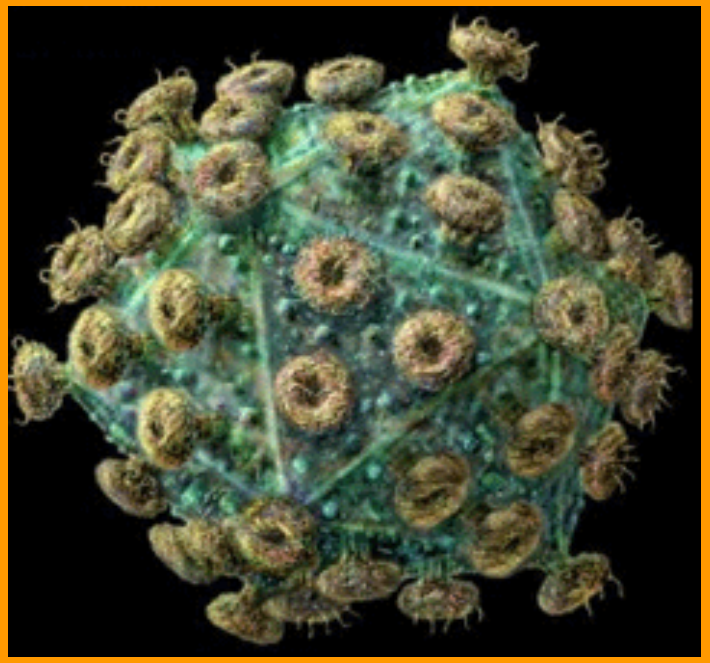
СПИД

Синдром приобретенного иммунодефицита

СПИД



- ***СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) – инфекционное заболевание с поэтапным поражением в первую очередь органов иммунной системы, неуклонным прогрессированием заболевания, протекающего на фоне длительной персистенции причинного антигена в организме, без лечения заканчивающегося летальным исходом.***

- ***Диагноз «СПИД» в настоящее время ставится на третьем заключительном этапе заболевания – это клиническое проявление терминальной фазы ВИЧ-процесса. Первый и второй этапы заболевания именуют «<u>ВИЧ-инфекция».</u>***
- ***Это генерализованная инфекция всего организма.***

1981 - первая информация в CDC (Center Diseases Control, США, Атланта) от 2-х групп врачей из Нью-Йорка и Лос-Анджелеса: случаи пневмоцистной пневмонии и саркомы Капоши у молодых мужчин гомосексуалистов

1982 – появилось определение «синдром приобретенного иммунодефицита – СПИД» (Acquired Immunodeficiency Syndrome - AIDS)

середина 1981г. – начало эпидемии

1980-1981 - первые случаи заболевания СПИДом в нашей стране выявлены

В.И.Покровским

1983 – открытие ВИЧ 1- как причина СПИДа

Люк Монтанье

(Институт Пастера, Париж)

Роберт Галло

(Национальный институт рака,США)

ВИЧ-инфекция

(Human Immunodeficiency Virus-HIV)

1981 – 1982 - случаи СПИДа у больных гемофилией, связанные с переливанием крови

1983 – в Африке выявлена гетеросексуальная эпидемия

1985 – впервые появились тесты на антитела к ВИЧ

1986 – выявлен ВИЧ 2

1986 – основана Глобальная сеть людей,
живущих с ВИЧ/СПИДом

1987-1988 – ВОЗ инициирует Глобальную программу по СПИДу - первое лекарство от СПИДа – зидовудин или АЗТ – одобрено к применению в США

1991-1993 – распространение ВИЧ среди молодых беременных женщин в Африке.

1994 – ученые разрабатывают первую схему профилактики (в результате применения монотерапии АЗТ) – протокол ACTG 175 и снижают передачу ВИЧ от матери ребенку

1996 – создана ЮНЭЙДС
- предложена ВААРТ

1997 – детский фонд ЮНИСЕФ открыл представительство в России

2001 – специальная сессия Генеральной Ассамблеи ООН по ВИЧ/СПИДу
- начал работать Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

2003 – ВОЗ и ЮНЭЙДС запускают инициативу охватить АРВ лечением 3 млн. человек в развивающихся странах к 2005г.

2004 – создается глобальная коалиция по проблемам женщин и СПИДа

Поскольку здорового вирусоносительства не обнаружено, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) именует эту нозологическую единицу «ВИЧ-инфекция». СПИД – клиническое проявление терминальной фазы ВИЧ- инфекции. За 10-15 лет эпидемия этого заболевания охватила, практически, все страны мира. Подобной пандемии не было на нашей планете последние 2000 лет.

Природные защитные биологические механизмы человека не способны санировать его от ВИЧ.

Этиологический фактор выделен и поименован в 1983 году:

- **это – семейство <u>ретровирусов</u>**
- **основой его генома является РНК**

Род <u>ВИЧ</u> (вируса иммунодефицита человека) включает

вид ВИЧ-1 – возбудителя типичной формы СПИДа (распространен в Америке, Европе)

вид ВИЧ-2 с мягким вариантом заболевания (распространен в Африке).

ВИЧ-3 и ВИЧ-4 – редкая разновидность ВИЧ.

Особенностью данного ретровируса являются его <u>лимфотропность</u>, ибо в первую очередь он поражает клетки и органы иммунной системы.

У ВИЧ - <u>высокий дрейф</u>: частота его мутаций в 1000 раз превышает эффект мутаций обычных ретровитрусов.

У одного инфицированного индивида насчитывают до 10^8 квази-видов ВИЧ (генетических вариантов). Скорость образования генетических вариантов ВИЧ сравнивают со звездным взрывом.

В течение 1 дня в организме человека образуется до 10 миллиардов экземпляров ВИЧ.

Эпидемиология ВИЧ-инфекции

- **Источником ВИЧ-инфекции является инфицированный человек.**
- **Наиболее распространенная форма – ВИЧ-1 и ВИЧ-2.**
- **ВИЧ-3 и ВИЧ-4 не играют заметной роли в распространении эпидемии.**
- **Глобальная эпидемия обусловлена распространением в основном ВИЧ-1.**

Эпидемиология ВИЧ-инфекции

- **Вирусоносительство может продолжаться длительное время.**
- **Период от инфицирования человека ВИЧ до развития СПИД длится в среднем 7-10 лет.**
- **Уже <u>через 2 недели</u> после заражения человек становится источником ВИЧ-инфекции.**

Эпидемиология ВИЧ-инфекции

Поскольку у инфицированных лиц ВИЧ находится не только в крови, но и во всех биологических жидкостях организма (слюне, в бронхо-легочном секрете, секретах мочеполового тракта, сперме, потовой жидкости, ушной сере, грудном молоке), то заражение может произойти при попадании био-жидкостей непосредственно в кро-во- или лимфоток человека, а также на <u>поврежденные</u> слизистые оболочки и кожу. Вне среды организма ВИЧ <u>нестоек.</u>

Пути распространения ВИЧ-инфекции

1. **Гематогенный путь** (ч/з инфицированые иглы, инструменты, шприцы, катеторы, процедуры персинга, татуировки, переливания крови)
2. **Половой путь** (входные ворота инфекции – слизистые оболочки мочеполового тракта и прямой кишки)
3. **Вертикальный** (инфицирование плода от матери ч/з плаценту или в ходе родов; ребёнка ч/з грудное молоко)
4. **Трансплантационный** (пересадка органа от инфицированного донора)

Пути распространения ВИЧ-инфекции

1. Гематогенный путь

Заражение происходит при переливании инфицированной донорской крови или её препаратов, через инфицированные иглы, шприцы, инфицированные инструменты, катетеры, эндоскопы, простерилизованные без учета соответствующих правил.

Пути распространения ВИЧ-инфекции

1. Гематогенный путь

Высок риск инфицирования среди потребителей инъекционных наркотиков и реципиентов препаратов крови, больных гемофилией.

Пути распространения ВИЧ-инфекции

1. Гематогенный путь

Манифестация серопозитивности у инфицированных доноров крови, то есть появления у них антител против ВИЧ, иногда происходит через 4-8 недель после их ВИЧ-инфицирования

Пути распространения ВИЧ-инфекции

1. Гематогенный путь

В этот период целесообразна лишь диагностическая реакция ПЦР – полимеразная цепная реакция: выявление ВИЧ идёт на уровне генома инфицированных клеток донора; реакция положительна даже в серонегативный период, то есть в период, когда не удается выявить антитела в крови донора).

Пути распространения ВИЧ-инфекции

2. Половой путь

В настоящее время незащищённый половой контакт является ведущим в распространении инфекции (конечно, в этой ситуации играет роль доза ВИЧ в секретах мочеполового тракта и сперме, попавшей в организм партнера через травмированные слизистые оболочки, тип контакта, роль партнёра, исходный уровень здоровья. Ряд клиницистов оптимистически утверждает, что из 100 контактов лишь в одном случае возникает инфицирование).

Пути распространения ВИЧ-инфекции

3. Вертикальный путь

- **заражение плода от инфицированной матери через плаценту (вероятность -20%);**
- **инфицирование плода в ходе родов, ибо ВИЧ находится в секретах родовых путей инфицированной матери;**
- **заражение ребенка через инфицированное грудное молоко (вероятность – 40%); ВИЧ-инфицированным матерям не рекомендуют кормить ребёнка грудью.**

Пути распространения ВИЧ-инфекции

3. Вертикальный путь

При профилактике антивирусными препаратами вертикальный путь передачи вируса может быть снижен до 1,2%.

P.S. Возможно заражение кормилицы ВИЧ-инфицированным ребёнком.

Пути распространения ВИЧ-инфекции

4. Трансплантационный путь

Трансплантация органа, ткани, костного мозга, спермы от инфицированного донора

Удельный вес различных путей передачи ВИЧ в мире

Вид передачи ВИЧ	Уд. вес, %
Половой	70-80
Вертикальный (перинатальный)	5-10
Гематогенный (инъекционный)	5-10
Гематогенный (через кровь и ее препараты)	5-10

Пути распространения ВИЧ-инфекции

Бытовой, воздушно-капельный и трансмиссивный пути передачи не доказаны: ВИЧ не передается через укусы комаров и других насекомых, через воздух, рукопожатие, посуду. Однако, в быту рекомендуют пользоваться индивидуальными зубными щетками бритвенными приборами, маникюрными комплектами, расческами, иглами, используемыми при татуировке, пирсинге.

Краткая статистика эпидемиологии ВИЧ-инфекции и СПИД

- В мире насчитывается около 40 млн. человек, ВИЧ-инфицированных, и около 32 млн. умерших от СПИДа.
- Ежедневно в мире инфицируется 16 тысяч человек.

Краткая статистика эпидемиологии ВИЧ-инфекции и СПИД

- В последнее время рост числа ВИЧ-инфицированных в основном идет за счет стран Центральной Азии и Восточной Европы.
- Ежегодно примерно 400 тысяч грудничков заражаются вирусом ВИЧ от матери.
- Без лечения 50% из них умирают, не дожив до двухлетнего возраста.

Краткая статистика эпидемиологии ВИЧ-инфекции и СПИД

- В России – около 1 млн. ВИЧ-инфицированных и 17 тысяч умерших.
- Из них 80% лиц имеют возраст 18-21 год.

Краткая статистика эпидемиологии ВИЧ-инфекции и СПИД

- **Ежедневно в России инфицируются около 100 человек (от 12 до 30 лет).**

Ученые и врачи всего мира утверждают, что известные нам цифры инфицированных лиц – это лишь «вершина айсберга».

Группы повышенного риска ВИЧ-инфицирования

В группы риска включают лиц, которых целесообразно обследовать на ВИЧ-инфекцию.

Это – потенциальные источники инфекции и лица с высоким риском инфицирования.

Их можно объединить по социальным, профессиональным, медицинским и др. признакам.

Группы повышенного риска ВИЧ-инфицирования

- **Лица с частыми переливаниями крови.**
- **Больные гемофилией, получающие препараты, регулирующие свертываемость крови. Риск инфицирования у них крайне высок, почти 80%.**
- **Реципиенты трансплантата.**
- **Доноры органов, крови, спермы, костного мозга.**

Группы повышенного риска ВИЧ-инфицирования

- **Наркоманы (инъекционный путь введения наркотиков). В мире более 50 млн. наркоманов; каждый в среднем заражает до 5 человек в год.**
- **Гомо- и бисексуалы, группы коммерческого секса, практикующие незащищенный секс. Больные венерическими заболеваниями.**
- **Беременные женщины.**

Группы повышенного риска ВИЧ-инфицирования

- **Медицинский персонал (сотрудники лабораторий, стоматологи, патолого-анатомы, хирурги, акушеры-гинекологи, урологи; например, при уколах иглами, повреждениях режущими инструмен-тами).**

ГРУППЫ РИСКА

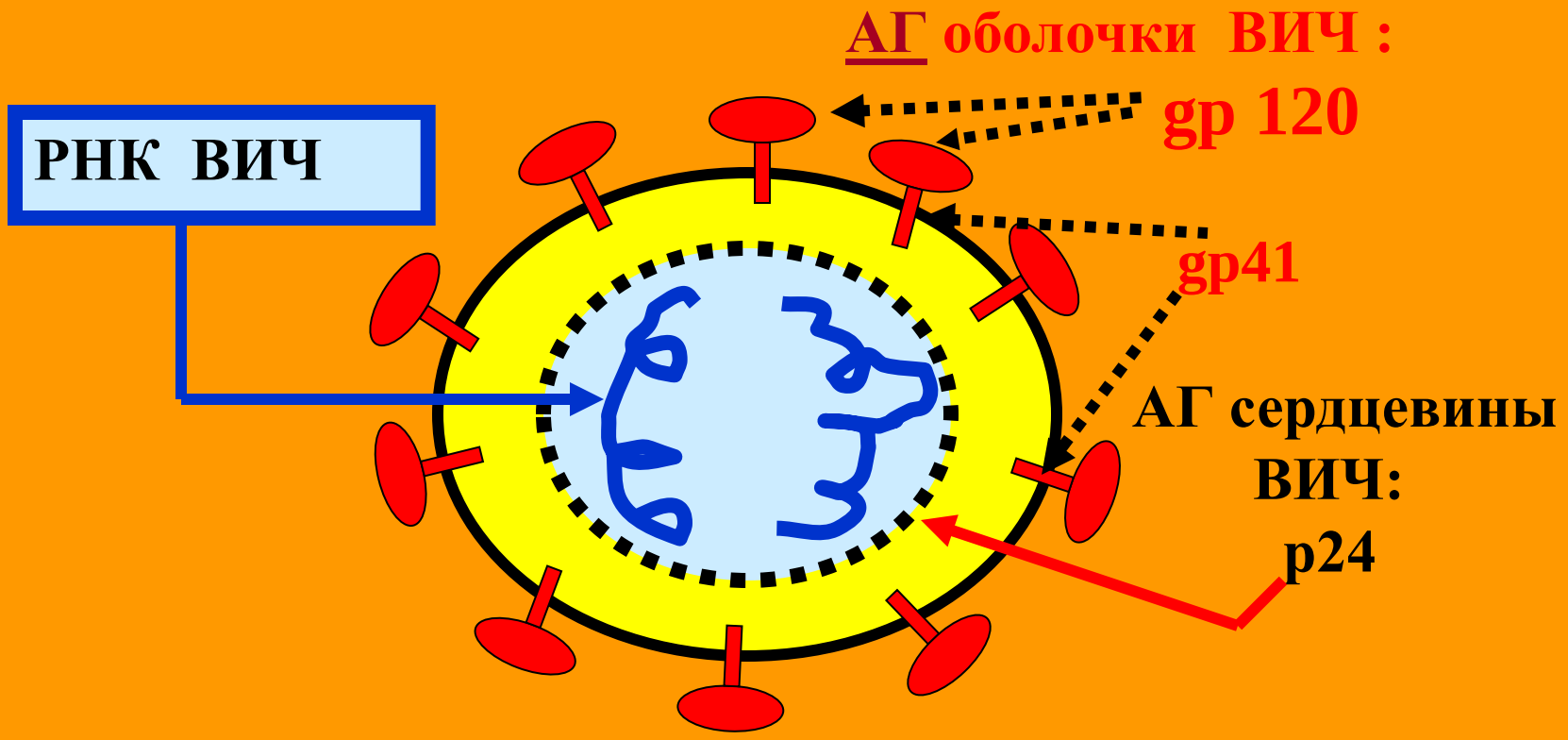
(краткий перечень групп повышенного риска ВИЧ-инфицирования)

- Лица с частыми переливаниями крови
- Больные гемофилией
- Реципиенты трансплантата
- Доноры органов, спермы, крови, костного мозга
- Наркоманы
- Гомосексуалисты, группы коммерческого секса
- Беременные женщины
- Медицинский персонал

Характеристика ВИЧ

- ВИЧ, как этиологический фактор СПИДа, открыт учеными Франции и США Л. Монтанье , Р. Галло
- Вирус неустойчив в окружающей среде, чувствителен ко всем дезинфектантам.
- Вирус имеет палочковидную, овальную или круглую форму. На следующем слайде указаны наиболее важные антигены оболочки (gp120, gp41) и сердцевины ВИЧ (p18, p24).

СХЕМА СТРОЕНИЯ ВИЧ



Характеристика ВИЧ

- Вирус окружен оболочкой с выступающими грибовидными выростами, включающими оболочечный белок gp 120 и трансмембранный белок gp 41.
- В сердцевине вируса находятся генетическая информация (2 нити РНК), ферменты и регуляторные гены ВИЧ.
- Цикл репликации ВИЧ в пораженных клетках человека длится 10 часов.

Рисованная модель структуры ВИЧ

(ВИЧ имеет вид сферы в 60 раз меньше диаметра эритроцита)

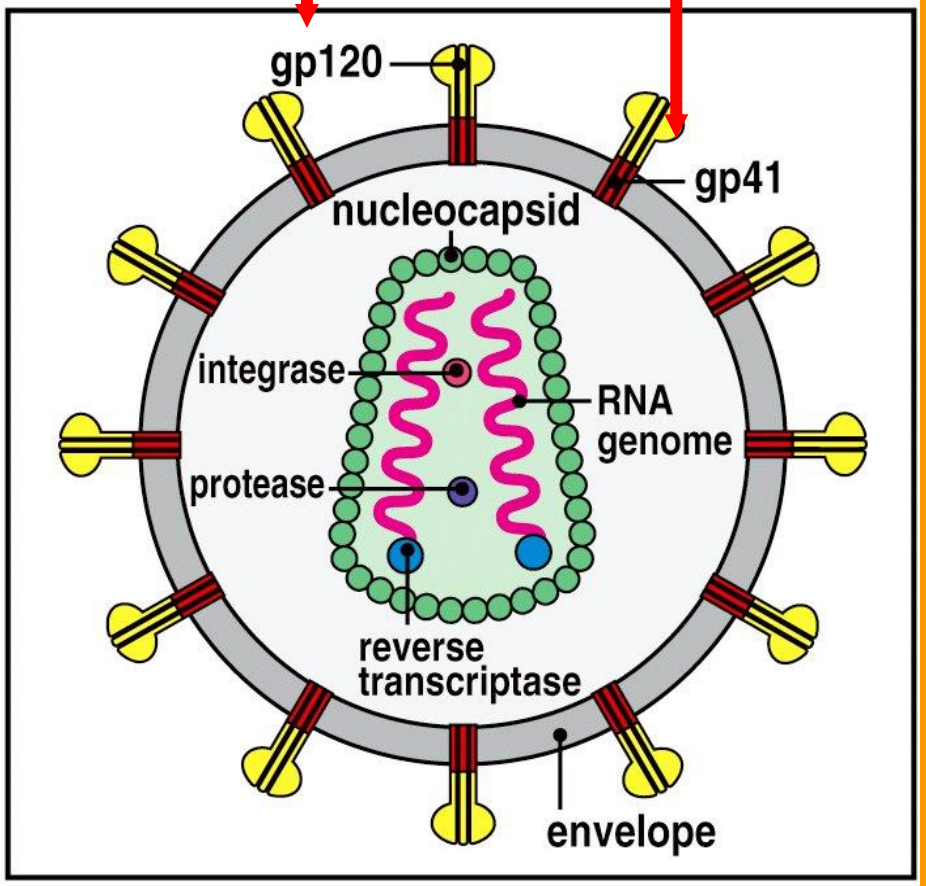


Figure 11-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ СПИДа

- **ВИЧ лимфотропен: он в первую очередь поражает иммунную систему.**
- **Основная мишень для ВИЧ – МНК СД4, то есть Т-лимфоциты с хелперной активностью.**

Спектр других мишеней представлен на следующем слайде

Иммунопатогенез СПИДа

МНК СД4 (Т-хелперы -основная мишень)

ТИМУС (ЭК, ДК, тимоциты

ФАГОЦИТЫ (Ма, Н, Э, ДК)

Клетки кожи, эпителия, секреторные клетки

Нейроны, глиальные клетки

СК (костный мозг)

Клетки поперечно-полосаных мышц

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

1. Антиген оболочки ВИЧ gp120 тропен к молекуле СД4 Т-хелперов.

Соединяясь с ней и используя молекулы адгезии этих клеток, ВИЧ проникает в Т-хелперы, «раздевается»: путём обратной транскрипции его РНК прев-ращается в ДНК и встраивается в геном МНК СД4.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

- Цикл репликации вируса в Т-хелперах – 10 часов. Родившиеся вирионы покидают клетку, инфицируя новые объекты.
- После выхода вириона МНК СД4, пораженные ВИЧ, гибнут, то есть подвергаются апоптозу.
- В ВИЧ-очаге апоптозу подвергаются и не инфицированные вирусом Т-хелперы.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

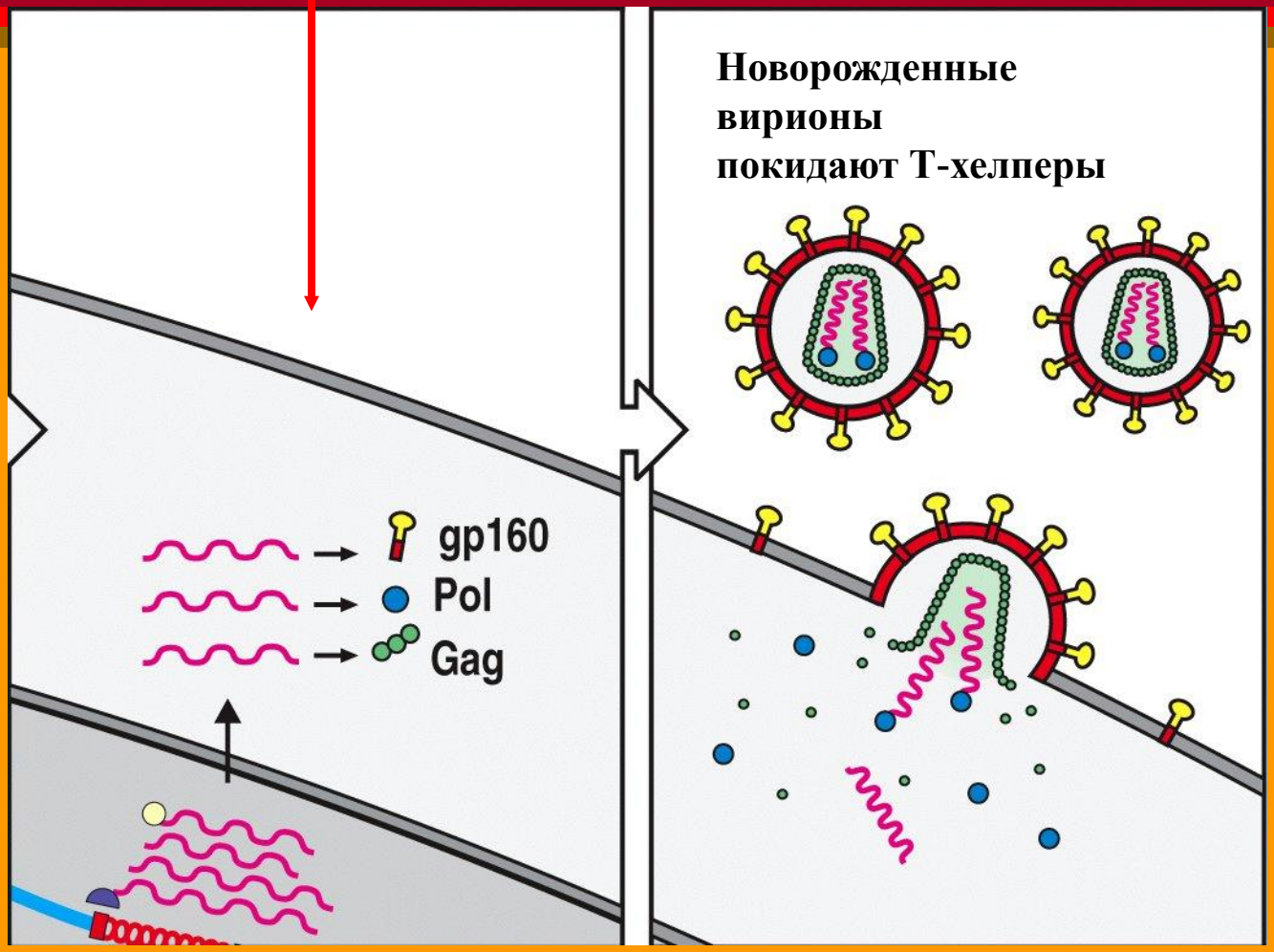
- **Гибель Т-хелперов существенно снижает мобилизационный потенциал иммунной системы в борьбе и защите против, практически, любого антигена.**

- **Дисбаланс регуляторного звена. Поскольку в первую очередь страдает клеточное звено иммунной системы, то наиболее уязвимыми становятся Т-хелперы 1 типа.**

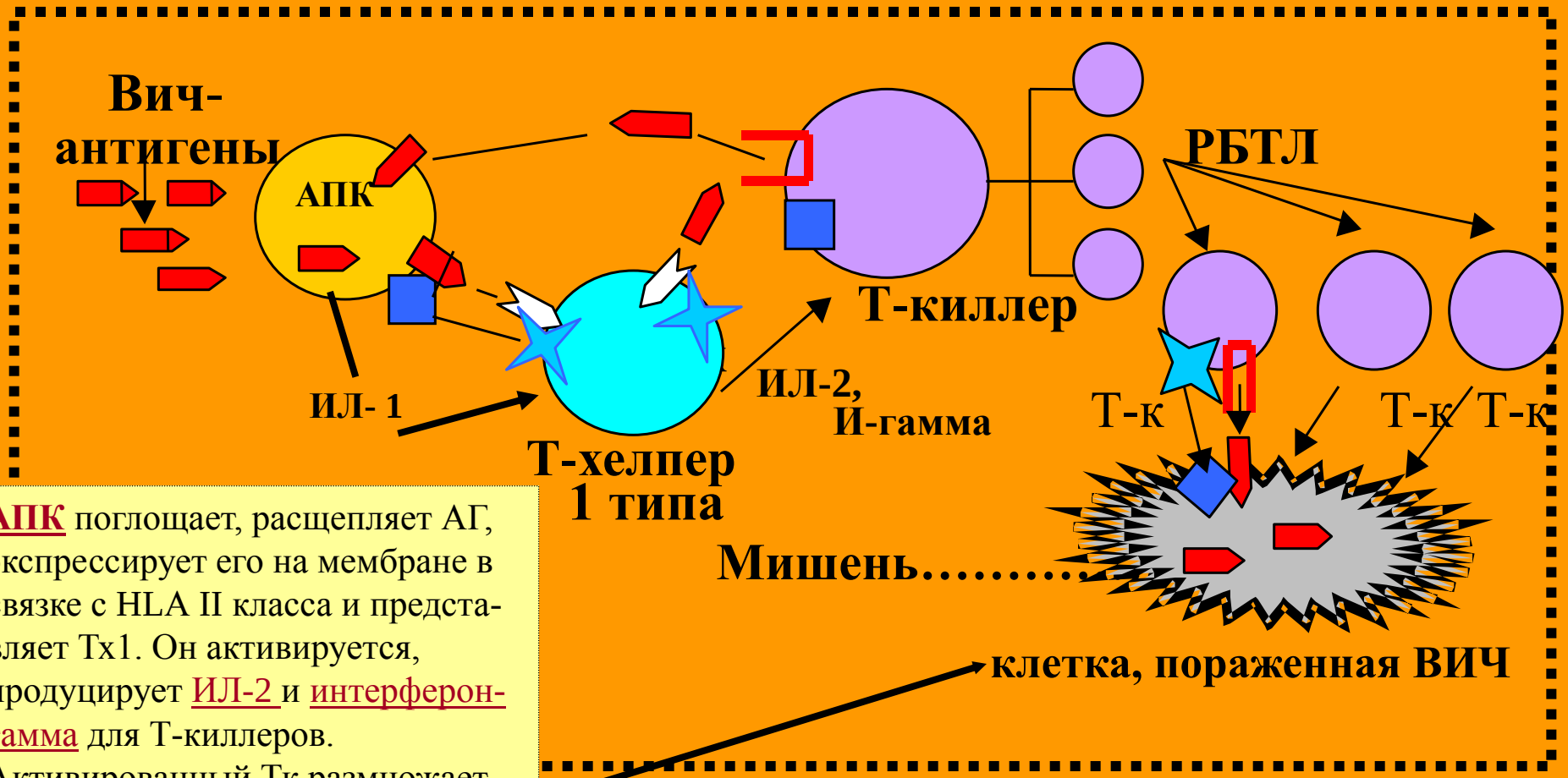
Изменения в Т-звене ИС при СПИДе

Репликация вируса в клетке

ВИЧ в клетке «раздевается», его РНК транскрибируется в ДНК и встраивается в геном клетки-хозяина. Далее идёт транскрипция ДНК с образованием вирусной мРНК и последующему синтезу белков, формирующих структуру вирусной частицы. Она отпочковывается от клетки, образуя новые вирионы.



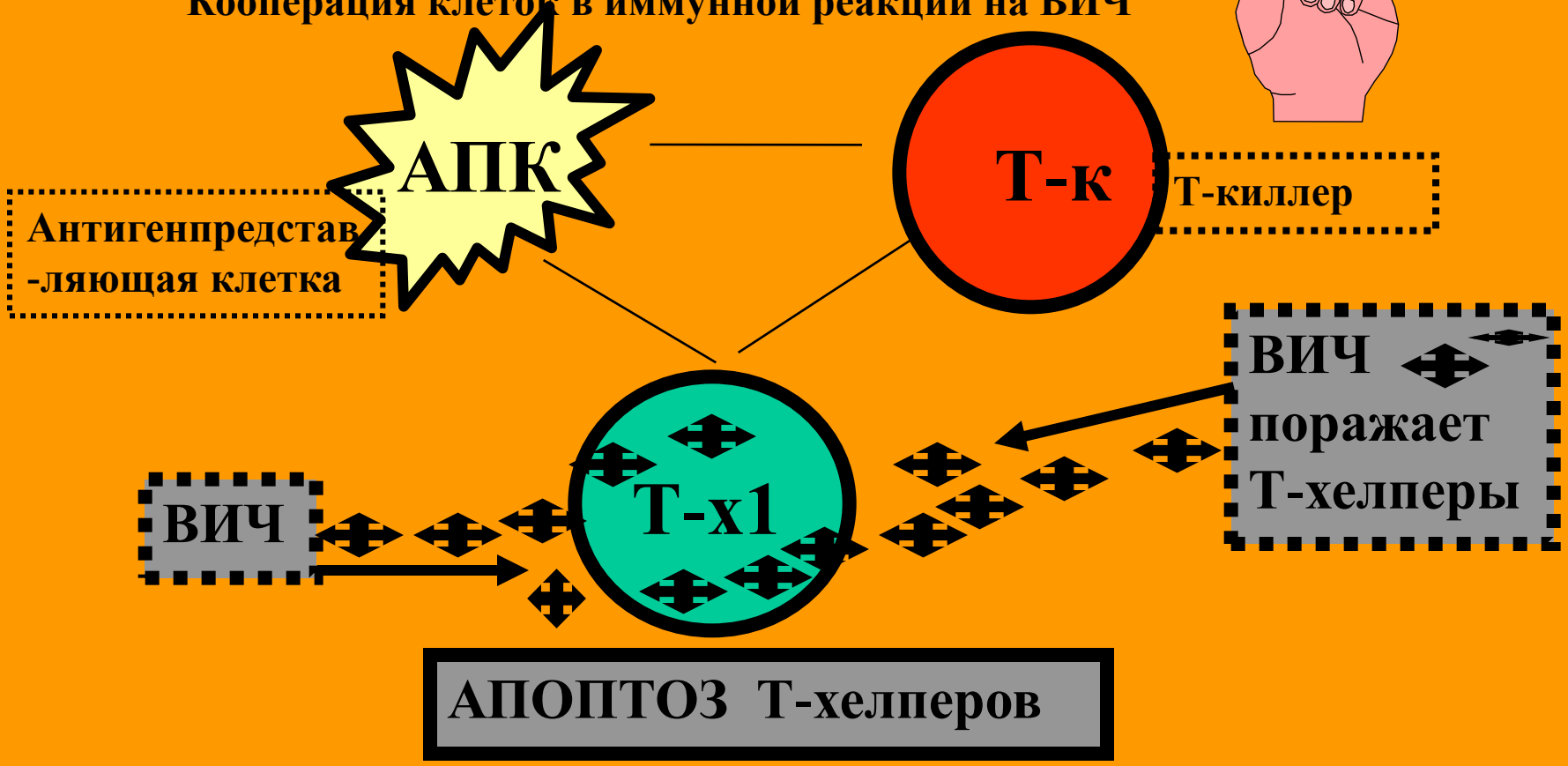
Схематическая модель иммунной реакции по клеточному типу



АПК поглощает, расщепляет АГ, экспрессирует его на мембране в связке с HLA II класса и представляет Тх1. Он активируется, продуцирует ИЛ-2 и интерферон-гамма для Т-киллеров. Активированный Тк размножается, созревает и убивает мишени

ВИЧ поражает Т-хелперы

Кооперация клеток в иммунной реакции на ВИЧ



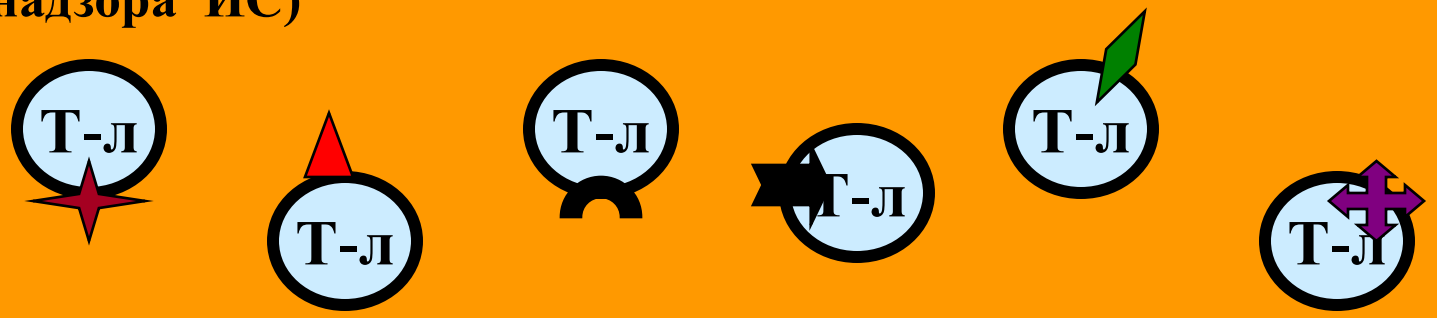
Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

2. ВИЧ инфицирует клетки тимуса: Т-лимфоциты, эпителиальные и дендритные клетки.

Снижается число Т-клеток, нарушается селективная функция тимуса, а также продукция ТГФ – тимических гормональных факторов, что может привести к истощению тимуса.

- ВИЧ поражает тимус

- Снижается спектр Т-клонов (страдает функция надзора ИС)



- Снижена продукция цитокинов Т-звена ИС:

ИЛ-2, И-гамма, МИФ, МАФ, ФТМЛ, ФП

- ФНО, ГМ-КСФ, ИЛ-6 стимулируют репликацию ВИЧ в клетках

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

Следствие:

страдает основная функция иммунной системы – надзор за структурным гомеостазом организма, снижается репертуар клонов Т-клеток в периферических органах иммунитета, повышается риск аутоиммунных реакций.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

3. Снижается число Т-киллеров – основных бойцов против ВИЧ.

Мишенью для них могут стать и инфицированные ВИЧ Т-хелперы.

Падает продукция цитокинов клеточного звена иммунитета: ИЛ-2, гамма-интерферона, ИЛ-12, ИЛ-15, что также привносит дисбаланс в регуляторное звено и ослабляет иммунные реакции на антигены.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

4. Установлено, что ряд цитокинов (ФНО, ГМ-КСФ, ИЛ-6) воспаления при СПИДе способен стимулировать репликацию ВИЧ в клетках.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

5. При СПИДе снижается число и функциональная активность NK – натуральных киллеров (ЕК), играющих важную роль в экстренной антиопухолевой и противовирусной защите.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

ВИЧ способен поражать и эти клетки, подвергая их апоптозу.

Играет роль и дефицит ИЛ-2 и гамма-интерферона, которые в норме адекватно активируют функцию NK и стимулируют их размножение (РБТЛ).

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

6. Ослаблены эффекты, связанные с феноменом иммунологической памяти.

Поэтому дефицит иммунной защиты связан не только с недостаточностью иммунных реакций по первичному типу, но и по вторичному типу.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

7. Страдает А-звено иммунитета, ибо ВИЧ поражает фагоциты: макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, дендритные клетки, фибробласты.

В макрофагах ВИЧ выживает и размножается, причем в 30 раз быстрее, чем в Т-хелперах, но макрофаги, в отличие от Т-хелперов, не погибают и превращаются в резервуар ВИЧ-инфекции.

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

Различные функции макрофагов страдают в <u>определенной последовательности</u>: сначала ослаблен захват антигена, затем снижается его переваривающая способность, позднее нарушаются бактерицидный эффект (внутриклеточный киллинг) и антигенпредставляющая функция, продукция цитокинов, способность к реакции АЗКЦ (антителозависимой клеточной цитотоксичности).

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

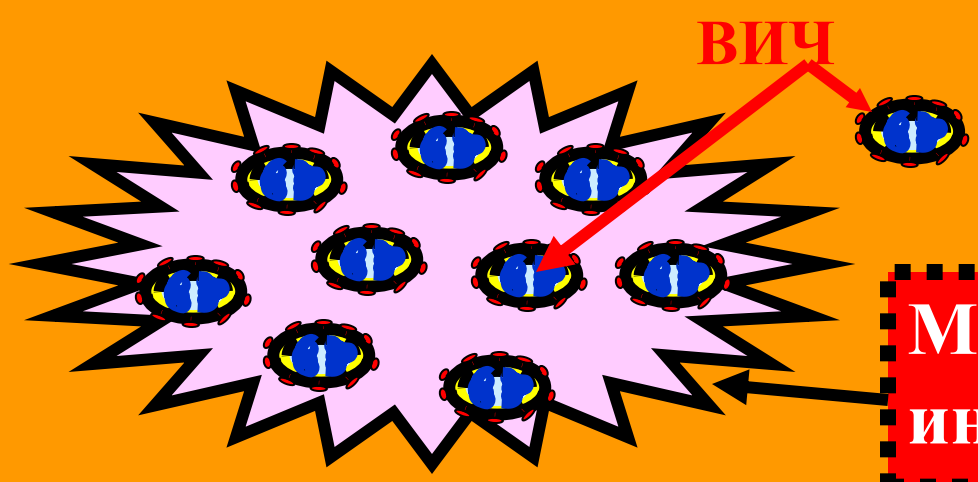
P.S. Структуры, подобные СД 4, и рецепторы для хемокинов есть не только на макрофагах, но и на нейронах, секреторных клетках, эпителиальных, кожи, поэтому <u>неврологический синдром и поражение барьерных тканей</u> присутствуют в клинике СПИДа. В указанных клетках ВИЧ не размножается, а накапливается, «отсиживается» - это «убежище ВИЧ».

Изменения в клеточном звене иммунитета при СПИДе

Вывод: при СПИДе в первую очередь страдает Т-звено иммунитета, и СПИД иногда называют «Т-зависимый ИДС». Поэтому клинические проявления СПИДа чаще связаны с манифестацией внутриклеточных инфекций (вирусных, грибковых, туберкулеза, протозойных), а также опухолей. Если раньше по смертности при СПИДе на первом месте был туберкулёз, то в последнее время преобладает - токсоплазмоз.

Изменения в Т-звене ИС при СПИДе (продолжение)

- Падает число и функция ЕК
- Снижен эффект иммунологической памяти
- Нарушения в системе фагоцитов:



ВИЧ размножается в макрофаге!!!

Ма - резервуар ВИЧ-инфекции

Изменения в гуморальном звене иммунитета при СПИДе

8.а) На первом этапе заболевания отмечена активация гуморального звена иммунной системы (за счет поликлональной активации В-лимфоцитов).

Изменения в гуморальном звене иммунитета при СПИДе

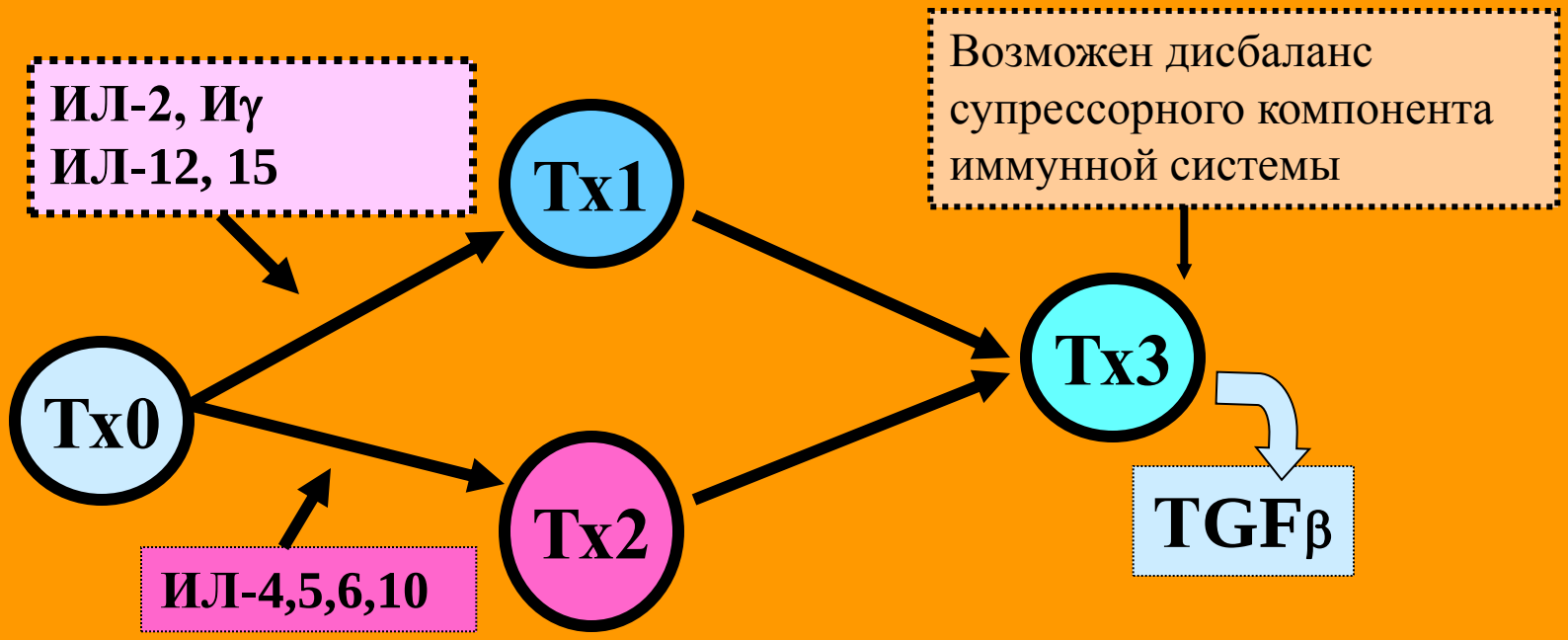
Причинные факторы активации В-клеток:

- **белки оболочки ВИЧ являются <u>суперантигенами,</u> способными включать иммунный ответ в обход HLA-контроля;**
- **<u>сопутствующие инфекции</u> индуцируют активацию гуморального звена иммунитета ;**

Изменения в гуморальном звене иммунитета при СПИДе

- дисбаланс регуляторного звена с активацией Т-хелперов 2 типа (за счет их положительной селекции на фоне гибели Т-хелперов 1типа), стимулирующих В-звено иммунитета;
- дисбаланс цитокинов с превалированием ИЛ- 4,5,6, также активирующих гуморальное звено иммунитета

Дисбаланс регуляторного звена ИС
(на первом этапе заболевания)



На первом этапе заболевания на фоне гибели **Т-хелперов 1типа** (отрицательная селекция), **из Т-хелперов 0** образуются преимущественно **Т-хелперы 2** типа (положительная селекция), активирующие гуморальное звено иммунной системы

Изменения в гуморальном звене иммунитета при СПИДе

РЕЗУЛЬТАТ: гипергаммаглобулинемия с увеличением всех классов антител (IgM, Ig G, IgA, IgE), особенно Ig G1; повышено число ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) в крови.

Несмотря на высокий уровень антител, защита неэффективна, ибо аффинность антител слабая из-за их низкой специфичности. Возможны аутоиммунные и аллергические реакции (на фоне панергии).

Изменения в гуморальном звене иммунитета при СПИДе

б) На втором этапе заболевания наступает апоптоз Т-хелперов 2 типа, инфицированных ВИЧ.

Идёт угнетение гуморального звена иммунитета с уменьшением числа и функции В-лимфоцитов, снижением цитокинов ИЛ- 4,5,6 и уровней антител всех классов: IgM, Ig G, IgA, IgE в сыворотке крови.

Изменения в гуморальном звене иммунитета при СПИДе

РЕЗУЛЬТАТ:

к ИДС по Т-звену иммунитета присоединяется ИДС и по гуморальному звену (тотальный ИДС)

Изменения в В-звене ИС при СПИДе (на 2 этапе заболевания страдает кооперация клеток в иммунной реакции)

а) На 1 этапе...активация В-звена ИС

б) На 2 этапе - угнетение гуморального звена ИС

Изменения иммунитета при СПИДе

9. В патогенезе СПИДа возможен аутоиммунный компонент. Различают две его волны.

Первая аутоиммунная волна связана с первым этапом заболевания, то есть с активацией гуморального звена иммунитета, когда может возникнуть состояние панергии с переактивацией гуморального звена и его реакцией против всего. В этой ситуации появляются **аутоантитела** против собственных клеток (лейкоцитов, эритроцитов, эпителия), против ДНК, гормонов, собственных белков.

Возникают аутоаллергические реакции 1, 2 и 3-го типов с манифестацией таких заболеваний, как гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, СКВ – системная красная волчанка, ревматоидный артрит (то есть СПИД может протекать под маской и этих заболеваний).

исход первой аутоиммунной волны: апоптоз Т-хелперов 2 типа, инфицированных ВИЧ, приводит к угнетению гуморального звена (это второй этап заболевания).

Следствие: аутоантитела перестают продуцироваться, аутоиммунная волна стихает, наступает ремиссия указанных выше заболеваний.

Вторая аутоиммунная волна связана с положительной селекцией Т-хелперов 1 типа за счёт гибели Т-хелперов 2 типа, пораженных ВИЧ (второй этап заболевания). Эта функциональная дихотомия может привести к временному всплеску клеточного звена иммунитета с выработкой Т-эффекторов против собственных клеток кожи, эпителия, слюнных и эндокринных желёз, забарьерных тканей и развитию, соответственно, аутоаллергических реакций 4-го типа (ГЗТ).

Клиническими проявлениями СПИДа в этой ситуации будут такие заболевания, как аутоиммунный тиреоидит, болезнь Аддиссона, псориаз, язвенный колит.

исход второй аутоиммунной волны: Т-хелперы 1 типа, пораженные ВИЧ, погибают, следовательно, реакции по клеточному типу и ГЗТ стихают, вплоть до анергии по Т-звену (нет защиты вообще).

На этом фоне органы-мишени, где ранее шел аутоиммунный процесс, поражаются любыми внутриклеточными инфекционными агентами (грибками, вирусами, простейшими (токсоплазмой), палочкой Коха, ВИЧ).

Поэтому аутоиммунный процесс переходит в инфекционный (в том же органе-мишени), но на фоне анергии по Т-звену иммунитета он протекает с прогрессирующей генерализацией процесса вплоть до летального исхода.

Изменения в В-звене ИС при СПИДе (краткий аутоиммунный вариант патогенеза)

9. Аутоиммунный компонент (в патогенезе СПИДа выделяют две аутоиммунные волны)

а) 1 волна связана с 1 этапом заболевания - активации В-звена ИС (п. 8а)

Клинические варианты: АР(аллергические реакции) **I, II, III типов**

б) 2 волна связана с 2 этапом заболевания- угнетения В-звена ИС (п. 8б)

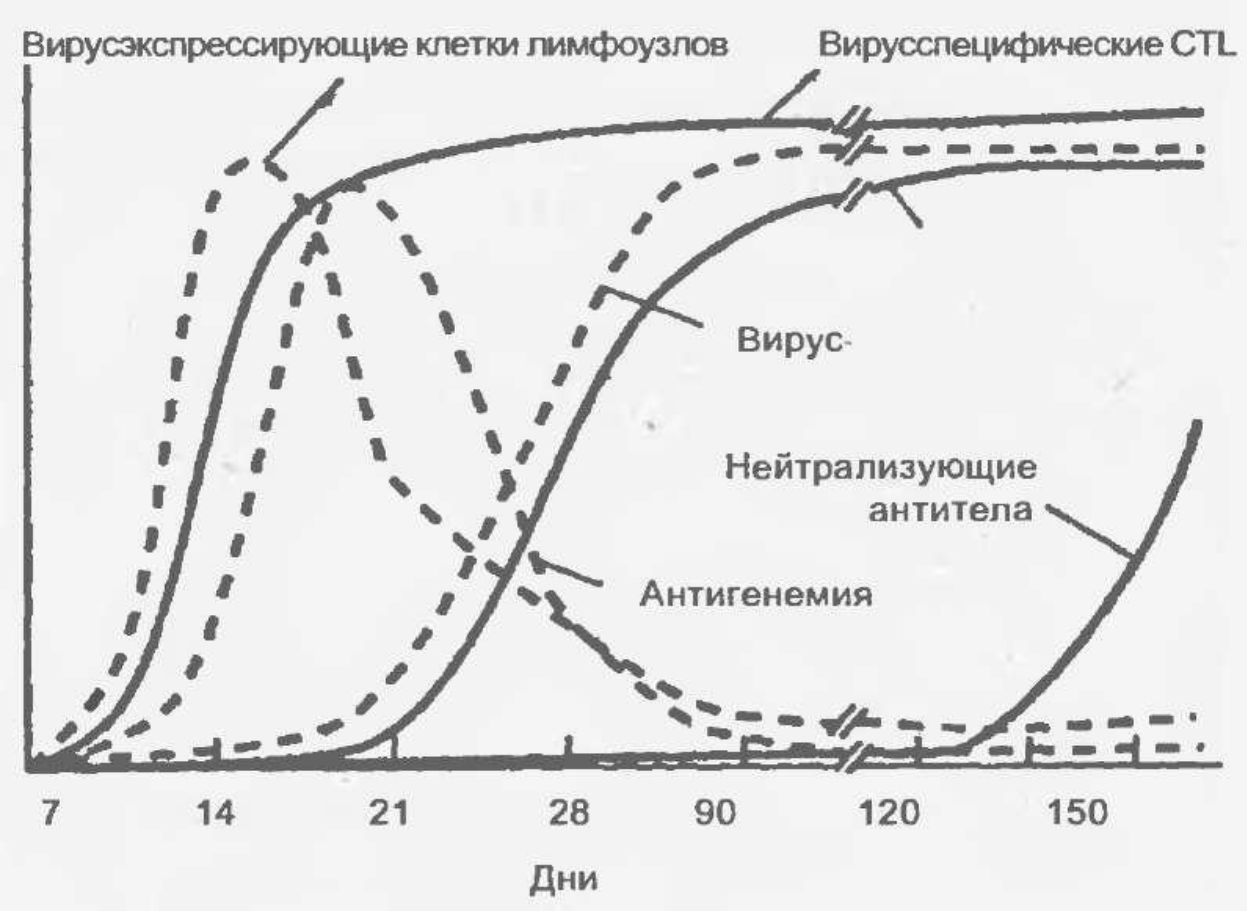
Клинические варианты: АР(аллергические реакции) **IV типа**

ВЫВОДЫ

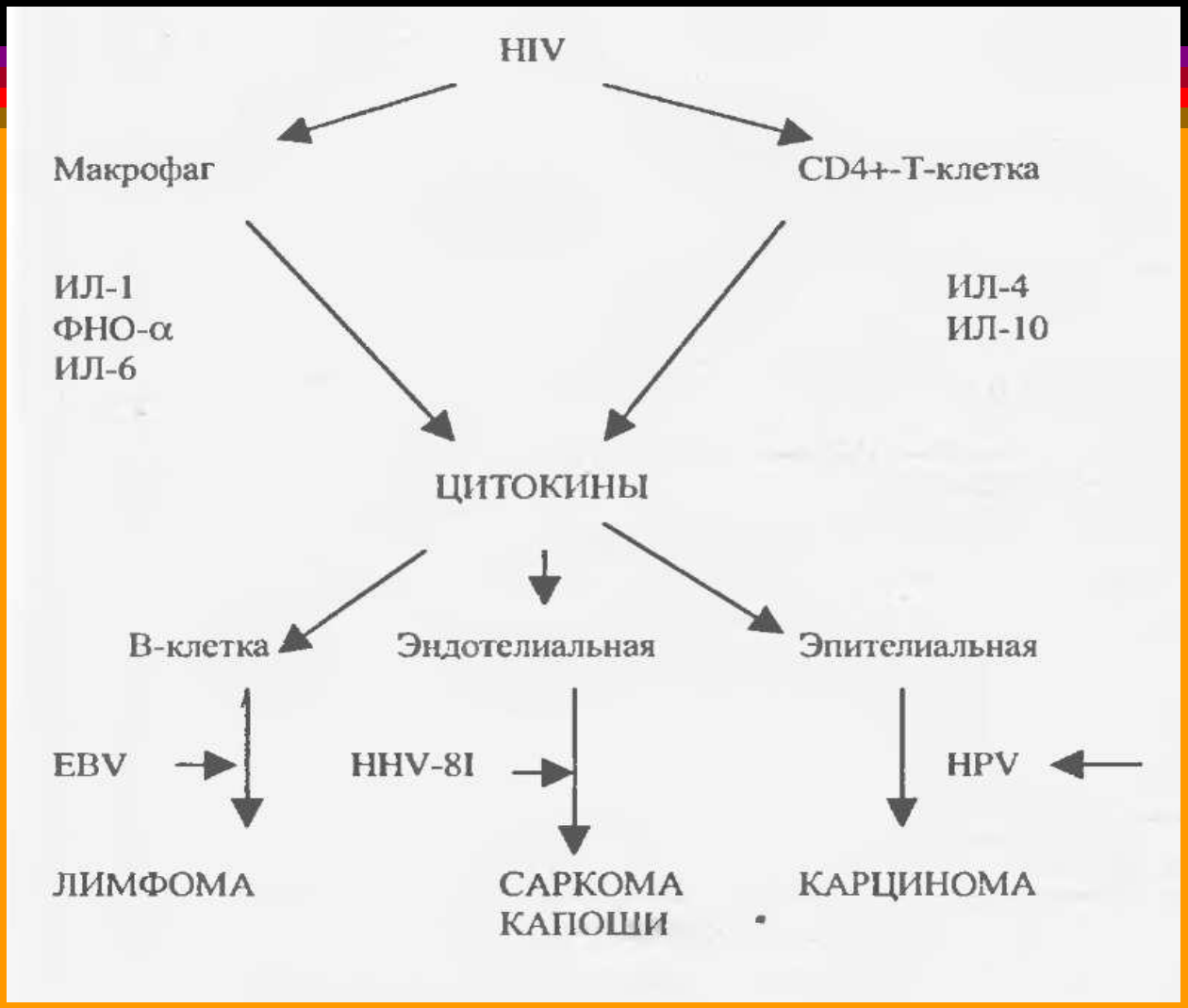
При СПИДе:

1. Несостоятельность Т-звена ИС уже на ранних этапах инфицирования (Тх1, Тц (Тк), NK, Ма).
2. Активация В-звена ИС (на 1 этапе заболевания), с последующим его истощением (на 2 этапе заболевания).
3. Нарушения А-системы иммунитета (фагоцитарно-макрофагального звена) и системы комплемента
4. Аутоиммунный компонент (возможное включение аутоиммунного компонента в процесс иммунопатогенеза с последующим функциональным истощением иммунной системы).

Динамика взаимосвязи жизненного цикла ВИЧ и иммунных нарушений в организме человека



Механизм индукции опухолевого роста при ВИЧ-инфекции



EBV - вирус Эпштейна—Барр

HHV — человеческий герпесвирус 8 типа

HPV - человеческий папилломавирус

Саркома Капоши часто встречающаяся при СПИДе

ДИАГНОСТИКА ВИЧ

Этапы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции

1 этап — скрининговые исследования (ИФА)

↓ ↓ ↓

Отрицательный | Положительный | Сомнительный

↓ ↓

2 этап — референтное исследование (ИФА)

↓ ↓ ↓

Отрицательный | Положительный | Сомнительный

↓ ↓

3 этап — экспертное исследование

(ИФА, ИБ, ПЦР, РИП, ДНК-зонды, определение активности обратной транскриптазы, культивирование вируса)

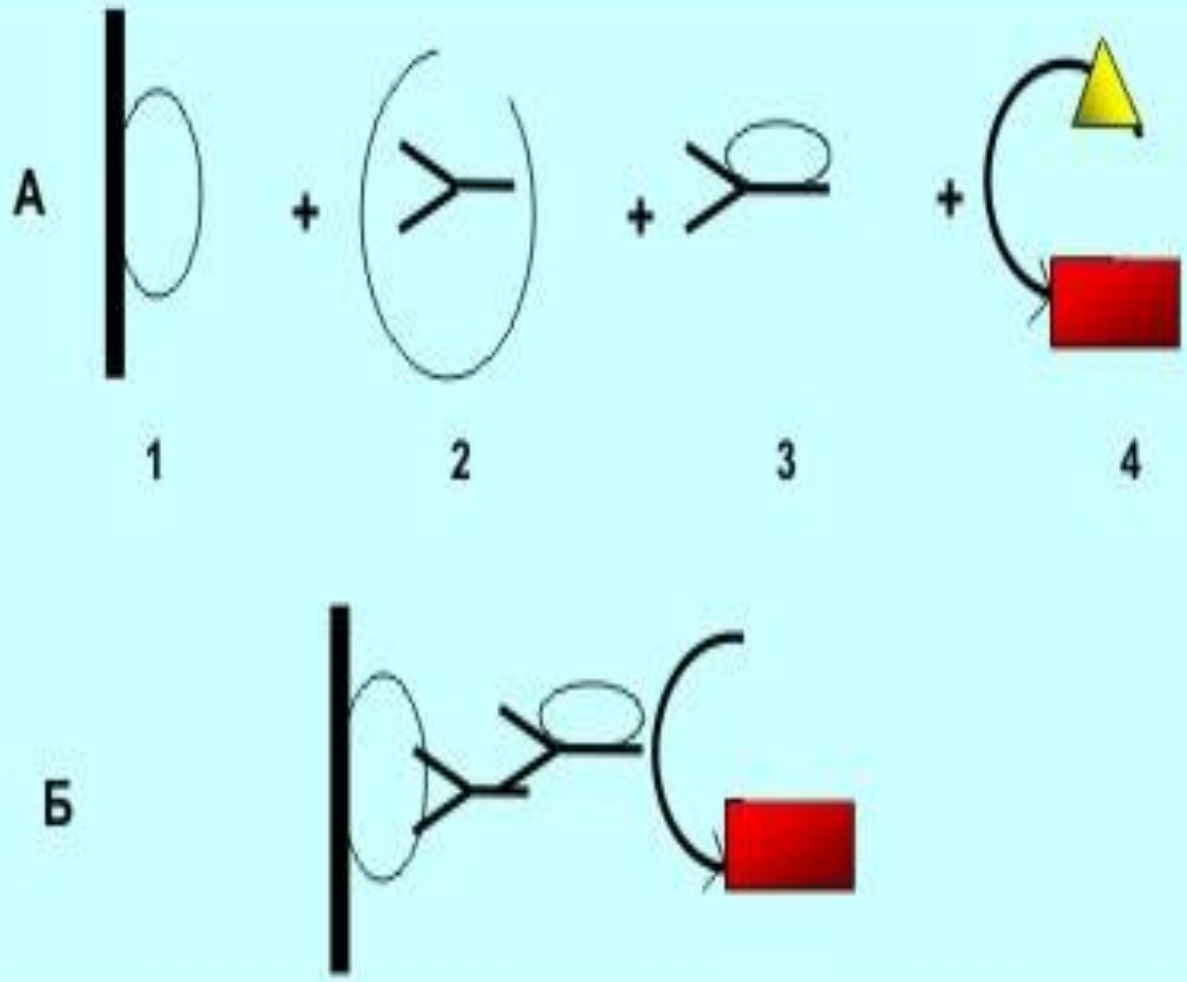
↓ ↓

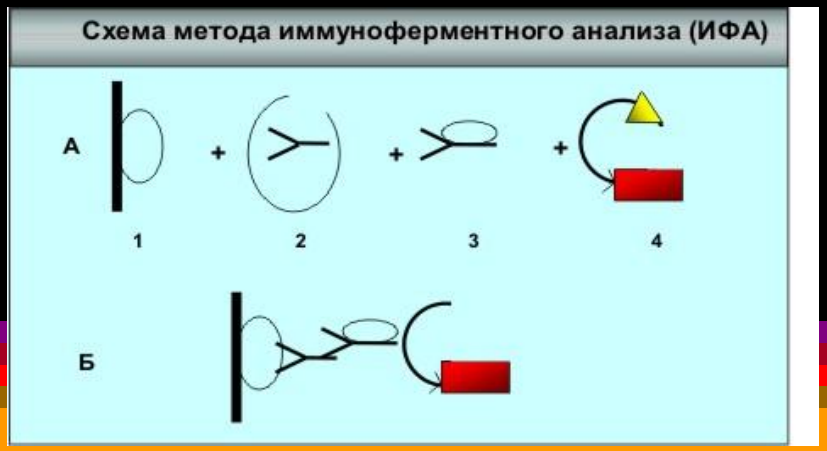
Отрицательный | Положительный

↓

ВИЧ-инфекция

Схема метода иммуноферментного анализа (ИФА)

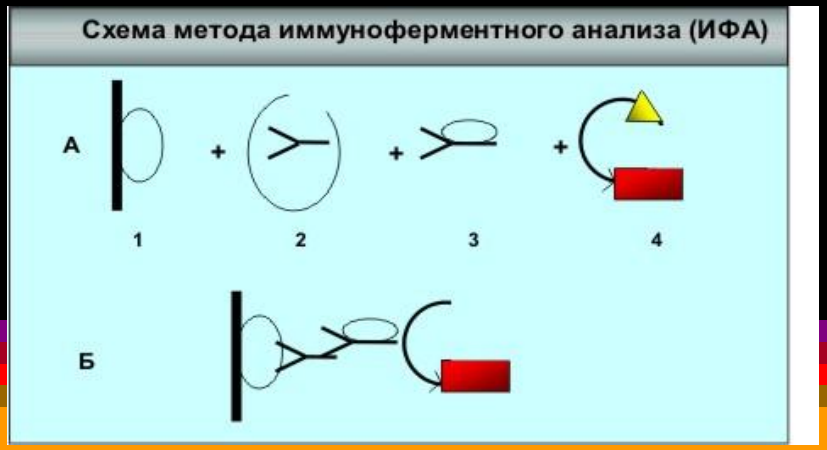




ЭТАПЫ ИФА

А - этап

- к антигену, сорбированному на твердой поверхности (1), добавляют сыворотку крови, содержащую антитело (2)
- затем в лунку вносят неспецифические антитела, слитые с ферментом (такой комплекс называют коньюгатом) (3)
- на конечном этапе (4) в ту же лунку вносят способное окрашиваться вещество - хромоген.

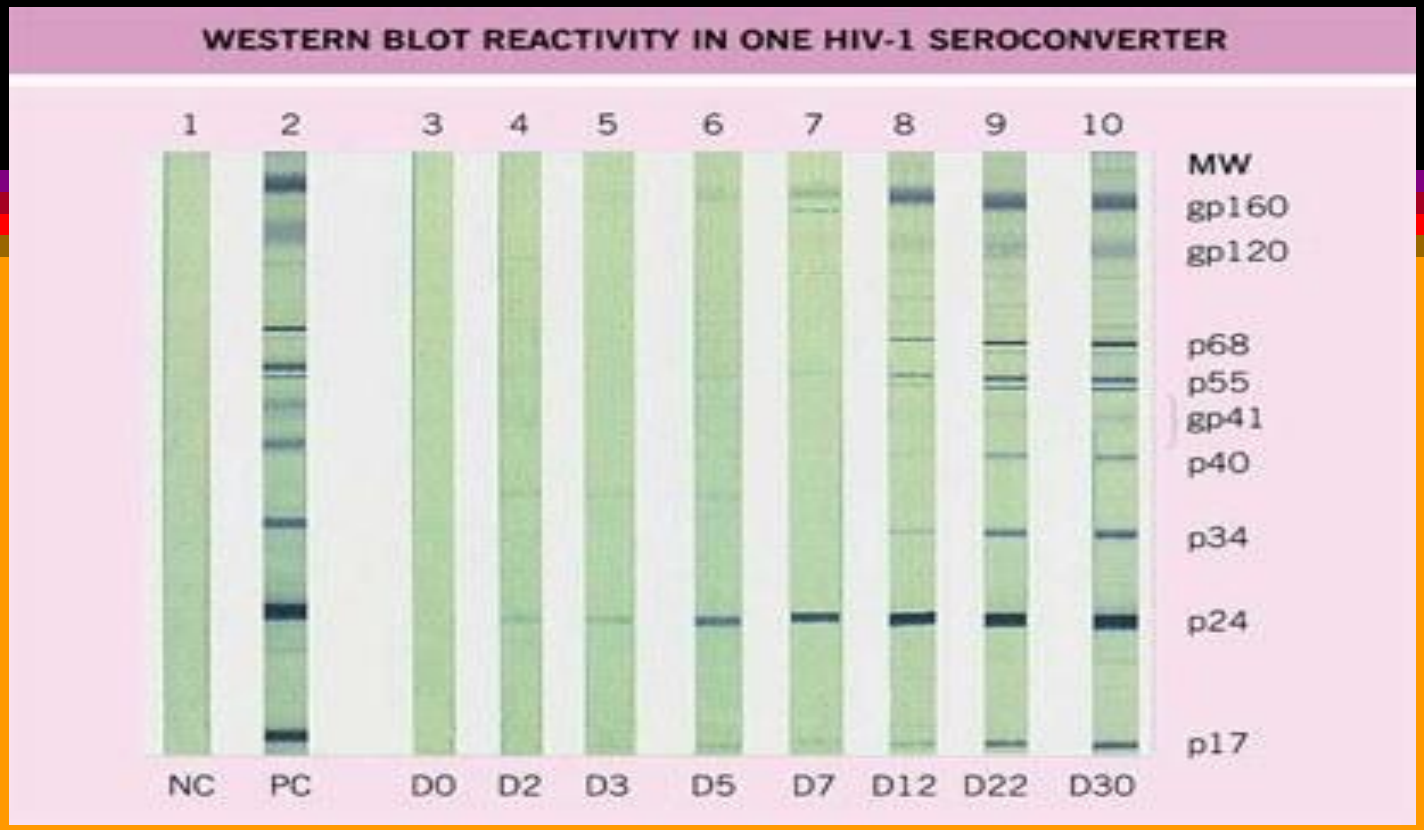


ЭТАПЫ ИФА

Б - этап

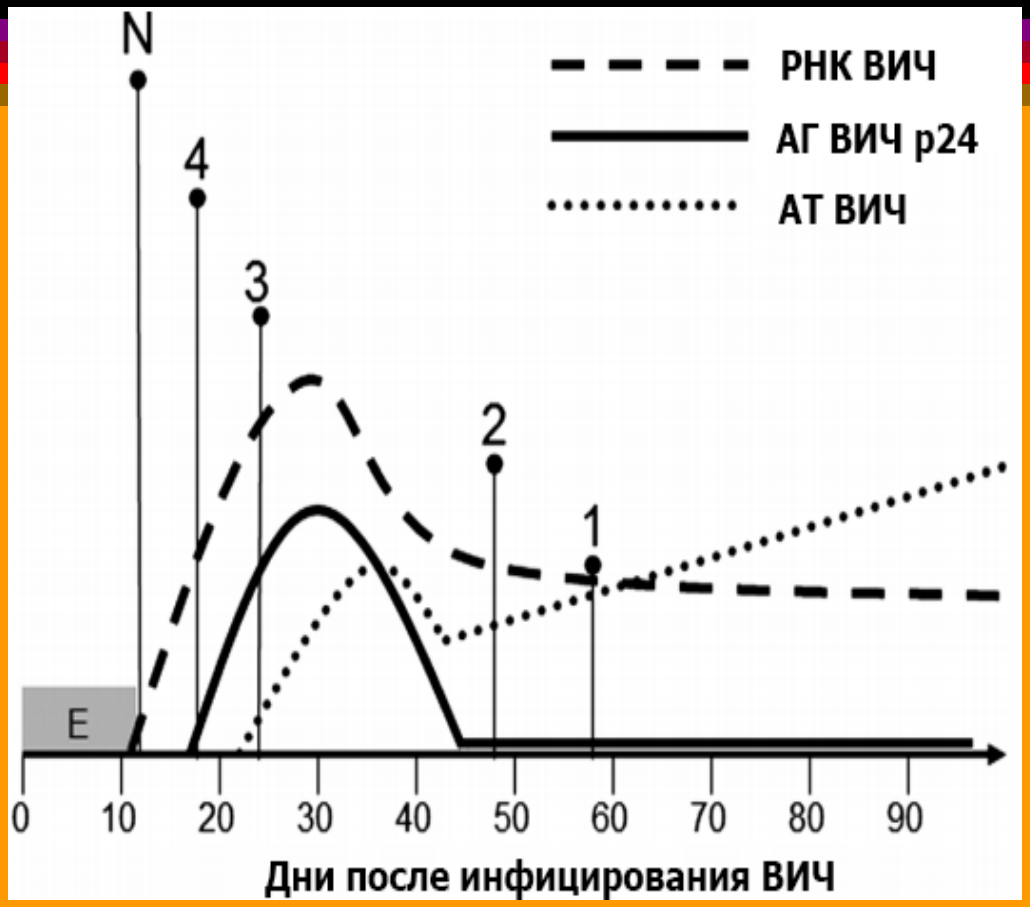
Если образуется комплекс-"пирог", то хромоген под действием фермента расщепляется и появляется окраска. Это означает, что все элементы цепочки присутствуют, "пирог" испекся, и **результат тестирования антител положительный.**

Иммуноблоттинг



10 полосок, вдоль которых распределились антигены ВИЧ: p — это протеины (белки), gp — гликопротеины (белки с углеводами)

Основной метод лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции - ПЦР



Время возникновения надежной положительной реакции для ИФА тест-систем первого (1), второго (2), третьего (3) и четвертого (4) поколений, методов ПЦР-диагностики (N).

АГ — антиген ВИЧ p24,

АТ — антитела к ВИЧ,

Е — эклипс-фаза, ранняя стадия внутриклеточной репликации вируса.

Принципы этиотропной терапии ВИЧ

1. Блокада лигандов вируса и в первую очередь gp 120 и gp 41 антилигандами, в частности анти gp120 и gp 41 — антителами.

2. Создание препаратов, имитирующих рецепторы CD4, которые бы связывались с лигандами вируса и блокировали его возможность соединяться с клетками человека.

Принципы этиотропной терапии ВИЧ

3. Блокада ферментных систем, обеспечивающих репликацию вируса в клетке-мишени:

а) ингибиторы протеаз, осуществляющих «раздевание» вируса, проникшего в цитоплазму клетки-мишени,

б) ингибиторы обратной транскриптазы, обеспечивающей транскрипцию РНК вируса в ДНК,

в) ингибиторы интегразы, обеспечивающей объединение ДНК вируса с ДНК клетки,

г) ингибиторы Н-РНК-азы, обеспечивающей деградацию нитей РНК вириона.

Ссылка для прохождения тестирования

После изучения лекции <u>необходимо</u> пройти тестирование при помощи сервиса Гугл-формы.

https://clck.ru/MvTmp

Пожалуйста, корректно заполняйте поля ФИО, факультет и номер группы.