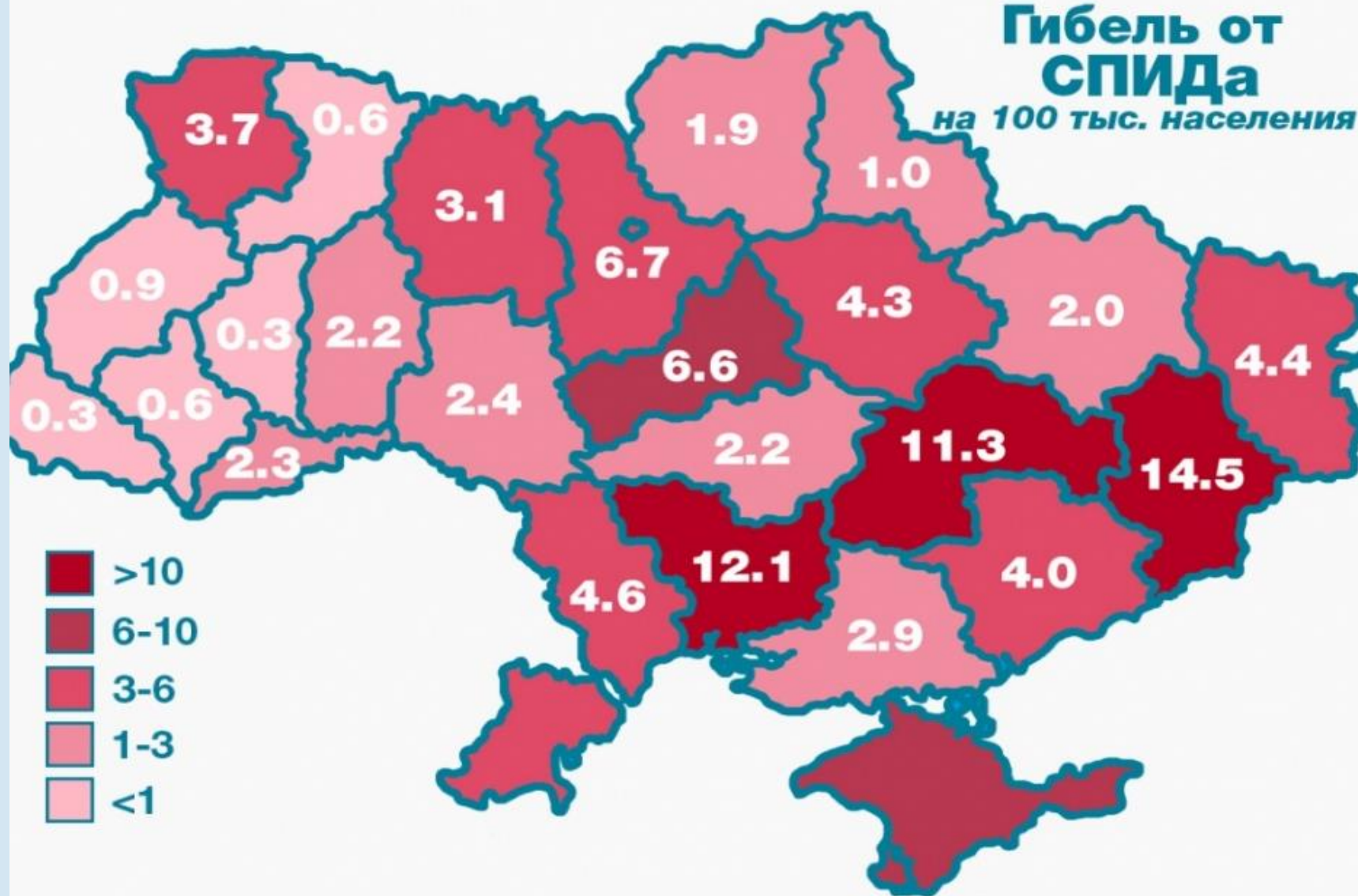
Инфицированных
получают необходимую
медицинскую помощь

Статистика по регионам

Статистика по регионам

Гибель от СПИДа

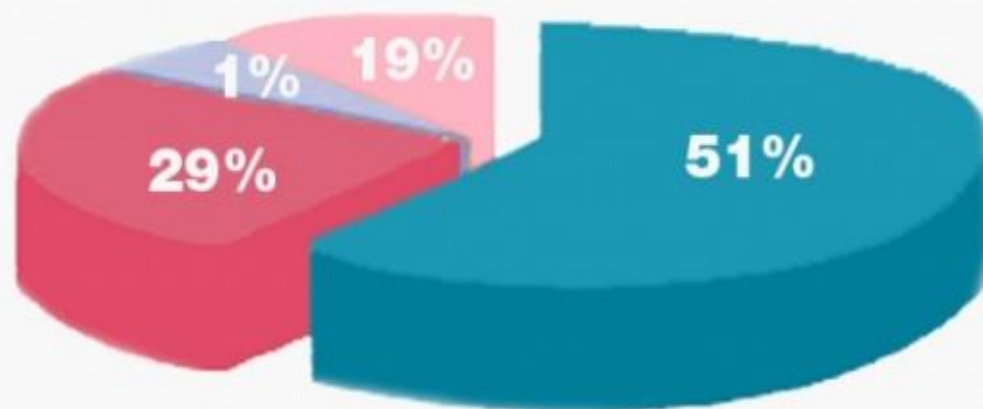
на 100 тыс. населения



**На неподконтрольных Украине территориях данные могут быть не точными*

Пути передачи ВИЧ

■ Половой ■ Через кровь ■ От матери к ребенку ■ Не установлено



Как эпидемия коронавируса (COVID-19) влияет на ВИЧ

- Во многих странах **длительная изоляция, ограничение свободы передвижения**, а также **экономический и социальный стресс**, привели к росту случаев ВИЧ инфекции.
- Негативно на ситуацию с ВИЧ влияет и **заккрытие школ для борьбы с распространением вируса**. В более чем 190 странах школы перестали посещать более 1,57 млрд учащихся, перерыв в образовании будет иметь далеко идущие последствия.
- Коронавирус вызвал **перебои в работе медицинских учреждений и служб помощи больным ВИЧ**. Проблема затронула многие медицинские программы, производство и распространение презервативов, обследования на ВИЧ и лечение, а также многие другие программы.
- А **прерывание антиретровирусной терапии у 20% людей**, живущих с ВИЧ, приведет к более чем 110 тысячам **дополнительных случаев смертей в связи со СПИДом**.

Лечение ВИЧ-инфекции

В настоящее время **вакцины**, способной предотвратить заражение ВИЧ и лекарства, способного уничтожить ВИЧ в организме, **не существует**

На данный момент разработаны препараты, позволяющие некоторое время поддерживать здоровье ВИЧ-инфицированных и оттягивать конечную стадию заболевания.

В настоящее время существует множество центров поддержки ВИЧ – инфицированных граждан, в которых оказывается социальная, медицинская и психологическая помощь.

Если Вы хотите пройти анонимное обследование!

Вы можете обратиться в Харьковский областной центр профилактики и борьбы со СПИДом:

Время работы

Понедельник –пятница 08:00 – 16:30

Телефон: 057 392 29 83

Адрес: улица Борьбы 6, г. Харьков, Харьковская область, 61000

Круглосуточный Всеукраинский телефон доверия по вопросам ВИЧ / СПИД:
0 (800) 500-451

**Лучший способ избежать СПИДа –
не заразиться!**



**Для этого по словам Платона надо
«стремиться быть подле того, кто
лучше его самого»**

**Благодарю за
внимание!**



Течение ВИЧ-инфекции

I. Стадия инкубации

С момента заражения до клинических проявлений острой инфекции и/или выработки антител (в среднем от 3 недель до 3 месяцев).

Клинических проявлений болезни нет, антитела к ВИЧ не определяются.
Но уже в этот период возможно выявление вируса методом ПЦР.

II. Стадия первичных проявлений

- **2«А»** - бессимптомная
- **2«Б»** - острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний
- **2«В»** - острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями (на фоне временного снижения иммунитета развиваются вторичные заболевания – ангина, бактериальная пневмония, кандидоз, герпес).

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции обычно составляет 2 - 3 недели

III. Латентная стадия

- Медленное прогрессирование иммунодефицита. Единственным клиническим проявлением является увеличение лимфоузлов, которое может и отсутствовать.
- Длительность латентной стадии от 2 - 3-х до 20 и более лет, в среднем 6 - 7 лет.

IV. Стадия вторичных заболеваний

- **4«А»** - для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.
- **4«Б»** - более тяжелые и длительные кожные поражения, саркома Капоши, потеря веса, поражения периферической нервной системы и внутренних органов.
- **4«В»** - тяжелые, угрожающие жизни вторичные заболевания.

V. Терминальная стадия

- наступает кахексия (истощение)
- держится лихорадка
- выражена интоксикация
- больной все время проводит в кровати
- развивается деменция (слабоумие)
- содержание лимфоцитов достигает критических величин
- болезнь прогрессирует, и больной погибает

Подходы к лечению

- Применяют высокоактивную антиретровирусную терапию (HAART)
- **AZT (азидотимидин, зидовудин) -1987г.** – первый нуклеозидный аналог ингибитора обратной транскриптазы. Далее были разработаны другие ингибиторы и терминаторы синтеза ДНК
- **Ингибиторы вирусной протеазы**
- **Антибиотики** при оппортунистических бактериальных инфекциях (пневмония, туберкулез)
- **Пересадка костного мозга** (по показаниям)
- **Иммунотерапия** с введением IL-2, иммуномодуляторов



Подходы к лечению ВИЧ-инфекции

- **Разработаны основные принципы терапии, которые могут задержать развитие заболевания:**
- **Создание определенной психологической обстановки, психологического режима**
- **Своевременное начало противовирусной терапии**
- **Ранняя диагностика вторичных заболеваний и их своевременное лечение**
- **По данным ВОЗ выявление и лечение оппортунистических инфекций – это обязательный элемент комплексной медицинской помощи**



Противовирусные препараты

Тиосемикарбазоны	Метисазон
Нуклеозиды и нуклеотиды, исключая ингибитор обратной транскриптазы	Ацикловир Идоксуридин Видарабин Рибавирин Ганцикловир Фамцикловир Валацикловир Цидофовир Пенцикловир Валганцикловир Бривудин
Циклические амины	Римантадин Тромантадин
Производные фосфоновой кислоты	Фоскарнет натрия Фосфонет
Ингибиторы протеазы	Сагвинавир Индинавир Ритонавир Нелфинавир Ампренавир Лопинавир Фосампренавир Атазанавир Типранавир Дарунавир



Нуклеозиды и нуклеотиды, ингибиторы обратной транскриптазы

**Зидовудин • Диданозин • Залцитабин*
• Ставудин • Ламивудин • Абакавир •
Тенофовир • Адефовир •
Эмтрицитабин • Энтекавир •
Телбивудин**

Комплекс противовирусных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции

**«Комбивир» (зидовудин+ламивудин) •
«Кивекса» (абакавир+ламивудин) •
«Тризивир»
(абакавир+ламивудин+зидовудин)**



ВИЧ - СПИД

- Поражаются CD4-несущие клетки:
- Т-хелперы, моноциты, НК-клетки, некоторые В-клетки, нейроны – все они могут служить депо для ВИЧ в период латенции
- ВИЧ-2 в основном локализован в ЖКТ
- Особую опасность при СПИДе представляет туберкулез



СПИД-индикаторные заболевания

- Это заболевания, любое из которых определяет диагноз СПИДа при положительном лабораторном тесте на ВИЧ-инфекцию
- Сочетанные или рецидивирующие бактериальные инфекции у детей до 13 лет, в том числе септицемия, пневмония, менингит, поражение костей и суставов, абсцессы
- Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких
- Криптококкоз внелегочной локализации
- Цитомегаловирусная инфекция
- Персистирующая (> 1мес) герпесвирусная инфекция
- Энцефалопатия
- Саркома Капоши ->>



В каких случаях следует сдать анализ на ВИЧ?

- после полового контакта с новым партнером без презерватива
- после сексуального насилия
- если твой половой партнер вступал в половые контакты с кем-то еще
- если твой настоящий или прошлый половой партнер ВИЧ-инфицирован
- после использования одних и тех же игл или шприцев для введения наркотиков или других веществ, а также для татуировок и пирсинга
- после какого-либо контакта с кровью ВИЧ-инфицированного человека
- если твой партнер пользовался чужими иглами или подвергался какой-либо другой опасности инфицирования
- после обнаружения другой инфекции, передающейся половым путем

СПИД-индикаторные заболевания

- Первичная лимфома головного мозга
- **Неходжкинская лимфома (В-клеточного или неустановленного фенотипа)**
- **Туберкулез (легочной и внелегочной локализации)**
- **Пневмоцистная пневмония (вызванная *Pneumocystis carinii*)**
- Рецидивирующая сальмонеллезная инфекция
- Инвазивный цервикальный рак

