

Происхождение и эпидемиология

- Вирус иммунодефицита (ВИЧ) вызывает ВИЧ-инфекцию, заканчивающуюся синдромом иммунодефицита (СПИД).
- СПИД характеризуется тяжелым поражением иммунной системы, длительным течением, полиморфностью клинических симптомов, абсолютной летальностью, быстрым эпидемическим распространением.
- Типичный антропоноз.
- ВИЧ-лимфотропный вирус, относится к семейству *Retroviridae*, роду *Lentivirus*.
- Выделяют два типа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, которые отличаются по структурным и антигенным характеристикам.

Происхождение и эпидемиология

- Вопрос о происхождении ВИЧ-1 и ВИЧ-2 был и остается предметом многочисленных дискуссий.
- В настоящее время считается, что в человеческую популяцию ВИЧ-1 и ВИЧ-2 проникли от обезьян – шимпанзе и дымчатых мангобеев.
- Вопрос о том, каким образом и когда произошло проникновение в человеческую популяцию, остается открытым. Предполагают, что это было связано не с мутационными изменениями вирусного генома, а с передачей отдельно взятой популяции вируса в отдельную группу людей в результате изменения их сексуального поведения, миграции и т.д.
- В настоящее время эпидемия ВИЧ-инфекции в той или иной степени охватила все континенты.
- Эпицентром эпидемии ВИЧ-1 является Восточная Африка, а ВИЧ-2 преимущественно распространен в Западной Африке.

Происхождение и эпидемиология

Основные способы передачи ВИЧ-инфекции характерны для всех парэнтеральных инфекций и включают:

- гетеро – и гомосексуальные контакты;
- переливание крови и кровепродуктов;
- внутривенное употребление наркотиков;
- пересадка органов и тканей;
- вертикальная передача (от матери к ребенку во время беременности, родов, кормления грудью);
- профессиональные заражения (укол, порез инфицированным медицинским инструментарием).

Строение вируса

- Вирусная частица имеет сферическую форму, диаметр около 100 нм. Вирус имеет липидную оболочку, состоящую из двойного слоя липидов, пронизанную гликопротеиновыми шипами.
- Липидная оболочка происходит из плазматической мембраны клетки, в которой реплицируется вирус, а гликопротеиновые шипы представлены вирусными белками gp120 и gp41, которые имеют общий предшественник gp160. При этом гликопротеин gp120 располагается на поверхности оболочки вируса, гликопротеин gp41 – внутри её. Сердцевина вируса состоит из капсидных белков p24, матриксных белков p6 и p7 и протеазы.
- Геном ВИЧ представлен двумя нитями РНК и состоит из трех основных структурных генов и семи регуляторных и функциональных генов.
- Для процесса репродукции вирус имеет обратную транскриптазу (ревертазу). Функциональные гены выполняют регуляторные функции и обеспечивают процесс репродукции и участие вируса в инфекционном процессе.

Жизненный цикл ВИЧ включает 4 стадии:

- Адсорбция и проникновение вируса в клетку путем эндоцитоза;
- Высвобождение вирусной РНК, синтез ДНК провируса и интеграция его в геном клетки-хозяина;
- Синтез РНК вируса, трансляция и формирование вирусных белков;
- Сборка, созревание и высвобождение из клетки путем почкования вновь сформированных вирионов.

Полный жизненный цикл вируса реализуется за 1-2 сут, причем за это время формируется более 1 млрд вирусных частиц.

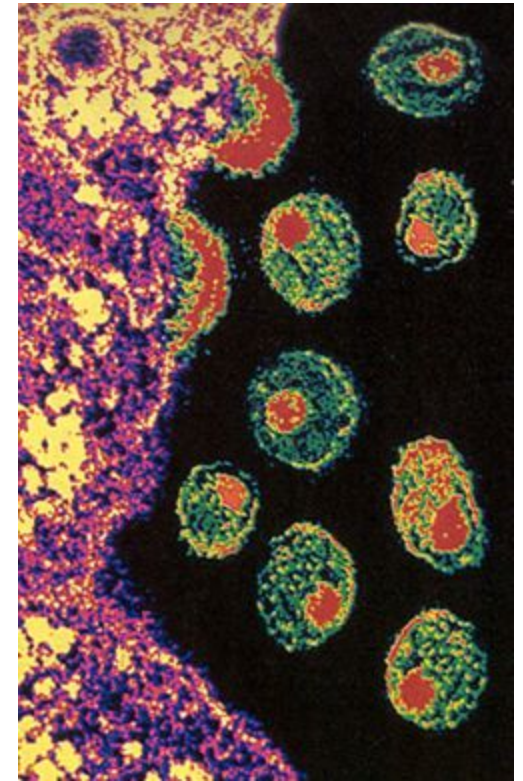
Жизненный цикл ВИЧ

- ВИЧ инфицирует клетки, несущие на своей поверхности CD4-рецептор и хемокиновые рецепторы CCR5 CXCR4: Т-лимфоциты-хелперы, макрофаги, фолликулярные дендритные клетки, клетки островков Лангерганса, клетки микроглии мозга.
- Вирус также инфицирует широкий спектр CD4-негативных клеток, обладающих хемокиновыми рецепторами: астроциты мозга, эпителий шейки матки, почечный эпителий, эпителий кишечника, эндотелиальные клетки капилляров мозга и шейки матки, клетки роговицы глаза.

Жизненный цикл ВИЧ

Вначале вирус связывается с CD4-рецептором. Взаимодействие с корецепторами CCR5 CXCR4 необходимо для слияния вириона с клеточной мембраной, обеспечивающего проникновение ВИЧ в клетку.

Взаимодействие с CD4 и корецепторами приводит к конформационным изменениям в оболочке вируса, активируя gp41 (фактора слияния), запуская слияние мембран.



Жизненный цикл ВИЧ

- В результате взаимодействия с ВИЧ гибнут: Т-лимфоциты-хелперы, клетки нейроглии мозга (астроциты).
- В-лимфоциты подвержены неспецифической поликлональной активации.
- Моноциты, макрофаги, клетки островков Лангерганса, фолликулярные дендритные клетки в результате взаимодействия с ВИЧ не деградируют, действуя потенциально как резервуар инфекции для заражения других клеток.
- Дендритные клетки являются первыми клетками, с которыми ВИЧ взаимодействует при сексуальной передаче, поэтому они играют важную роль в передаче вируса Т-хелперами при сексуальных контактах.

Патогенез

- При ВИЧ-инфекции снижаются количество Т4-лимфоцитов, а также соотношение Т4/Т8, нарушается функция В-лимфоцитов, нарушается функция естественных киллеров и ответ на антигены и митогены, снижается и нарушается продукция комплимента, лимфокинов и других факторов, регулирующих иммунные функции, в результате происходят дисфункция иммунной системы и расстройство всей её деятельности.
- Поражение иммунных и других клеток приводит к развитию иммунодефицитов и проявлению вторичных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, а также злокачественных опухолей.

Клиническая картина

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (по В.И. Покровскому) включает следующие стадии:

- инкубационный период – от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений острой инфекции и/или выработки антител; продолжительность от 3 нед до 3 мес;
- стадия первичных проявлений продолжительностью около года с момента появления симптомов острой инфекции или сероконверсии;
- субклиническая, характеризующаяся медленным развитием иммунодефицита, длительностью 6-7 лет;
- стадия вторичных заболеваний, связанная со значительным иммунодефицитом и заканчивающаяся через 10-12 лет после начала заболевания;
- терминальная, проявляющаяся необратимым течением вторичных заболеваний (СПИД).

Диагностика ВИЧ

В настоящее время для лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции используют различные методы обнаружения ВИЧ, антигенов и генного материала ВИЧ, а также методы обнаружения антител к ВИЧ (т. е. вирусологический, молекулярно-генетический (ПЦР) и серологический (ИФА, ИХА, иммунный блот) методы).

Диагностика ВИЧ

Стандартной и наиболее доступной процедурой является выявление антител к ВИЧ с помощью наборов реагентов, разрешённых к применению с этой целью в Российской Федерации, с последующим подтверждением специфичности антител в реакции иммунного блоттинга.

Диагностика ВИЧ

В России в настоящее время стандартной процедурой лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции является обнаружение антител к ВИЧ (первый уровень диагностики). При положительной реакции ИФА, ИХА проводят иммунный блоттинг для определения специфичности выявленных антител (второй уровень диагностики). Реакция иммунного блоттинга ставится в лабораторном отделении СПИД-центра.

Диагностика ВИЧ

Насколько достоверен положительный результат теста?

- Иногда у ИФА бывают ложноположительные результаты (примерно в 1% случаев), причиной подобного результата может быть беременность, различные вирусные инфекции, а также простая случайность.
- После получения положительного результата необходим более точный тест - иммуноблот, по результатам которого и ставится диагноз.
- Положительный результат иммуноблота после положительного ИФА достоверен на 99,9% - это максимальная точность для любого медицинского теста.
- Если иммуноблот отрицательный, значит, первый тест был ложноположительным, и на самом деле ВИЧ у человека нет.

Диагностика ВИЧ

Что такое неопределенный (сомнительный) результат?

- Если ИФА бывает положительным или отрицательным, то иммуноблот может быть положительным, отрицательным или неопределенным.
- Неопределенный результат иммуноблота, т.е. наличие в иммуноблоте хотя бы одного белка к вирусу, может наблюдаться, если заражение произошло недавно и в крови еще мало антител к ВИЧ, в этом случае иммуноблот станет положительным через некоторое время.
- Также неопределенный результат может появиться при отсутствии ВИЧ-инфекции при гепатите, некоторых хронических заболеваниях обменного характера, или при беременности. В этом случае, либо иммуноблот станет отрицательным, либо будет обнаружена причина неопределенного результата.