



Занятие 25

**Микробиологическая
диагностика вирусных
гепатитов и
ВИЧ-инфекции**

Вирусы гепатитов

Picornaviridae

Нерадnaviridae

Flaviviridae

**Группа гепатит
Е-подобных
вирусов**

**Нepatovirus –
вирус гепа-
тита А**

**Orthoheradna-
virus-вирус
гепатита В**

Нерacivirus

**Неревirus-
вирус
гепатита Е**

**Deltavirus –
сателлитный вирус
гепатита D**

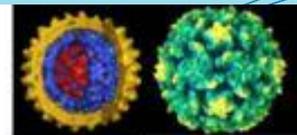
**вирус
гепатита С**

**вирус
гепатита
G**

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ –

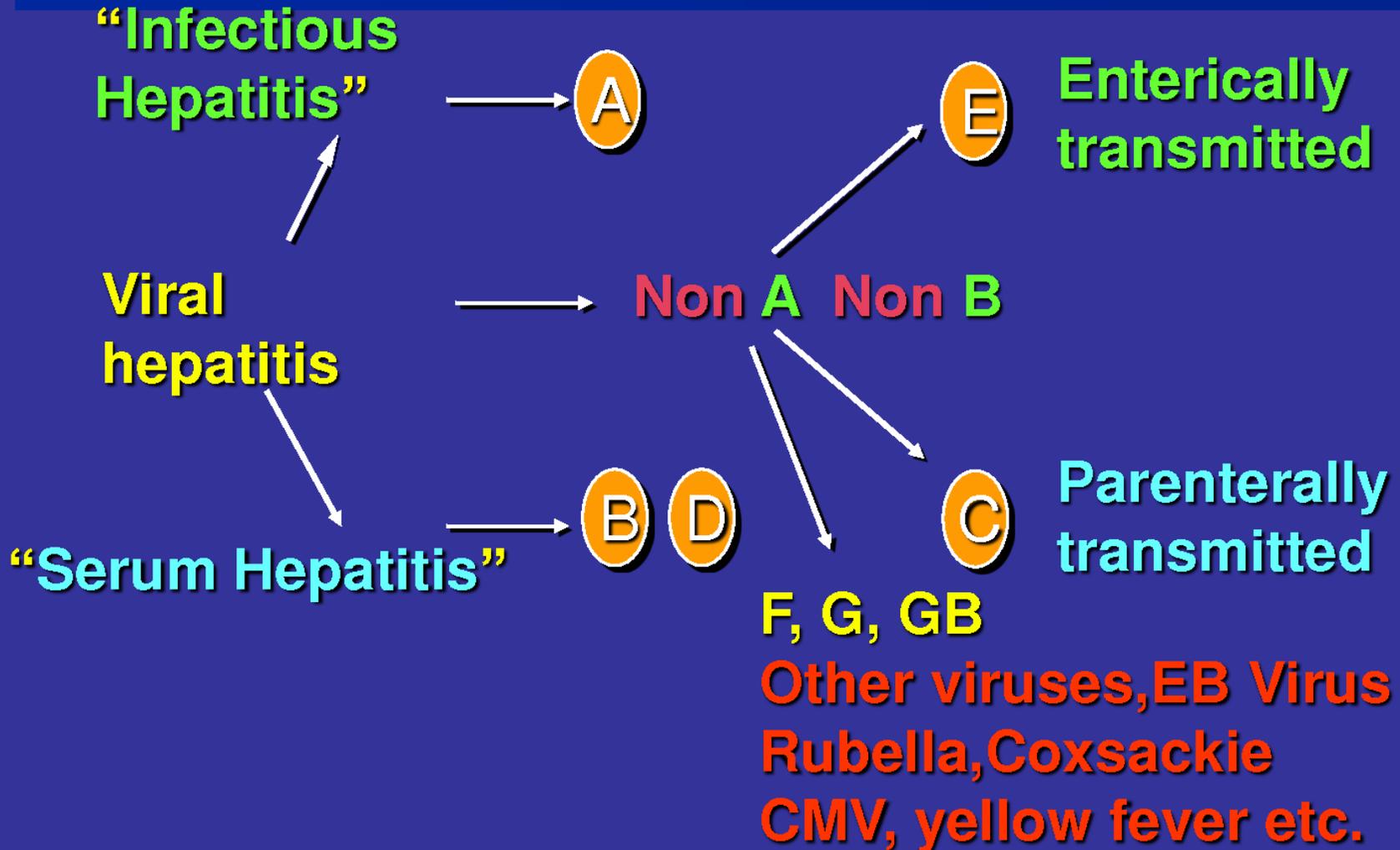
группа антропонозных заболеваний со сходной клинической картиной, которые проявляются интоксикацией и преимущественным поражением печени, нередко с желтухой, но отличаются по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, течению и исходам

Известные вирусы гепатита человека



Обозначение	Геном	Семейство	Путь передачи	Персистенция
	(Kb)			
A (РНК)	7.5	Picornaviridae	Фекально - оральный	нет
B (ДНК)	3.2	Herpadnaviridae	Кровь, половой	да
C (РНК)	9.4	Flaviviridae	Кровь, половой	да
D (РНК)	1.7		Кровь, половой	да
E (РНК)	7.5	Caliciviridae	Фекально - оральный	нет
G (РНК)	9.1	Flaviviridae	Кровь	да
GBa (РНК)	9.1	Flaviviridae	Кровь	да
GBb (РНК)	9.1	Flaviviridae	Кровь	да
TTV (ДНК)	2.6	Circoviridae	Кровь (кишечник?)	да
SEN-V (ДНК)	3,9	?	Кровь	да

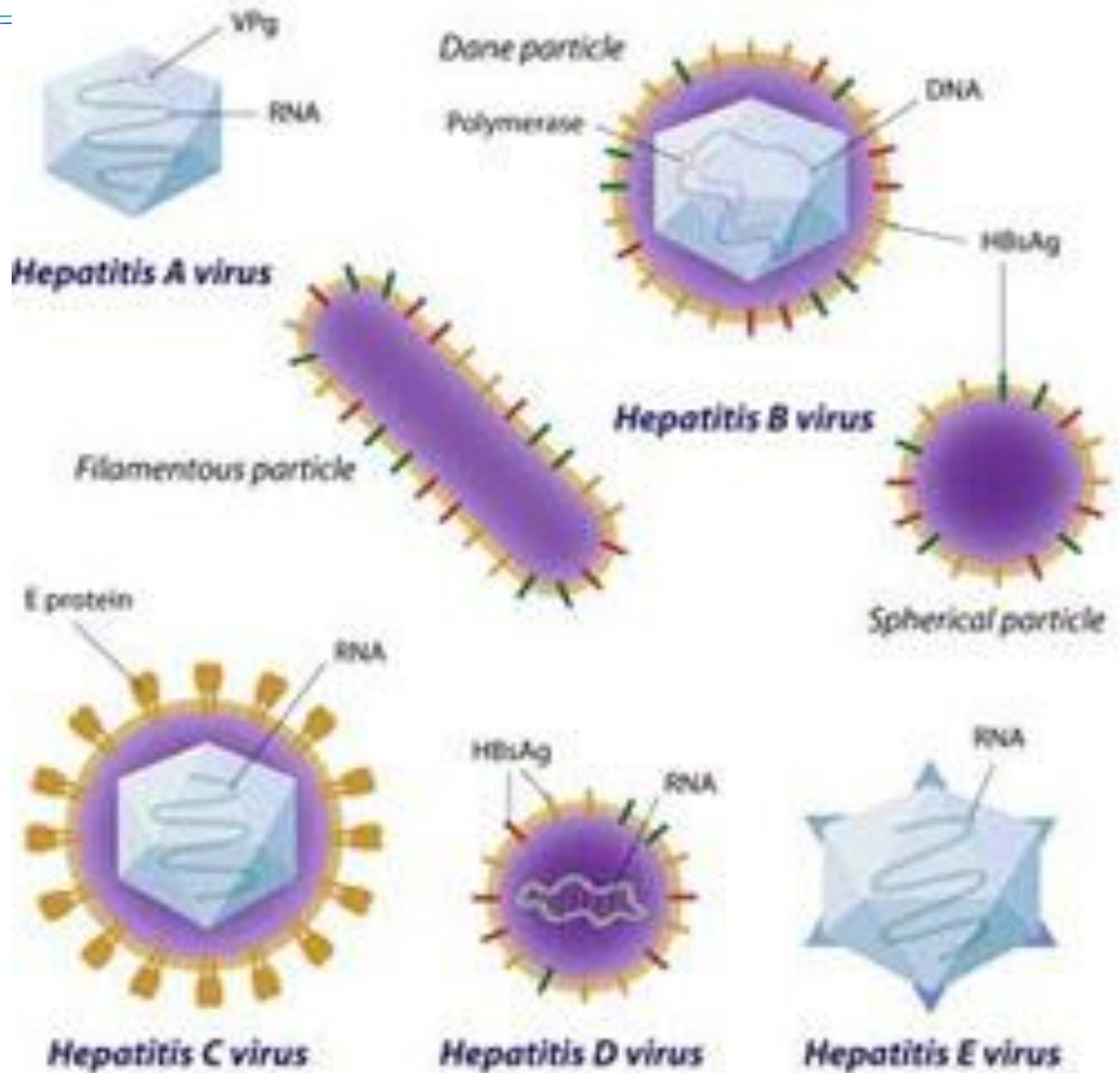
Viral Hepatitis - Etiology



ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ

РНК	Путь передачи	ДНК	Путь передачи
HAV	Фекально-оральный	HBV	Парентеральный
HCV	Парентеральный	TTV	Парентеральный Фекально-оральный
HDV	Парентеральный	SEN	Парентеральный
HEV	Фекально-оральный		
HGV	Парентеральный		

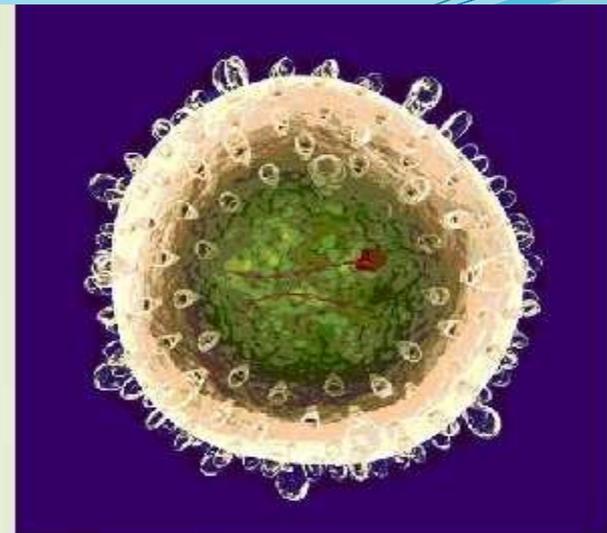
Вирусы
гепатитов
А,В,С,Д,Е



Вирус гепатита А

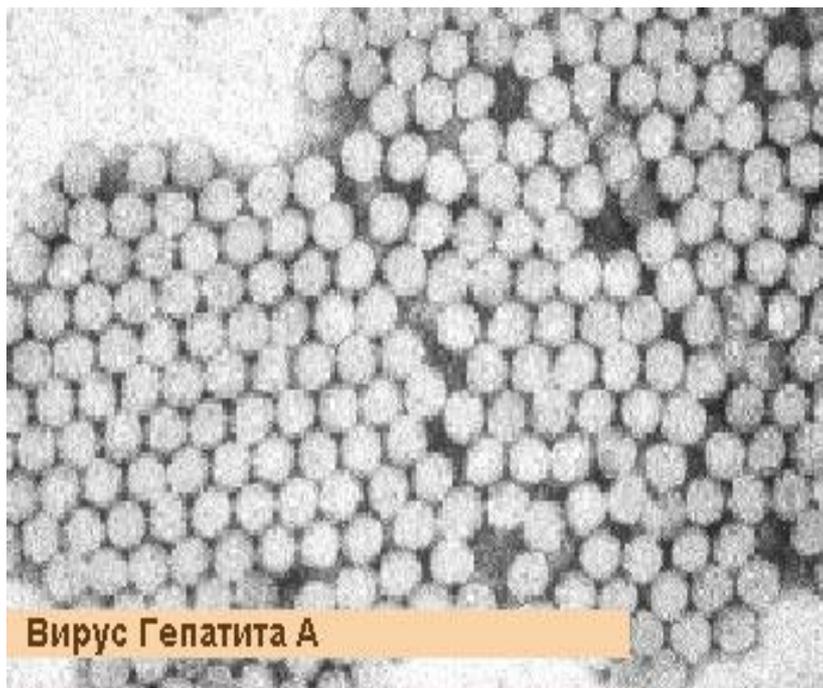
- **Открыт в 1973г. С. Фейнстоном.**
- **Вирус гепатита А (ВГА) относится к семейству Picornaviridae роду Hepatovirus.**
- **РНК-содержащий вирус, просто организованный, имеет диаметр 27-28 нм и один вирусоспецифический антиген. Известен 1 серотип этого вируса, который включает в себя 7 генотипов.**
- **Культивирование. Вирус выращивают в культурах клеток обезьян, вызывая медленную персистирующую инфекцию без цитопатического эффекта. Биологической моделью являются обезьяны мармозетки и шимпанзе.**

Гепатит А. Этиология.

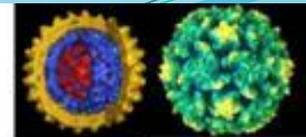


- Возбудитель — Hepatitis A virus (HAV) — относят к семейству Picornaviridae, роду Hepatovirus. Открыт в 1973 году С. Фейнстоуном. HAV — мелкий вирус, содержащий рибонуклеиновую кислоту (РНК), имеет один специфический Ag (HAAg), обладающий высокой иммуногенностью. Известны четыре генотипа HAV, которые принадлежат к одному серотипу, что служит причиной развития перекрёстного иммунитета. АнтиHAV IgM циркулируют в крови с первых дней болезни короткое время (2–4 мес), а появляющиеся позже HAV IgG сохраняются в организме длительное время.
- Вирус гепатита А весьма устойчив в окружающей среде, однако чувствителен к ультрафиолетовому облучению и кипячению (погибает через 5 мин).

Электроннограмма и схема строения и ВГА



Вирус гепатита А (ВГА, HAV)

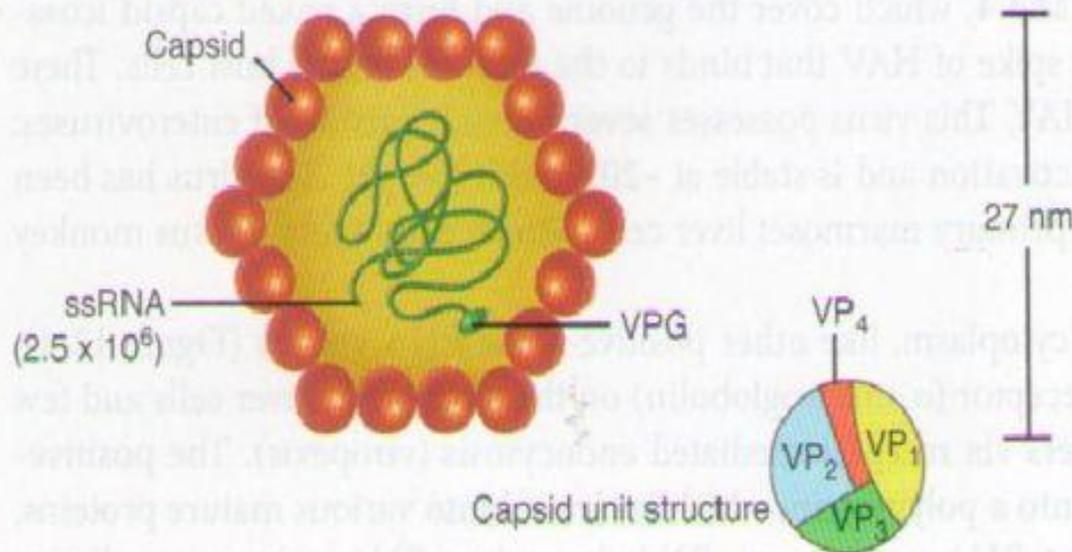


VP1 – прикрепительная структура вириона, отвечающая за связывание с рецептором чувствительной клетки

Рецептором является α_2 -макроглобулин клеток печени.

На 5' конце вирусного генома находится геномный белок (VPg)

В природе существует один серотип ВГА.



- **Устойчив к нагреванию, к низким температурам. Относительно устойчив во внешней среде (воде, выделениях больных). Сохраняет свою патогенность в пресной и морской воде в течение 3 месяцев. При рН , равной единице, вирус сохраняет свою жизнеспособность, в то время как другие пикорнавирусы инактивируются. Инактивируется при кипячении в течении 5 минут. Чувствителен к УФ.**
- **Источником инфекции являются больные как с выраженными, так и с бессимптомными формами инфекции. Основные пути передачи – водный , алиментарный (через воду, пищевые продукты, предметы обихода, грязные руки; в детских коллективах – через игрушки, горшки).**

Патогенез гепатита А

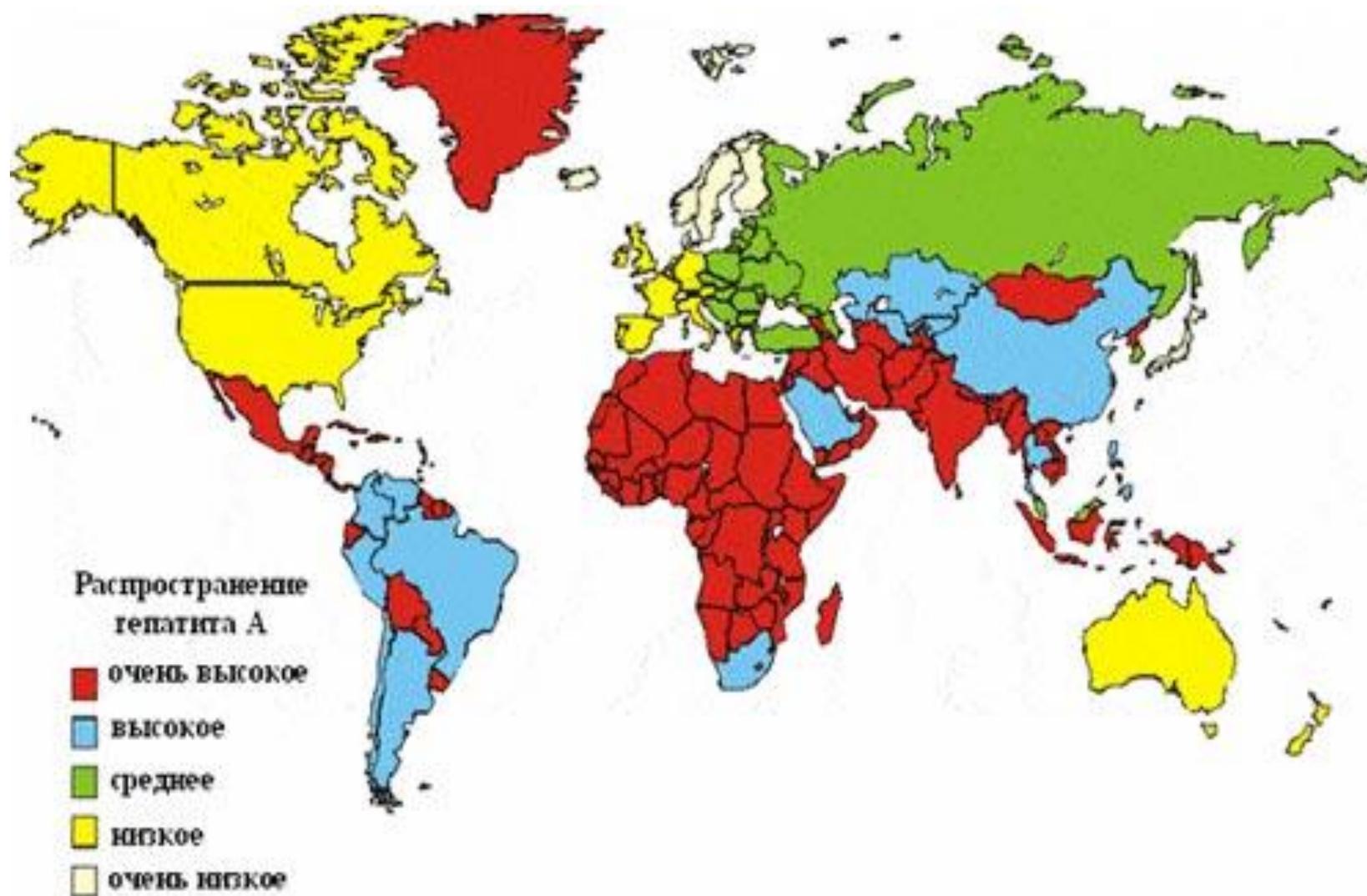
- Инкубационный период составляет от 15 до 50 дней, чаще около месяца. Начало острое, с повышением температуры и явлениями со стороны ЖКТ (тошнота, рвота и др.). Возможно появление желтухи на 5 – 7 день. Клиническое течение заболевания, как правило, легкое, без особых осложнений; у детей до 5 лет – обычно бессимптомное. Продолжительность заболевания 2 -3 недели. Хронические формы не развиваются.
- Вирус проникает в организм через тонкий кишечник, в эпителиоцитах и лимфоидных клетках которого он размножается.
- Оттуда кровью или лимфой попадает в печень, где размножается в гепатоцитах, вызывая их разрушение.
- Разрушению гепатоцитов в большей мере способствует развитие аутоиммунных реакций.
- Последующее развитие иммунных реакций ограничивает распространение инфекции, при этом высвобождающиеся из клеток вирионы с желчью попадают в просвет кишечника и выводятся с испражнениями.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ

- Перевиваемые культуры клеток почки эмбриона макаки резус и перевиваемой линии клеток почек зеленых мартышек (4647). ЦПД не выражено.
- Экспериментальную инфекцию можно воспроизвести только на обезьянах – мармозетах, павианах, гамадрилах и шимпанзе.



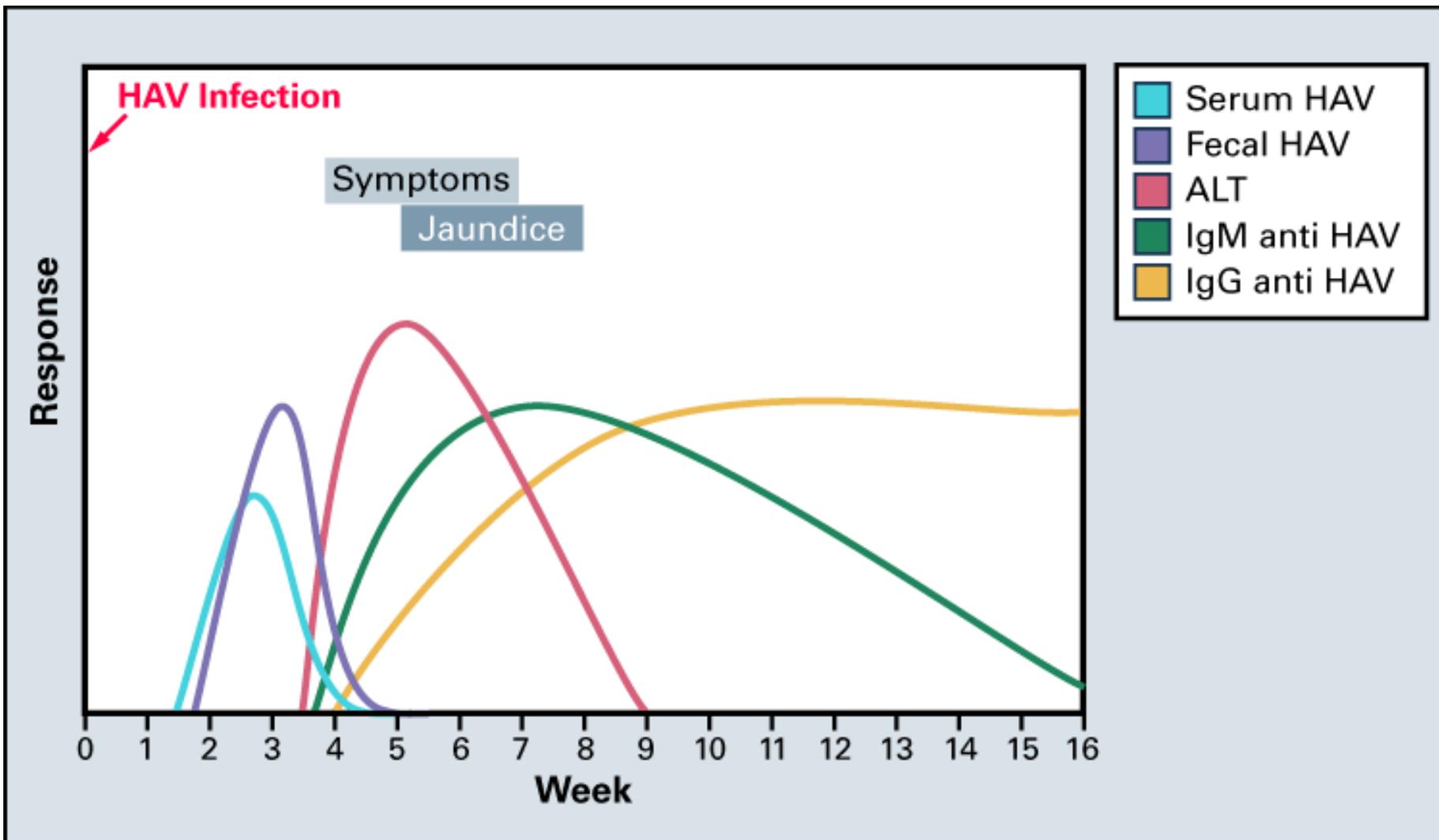
Географическое распространение гепатита А



Маркеры вирусного гепатита А

- После инфекции формируется стойкий пожизненный иммунитет, связанный с IgG. IgG появляются в сыворотке после исчезновения из нее вируса, их титр сохраняется пожизненно
- В начале заболевания в крови появляются IgM, которые сохраняются в организме 4 – 6 месяцев и являются маркерами острого периода заболевания, предохраняя от повторного заражения. У детей первого года жизни обнаруживают антитела, полученные от матери через плаценту. Помимо гуморального, развивается местный иммунитет в кишечнике.

Динамика выявления маркеров вирусного гепатита А



Лабораторная диагностика и специфическая профилактика гепатита А

Микробиологическая диагностика. 1) РНК вируса (HAV RNA) выявляют (амплификация) в сыворотке крови, фекалиях, воде и пищевых продуктах. 2) Антиген вируса (HAV Ag) выявляют в экстрактах фекалий с помощью ИФА; проводят иммунную электронную микроскопию. 3) IgM-антитела (анти-HAV IgM) и IgG-антитела (анти-HAV IgG) выявляют в сыворотке крови с помощью ИФА, РИА, РИГА.

Специфическая профилактика. Применяется инактивированная культуральная концентрированная вакцина. Разработана рекомбинантная вакцина. Неспецифическая профилактика направлена на повышение санитарной культуры населения, улучшение водоснабжения.

Вирус гепатита E

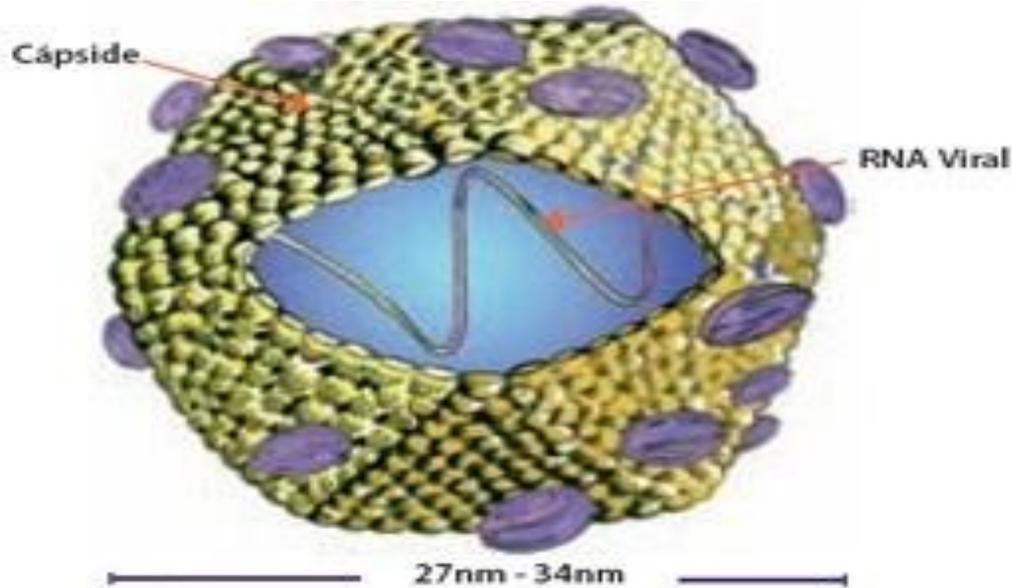
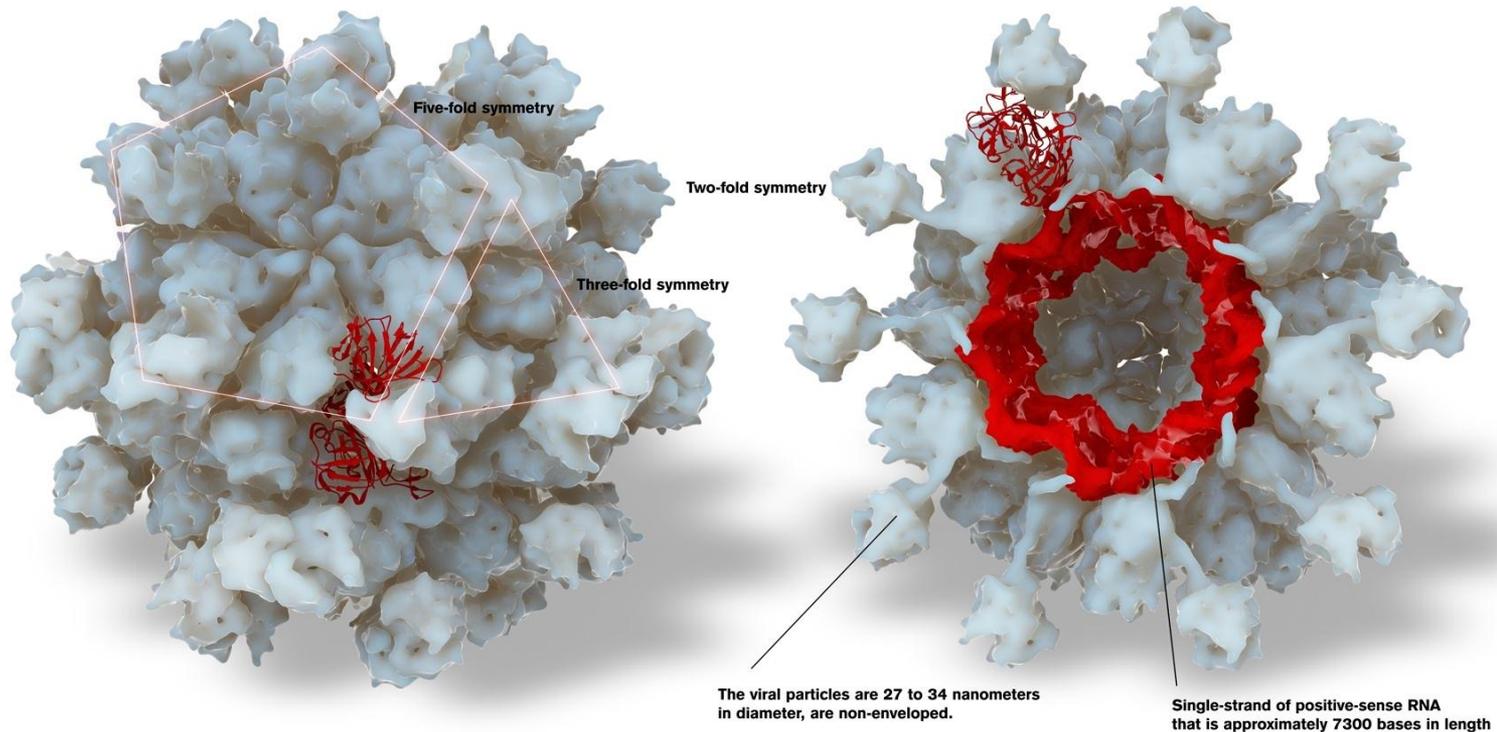


Ilustração: Eduardo Dias.

Структура. Вирион безоболочечный, сферический; диаметр 27–34 нм. Капсид икосаэдрический. Геном — однонитевая плюс-РНК, которая кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу, паллаинподобную протеазу и трансмембранный белок, обеспечивающий внедрение вируса в клетку.

Структура гепатит Е-подобных вирусных частиц

Structure of the hepatitis E virus-like particle



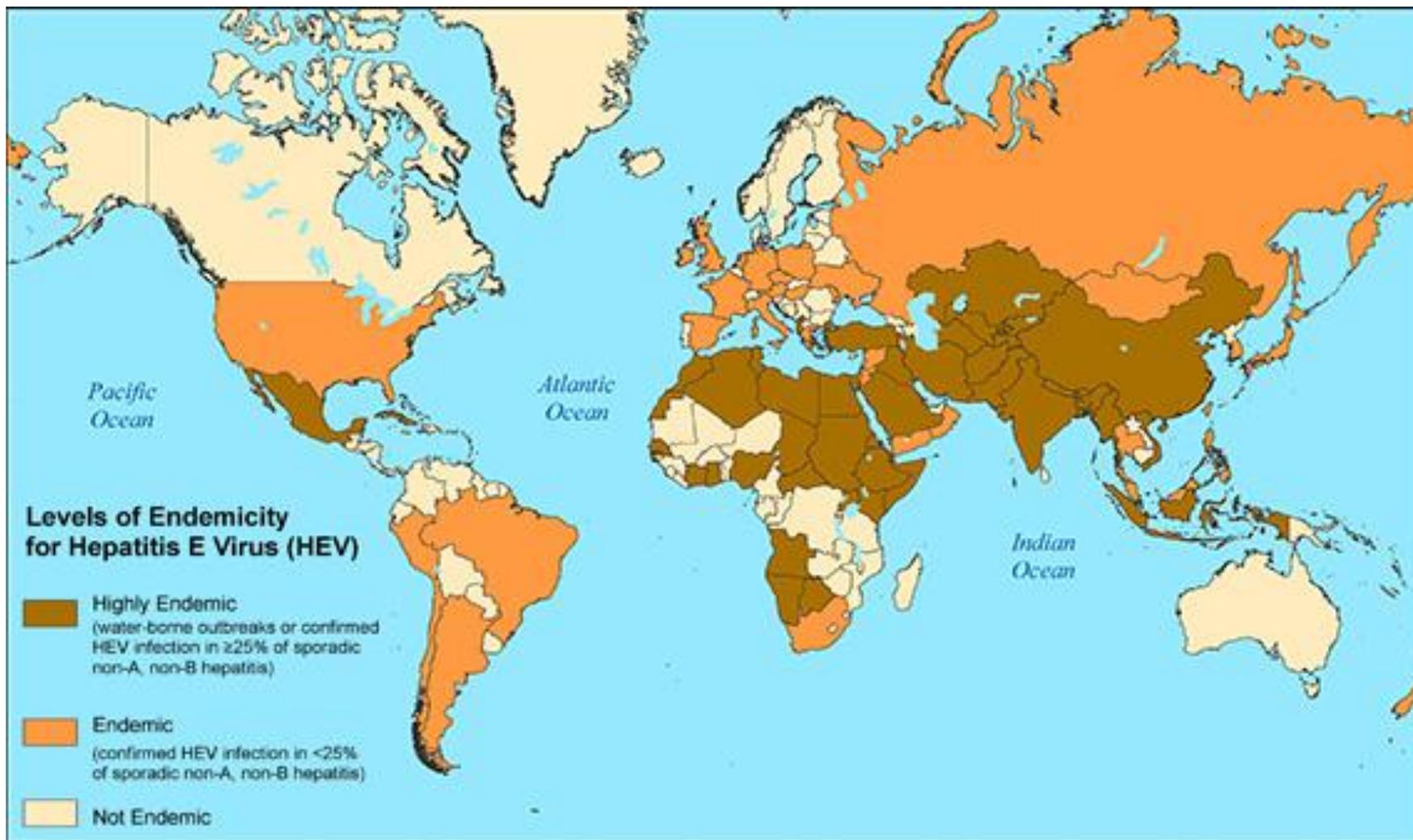
Эпидемиология гепатита Е

- **Источник – человек с клинически выраженной или субклинической инфекцией, а также некоторые дикие (грызуны) и сельскохозяйственные животные (свиньи).**
- **Механизм передачи возбудителя – фекально-оральный.**
- **Основным фактором передачи служит зараженная питьевая вода и продукты, полученные от инфицированных животных.**
- **Инкубационный период - 15-60 дней.**
- **Вирус гепатита Е вызывает острый спорадический и эпидемический гепатит.**

Распространенность гепатита E

- Ежегодно в мире происходит примерно 20 млн случаев инфицирования гепатитом E, 3,3 млн острых случаев заболевания и 56000 случаев смерти.
- Более 60% всех случаев инфицирования гепатитом E и 65% всех случаев смерти от гепатита E происходят в Восточной и Южной Азии.
- Различия в эпидемиологии определяются разными генотипами вируса гепатита E.
- Факторы риска связаны с плохой санитарией во многих районах мира и с выделением вирусов в фекалиях.

Географическое распространение гепатита Е



Патогенез гепатита Е

- **Главный путь передачи инфекции – водный. Инкубационный период от 2 до 6 недель.**
- **Патогенез гепатита Е сходен с патогенезом гепатита А.**
- **Заболевание сопровождается умеренным поражением печени, интоксикацией и желтухой. Прогноз как правило благоприятный, за исключением беременных у которых возникают геморрагический синдром, острая почечная недостаточность, смертность при этом от гепатита Е составляет 16-20%.**

Лабораторная диагностика и специфическая профилактика гепатита E

Микробиологическая диагностика. Серологический метод — в сыворотке, плазме крови с помощью ИФА определяют: антиген вируса (HEVAg); антитела к вирусу (анти-HEV IgM, анти-HEV IgG). Молекулярно-генетический метод — применяют хДНК-гибридизацию и ПЦР для определения РНК вируса (HEV RNA) в кале и в сыворотке крови больных в острой фазе инфекции. Применяют также метод иммунной электронной микроскопии при выделении вируса с калом.

Профилактика. Неспецифическая профилактика направлена на улучшение санитарно-гигиенических условий и снабжение качественной питьевой водой. Созданы неживые цельновирсионные вакцины, разрабатываются рекомбинантные и живые вакцины.

Вирус гепатита В

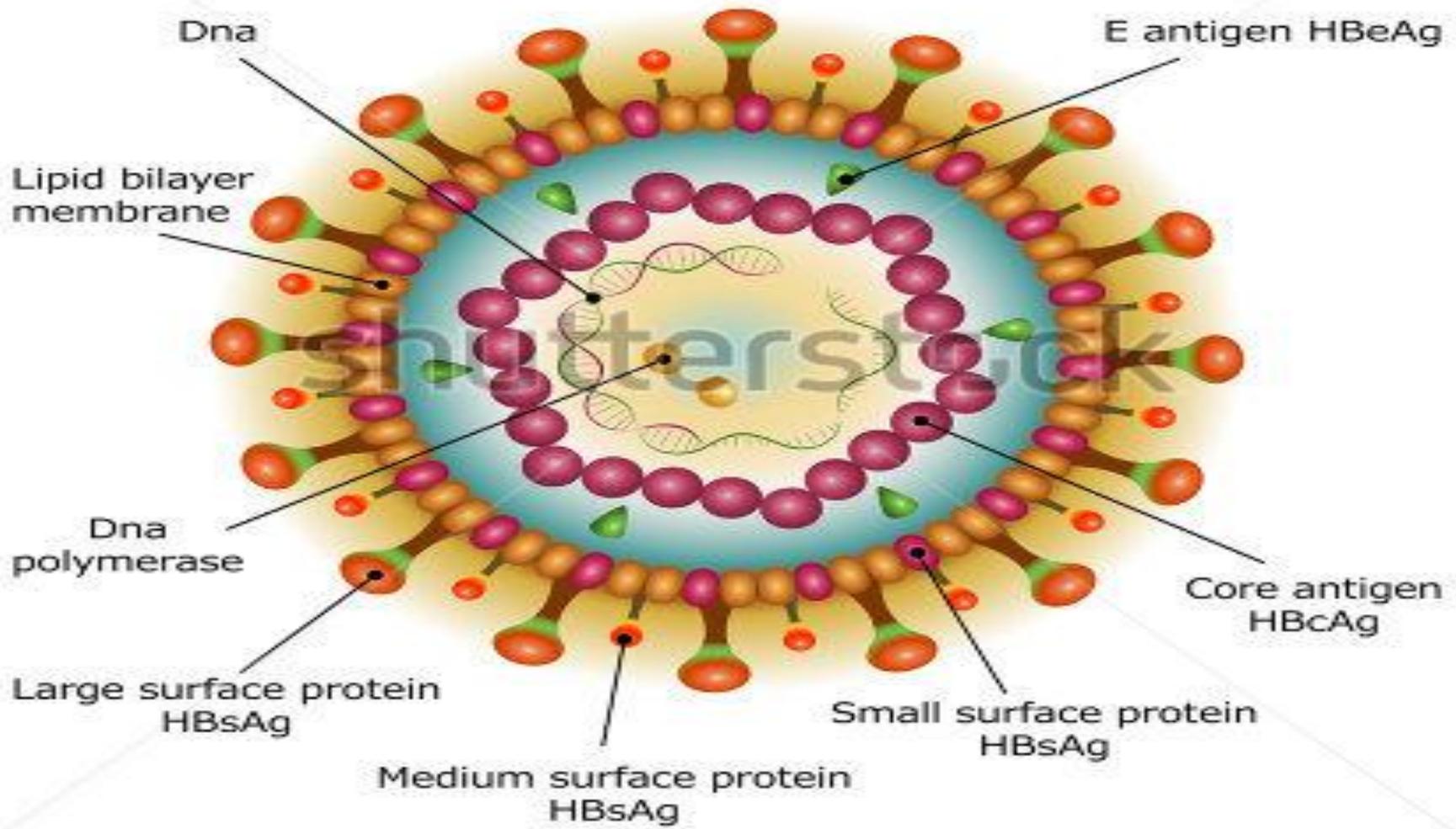
Сложноорганизованный, ДНК-содержащий вирус сферической формы, его диаметр 42-47 нм. Он состоит из сердцевинки (core), построенной по кубическому типу симметрии, состоящей из 180 белковых частиц, составляющих сердцевинный HBs-антиген, диаметром 28 нм и липидной оболочки, содержащей поверхностный HBs-антиген.

Внутри сердцевинки находятся ДНК-полимераза, протеинкиназа и концевой белок HBe-антигена.

ДНК-полимераза является полифункциональным ферментом: она способна синтезировать новые цепи ДНК, как на матрице ДНК, так и на матрице РНК, обладая, как полимеразной, так и ревертазной активностями. Нуклеазная активность деградирует РНК цепь в гибриде РНК-ДНК.

Hepatitis B Virus

Baltimore Group VII (dsDNA-RT)

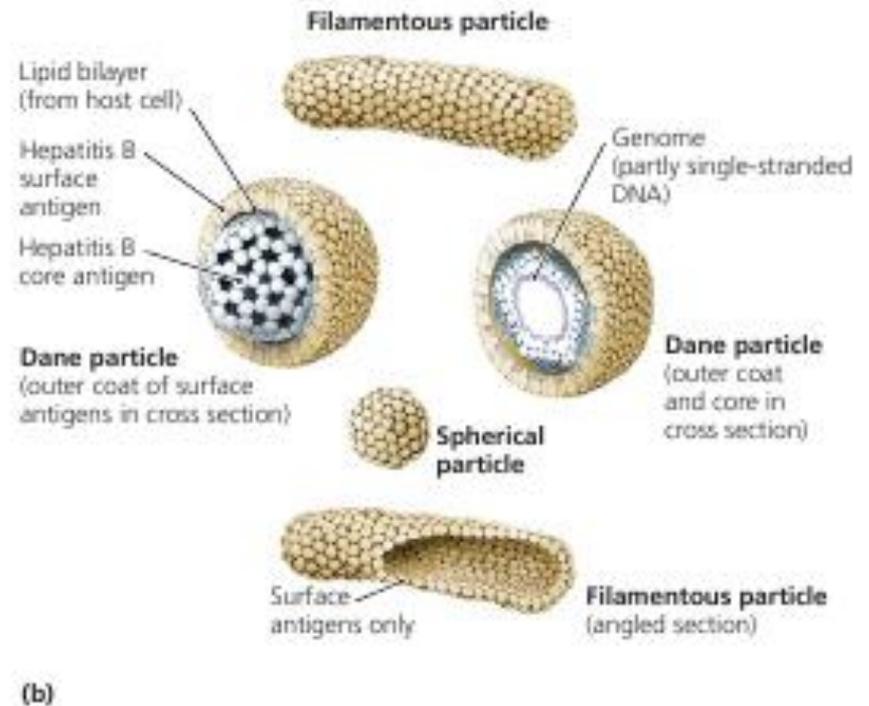


Антигены ВГВ

- **ВГВ** обладает сложной антигенной структурой. В оболочке вируса находится **HBs-антиген** в формировании которого участвуют 3 полипептида в гликозированной форме:
- **PreS1**- большой полипептид (L – large), **PreS2** –средний полипептид(M-middle), **S** –малый мажорный (small). Антигенная специфичность связана с **S** –малым мажорным белком,, который входит во все 3 оболочечных белка.
- **HBs-антиген** обнаруживается в крови не только в составе вириона, но и в виде самостоятельных «пустых» фрагментов, сферической или филаментозной формы, которые неинфекционны, но высокоиммуногенны и индуцируют анти-HBs- нейтрализующие антитела
- Сердцевинный **HBc-антиген** никогда не присутствует в свободной форме в крови, являясь внутренним компонентом вирусной частицы. Его можно обнаружить в зараженных вирусом гепатоцитах.
- **HBe-антиген** также является сердцевинным антигеном, производным **HBc-антигена**, его также называют растворимым антигеном. Появление **HBe-антигена** в крови связано с репликацией вируса.
- **HBx-антиген** – трансактиватор , накопление которого в крови связывают с развитием первичного рака печени .

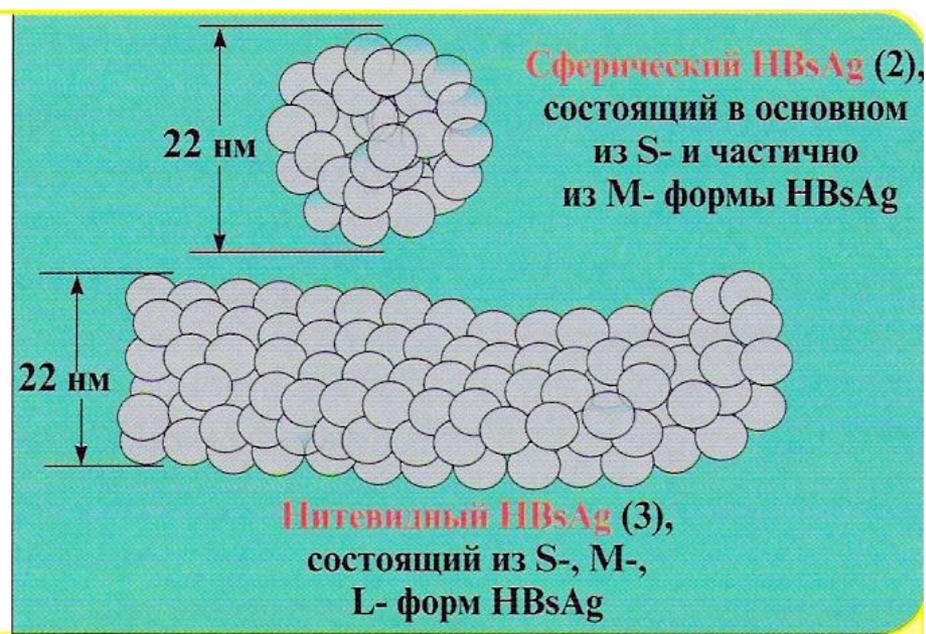
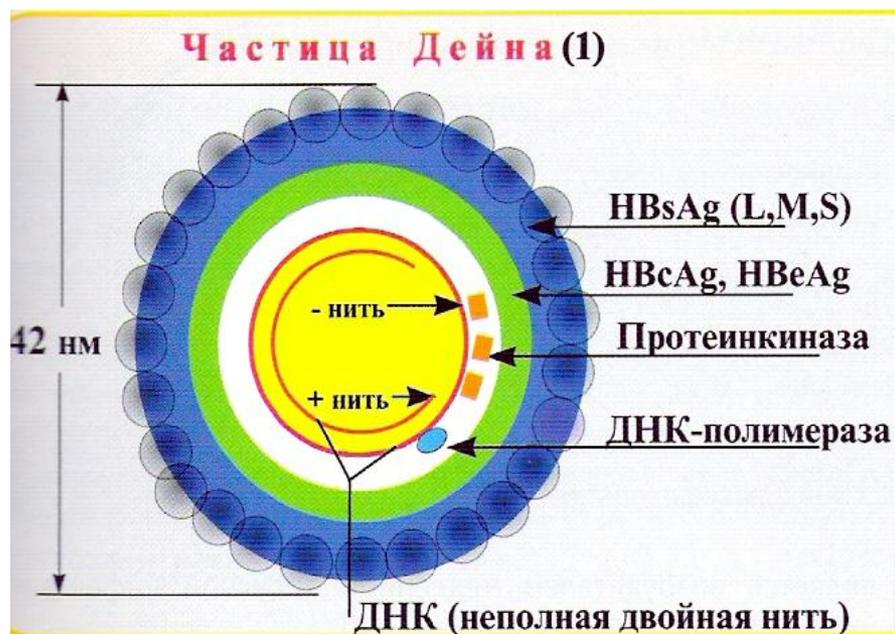
-

Три типа вирусных частичек, продуцируемых вирусом гепатита В



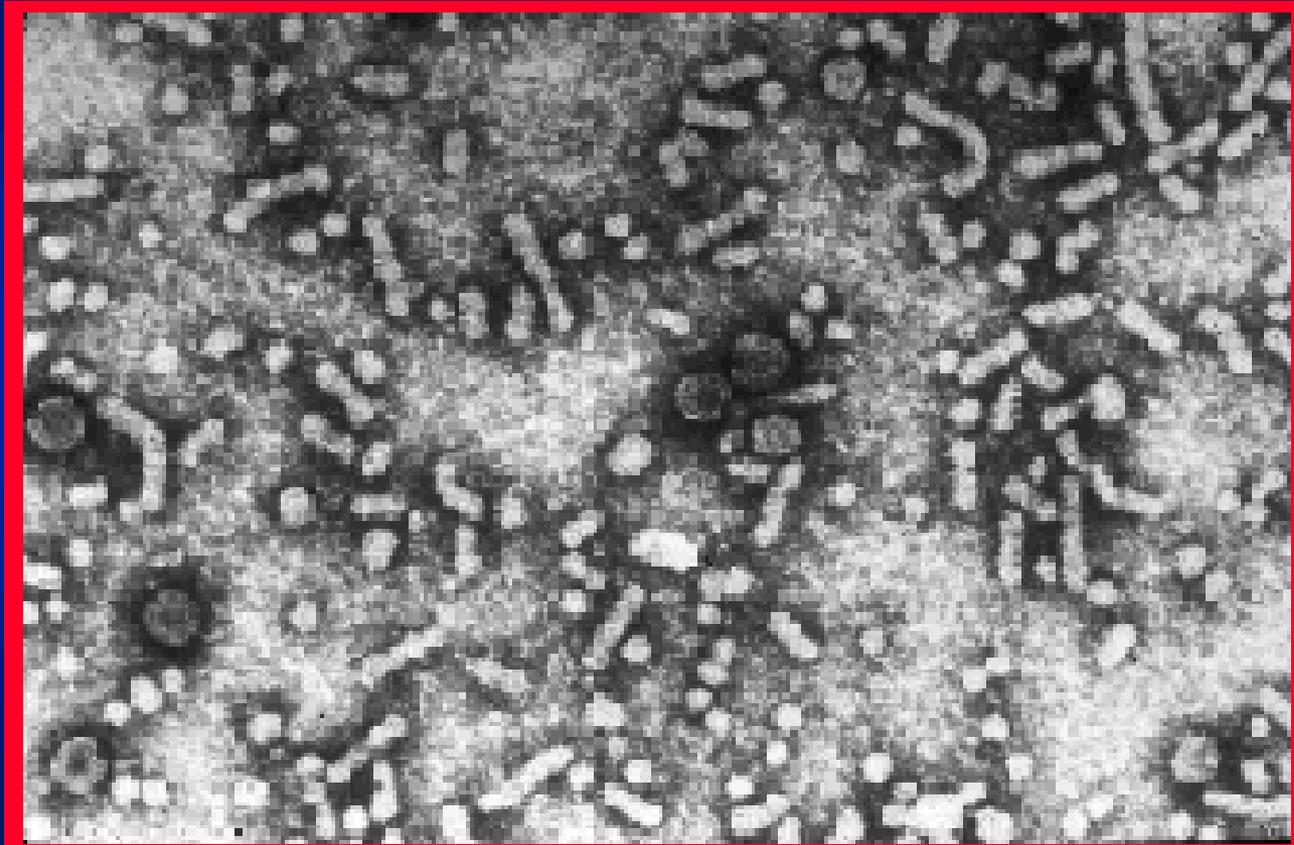
▲ **Figure 23.15** Three types of viral protein particles produced by hepatitis B viruses. Dane particles are complete virions, whereas filamentous particles and spherical particles are capsomeres that have assembled without genomes. (a) Micrograph. (b) Artist's rendition.

Строение частицы Дейна



Электроннограмма крови больного гепатитом В

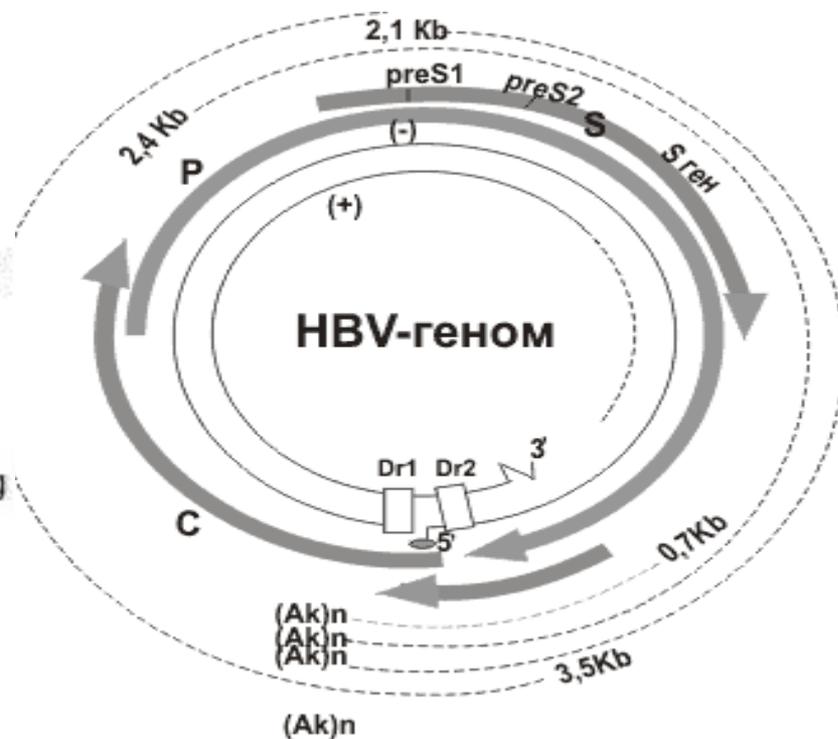
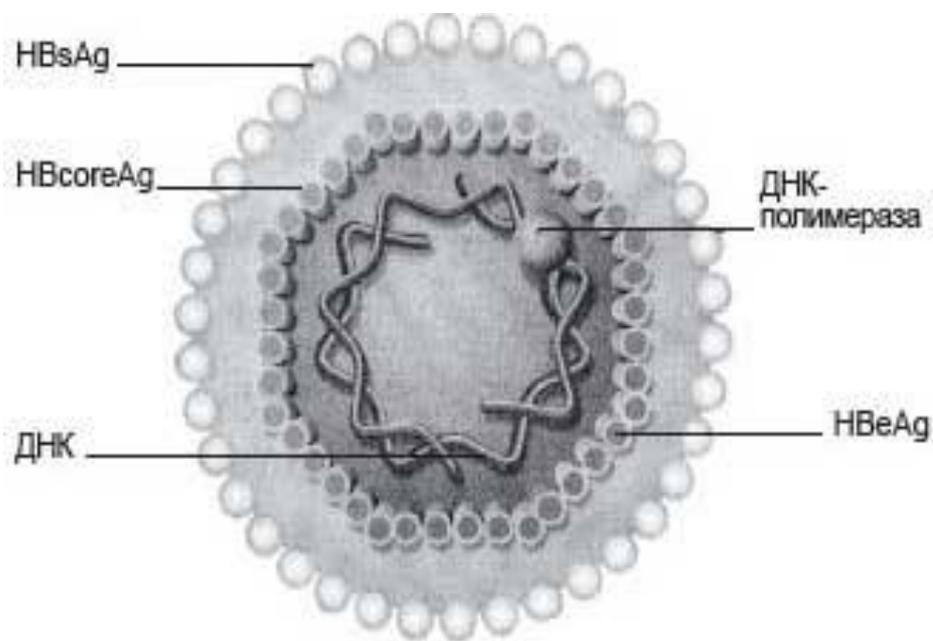
Hepatitis B Virus



Геном вируса гепатита В

- Двухцепочечная кольцевая ДНК, около 3200 нуклеотидов, плюс-нить на 1/3 короче другой;
- В геноме есть 4 гена: S, C, P и X, кодирующих соответственно, HBsAg, HBcAg, полимеразу и белок-регулятор экспрессии генов;
- Выделяют 8 генотипов вируса: A, B, C, D, E, F, G, H.
- A и D распространены повсеместно.

Строение ДНК и геном ВГВ



**Сохраняет инфекционность при 0-20° С -15 лет,
при комнатной температуре – 1 час,
при 100°С -20 минут,
при сухом жаре 160°С -1 час.
В высушенной плазме 25 лет.
Устойчив к фенолу, УФ, спирту.
Чувствителен к формалину, эфиру. 1-2% раствор
хлорамина действует 2 часа**

- **ВГВ не культивируется на куриных эмбрионах,**
- **не обладает гемолитической и гемагглютинирующей активностью**
- **Культивируется только в культуре клеток, полученной из ткани первичного рака печени без оказания цитопатического и цитолитического эффектов и с малым накоплением вирионов.**
- **К вирусу чувствительны приматы: гориллы, шимпанзе, африканские зеленые мартышки**

Типы взаимодействия ВГВ с клеткой

Возможны 2 пути взаимодействия ВГВ и клетки:

1. Продуктивная инфекция – репликация ДНК, синтез вирусспецифических белков, формирование нового поколения вирусов.
2. Интегративная инфекция – ДНК ВГВ ковалентно присоединяется (встраивается) к ДНК инфицированной клетки, что ведет к изменению структуры клеточной ДНК и изменению функции близлежащих генов. Интеграция может происходить параллельно с репликативной инфекцией.

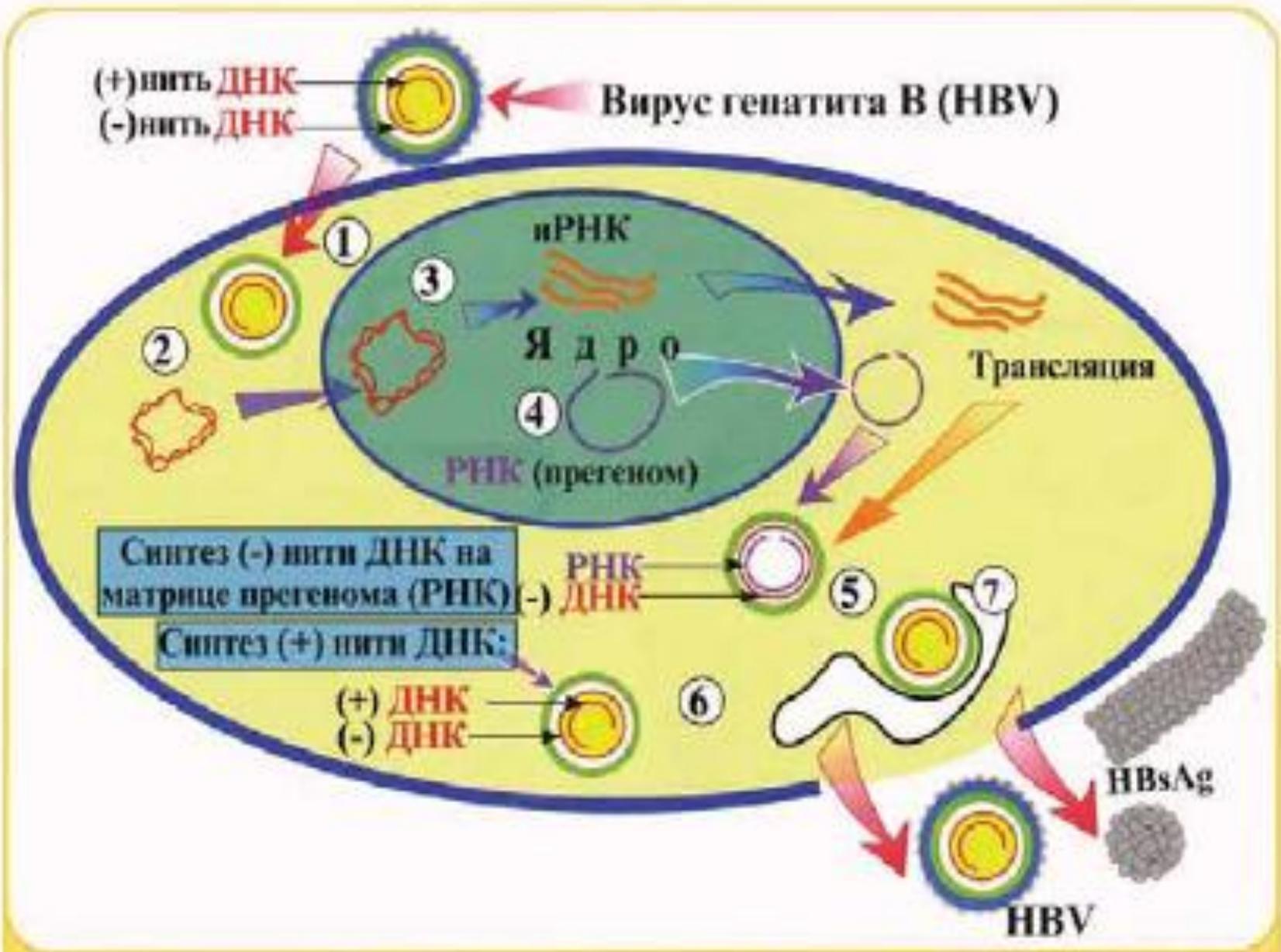


Рис. 4.7. Схема репродукции вируса гепатита В

Эпидемиология гепатита В

- Гепатит В – строгий антропоноз с парентеральным механизмом передачи.
- Источник инфекции – больные различными формами гепатита и бессимптомные носители;
- Пути передачи возбудителя:
 - естественные: половой и интранатальный (во время родов)
 - искусственные: переливание крови, пересадка органов и тканей, гемодиализ, использование нестерильных медицинских и косметологических инструментов.
- Инкубационный период 30-180 дней.
- Группы риска: реципиенты крови и ее компонентов, больные хроническими заболеваниями, потребители инъекционных наркотиков, лица, имеющие беспорядочные половые контакты.

Распространенность гепатита В

- Более 240 млн (около 5% населения Земли) имеют хроническую инфекцию.
- 780 тысяч больных умирают ежегодно.
- Хронически инфицировано от 2% до 5% общего населения Ближнего Востока и Индийского субконтинента;
- В Северной Америке и Западной Европе инфицировано менее 1% населения.

Географическое распространение вируса гепатита В



Патогенез гепатита В (1)

- После попадания в организм парентеральным путем вирусы инфицируют лейкоциты, которые заносят их в кровяное русло.
- Вирусы проникают и размножаются в ретикуло-эндотелиальных клетках (купферовские и др.) печени и др. органов, вызывая воспалительно-пролиферативные реакции.
- Затем вирус проникает в гепатоциты, где развивается репродуктивная или интегративная инфекции.
- При репродуктивной инфекции в гепатоцитах формируются вирусспецифические белки, которые внедряются в мембрану гепатоцита и изменяют ее антигены, вызывая аутоиммунные реакции, разрушающие гепатоциты.

Патогенез гепатита В (2)

- Интенсивность и характер повреждения гепатоцитов зависит от характера иммунного ответа.
- При нормэргическом ответе гепатоциты под действием иммунной атаки разрушаются, а освободившиеся вирионы инактивируются иммунными клетками и антителами (острый гепатит средней тяжести).
- При гиперэргическом ответе происходит массовый гепатоцеллюлярный некроз (тяжелые формы острого гепатита, вплоть до фульминантного).
- При гипоэргическом ответе деструкции подвергается лишь часть инфицированных гепатоцитов, поэтому дальнейшее развитие инфекционного процесса идет по двум вариантам.

Патогенез гепатита В (3)

- Если некроз имеет локальный характер, а иммунный ответ модулируется, даже с запозданием, то развивается острая субклиническая форма гепатита В, которая в конечном итоге завершается элиминацией вируса и выздоровлением.
- Если некроз интенсивен, а сила иммунного ответа не нарастает, то развивается хроническая инфекция в виде 2х вариантов: 1. субклиническая инфекция (носительство вируса гепатита В) и 2. клинически-манифестная инфекция (хронический гепатит В).

Патогенез гепатита В (4)

- Хронические инфекции развиваются у 80-90% детей, инфицированных в течение первого года жизни, и у 30-50% детей, инфицированных до 6-ти лет.
- Хронические инфекции развиваются у 5% инфицированных взрослых людей.
- 15-25% взрослых людей, ставших хронически инфицированными в детстве, умирают от связанных с гепатитом В рака или цирроза печени.

Характер изменений, происходящих в печени при вирусном гепатите В



Острый гепатит В

Хронический гепатит В

Цирроз печени

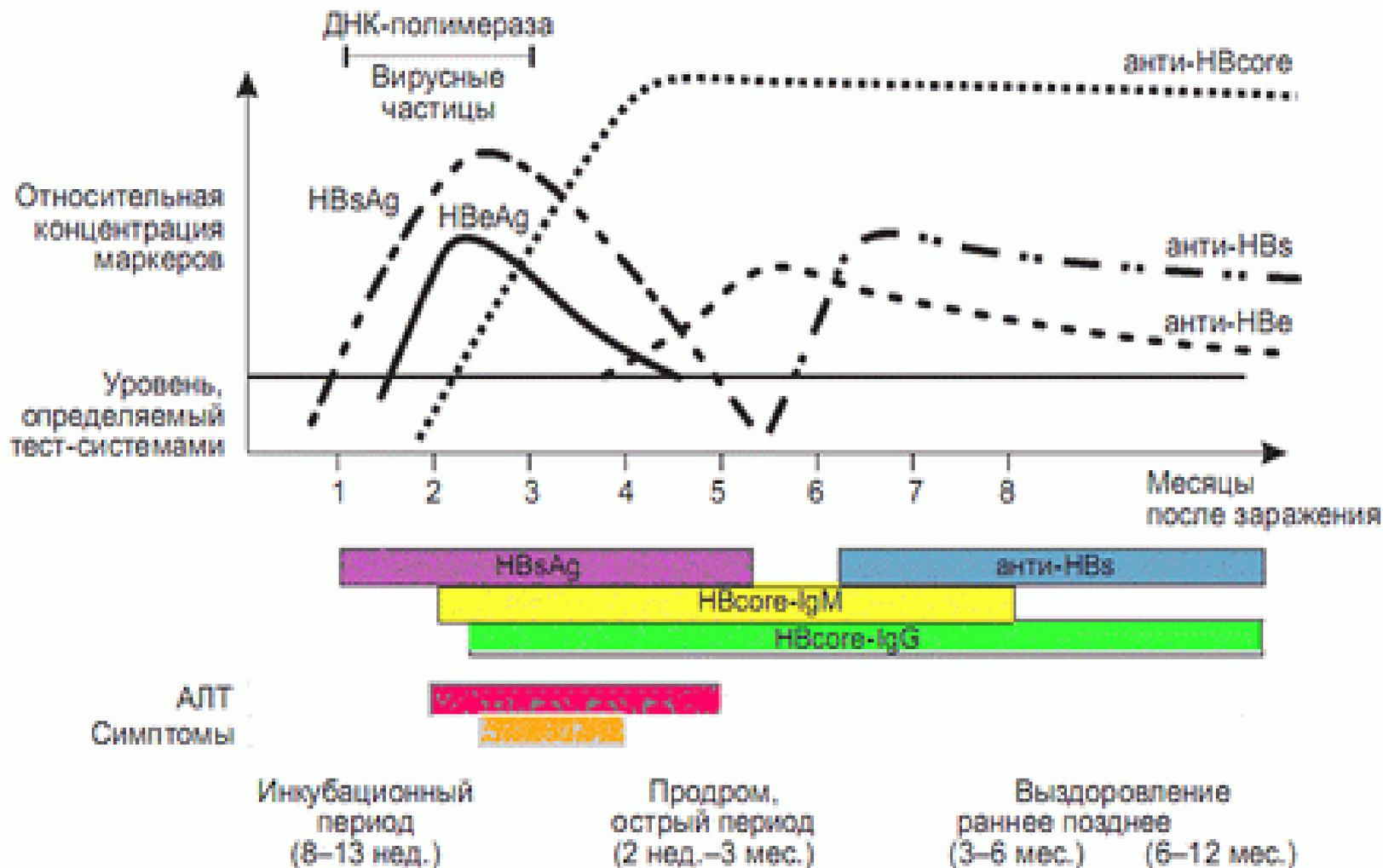
Рак печени

6 месяцев после инфицирования

20 лет

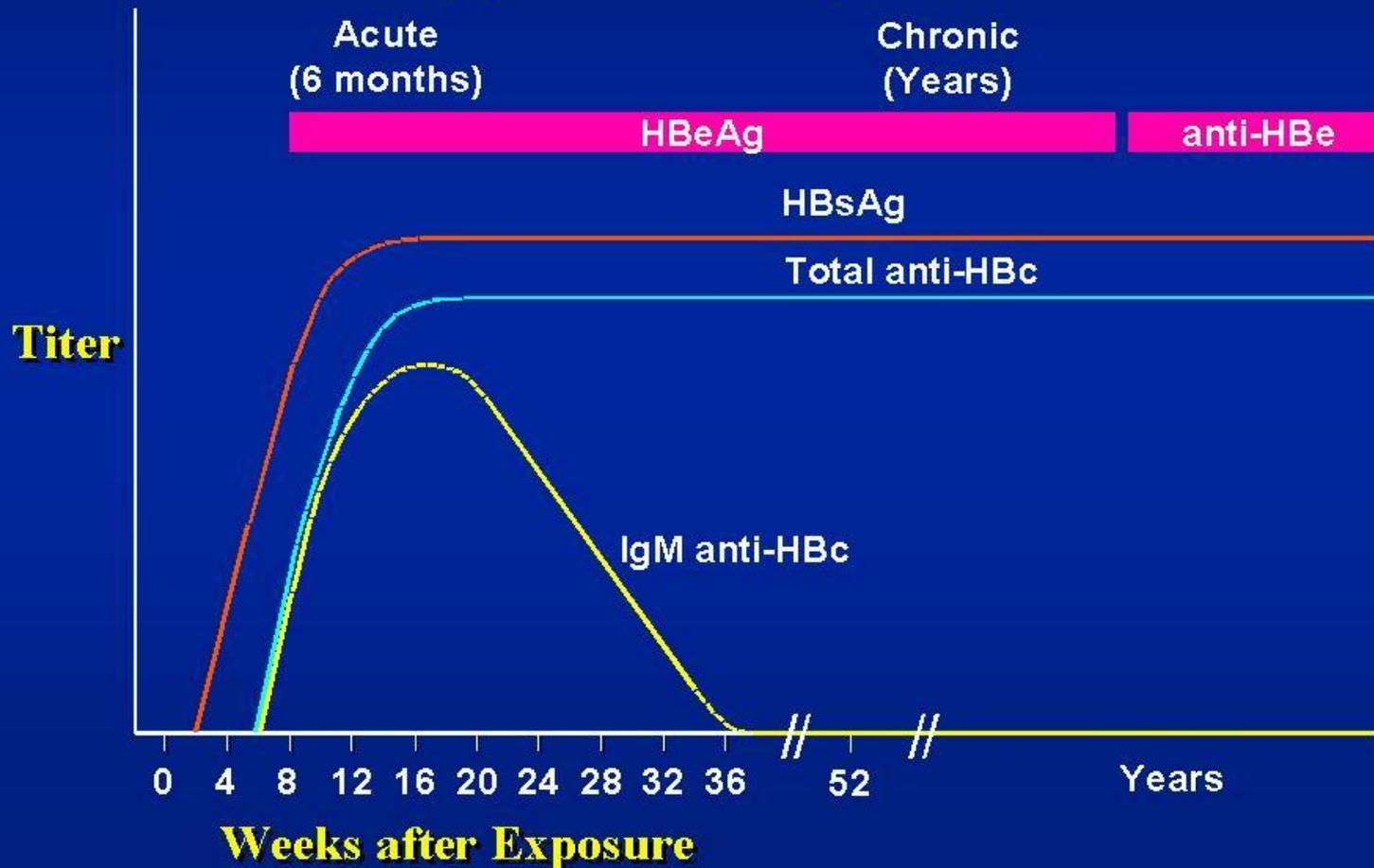
30 лет

Серологические маркеры острой ВГВ-инфекции



Серологические маркеры хронической ВГВ-инфекции

Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



Микробиологическая диагностика. Серологический метод — в сыворотке, плазме крови с помощью ИФА, РПГА определяют антигены вируса и противовирусные антитела: поверхностный антиген (HBsAg), антитела к поверхностному антигену (анти-HBsAg); антитела к сердцевинному антигену (анти-HBcAg IgM, анти-HBcAg IgG); «антиген инфекционности» (HBeAg); антитела к «антигену инфекционности» (анти-HBeAg); антитела к антигену X (HBxAg). Молекулярно-генетический метод: с помощью ПЦР или метода гибридизации определяют ДНК вируса (HBV DNA) в крови и в биоптатах печени.

Специфическая профилактика осуществляется вакцинацией рекомбинантной генно-инженерной вакциной, содержащей HBs-антиген (субъединичная вакцина). Прививаются новорожденные от матерей-носителей HBsAg, а также взрослые из группы риска. Для неспецифической профилактики необходимо исключить заражение вирусом при парентеральных манипуляциях (переливание крови, инъекции и т.п.).

Лабораторная диагностика и специфическая профилактика гепатита В

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D (гепатит Дельта)

- *ЭТИОЛОГИЯ – возбудитель Deltavirus, дефектный вирус, способный к репликации только в присутствии гепаднавируса, вызывающего гепатит В*
- *Возможна коинфекция – одновременное заражение вирусами гепатита В и гепатита D (5%) и суперинфекция (в 10% при фульминантном гепатите и 80% при хроническом*

ВИРУС ГЕПАТИТА D

- Вирион (ВГD) имеет сферическую форму (д. 36нм), который состоит из однонитчатой негативной цепи РНК кольцевой формы и нуклеокапсидного HD –антигена (дельта-антигена).
- Дельта-антиген представлен в нуклеокапсиде в виде 60 копий и является единственным белком, синтез которого кодируется вирусной РНК.
- В качестве внешней оболочки для защиты генома (ВГD)использует HBs-антиген внешней оболочки вируса гепатита В. Репликация вирусного генома выполняется клеточной РНК-полимеразой-II без помощи вируса гепатита В. Различают 3 генотипа вируса. В России преобладает 1 генотип. Все генотипы относятся к одному серотипу.

Электроннограмма и схема строения ВГД

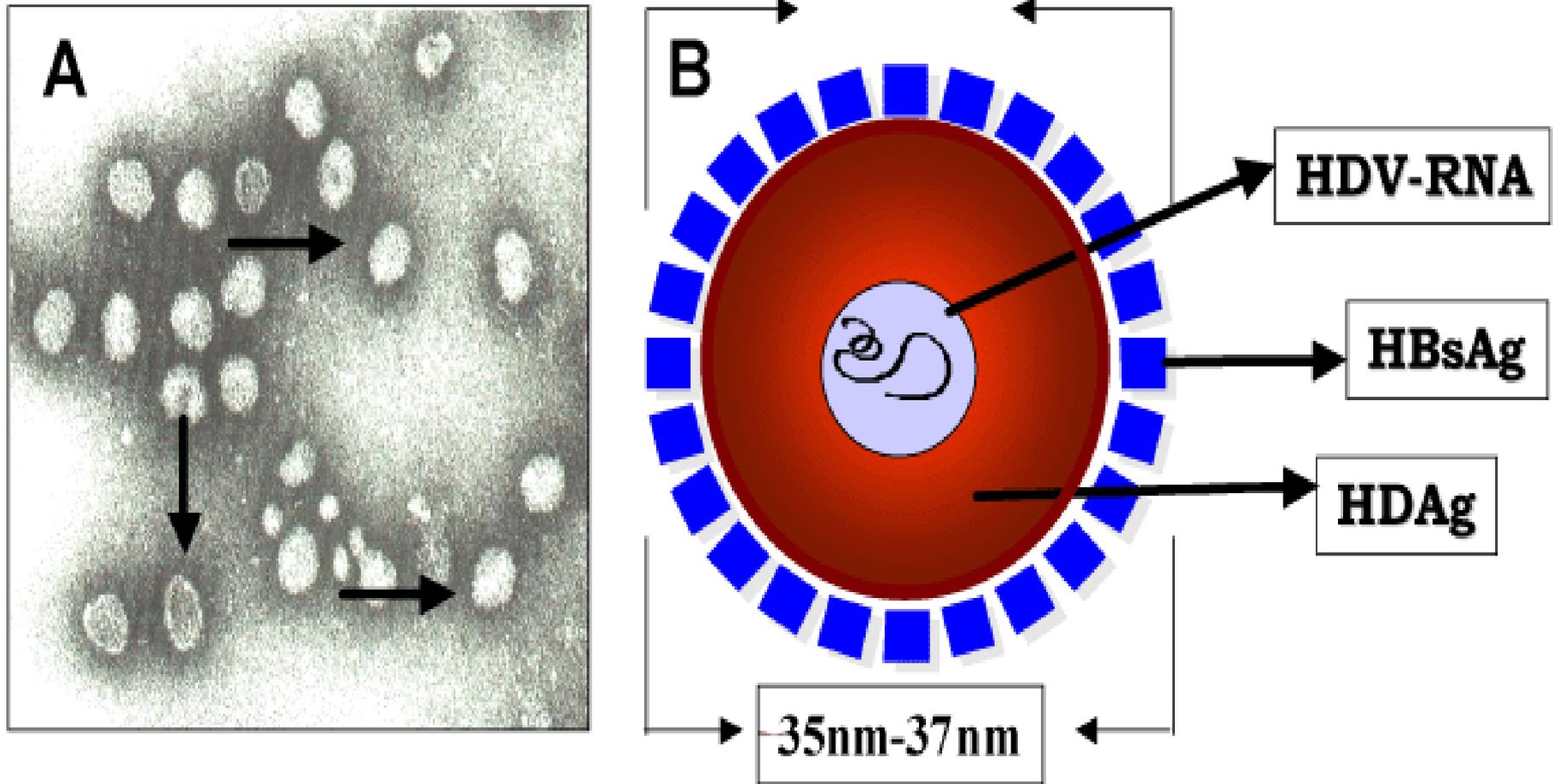
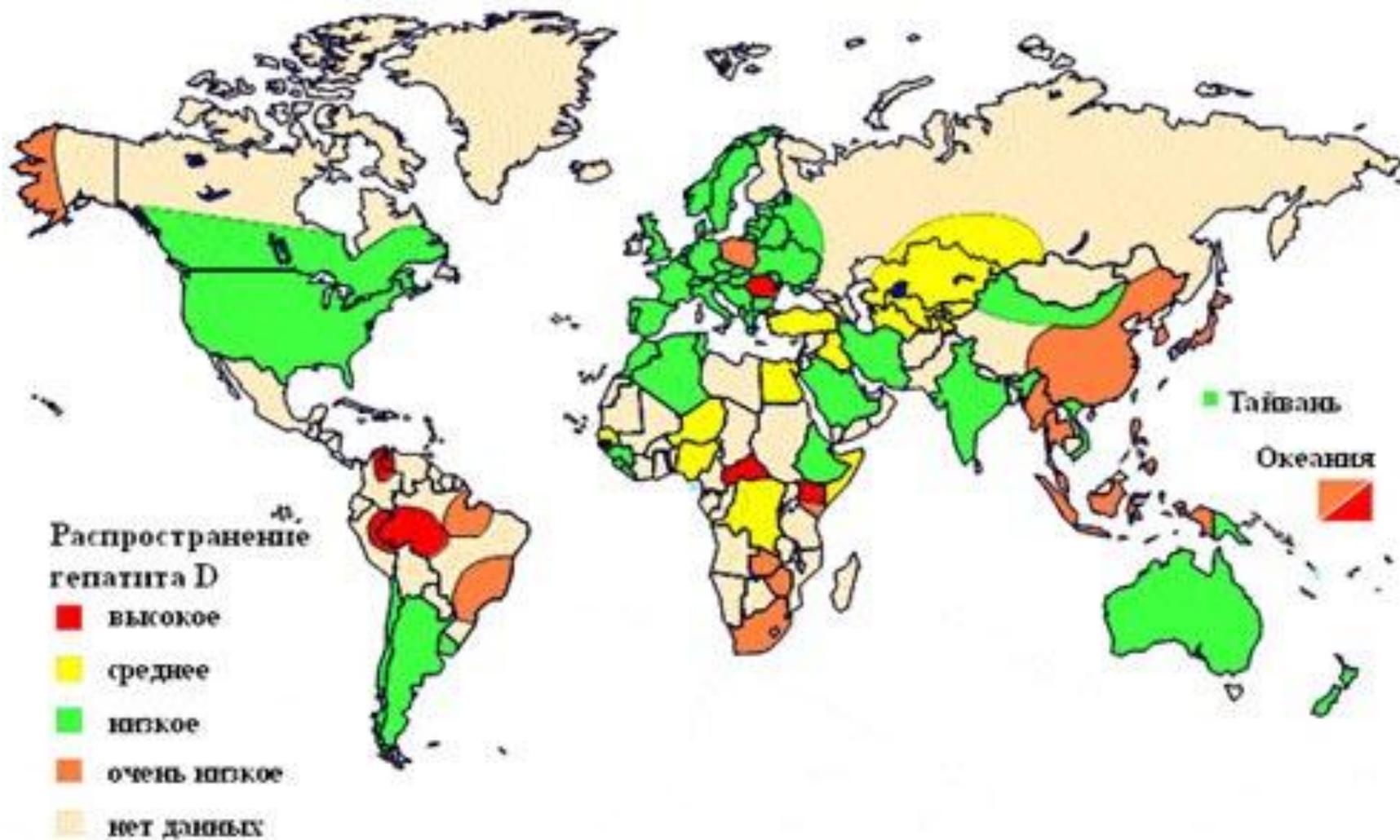


Figura 1 - A) Microscopia eletrônica do VHD, setas (Cortesia do Dr. Mario Rizzetto, Turim, Itália). B) Representação esquemática da partícula do VHD com envoltório do VHB (HBsAg).

Эпидемиология гепатита D

- Резервуаром вируса гепатита D являются лица с хронической ВГВ-инфекцией, одновременно инфицированные ВГД (они составляют примерно 5% хронических носителей ВГВ).
- Механизм передачи вируса гепатита D идентичен передаче при гепатите В.
- Показатели инфицированности гепатитом D колеблются от 0,15% до 25%. Наиболее высок он в странах Южной Америки и Центральной Африки.
- Вирус гепатита D имеет три генотипа, 1-ый считается европейским, 2-ой выявлен у больных из Японии и Тайваня, 3-ий генотип обнаружен у больных в Перуанской части бассейна реки Амазонка.

Географическое распространение гепатита D



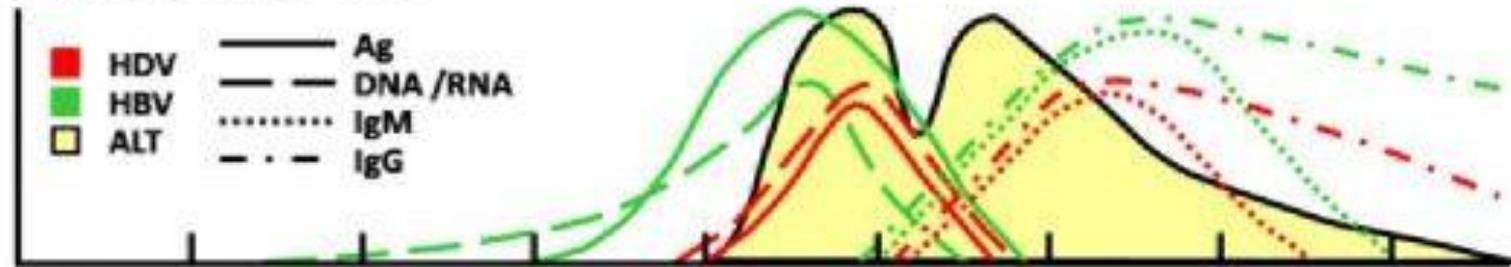
Патогенез гепатита D

- Патогенные свойства вируса гепатита D могут быть реализованы только при смешанной инфекции с гепатитом B.
- Инкубационный период – 30-60 дней.
- Гепатоциты повреждаются в результате прямого цитопатогенного действия вируса гепатита D и опосредованного действия вируса гепатита B.
- При коинфекции характерно развитие тяжелых форм острого гепатита и низкая частота хронизации. При этом отмечается двухфазное течение вирусного гепатита.
- При суперинфекции характерно более редкое развитие тяжелых и фульминантных гепатитов и более высокая частота хронизации ВГВ-инфекции (до 80%). Суперинфицирование при хроническом гепатите приводит к более частому переходу в цирроз печени.

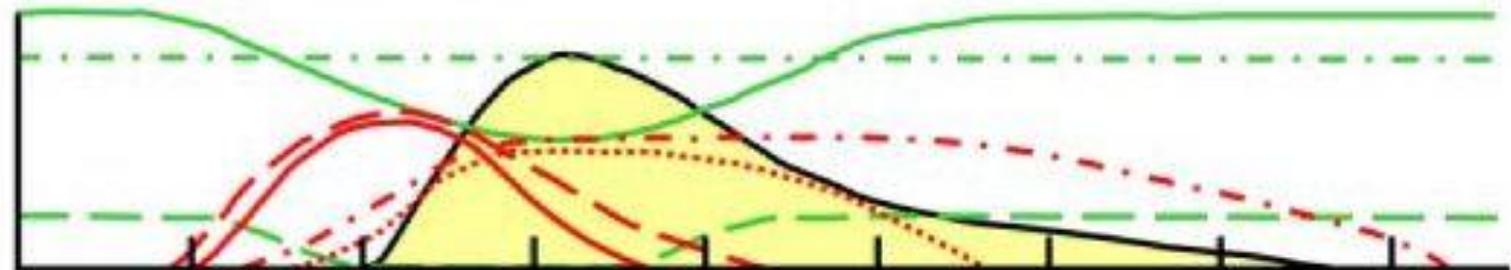
Коинфекция и суперинфекция гепатитами В и D

Medscape

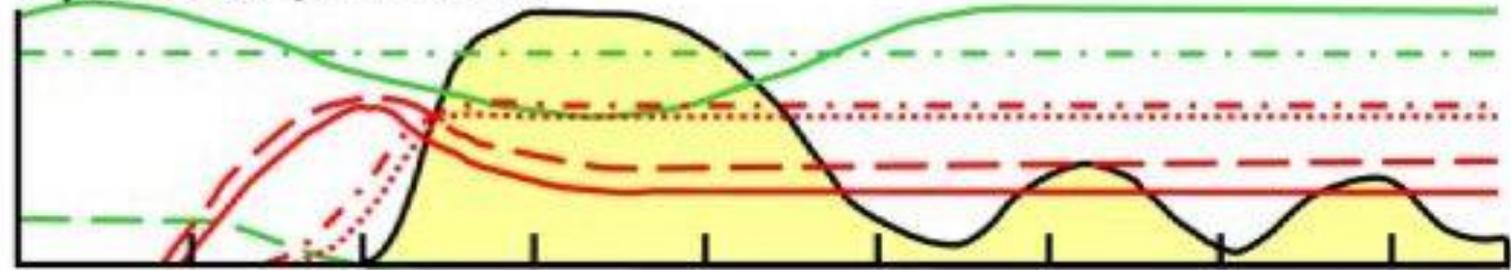
Coinfection HBV–HDV



Superinfection, acute HDV



Superinfection, chronic HDV



0 2 4 6 8 10 12 24 32

Weeks after exposure

Диагностика осуществляется путем обнаружения серологических маркеров, включая наличие дельта-антигена и антител к нему, и вирусной РНК.

Таблица 4.18. Характеристика вируса гепатита D

Геном	Размер вириона	Механизм заражения	Диагностические маркеры
РНК	35-40нм	Парентеральный	HDVAg, anti-HDV IgM, anti-HDV IgG, HDV РНК

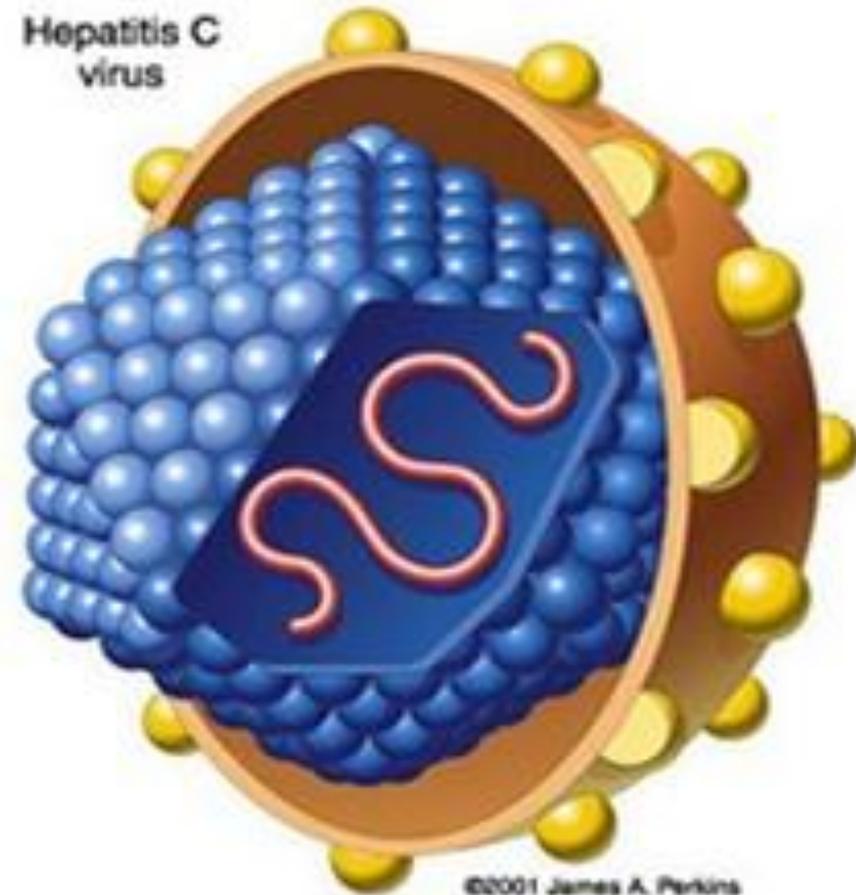
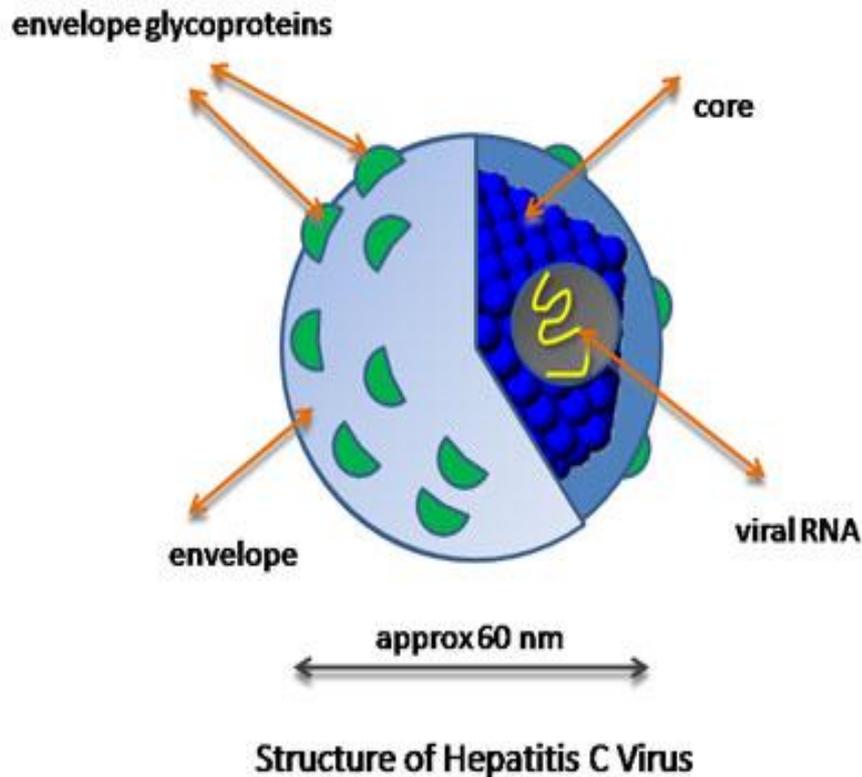
Микробиологическая диагностика. В сыворотке, плазме крови определяют РНК и антигены вируса, а также антитела к вирусу. РНК вируса (HDV RNA) выявляют с помощью молекулярной гибридизации, ПЦР. Антиген вируса (HDV Ag) выявляют в ИФА, РИА, иммуноблотинге. Антитела к вирусу (анти-HDV IgM, анти-HDV IgG) выявляют в ИФА.

Дифференциация проводится с учетом маркеров других возбудителей вирусных гепатитов.

Специфическая профилактика. Вакцина против гепатита В защищает против гепатита дельта из-за общности HBsAg.

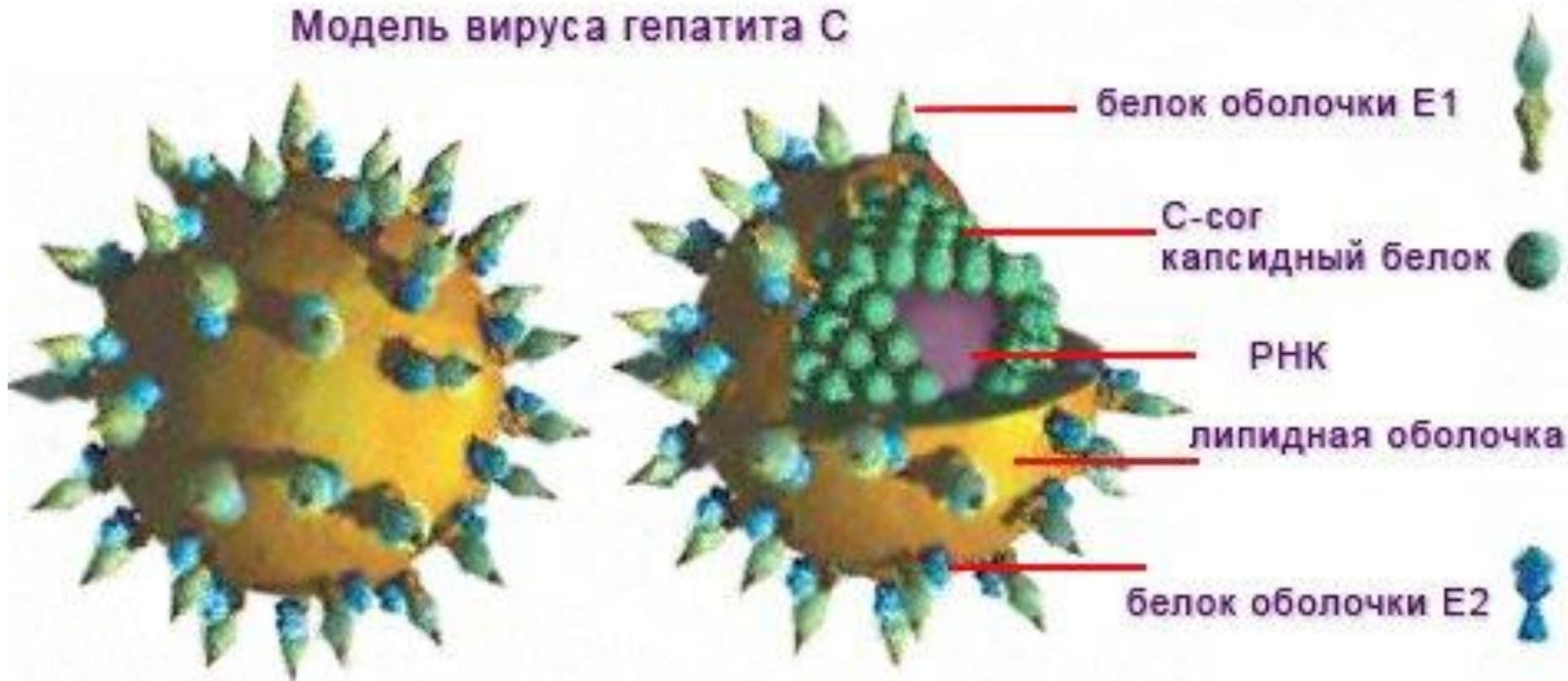
Вирус гепатита С (ВГС) относится к к семейству Flaviviridae, роду Heparivirus.

ВГС является сложноорганизованным РНК-содержащим вирусом сферической формы, диаметром 55-65 нм.



Капсид построен по кубическому типу симметрии, содержит структурный белок сердцевины (core), HСs-антиген и неструктурные белки (NS), которые являются ферментами, необходимыми для репродукции вируса. Липопротеиновая оболочка содержит gr E1 и gr E2/NS1

Модель вируса гепатита С



Изменчивость и генотипы вируса гепатита С

- Вирус гепатита С отличается высокой изменчивостью.
- Существует 6 генотипов вируса гепатита С: 1(1а,1в,1с), 2 (2а,2в,2с), 3в,4, 5,6.
- Определение генотипа имеет практическое значение, так как считается, что инфекция, вызванная 1(особенно 1в) и 4 генотипами тяжело поддаются лечению.
- Кроме того, выявлено около 100 субтипов вируса гепатита С, РНК которых по последовательности нуклеотидов отличается более, чем на 25%.
- Существует также множество квазивидов вируса, РНК которых отличается более, чем на 15% (у одного пациента число квазивидов вируса может исчисляться миллионами).

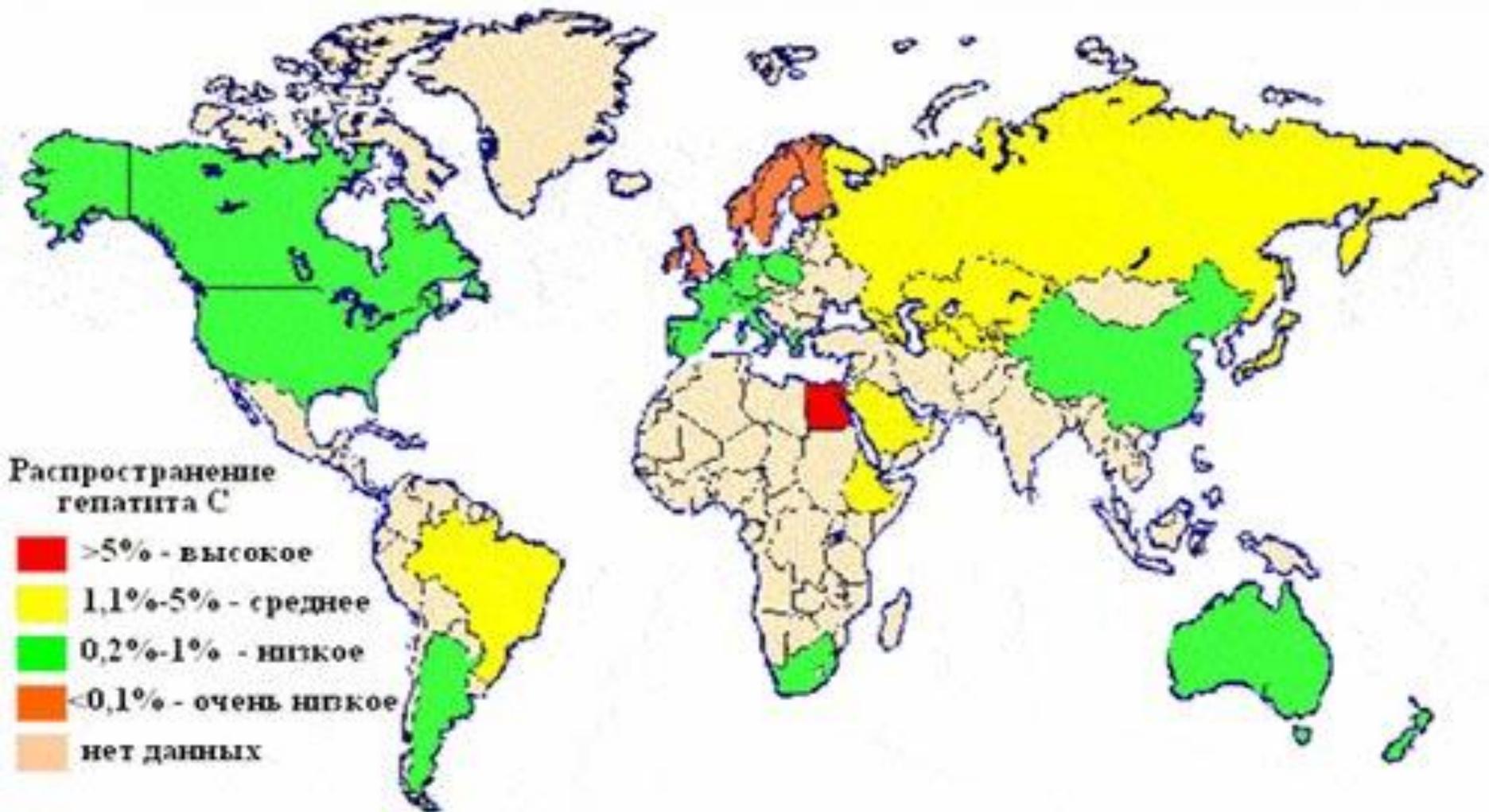
Эпидемиология гепатита С

- Гепатит С –антропоноз.
- Источник инфекции – больные острым и хроническим гепатитом С.
- Пути передачи – аналогичны путям при гепатите В, однако низкая концентрация вируса в крови и других биологических жидкостях снижает индекс контагиозности (в два раза ниже, чем при гепатите В), поэтому половой путь заражения составляет менее 10⁰%, а вертикальный – 5-7⁰% всех случаев заражения.
- Группы риска те же, что и при гепатите В.

Распространенность гепатита С

- Во всем мире хронической инфекцией гепатита С страдают 185 млн человек (примерно 3% населения Земли).
- Ежегодно от гепатита С умирают 350000-500000 человек.
- Гепатит С встречается во всем мире. В наибольшей степени затронуты регионы Центральной и Восточной Азии и Северная Африка.

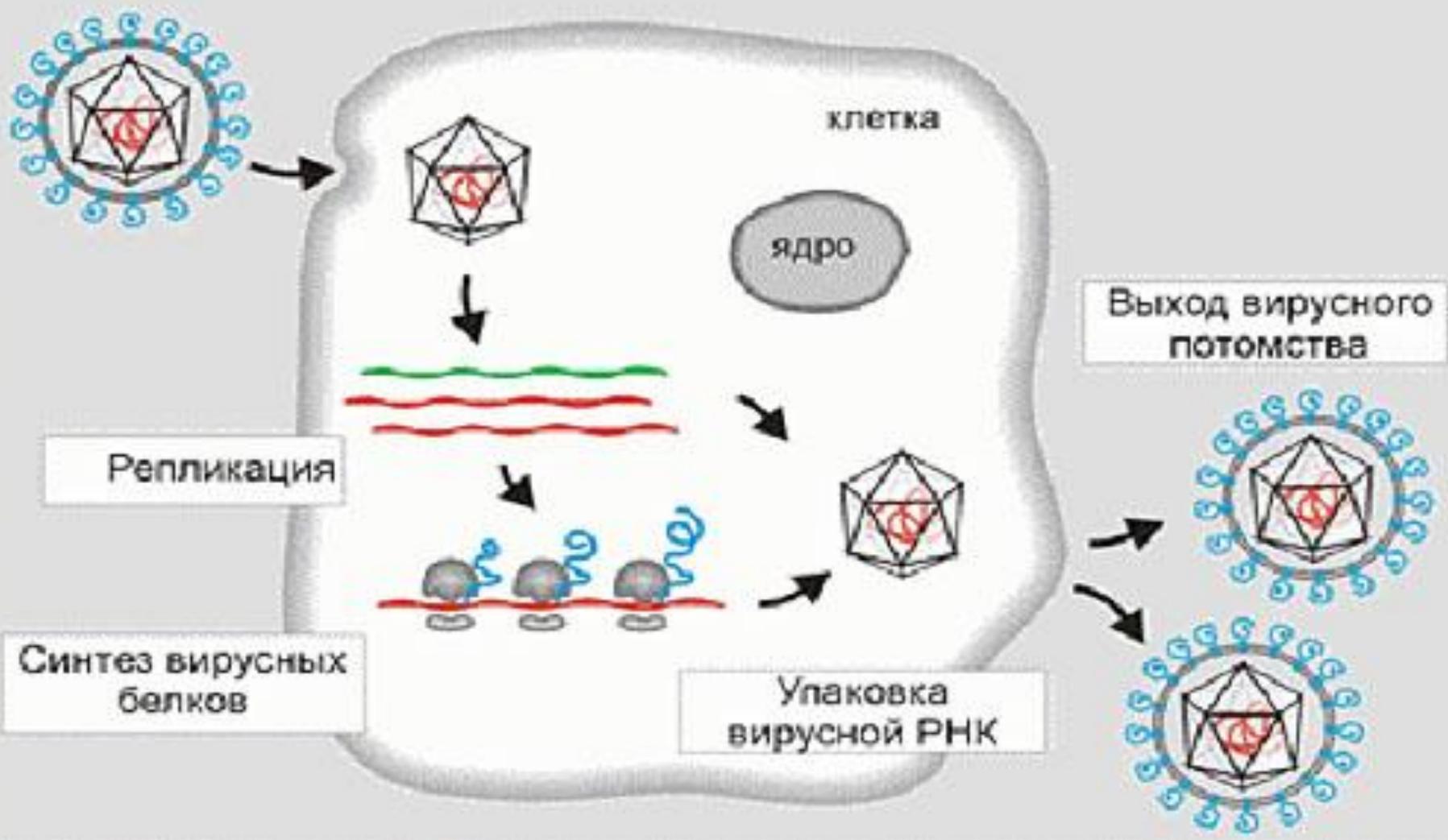
Географическое распространение гепатита С



Патогенез гепатита С

- Вирус гепатита С вызывает острую и хроническую инфекцию.
- Инкубационный период – 15-150 дней.
- Примерно 15-45% инфицированных лиц спонтанно избавляются от вируса в течение 6 месяцев после заражения без всякого лечения.
- У остальных 55-85% лиц развивается хроническая инфекция ВГС.
- У лиц с хронической инфекцией ВГС риск цирроза печени составляет 15-30% в течение 20 лет.
- У них же риск развития рака печени составляет 2-4% ежегодно.

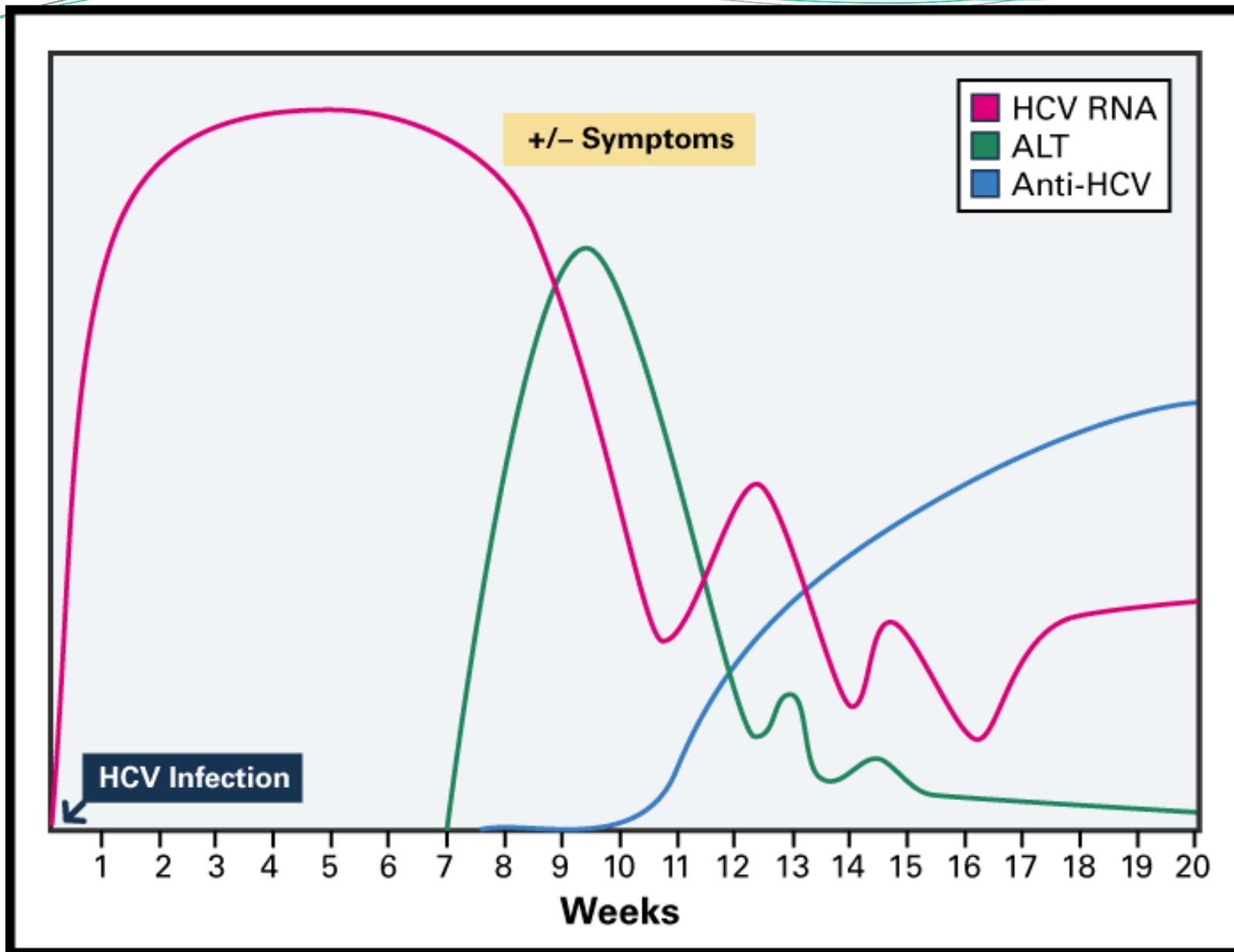
Жизненный цикл вируса гепатита С



Характер изменений, происходящих в печени, при вирусном гепатите С



Серологические маркеры ВГС-инфекции



Маркеры гепатита С и его лабораторная диагностика

- Определение маркеров инфекции : РНК вируса методом ПЦР - РНК является показателем активной репликации вируса, может быть обнаружена уже на 1-2 неделе после инфицирования и является «золотым стандартом» диагностики. ***ПЦР является методом выбора для ранней диагностики вирусного гепатита***
- Анти НВС антитела в 80% случаев обнаруживаются на 5-6- неделе от момента инфицирования и у 90% лиц – на 12 неделе после инфицирования.
- Для уточнения диагноза определяют наличие IgM и IgG к ядерному (core) антигену (НСс-аг) и антитела к неструктурным NS белкам вируса.
- Наличие IgM антител к НСс-аг указывает на текущую инфекцию(острую или хроническую в стадии развития).
- Обнаружение IgG к НСс-аг говорит об инфицированности вирусом или перенесенной инфекции.
- Антитела к неструктурным белкам обнаруживаются в хронической стадии.
-

Viral Hepatitis: Transmission and Incubation Periods

Incubation Period:

- Hepatitis A: 2-6 weeks
- Hepatitis E: 2-9 weeks

Type:

“Acute” types of hepatitis

Transmission:

Food & Water borne

Incubation Period:

- Hepatitis B: 2-6 months
- Hepatitis C: 15-150 days
- Hepatitis D: Unlimited
(Restricted by Hep. B)

Type:

“Chronic” type of Hepatitis

Transmission:

Blood borne

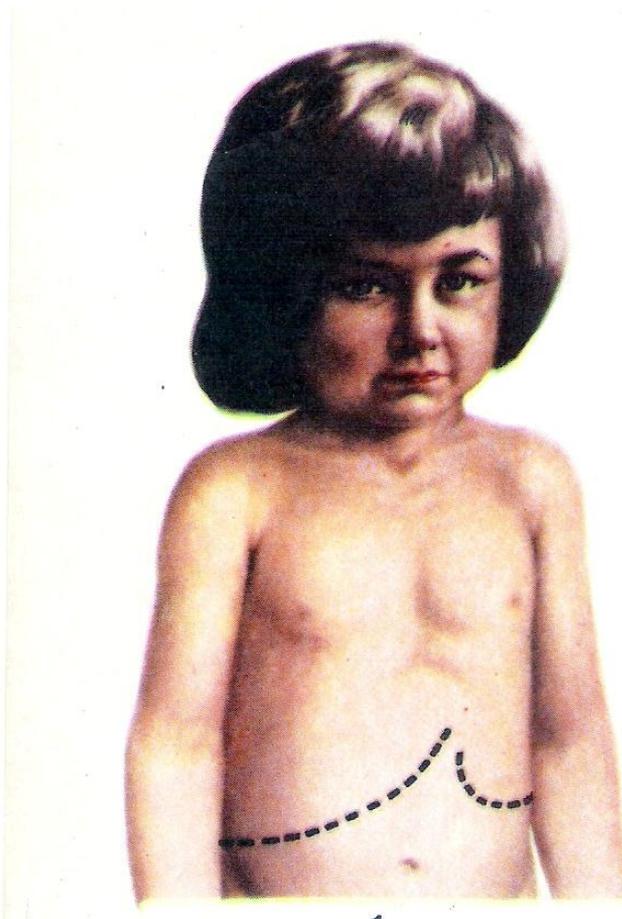
Клиника вирусных гепатитов (1)

- **В продромальном периоде** наблюдаются: астено-вегетативный, диспепсический, лихорадочный, респираторный (катаральный или гриппоподобный), артралгический и общетоксический синдромы. Повышается активность АЛТ и АСТ, уровень билирубина, моча темнеет.
- **В период разгара:** усиливаются все синдромы продромального периода, появляется синдром желтухи (при желтушной форме), моча приобретает цвет темного пива, кал обесцвечивается, увеличиваются размеры печени, она становится болезненной при пальпации.

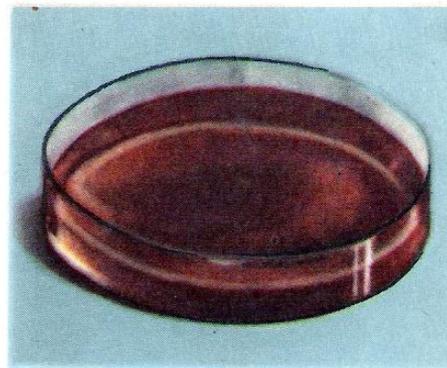
Клиника вирусных гепатитов (2)

- **Разрешение заболевания** зависит от ряда факторов:
 - если репаративные процессы преобладают над альтеративными, то наступает стадия выздоровления;
 - если же повреждение печени и гомеостатические сдвиги прогрессируют, то состояние больных усугубляется, может развиваться энцефалопатия, нарушение функции надпочечников;
 - при гепатитах В и С возможен третий вариант – хронизация процесса.

Некоторые клинические симптомы вирусного гепатита



2



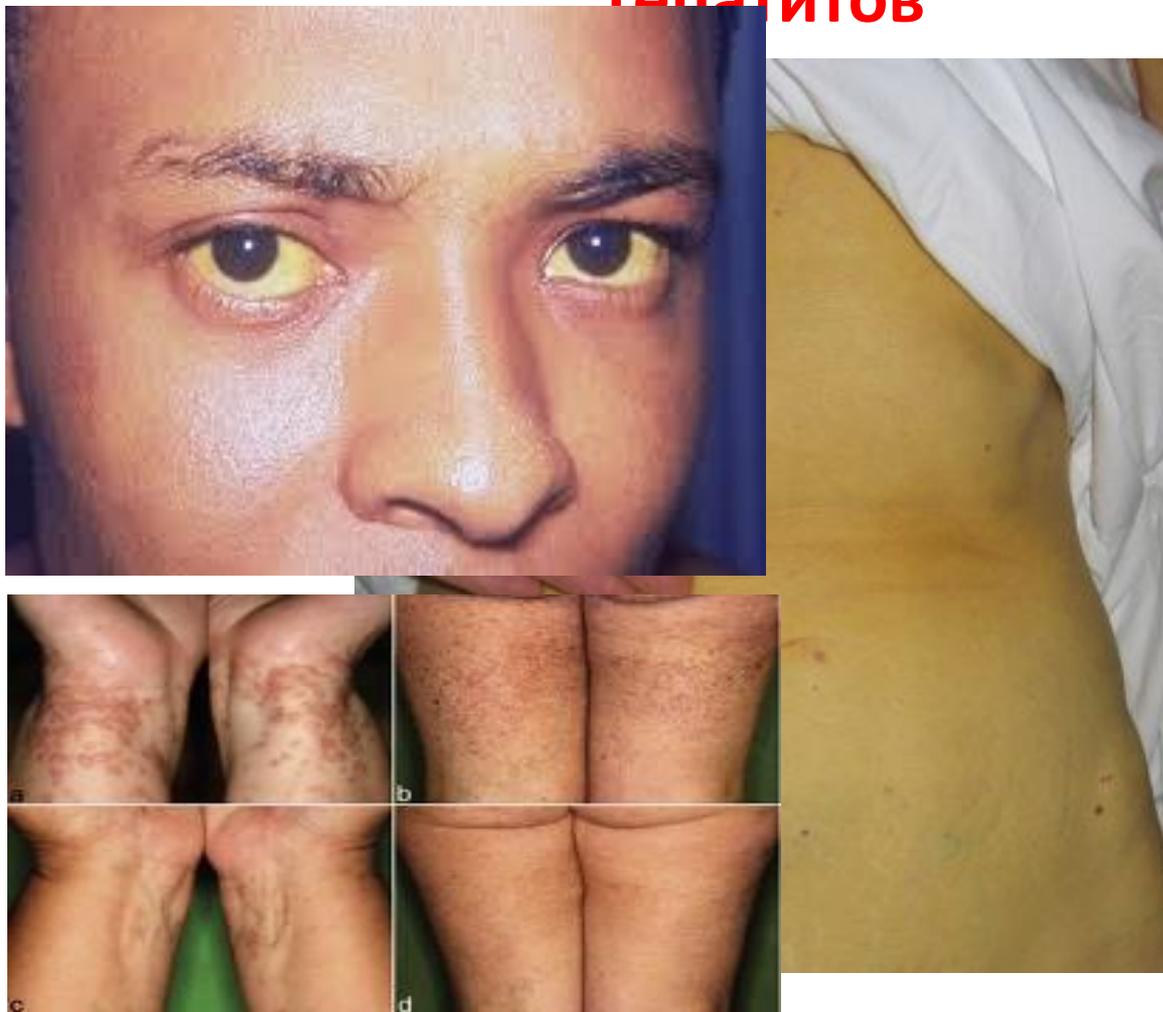
3





Желтушная
форма ВГА:
темная моча,
желтые склеры
и кожа

Некоторые клинические симптомы вирусных гепатитов



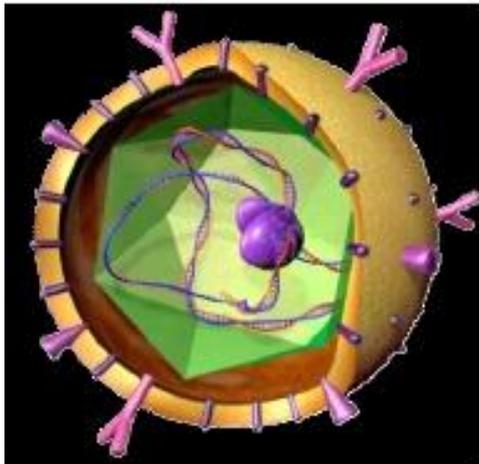
Некоторые клинические симптомы вирусных гепатитов



Риск развития фульминантного гепатита при различных видах вирусного гепатита

Вирус	Риск развития фульминантного гепатита на фоне ин-и
HDV	0,1 % (6% всех случаев фульминантного гепатита)
HBV	1–2%
HCV	0,1% (15% всех случаев фульминантного гепатита)
HDV	Ко-инфекция HDV+HBV — 5% Супер-инфекция на фоне инфекции HBV — около 17%
HEV	В общей популяции — 2% У беременных в третьем триместре — 10–20%

Вирусы гепатитов В и С характеризуются выраженным хроническим потенциалом



- У 5-15% больных **гепатитом В** острый инфекционный процесс трансформируется в хронический; у детей, рожденных инфицированными матерями, риск развития хронической инфекции может достигать 90%. Хронический гепатит В приводит к развитию ЦП и ГЦК у 1/3 – 1/4 инфицированных лиц; в эндемичных регионах около 80 % первичных раков печени связывают с HBV; у хронических носителей HBV риск развития ГЦК в 200 раз выше, чем у неинфицированных лиц.

- Многолетняя персистенция вируса **гепатита С** приводит к развитию хронического гепатита у 70-85% больных, у которых в 20-30% случаев наблюдается формирование ЦП с высоким риском прогрессирования в ГЦК (до 10%).

По прогнозам экспертов ВОЗ, в ближайшие 10-20 лет хронический гепатит С станет основной проблемой национальных органов здравоохранения.



Маркеры хронического вирусного гепатита В

Стадия ХГ	Маркер
ХГ В: – обострение	HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, HBeAg, анти-HBe
– ремиссия	HBsAg, анти-HBc IgG
– репликативная фаза	HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, HBeAg, ДНК вируса В (HBV)
– интегративная фаза (носительство)	HBsAg, анти-HBc IgG, отсутствие HBV
ХГ С: – обострение	Анти-HCV IgM, анти-HCV IgG, РНК вируса С (HCV)
– вне обострения	Анти-HCV IgG; отсутствие HCV и анти-HCV IgM

Маркеры хронических вирусных гепатитов В, D и С

Стадия ХВГ	ХВГ В	ХВГ D	ХВГ С
Репликации (реактивации)	HBeAg АнтиHB cor IgM HBV DNA	АнтиHDV IgM HDV RNA	АнтиHCV IgM Анти HCV NS ₄ HCV RNA
Свидетельствующие о перенесенном остром вирусном гепатите	АнтиHBs, HBsAg АнтиHBe АнтиHB cor	АнтиHDV	АнтиHCV
Интеграции (латентная стадия)	HBs Ag АнтиHB cor IgG АнтиHBe	АнтиHDV IgG	АнтиHCV IgG

Цирроз печени

ВГВ
30%

ВГС
27%

Прочие
43%

Рак печени

ВГВ
53%

ВГС
25%

Прочие
22%

Смертность от гепатитов

(отчет Исполнительного Комитета ВОЗ, 126 сессия, 2009)

- Гепатит В и С
 - 57% всех случаев цирроза печени
 - 78% всех случаев первичного рака печени
- Смертность в результате Гепатита В – 500 000 – 700 000 ежегодно
- Смертность в результате Гепатита С – более 350 000 ежегодно
- Гепатит В/ВИЧ, гепатит С/ВИЧ – растущая проблема в странах с эпидемией ВИЧ среди ПИН – при наличии АРТ смертность от гепатитов – одна из основных

Диагностика вирусных гепатитов

- **Клиническая диагностика** с использованием **физикальных** (пальпация и перкуссия печени) и **инструментальных** (УЗИ, КТ, ЯМР и биопсия печени, а также ее фибросканирование) методов исследования
- **Лабораторные исследования:** изменение **картины периферической крови** (лейкопения с лимфоцитозом, моноцитозом и эозинофилией на фоне нормальной СОЭ), повышение уровня **билирубина** в крови и моче и билирубинового показателя, повышение и активности некоторых **печеночных ферментов** (аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы), повышение **тимоловой пробы**, снижение **протромбинового индекса** и **плазменных факторов свертывания**.
- **Специфическая диагностика:** выявление **специфических маркеров** инфицирования вирусами гепатитов (**вирусы, их антигены, антитела к ним и их нуклеиновые кислоты**). Проводится серологическими и молекулярными методами.

ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Вирусные гепатиты А и Е

Медицинское наблюдение в эпидемическом очаге 35 дней

Лабораторное обследование контактных

Детям до 10 лет и беременным – введение донорского Ig; остальным – амизон, мефенамовая кислота.

Вакцины против гепатита А и Е.

Текущая и заключительная дезинфекция

Контроль за общественным питанием, водоснабжением

Парентеральные гепатиты (В, С, D)

Использование одноразового медицинского инструментария, тщательная стерилизация многоразового

Клинико-лабораторное и эпидемиологическое обследование доноров крови и органов

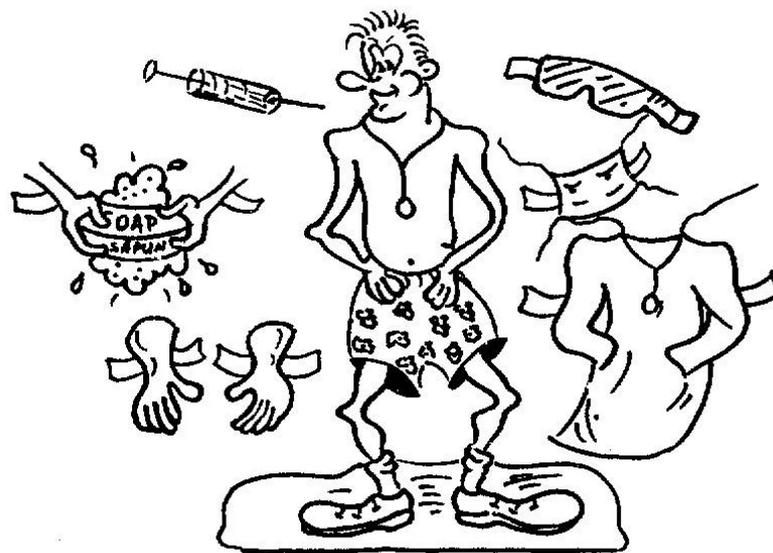
Вакцинация против гепатита В (моновакцины и комбинированные)

Вероятность заражения гемоконтактными инфекциями при уколе загрязненной иглой

Возбудитель	Средний риск, %	Диапазон, %
НIV	0,23	1 - 2,38
НСV (hepatit C)	0,75	1 - 10,3
НBV (hepatit B)	10	2,5 - 30

Универсальные меры предосторожности

- Правильное, полное использование средств защиты;
- Мыть руки и другие части кожи;
- Профилактика случайных и других профессиональных рисков инфицирования



Вирус иммунодефицита человека

Вирус иммунодефицита человека — ВИЧ-1, ВИЧ-2 (human immunodeficiency virus — HIV-1, HIV-2) относится к семейству *Retroviridae*, роду *Lentivirus*. Вызывает у человека ВИЧ-инфекцию, терминальной стадией которой является СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита), или AIDS (acquired immunodeficiency syndrome). ВИЧ-инфекция характеризуется преимущественным поражением иммунной системы, длительным течением, полиморфными клиническими проявлениями и высокой летальностью. Пути передачи — половой, через кровь, грудное молоко, трансплацентарно.

ВИЧ, ВИЧ-инфекция, СПИД

- **ВИЧ** – Вирус иммунодефицита человека (HIV – Human Immunodeficiency Virus);
- **ВИЧ-инфекция** (HIV – infection) – длительно протекающее инфекционное заболевание, которое развивается в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и характеризуется прогрессирующим поражением иммунной системы.
- **СПИД** – Синдром приобретенного иммунодефицита (AIDS – Acquired Immunodeficiency Syndrome) – терминальная стадия ВИЧ-инфекции, характеризующаяся глубоким поражением иммунной системы, в частности, уменьшением количества CD4+ лимфоцитов, множественными оппортунистическими инфекциями и неопластическими процессами

История открытия и изучения ВИЧ/СПИДа (1)

- 5 июня 1981 г. – в 21 номере еженедельного бюллетеня СДС (Центр по контролю заболеваний, США) было опубликовано сообщение «Пневмоцистная пневмония. Лос-Анджелес» Дональда Френсиса с соавт. о выявлении у молодых людей гомосексуалистов 5 случаев тяжелой (в двух случаях – смертельной) пневмоцистной пневмонии, наблюдавшихся в трех клиниках Лос-Анджелеса с октября 1980 г по май 1981 г;
- Через месяц в 26-ом номере этого бюллетеня появилась публикация А.Фридмана с соавт. «Саркома Капоши и пневмоцистная пневмония среди мужчин-гомосексуалистов. Нью-Йорк и Калифорния» об обнаружении пневмоцистной пневмонии еще у 26 мужчин-гомосексуалистов, у 8 из которых была выявлена и саркома Капоши

История открытия и изучения ВИЧ/СПИД (2)

- В конце 1981 г специалисты CDC дали провизорное определение заболевания и разработали временные критерии для его диагностики: 1) наличие Т-клеточного дефицита, 2) наличие пневмоцистной пневмонии и других инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями и 3) наличие саркомы Капоши у лиц моложе 60 лет и/или лимфомы головного мозга.
- В начале 1982 г. в отчете CDC Майкл Готлиб и его коллеги из Калифорнийского Университета назвали это заболевание Acquired Immune Deficiency Syndrome и впервые ввели аббревиатуру AIDS.

История открытия и изучения ВИЧ/СПИДа (3)

- **1983 г.** – L.Montagnier, F.Barre-Sinoussi с соавт. (Франция) описали в журнале «Science» выделенный от больного СПИД вирус – Lymphadenopathy associated virus (LAV)
- **1984 г.** – R. Gallo с соавт. (США) также выделили новый вирус, который назвали Human T-cell leukemia virus III (HTLV-III)
- **С конца 1984 г.** возбудитель СПИДа стали обозначать как LAV/HTLV-III.
- **1986 г.** – на 2-ой Международной конференции по проблеме СПИД с целью унификации номенклатуры было решено назвать возбудитель Human Immunodeficiency Virus (HIV), или вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Первооткрыватели вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)



Люк Монтанье и Роберт Галло



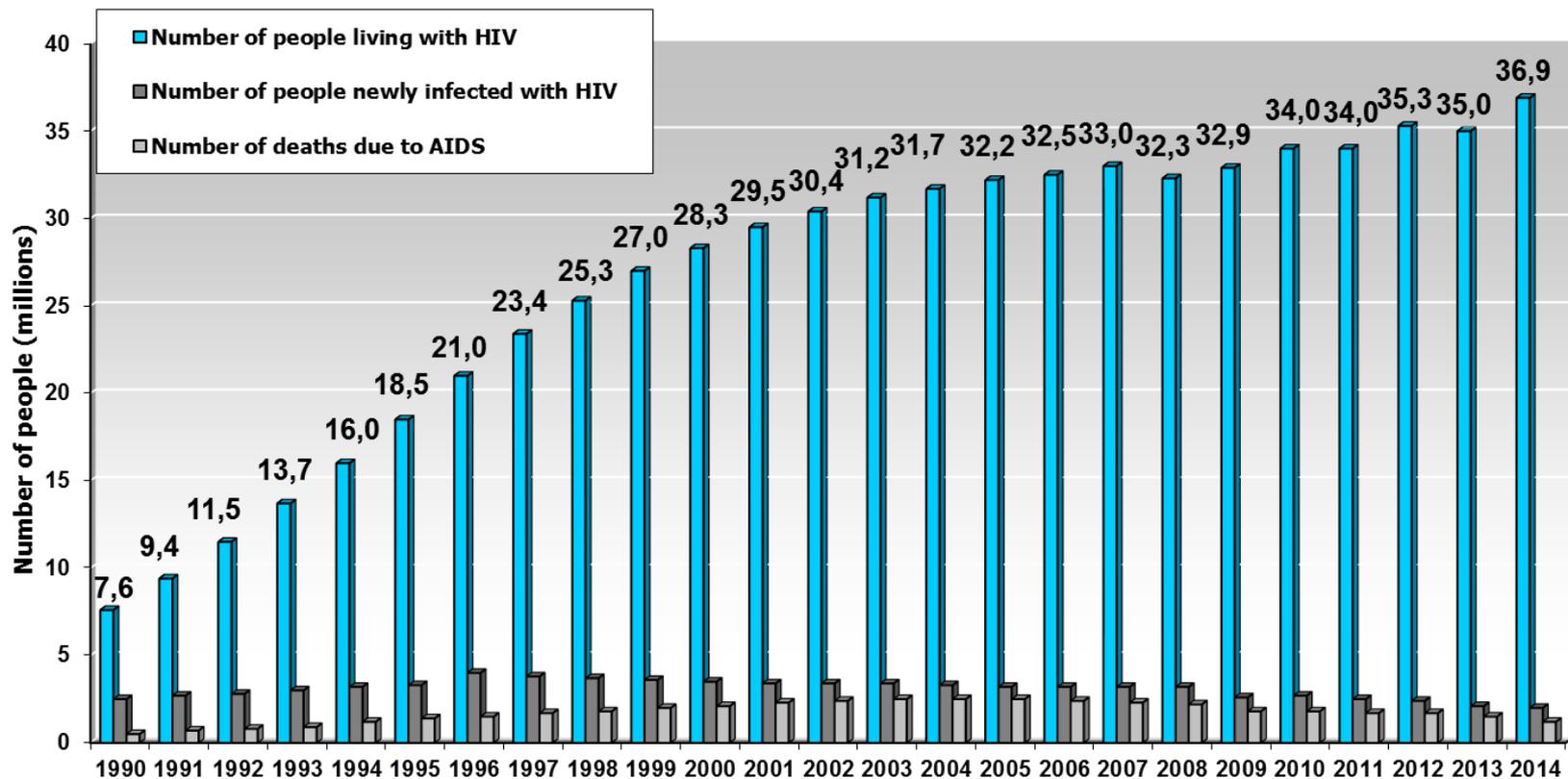
Люк Монтанье и Франсуаза Барр-Синусси

В 2008 году лауреатами Нобелевской премии в области «Медицина и физиология» названы исследователи из Франции Люк Монтанье (Luc Montagnier) и Франсуаза Барр-Синусси (Françoise Barré-Sinoussi), первооткрыватели вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).

История борьбы с ВИЧ/СПИД

- **1987 г.** - появление первого препарата для лечения СПИДа
- **1988 г.** – 1 декабря объявлен ООН Всемирным днем борьбы со СПИД-ом
- **1995 г.** – применение препаратов высокоактивной ретровирусной терапии (ВААРТ)
- **1996 г.** – создание объединенной программы ООН по СПИД-у
- **2001 г.** – Генеральная Ассамблея ООН, принятие резолюции «Глобальный кризис-глобальные действия»
- **2011 г.** - Генеральная Ассамблея ООН, принятие ноой резолюции по ВИЧ/СПИДу.

Число людей, живущих с ВИЧ, новых случаев инфицирования ВИЧ и смертей от СПИДа в мире (1990 - 2014)

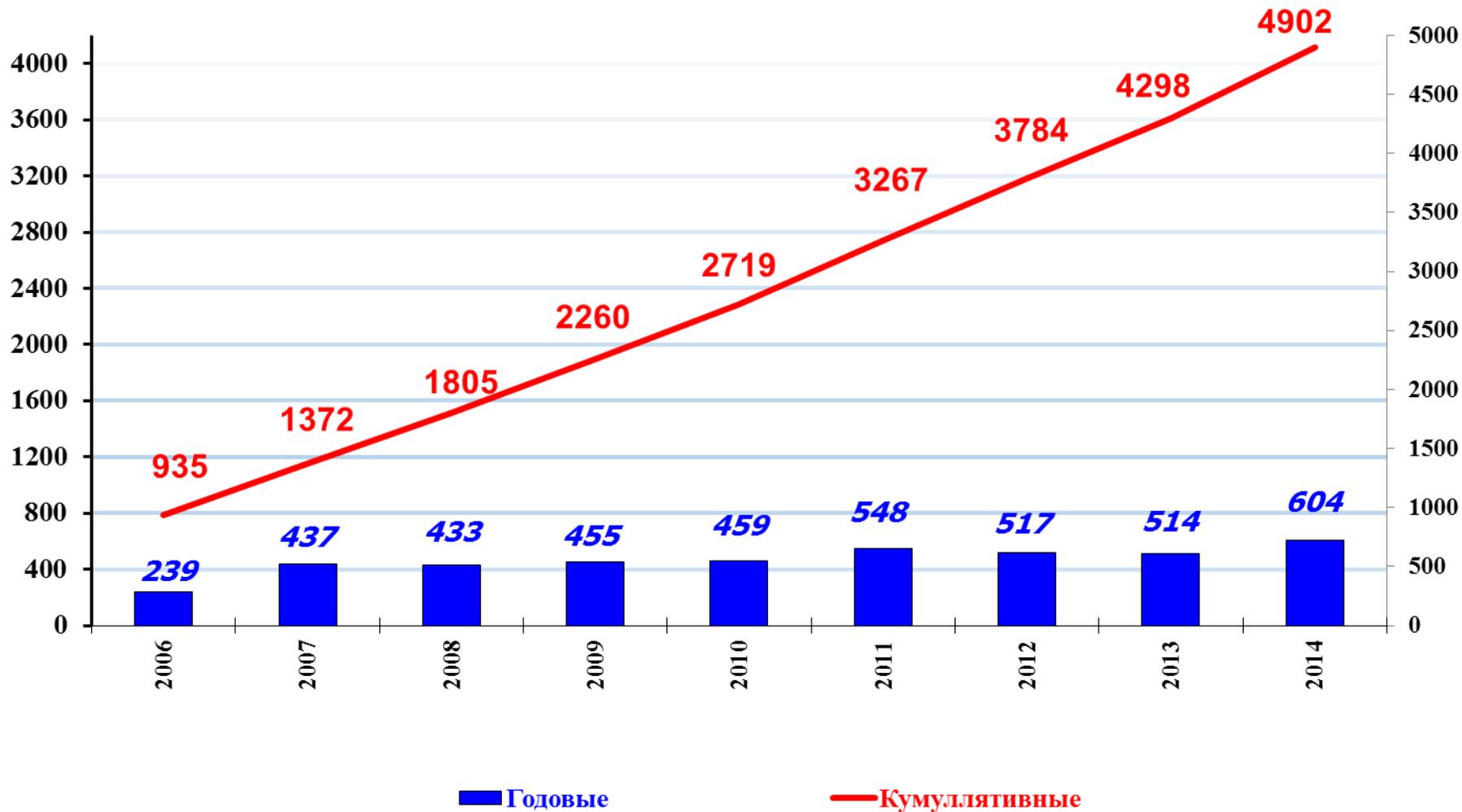


Оценочное число взрослых и детей, живущих с ВИЧ 2014 г.

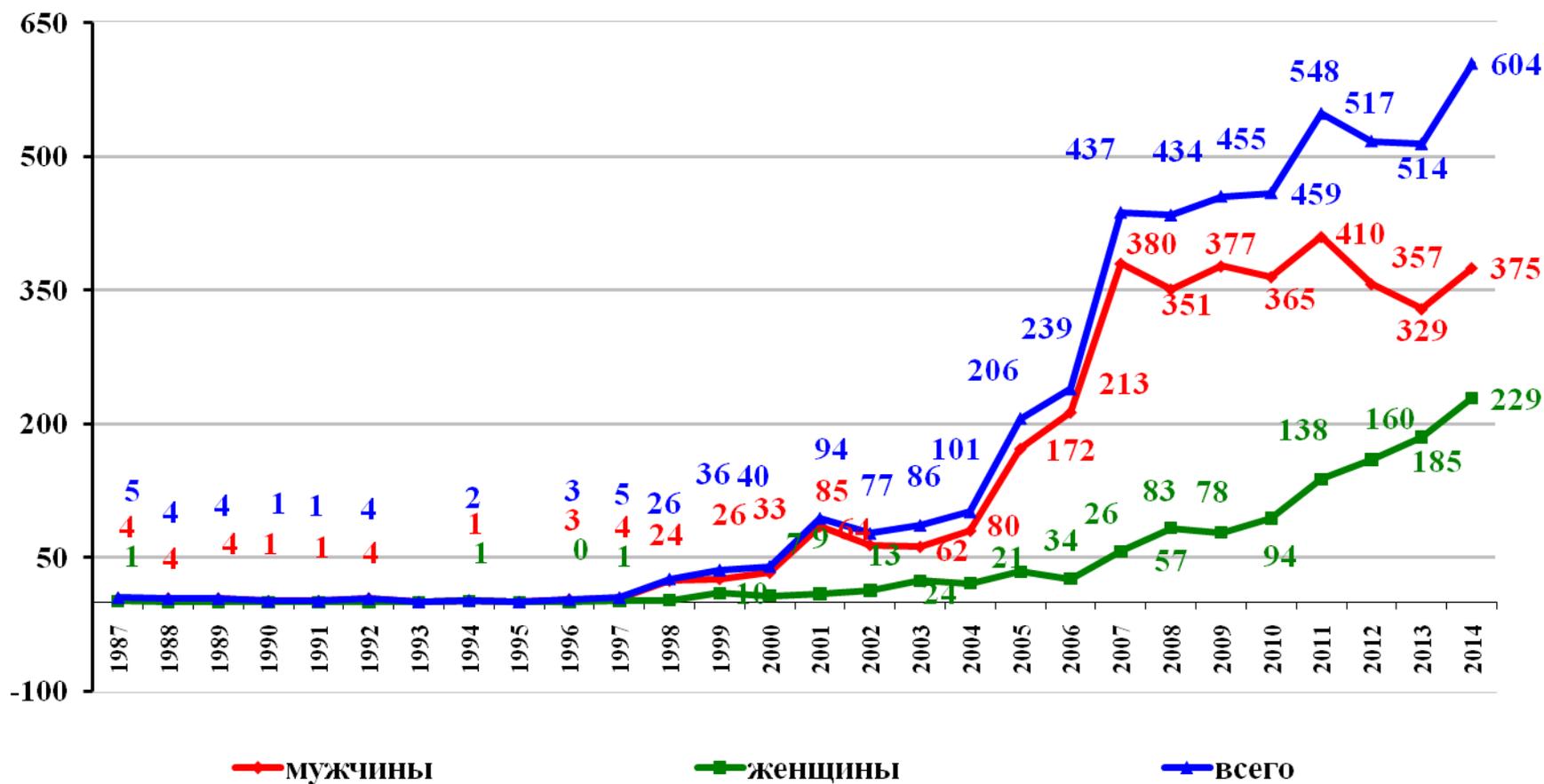


Всего: 36,9 млн. [34,3 млн. – 41,4 млн.]

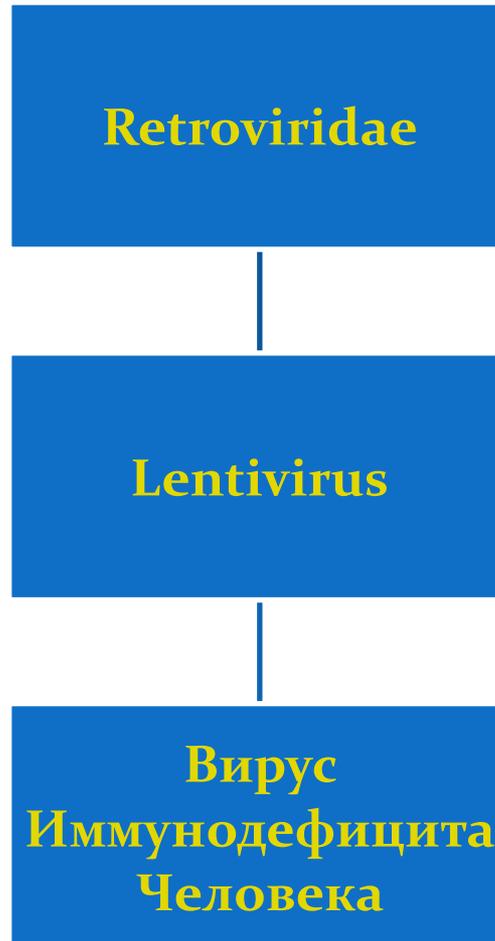
Динамика выявления случаев выявления ВИЧ-инфицирования в Азербайджане (2006-2014)



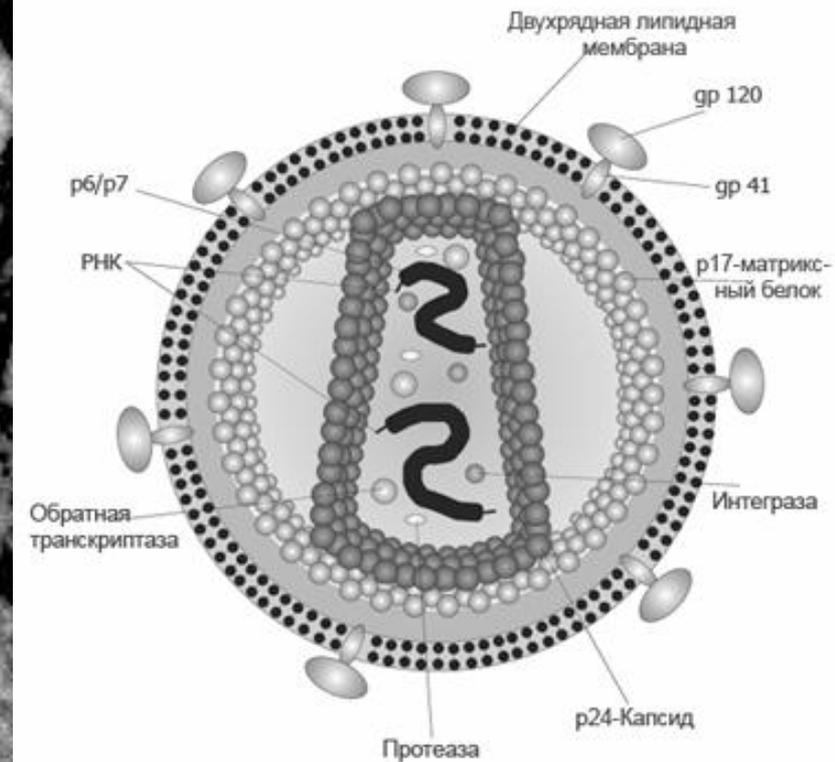
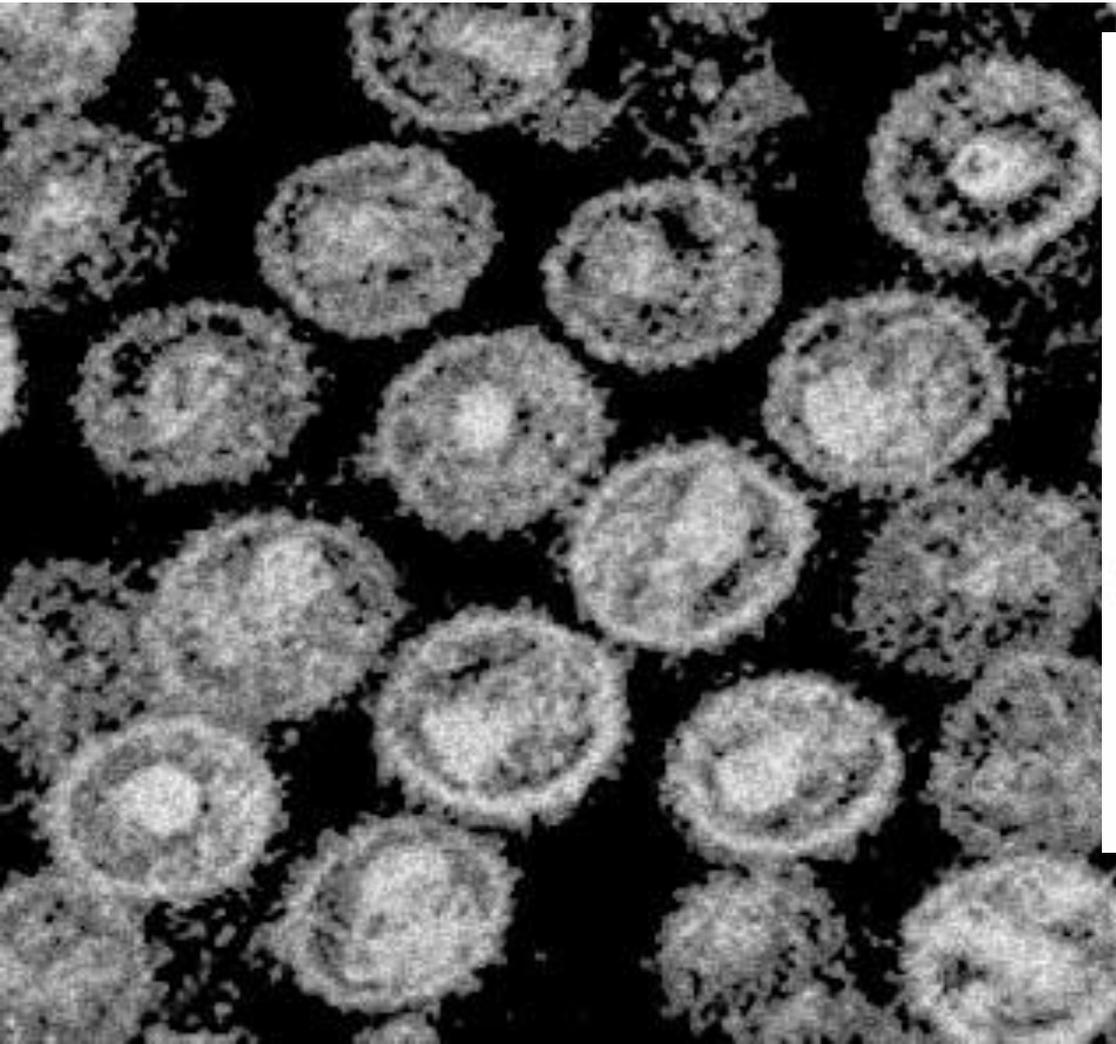
Динамика выявления ВИЧ-инфицирования в Азербайджане и гендерного распределения ВИЧ-инфицированных (1987 - 2014)



Вирус иммунодефицита человека (таксономия)



Вирус иммунодефицита человека (электроннограмма и схема)

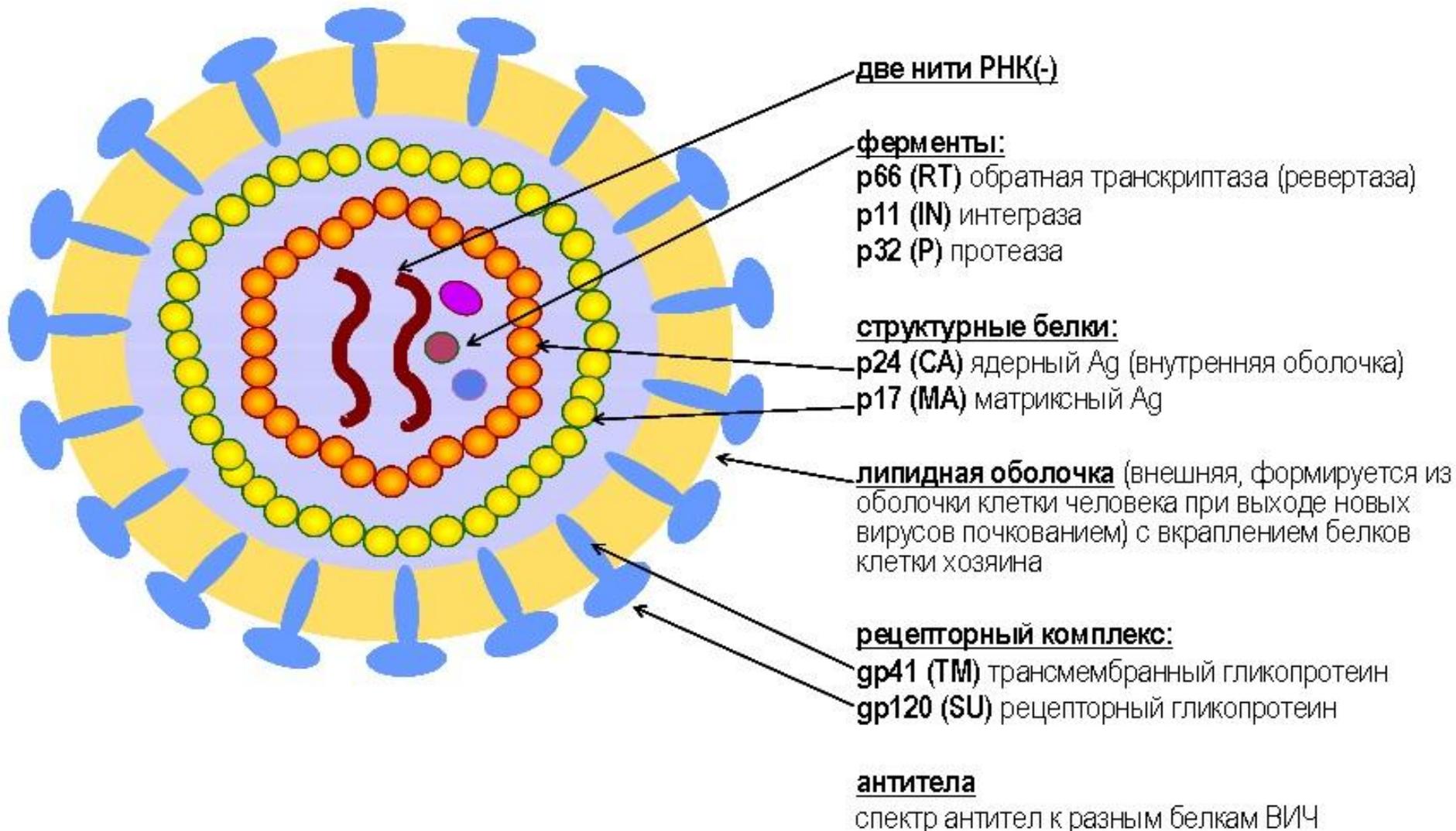


Структура ВИЧ

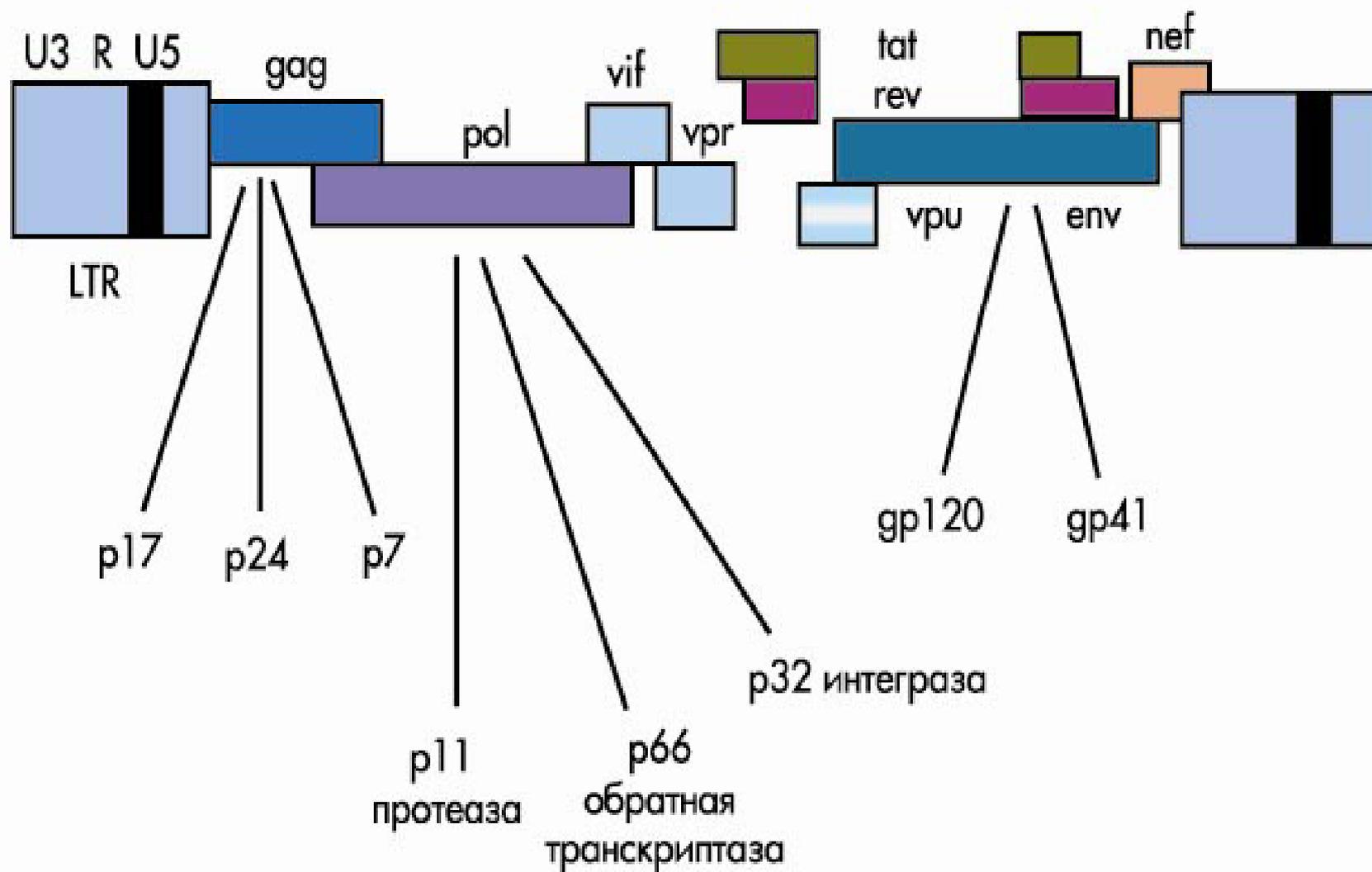
Структура. Вирион имеет сферическую форму, размером 100 нм, снаружи покрыт оболочкой, сформированной при почковании через плазматическую мембрану (рис. 4.64). Оболочка содержит белки: поверхностные, групповые гликопротеины gp120* и gp41 (продукты расщепления белка предшественника gp160). Сердцевина ВИЧ похожа на усеченный цилиндр. Под оболочкой находятся матриксный протеин p17, капсидный протеин p24, нуклеокапсидные протеины (p7, p9 и др.), а также протеины протеазы (p10, p11), интегразы (p31-32) и обратной транскриптазы (p66/p51).

Капсид включает две идентичные копии плюс-нити РНК-генома, содержащие структурные гены gag, pol, env. Ген gag (group specific antigen) кодирует группоспецифические антигены сердцевинны, матрикса. Ген pol (polymerase) кодирует обратную транскриптазу, протеазу и интегразу. Ген env (envelope) кодирует образование гликопротеиновой оболочки. Имеются также функциональные гены tat, rev, nef, vif, vpr, vpx, vrc, которые регулируют жизненный цикл вируса. Геном ВИЧ-2 отличается от генома ВИЧ-1 структурой гена env и заменой гена vpr на ген vpx.

СТРОЕНИЕ ВИЧ:



Геном ВИЧ



Гены ВИЧ (1)

1. Структурные гены:

- **Env (envelope)** - кодирует трансляцию белка-предшественника gp160, который в ходе процессинга расщепляется на два белка оболочки вириона - gp120 и gp41;
- **Gag (group-Specific antigens)** – кодирует трансляцию белка-предшественника с мол.весом 55 кД, который в ходе процессинга расщепляется на p17, p24, p7, p6. Gag формирует капсид;
- **Pol (polymerase)** – кодирует синтез протеазы (p52/53), обратной транскриптазы (p64/66/68), РНКазы (p15 и интегразы (p31/32)

Гены ВИЧ (2)

2. Регуляторные гены (основные):

- **Tat (transactivator of transcription)** - кодирует регуляторный белок, необходимый для полноценного биосинтеза вирусной РНК и способный повысить синтез вирусных белков более чем в 1000 раз;
- **Nef (negative regulatory factor)** - кодирует белок, который приводит к подавлению транскрипции мРНК и, как следствие, к снижению синтеза вирусных белков;

Гены ВИЧ (3)

3. Регуляторные гены (вспомогательные):

- **Rev (regulator of viral expression)** - кодирует белок, который ускоряет процесс транспорта вирусной информационной РНК из ядра в цитоплазму;
- **Vif (viral infectivity factor)** – кодирует белок, который повышает инфекционную способность новообразованных вирионов;
- **Vpr (virus protein regulatory)** – кодирует белок, который обеспечивает активирующую функцию длинного концевых повтора (LTR)
- **Vpu (virus protein unknown)** – отсутствует у ВИЧ-2, кодирует белок, который играет функциональную роль в сборке вирионов и отделении их от клетки-хозяина;

Изменчивость ВИЧ

- Изменчивость ВИЧ связана с высокой скоростью мутаций (частота спонтанных мутаций 1:10000)
- Причины высокой скорости мутаций:
 - высокая скорость репродукции (за сутки может образовываться до 10^{10} новых вирионов)
 - в процессе обратной транскрипции регулярно (с частотой 3×10^{-5}) возникают генетические ошибки – точечные мутации, при этом отсутствуют механизмы репарации
 - В процессе обратной транскрипции с высокой частотой происходят рекомбинации

Генетическая гетерогенность ВИЧ

- Генетическая гетерогенность – наличие различных генетических вариантов вируса
- Квазивид – генетически близкая, но в то же время гетерогенная и постоянно изменяющаяся по составу популяция вируса, представленная вирионами (и вирусными РНК), отличающимися друг от друга по нуклеотидным последовательностям в вирусной РНК до 10%.
- В организме ВИЧ-инфицированного в доклинической фазе содержится 10^6 , а на стадии СПИД – 10^8 квазивидов

Генетические группы ВИЧ

- Различают 3 группы ВИЧ – М (major), N (new) и О (outline)
- По составу нуклеотидных последовательностей в вирусной РНК генетические группы отличаются на 25-40%
- В пределах группы различают генетически разнородные «клады» (субтипы), которые отличаются по генетическому составу на 20-30%.

Фенотипические проявления изменчивости

- В зависимости от скорости репродукции и инфекционности :
 - высокоинфекционные и быстро репродуцирующиеся (rapid/high)
 - низкоинфекционные и слабо репродуцирующиеся (slow/low)
- По цитопатическому действию:
 - слабо репродуцирующиеся и не образующие синцитий
 - быстро репродуцирующиеся, но не образующие синцитий
 - быстро репродуцирующиеся и образующие синцитий
- По клеточному тропизму:
 - лимфоцитотропные
 - моноцитотропные

Антигены ВИЧ

Все структурные и регуляторные белки ВИЧ обладают антигенными свойствами и вызывают образование соответствующих антител. Антигены ВИЧ делятся на:

- **Антигены сердцевины вириона – core (ген “gag”)** – группоспецифичны и являются общими с другими ретровирусами;
- **Антигены оболочки вириона - env (ген “env”)** – видоспецифичны и присущи только ВИЧ

Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции

Источник инфекции

Зараженный человек на всех стадиях заболевания

ВИЧ-инфицированные биожидкости:

- кровь
- сперма
- секрет шейки матки
- материнское молоко
- спинно-мозговая жидкость

Пути заражения ВИЧ

- **Половой:**

При гомо- и гетеросексуальном контакте с ВИЧ-инфицированным человеком;

- **Парентеральный:**

- ❖ при переливании ВИЧ-инфицированной крови и ее препаратов;
- ❖ при использовании контаминированного ВИЧ медицинского инструментария и/или растворов, в том числе, при инъекционном потреблении наркотиков;
- ❖ при трансплантации органов ВИЧ-инфицированного донора.

- **Перинатальный:**

от ВИЧ-инфицированной матери ребенку во время беременности и родов (вертикальный);

- ❖ во время грудного вскармливания (горизонтальный).

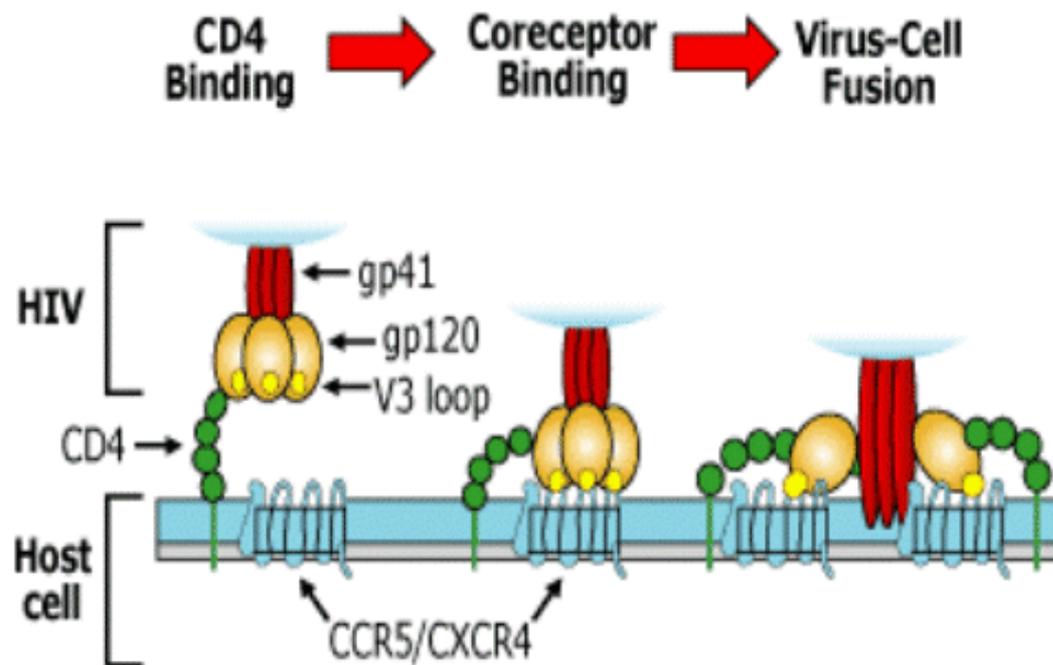
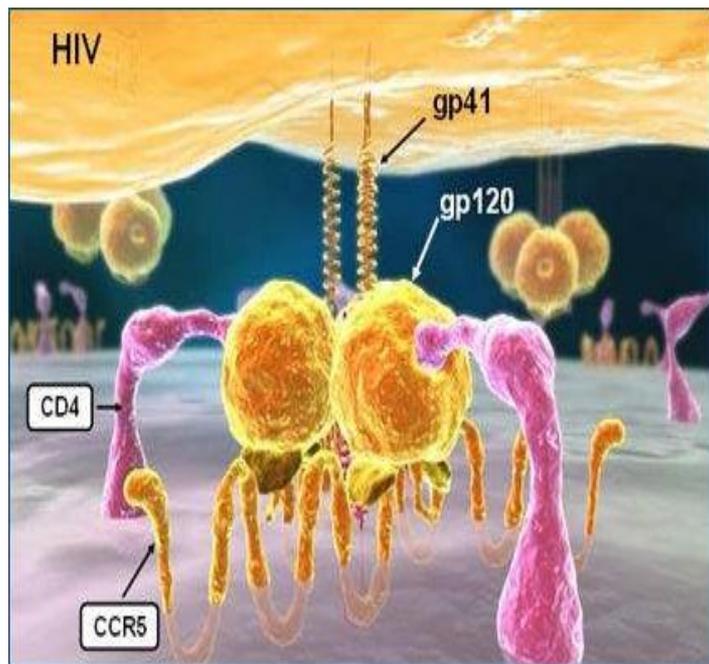
Вероятность передачи ВИЧ-инфекции (ВОЗ)

Путь передачи	Вероятность передачи, %
Переливание крови	92,5
Передача ВИЧ от матери ребенку	15 - 30
Использование общих игл и шприцев для введение наркотиков	0,8
Анальный половой контакт: пассивный партнер	0,5
Чрезкожный укол иглой	0,3
Контакт со слизистой	0,1
Вагинальный половой контакт: женщины	0,15 – 1,01
Анальный половой контакт: активный партнер	0,065
Вагинальный половой контакт: мужчины	0,01 - 0,15
Оральный половой контакт: пассивный партнер	0,01
Оральный половой контакт: активный партнер	0,005

Устойчивость ВИЧ в окружающей среде

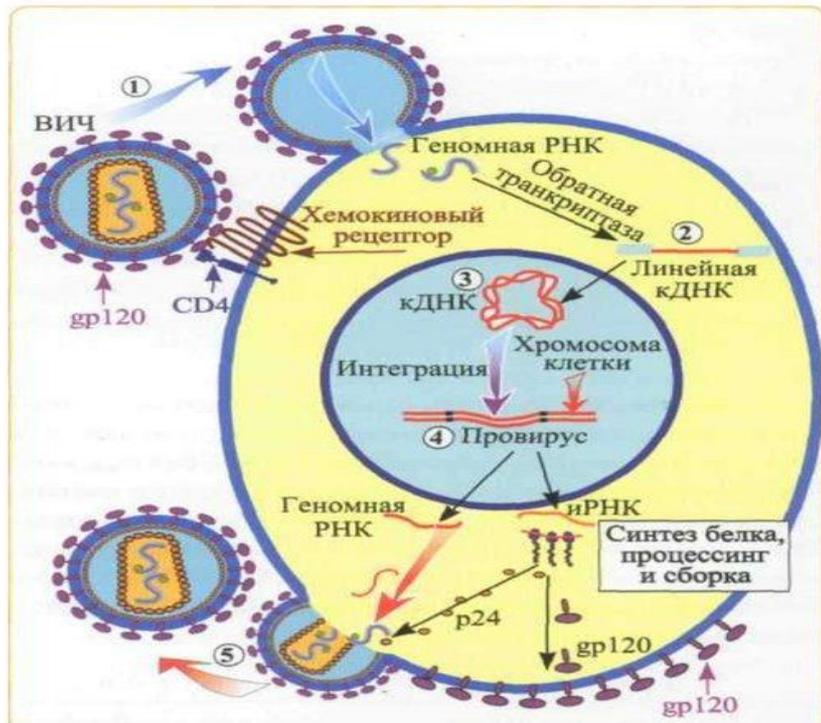
- **ВИЧ чувствителен ко всем известным дезинфектантам;**
- **Погибает при нагревании до 56° С в течение 30 мин;**
- **Для ВИЧ губительны солнечное и искусственное УФ-излучение, все виды ионизирующего излучения;**
- **При высушивании плазмы при 25° С погибает через 7 суток, при 30° С - через 3 суток, при 55° С – через 5 часов;**
- **В жидкой среде при температуре 23-27° С сохраняет активность 15 дней, при 36° С – 11 дней;**
- **В замороженной крови и сыворотке сохраняется в течение многих лет;**
- **В замороженной сперме сохраняется несколько месяцев.**

Присоединение ВИЧ к клетке-мишени



ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

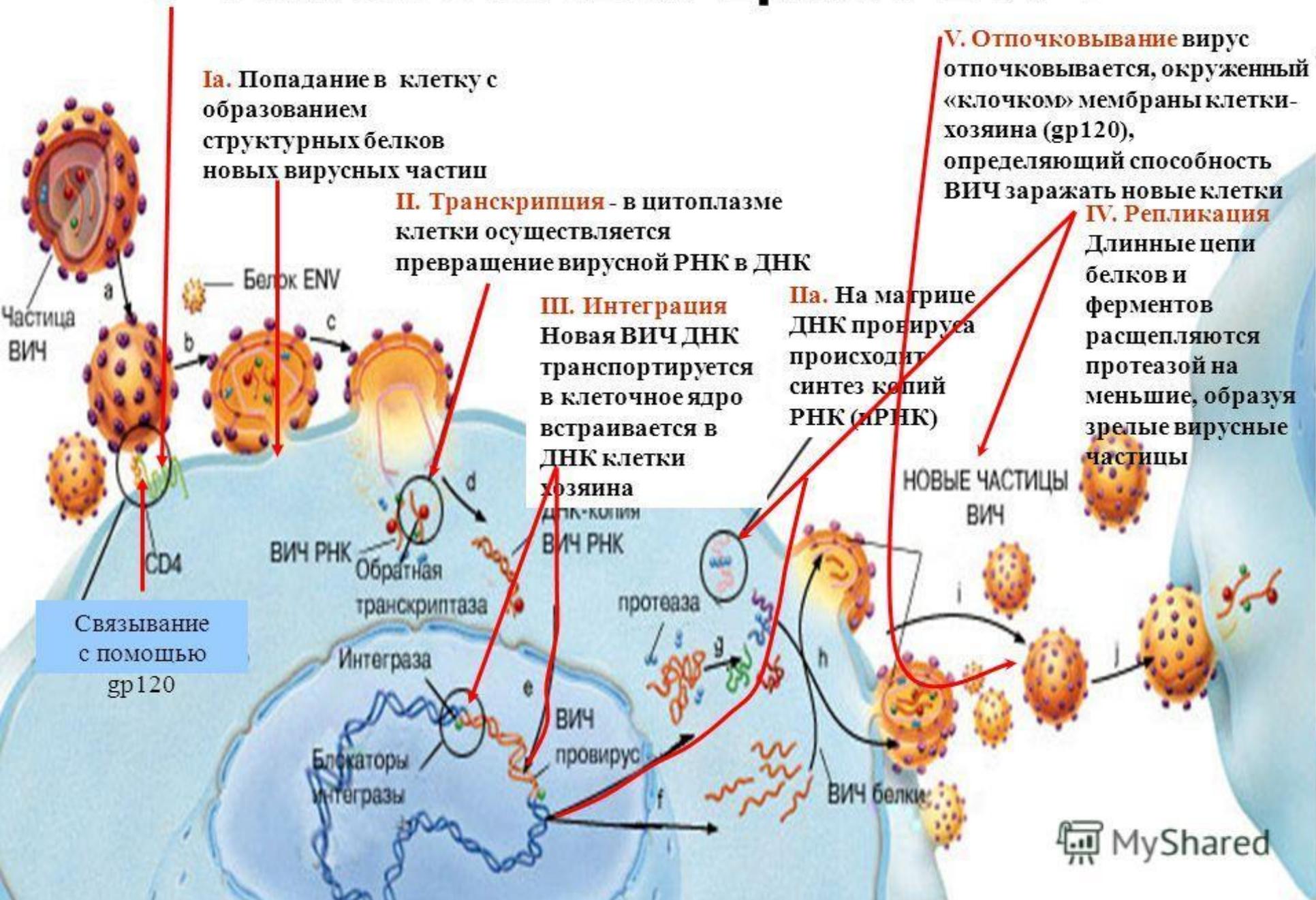
Репродукция ВИЧ



1. Адсорбция (gp120-CD4; хемокиновый рецептор (Т-лф CXCR4 ; макрофагов CCR5))
2. Проникновение генома ВИЧ
3. Интеграция в ядерную ДНК клетки (интеграза)
4. Провирус – синтез геномной РНК и мРНК, синтез компонентов вируса и их сборка
5. Выход вируса из клетки почкованием и образование оболочки вируса

I. Слияние
с помощью gp41

Жизненный цикл ВИЧ



Ia. Попадание в клетку с образованием структурных белков новых вирусных частиц

II. Транскрипция - в цитоплазме клетки осуществляется превращение вирусной РНК в ДНК

III. Интеграция
Новая ВИЧ ДНК транспортируется в клеточное ядро встраивается в ДНК клетки хозяина

IIIa. На матрице ДНК провируса происходит синтез копий РНК (пРНК)

V. Отпочковывание вирус отпочковывается, окруженный «клочком» мембраны клетки-хозяина (gp120), определяющий способность ВИЧ заражать новые клетки

IV. Репликация

Длинные цепи белков и ферментов расщепляются протеазой на меньшие, образуя зрелые вирусные частицы

Частица ВИЧ

CD4

ВИЧ РНК

Обратная транскриптаза

ДНК-копии ВИЧ РНК

Интеграза

Блокаторы интегразы

ВИЧ провирус

протеаза

ВИЧ белки

НОВЫЕ ЧАСТИЦЫ ВИЧ

Связывание с помощью gp120

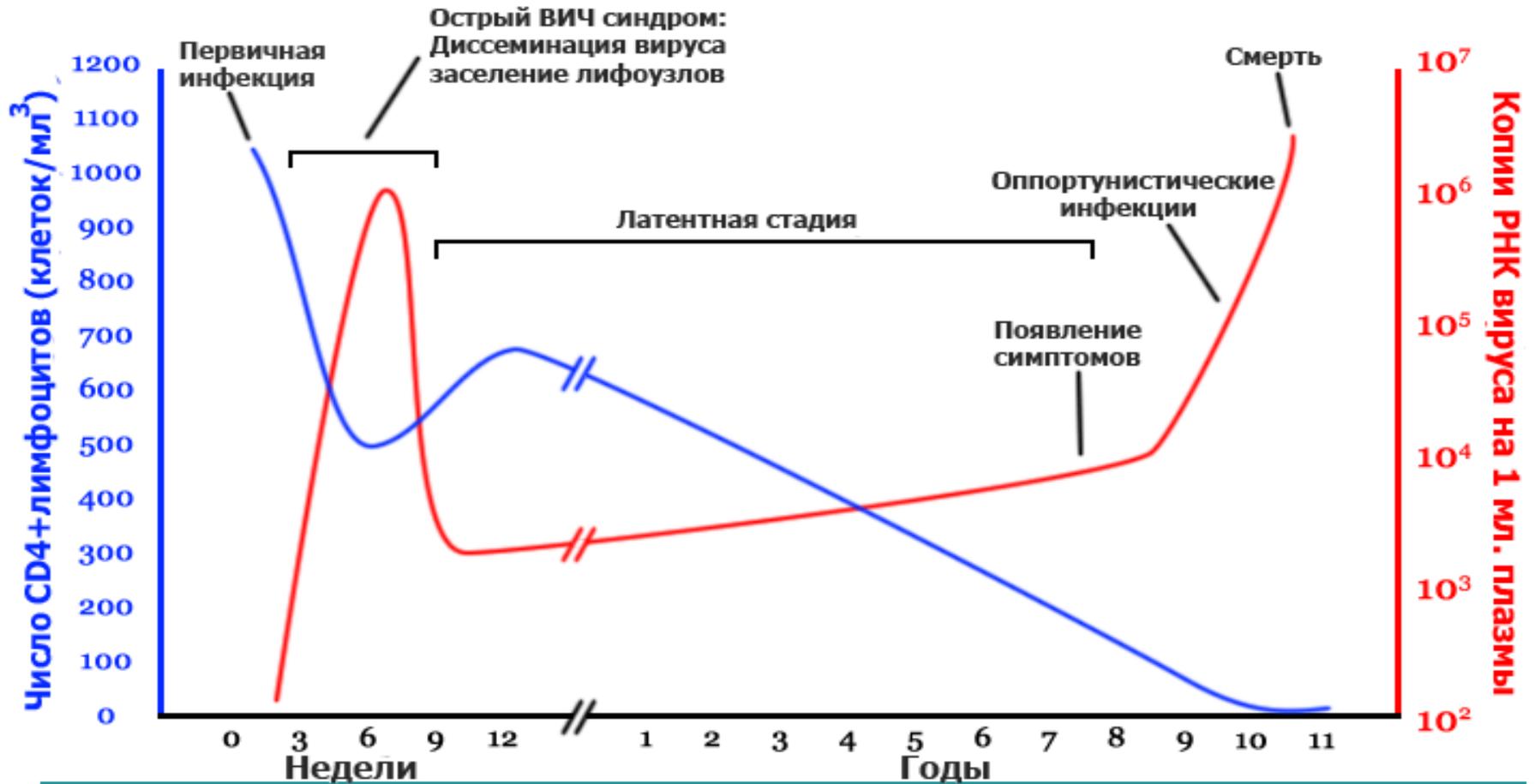
Патогенез ВИЧ-инфекции

- На ранних этапах ВИЧ-инфекции важное значение имеет тропизм ВИЧ к клеткам моноцитарно-макрофагальной системы.
- Размножение ВИЧ в моноцитах/макрофагах, в отличие от хелперных клеток, не приводит к их разрушению. Происходит диссеминация вируса и образуются синтиций образующие мутанты вируса.
- На поздних стадиях ВИЧ-инфекции основное значение имеет резкое уменьшение CD4 лимфоцитов - главного фактора патогенеза, что приводит к прогрессирующей иммунологической недостаточности, т.е. к СПИДу.

Развитие ВИЧ-инфекции без антиретровирусной терапии



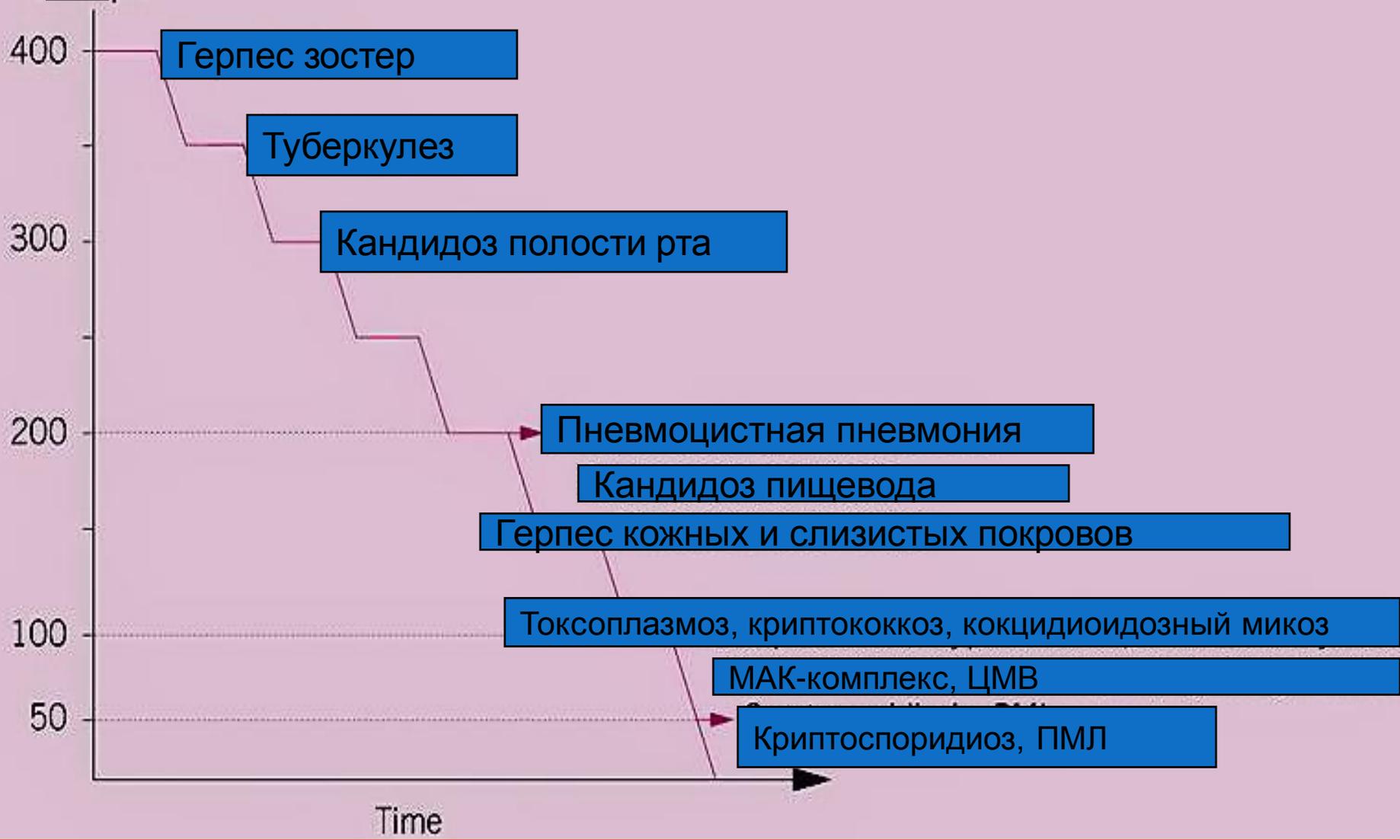
Естественный цикл ВИЧ-инфекции



СВЯЗЬ МЕЖДУ РИСКОМ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+

Число лимфоцитов

(кл/μl)



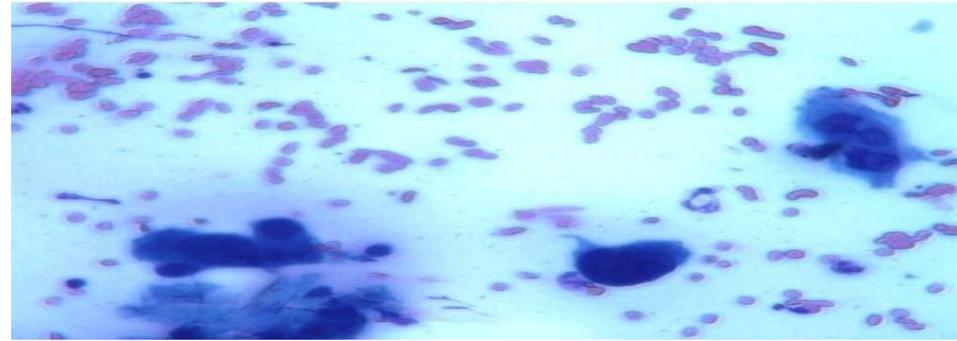
Клиническая классификация ВИЧ-инфекции

-
- **Инкубационный период** от момента заражения до клинических проявлений острой инфекции или выработки АТ – от 3 нед до 3 мес
- **Стадия первичных проявлений** (острый ретровирусный синдром) - около года
- **Субклиническая стадия**, медленное развитие иммунодефицита, длит 6-7 лет(асимптоматический период)
- **Стадия вторичных заболеваний**, значительный иммунодефицит, заканчивающаяся через 10-12 лет после начала болезни
- **Терминальная стадия**, проявляющаяся необратимым течением вторичных заболеваний (СПИД)

Симптомы острой ВИЧ-инфекции



Симптомы острой ВИЧ-инфекции



Кандидоз ротовой полости



Варицелла зостер



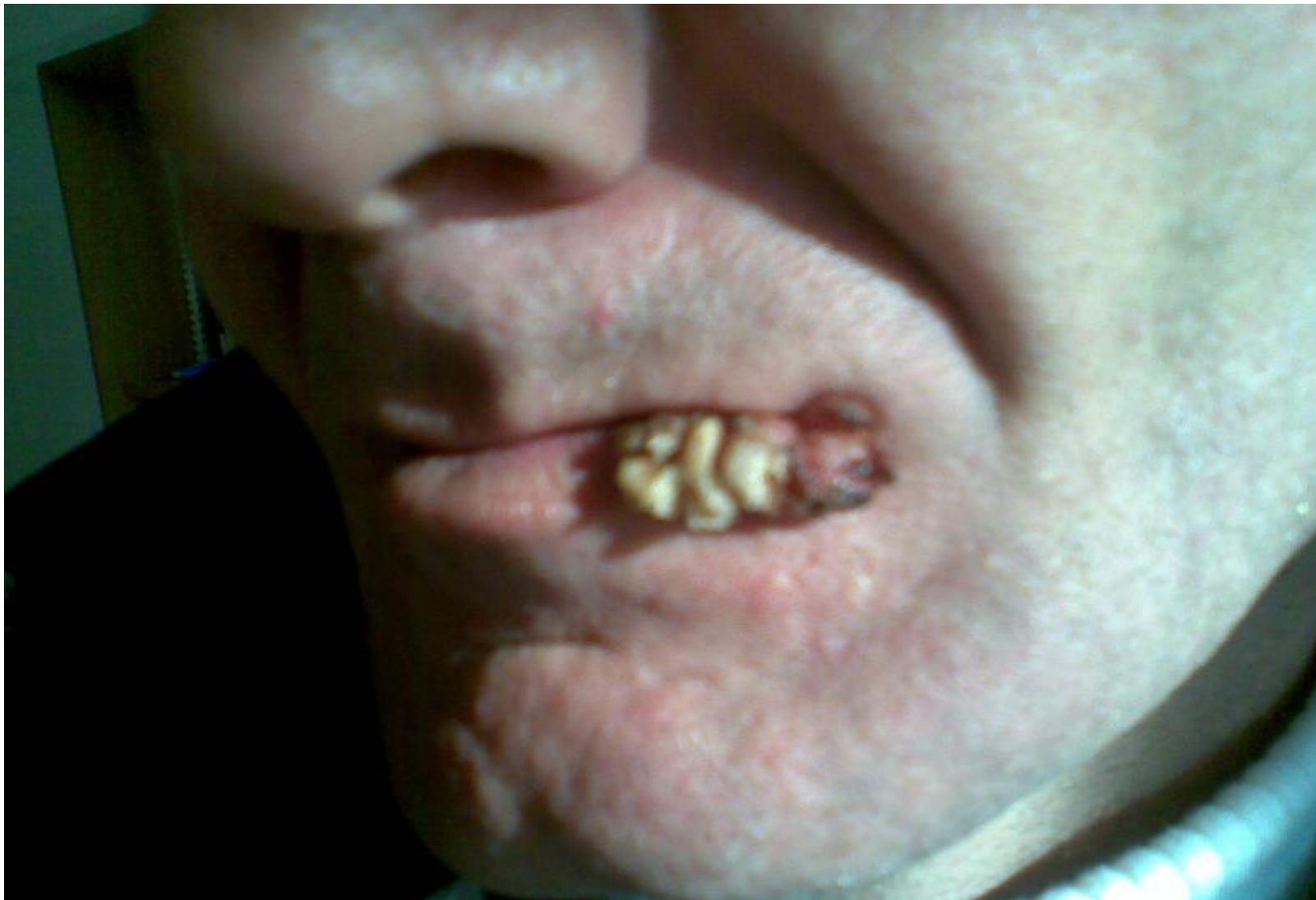
Внелегочный туберкулез при СПИДе



СПИД -Саркома Капоши



СПИД-Карцинома губы



Respublika QİÇS-lə Mübarizə Mərkəzinin arxivindən

плоскоклеточная карцинома





Периректальный герпес

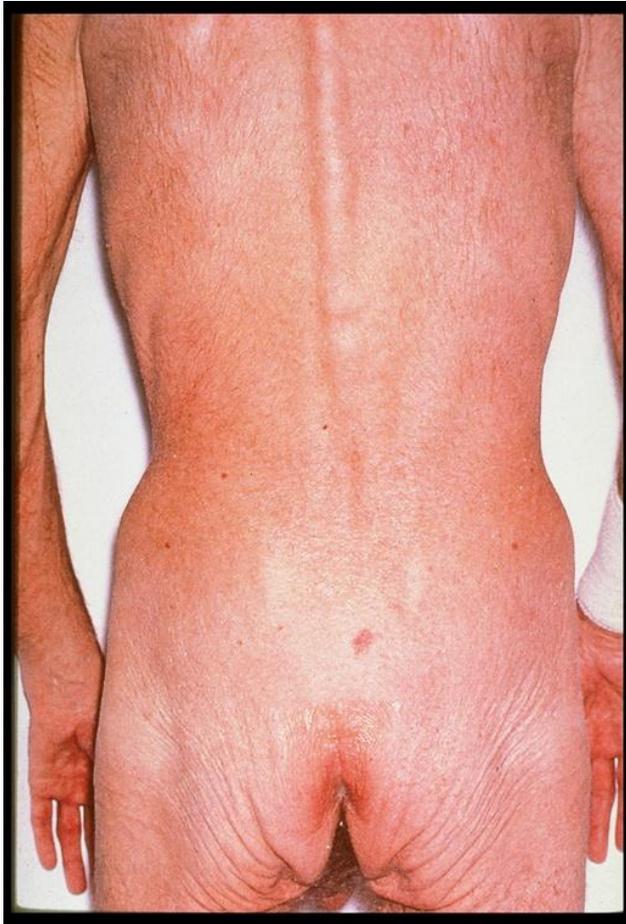
Волосистая лейкоплакия



Бластомикоз



HIV WASTING



Диагностика ВИЧ-инфекции

Диагностика ВИЧ-инфекции проводится в трех основных направлениях:

- **Этиологическая диагностика** –

установление факта инфицированности ВИЧ путем выявления в организме специфических маркеров инфицирования этим вирусом;

- **Нозологическая диагностика** –

выявление признаков развития иммунодефицита, в частности, снижение количества CD4+ клеток в крови;

- **Дополнительная диагностика** –

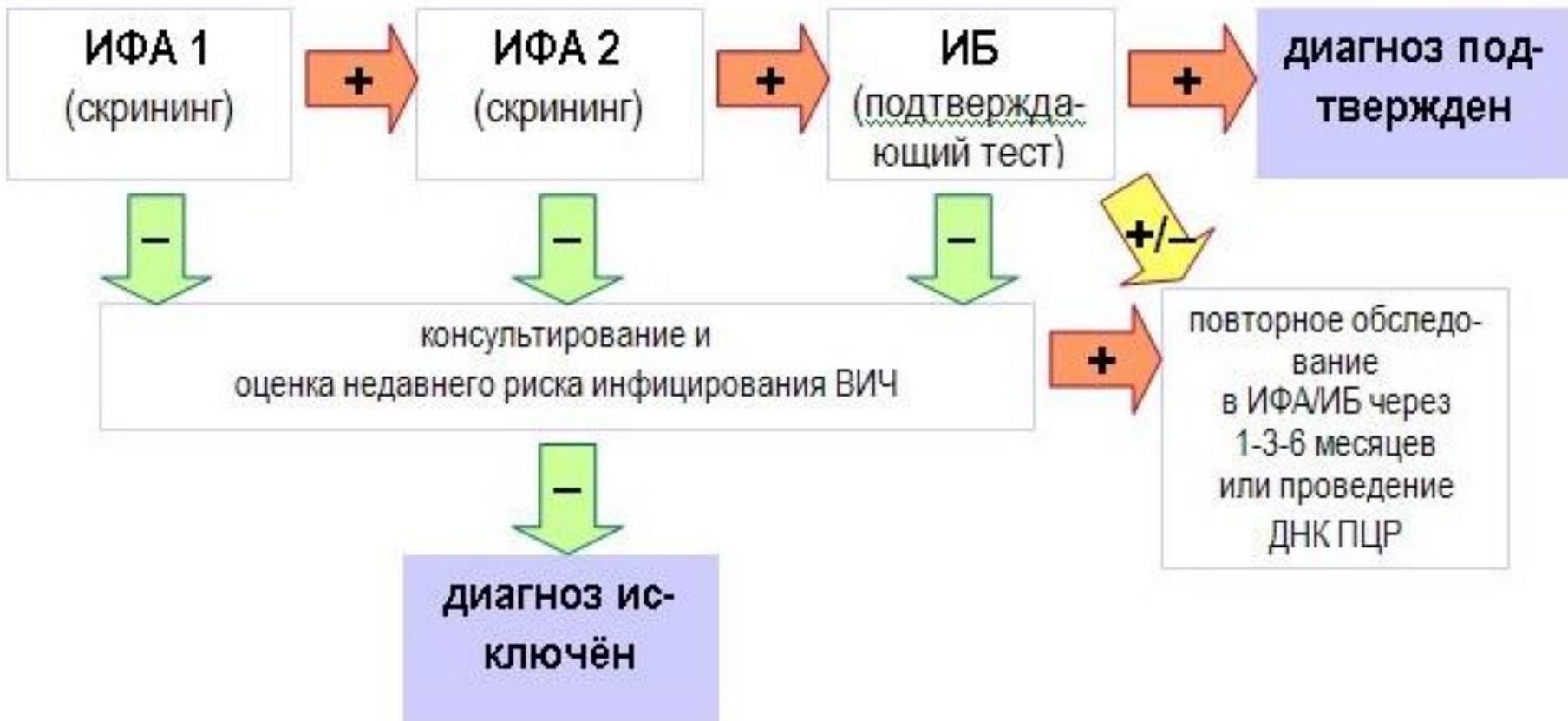
выявление характерных осложнений ВИЧ-инфекции, в частности, маркеров вторичных инфекций и опухолей.

Этиологическая (специфическая) диагностика ВИЧ-инфекции

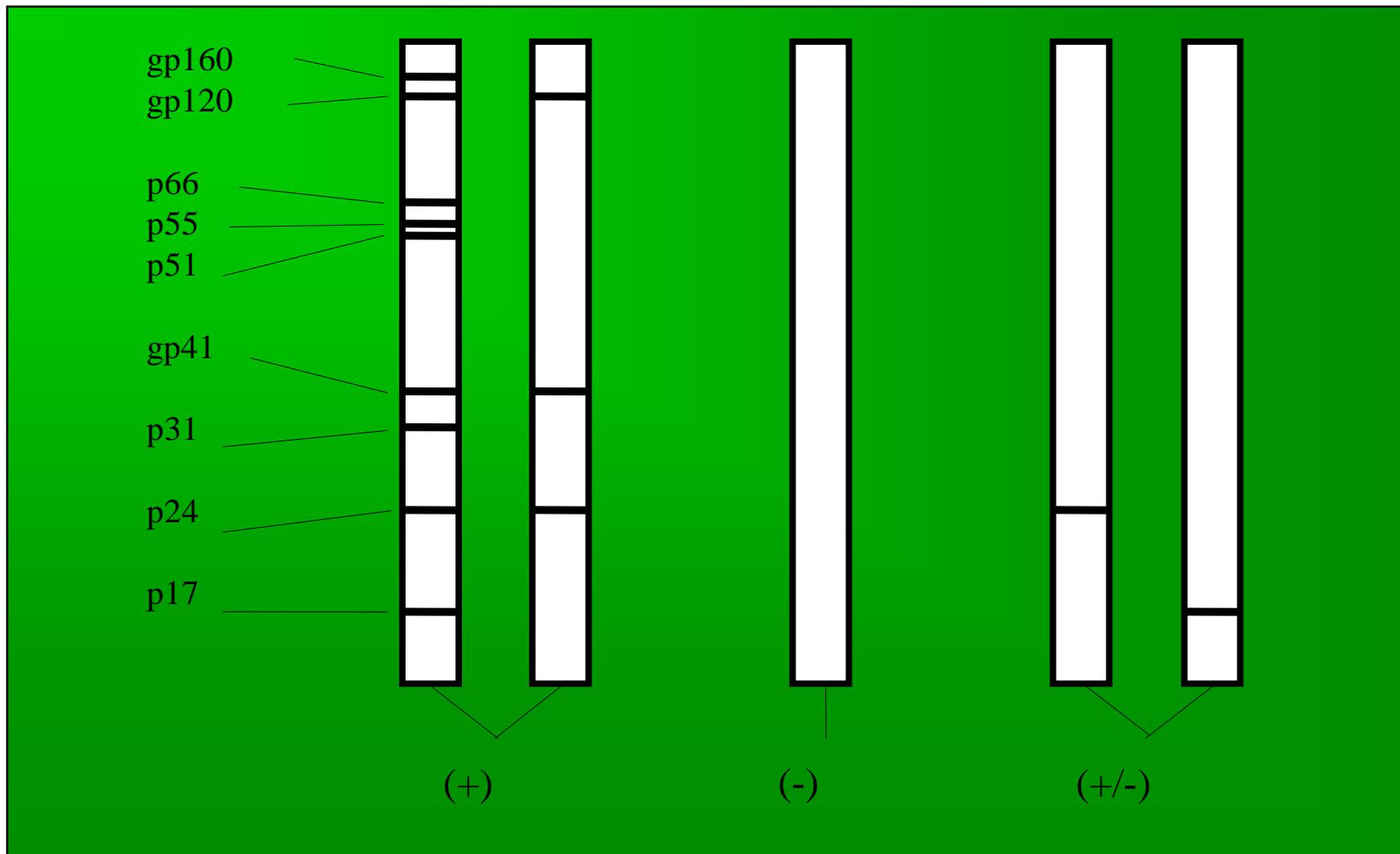
Методы специфической диагностики ВИЧ-инфекции:

- **Серологические** – основаны на выявлении в крови антигенов ВИЧ и антител к этим антигенам
- **Молекулярно-генетические** – основаны на обнаружении в крови и других биожидкостях и тканях фрагментов генома ВИЧ

Диагностический алгоритм обследования на ВИЧ-инфекцию

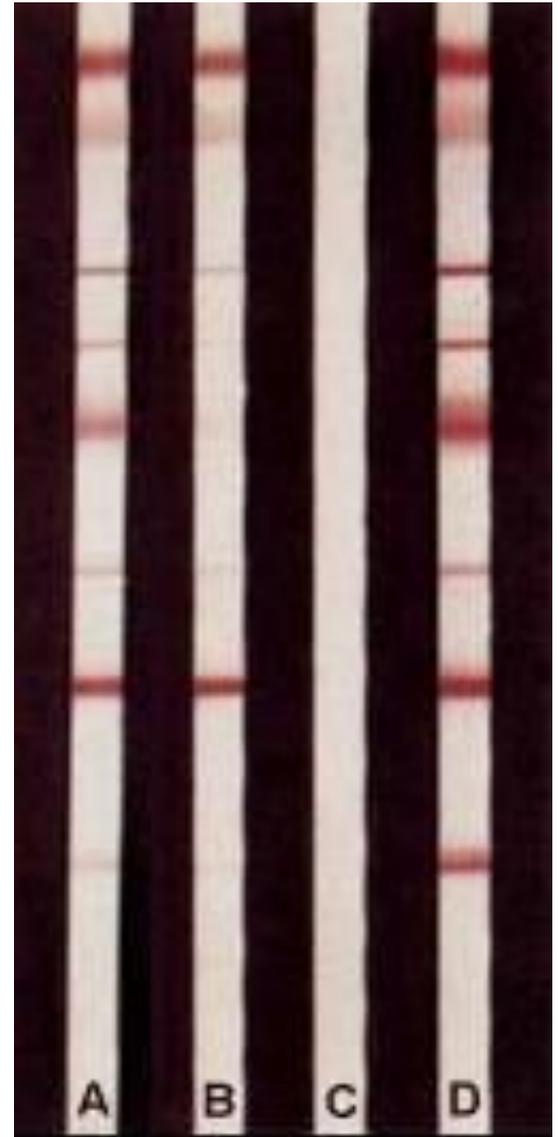


ИММУНОБЛОТ



Полоски-стрипы из блота. Чтение результатов

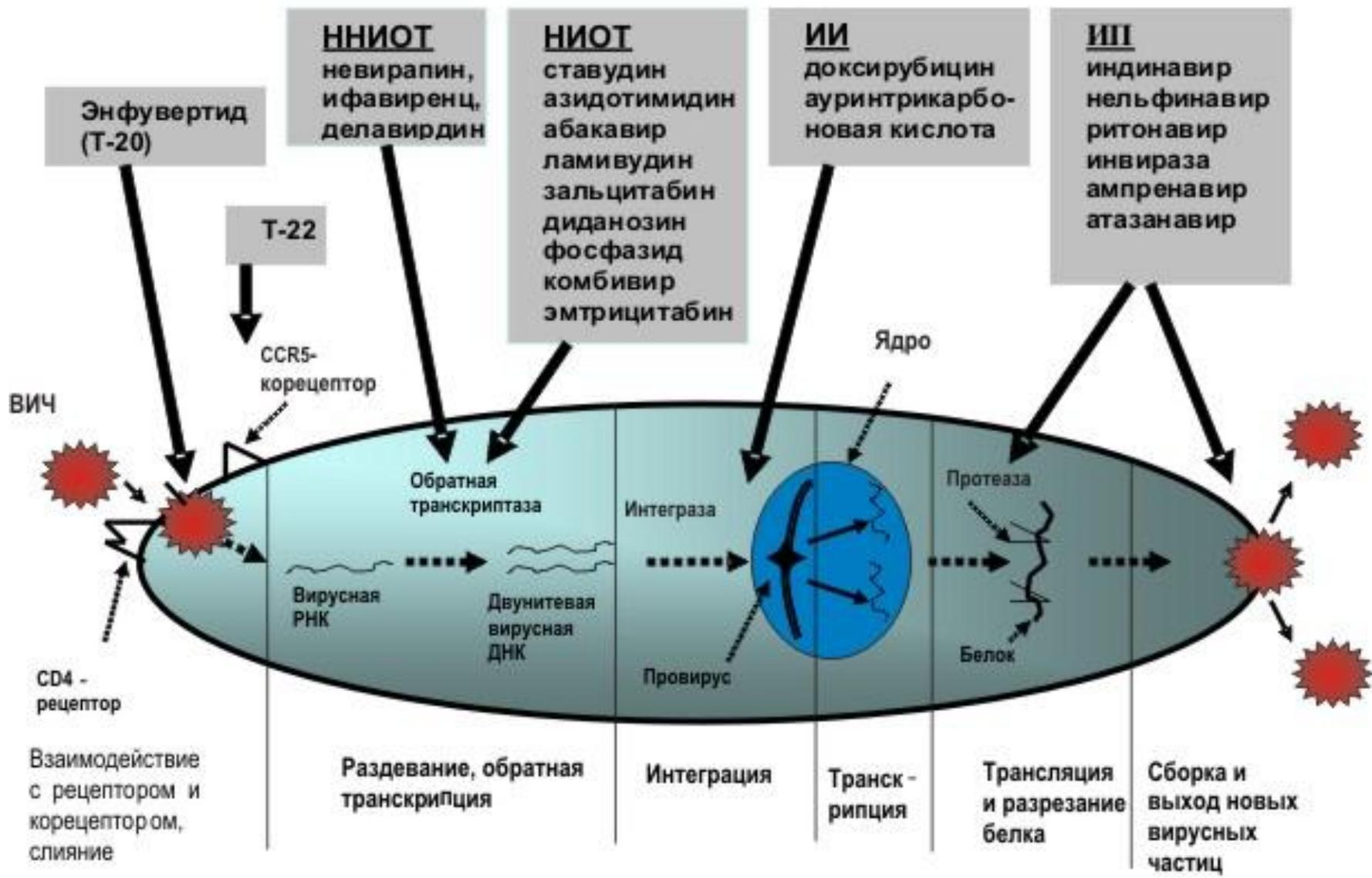
- Полоска А -
Положительный контроль
- Полоска В -
Слабоположительный контроль
- Полоска С -
Отрицательный контроль
- Полоска D -
Положительный образец
(обнаружено присутствие антител к ВИЧ-1)



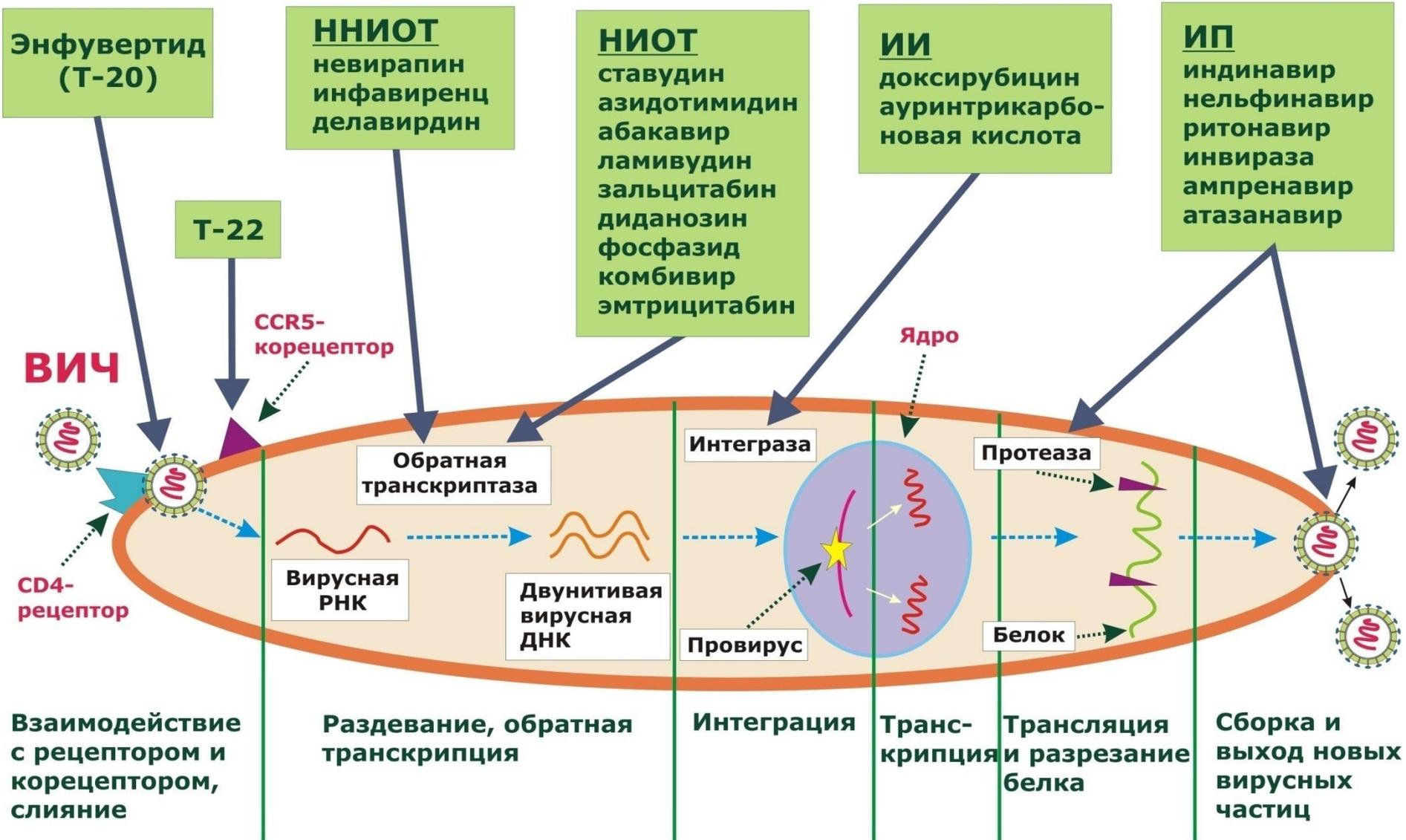
ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

- **Этиотропная (антиретровирусная) терапия - АРТ**
- **Патогенетическая терапия**
- **Лечение оппортунистических и СПИД-ассоциированных заболеваний**

Мишени для антиретровирусных препаратов



Мишени для антиретровирусных препаратов



Антиретровирусные препараты

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

- механизм действия: аналоги нуклеозидов (“подложный стройматериал”), нуждаются в активации внутри клеток
- в настоящее время одобрено 7 препаратов

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

- механизм действия: неконкурентные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
- в настоящее время одобрено 3 препарата

Ингибиторы протеазы (ИП)

- механизм действия: ингибирование протеазы ВИЧ
- в настоящее время одобрено 7 препаратов

Ингибиторы фузии

Рекомендации по поводу профессионального риска инфицирования ВИЧ

КОНТАКТ поврежденной кожи и слизистой оболочки со следующими продуктами должен восприниматься как РИСК:

- кровь;
- околоплодные воды, перикардальная жидкость, брюшинная жидкость, плевральная жидкость, синовиальная жидкость, спинномозговая жидкость;
- сперма, вагинальный секрет;
- ткани;
- любые другие органические жидкости, которые очевидно загрязнены кровью

Риск профессионального инфицирования ВИЧ

Чрескожный контакт с ВИЧ инфицированной
кровью: 0,3%

Контакт слизистой оболочки: 0,09%

Контакт неповрежденной кожи: < 0,09%