

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава
России

Кафедра туберкулеза с курсом ПО

Реферат

ВИЧ-инфекция как фактор риска развития туберкулеза. Клиническая
классификация ВИЧ-инфекции.

Выполнил: ординатор
Никитин Р.А.

Проверил: к.м.н., зав.
кафедрой Омельчук Д.Е.

Красноярск

2018

Содержание

1. Введение
2. Этиология и патогенез ВИЧ-инфекции
3. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции
4. Заключение
5. Список литературы

Введение

ВИЧ-инфекция – заболевание, возникающее в результате заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

ВИЧ-инфекция, подобно пожару, охватила сейчас почти все континенты. За необычайно короткое время она стала проблемой номер один для Всемирной организации здравоохранения и ООН, оттеснив на второе место рак и сердечнососудистые заболевания. Пожалуй, ни одна болезнь не задавала ученым такие серьезные загадки за столь незначительный срок. Война с вирусом СПИДа ведется на планете с нарастающими усилиями. Ежемесячно в мировой научной прессе публикуются новые сведения о ВИЧ-инфекции и ее возбудителе, которые часто заставляют коренным образом менять точку зрения на патологию этого заболевания.

Прежде всего - неожиданность появления и быстрота распространения ВИЧ. До сих пор не решен вопрос о причинах его возникновения. До сих пор неизвестна средняя и максимальная продолжительность его скрытого периода. Установлено, что имеется несколько разновидностей возбудителя СПИДа. Изменчивость его уникальна, поэтому есть все основания ожидать, что обнаружатся очередные варианты возбудителя в разных регионах мира, а это может резко осложнить диагностику.

К особенностям СПИДа относится то, что это, по-видимому, первый в истории медицины приобретенный иммунодефицит, связанный с конкретным возбудителем и характеризующийся эпидемическим распространением. Вторая его особенность - почти “прицельное” поражение Т-хелперов. Третья особенность - это первое эпидемическое заболевание человека, вызванное ретровирусами. В-четвертых, СПИД по клиническим и лабораторным особенностям не похож ни на какие другие приобретенные иммунодефициты.

Этиология и патогенез ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция – антропонозное заболевание с контактным путем передачи, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной защиты являются оппортунистические инфекции,

злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека.

Вирус иммунодефицита человека, впервые выделенный в 1983 году, относится к семейству ретровирусов, особенностью которых является наличие фермента обратной транскриптазы, которая обеспечивает обратное направление потока генетической информации: от РНК к ДНК. Вирус содержит две нити РНК; ферменты, необходимые для его репликации (обратная транскриптаза, интеграз, протеаза); белки и гликопротеиды (gp41 и gp 120), образующие оболочки вируса. Характеризуется высокой изменчивостью. В настоящее время известны два типа вируса иммунодефицита человека, имеющие некоторые антигенные различия – ВИЧ-1 и ВИЧ-2; последний встречается в основном в Западной Африке.

Вирус проникает в клетки, имеющие на поверхности рецептор CD4 (Т-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса, фолликулярные клетки лимфатических узлов, микроглия) путем связывания его гликопротеидов с молекулой CD4 и хемокиновыми рецепторами. В клетке происходит преобразование РНК ВИЧ в ДНК (обратная транскрипция), которая в ядре клетки-хозяина встраивается в ДНК при помощи вирусного фермента интегразы. Образующиеся в клетке белки ВИЧ подвергаются воздействию фермента протеазы, который делает их функционально способными. После сборки вирионы покидают клетку. Таким образом, клетка – хозяин превращается в «машину» для производства новых вирионов (ВИЧ обладает очень высокой репликативной активностью).

Поражение Т-лимфоцитов хелперов (CD4⁺-лимфоциты) приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ее функциональной несостоятельности, постепенному истощению и как результат – прогрессирующему иммунодефициту.

Большое количество циркулирующих в крови вирусных частиц («вирусная нагрузка») определяет вероятность быстрого снижения количества иммунных клеток. Имеется четкая связь между темпом снижения количества CD4⁺-лимфоцитов и скоростью прогрессирования ВИЧ-инфекции у пациента.

В результате нарушения функции Т-лимфоцитов хелперов происходит спонтанная активация В-лимфоцитов, что приводит к повышенной продукции неспецифических иммуноглобулинов и нарастанию концентрации циркулирующих иммунных комплексов.

Результатом нарушений в иммунной системе является снижение сопротивляемости организма болеющего, развивается широкий спектр вторичных заболеваний: вторичные (оппортунистические) инфекции, онкологические, гематологические и лимфопролиферативные заболевания.

Характерным для ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с поражением всех органов и систем: аутоиммунные реакции, болезни иммунных комплексов и метаболические нарушения приводят к поражению эндотелия сосудов и соединительной ткани с развитием кардиоваскулярной, неврологической, эндокринной и костно-суставной патологии.

Все это обуславливает полиорганность поражений и разнообразие клинической симптоматики.

Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ, в любых стадиях заболевания. Роль инфицированного человека как источника инфекции возрастает в раннюю и позднюю стадии болезни (стадия первичных проявлений и стадия вторичных заболеваний с выраженным нарушением иммунореактивности).

Пути передачи вируса: естественные (половой, от матери ребенку) и искусственный (парентеральный - инъекционный, трансфузионный, трансплантационный).

Вирус передается через кровь, сперму, секрет влагалища, грудное молоко.

Половой путь – доминирующий фактор пандемии ВИЧ-инфекции. Вероятность заражения коррелирует с количеством половых партнеров человека и повышается при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов и прямой кишки.

Передача ВИЧ от матери ребенку – может произойти при любом сроке беременности, во время родов и при грудном вскармливании. В основном, передача инфекции происходит в последние недели беременности и во время родов. Без профилактики частота передачи ВИЧ от матери ребенку составляет около 20%. Грудное вскармливание увеличивает риск передачи ВИЧ ребёнку почти в два раза.

Парентеральный путь реализуется попаданием ВИЧ-инфицированного материала во внутренние среды организма при медицинских, парамедицинских и ритуальных вмешательствах. Среди парентеральных вмешательств наибольшую степень риска заражения имеет внутривенное введение крови. Высокий риск инфицирования существует: при внутривенном введении наркотических веществ нестерильными шприцами и иглами; при переливании ВИЧ-инфицированной крови и ее препаратов; при использовании медицинского инструментария, загрязненного биологическими жидкостями ВИЧ-инфицированного. Кроме того, факторами переноса вируса могут быть органы и ткани доноров, используемые для трансплантации.

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции, стадия и фаза заболевания устанавливаются только на основании клинических проявлений. Уровень ВН и CD4+-лимфоцитов не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

1.5.1. Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции

1. Стадия инкубации;

2. Стадия первичных проявлений;

Варианты течения:

А. Бессимптомное;

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

В. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями;

3. Субклиническая стадия;

4. Стадия вторичных заболеваний;

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай;

Фазы:

- прогрессирующее на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ);

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай;

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ);

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы;

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ);

Характеристика стадий ВИЧ-инфекции:

Стадия 1 – стадия инкубации – период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность обычно составляет от 4 недель до 3 месяцев, но в единичных случаях может увеличиться до 1 года. В этот период происходит активное размножение ВИЧ в отсутствие клинических проявлений заболевания нет, антитела к ВИЧ также не выявляются. Диагноз ВИЧ-инфекции на данной стадии ставят на основании эпидемиологических данных; он может быть лабораторно подтвержден обнаружением в крови пациента ВИЧ, его антигенов, нуклеиновых кислот.

Стадия 2 – стадия первичных проявлений. В этот период активная репликация ВИЧ продолжается и появляется первичный ответ организма на внедрение возбудителя в виде клинических симптомов и/или выработки антител. Считается, что пациент находится в стадии первичных проявлений в течение 12 месяцев после сероконверсии (появления антител к ВИЧ).

Стадия первичных проявлений может протекать в нескольких формах.

2А – бессимптомная, когда какие-либо клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний, развивающихся на фоне иммунодефицита,

отсутствуют. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется при этом лишь выработкой антител.

2Б – острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний может проявляться разнообразными клиническими симптомами. Чаще всего это увеличение лимфатических узлов, лихорадка, фарингит, высыпания (уртикарные, папулезные, петехиальные) на коже и слизистых оболочках. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, появление диареи. Иногда развивается асептический менингит, для которого характерен менингеальный синдром с повышением давления ликвора при отсутствии его визуальных и цитологических изменений. Изредка может развиваться серозный менингит.

В связи с тем, что клиническая картина острой ВИЧ-инфекции часто напоминает корь, краснуху, инфекционный мононуклеоз, она получила названия «мононуклеозоподобный синдром», «краснухоподобный синдром». Сходство с инфекционным мононуклеозом усиливает появление в крови больных острой ВИЧ-инфекцией широкоплазменных лимфоцитов (мононуклеаров). Мононуклеозоподобная или краснухоподобная картина отмечается у 15–30% больных острой ВИЧ-инфекцией; у большинства развивается 1–2 вышеперечисленных симптома в любых сочетаниях. У отдельных пациентов с ВИЧ-инфекцией могут возникать поражения аутоиммунной природы. В целом, острую стадию ВИЧ-инфекции регистрируют у 50–90% инфицированных лиц в первые 3 мес. после заражения. Начало периода острой инфекции, как правило, опережает сероконверсию, поэтому при появлении первых клинических симптомов в сыворотке крови пациента можно не обнаружить антител к ВИЧ. В стадии острой инфекции часто отмечается транзиторное снижение уровня CD4+-лимфоцитов.

2В – острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями. В 10–15% случаев у больных острой ВИЧ-инфекцией на фоне выраженного снижения уровня CD4+-лимфоцитов и развившегося вследствие этого иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.). Эти проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония) и в редких случаях иметь смертельный исход.

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, но обычно составляет 2–3 недели. Исключением является увеличение лимфатических узлов, которое может сохраняться на протяжении всего заболевания. Клинические проявления острой ВИЧ-инфекции могут рецидивировать.

У подавляющего большинства пациентов стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции переходит в субклиническую стадию, но в некоторых случаях может переходить в стадию вторичных заболеваний.

Стадия 3 – субклиническая – характеризуется медленным прогрессированием иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства CD4+-лимфоцитов. В крови обнаруживают антитела к ВИЧ; скорость репликации вируса, в сравнении со стадией первичных проявлений, замедляется. Единственным клиническим проявлением заболевания служит увеличение лимфатических узлов, которое носит, как правило, генерализованный характер (персистирующая генерализованная лимфаденопатия, ПГЛ), но может отсутствовать. Могут (чаще у детей) отмечаться такие лабораторные изменения, как анемия, тромбоцитопения, в том числе приводящие к клиническим проявлениям нарушения гемостаза. Продолжительность субклинической стадии может варьировать от 2–3 до 20 и более лет, в среднем она составляет 6–7 лет. В этот период отмечается постепенное снижение количества CD4+-лимфоцитов со средней скоростью 50–70 клеток/мкл в год.

Стадия 4 – стадия вторичных заболеваний. Продолжается репликация ВИЧ, которая сопровождается гибелью CD4+-лимфоцитов и истощением их популяции. Это приводит к развитию на фоне иммунодефицита вторичных (оппортунистических) инфекционных и/или онкологических заболеваний. Клинические проявления оппортунистических заболеваний, наряду с ПГЛ, сохраняющейся у большинства пациентов с ВИЧ-инфекцией, и обуславливают клиническую картину стадии вторичных заболеваний.

В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяются:

Стадия 4А (обычно развивается через 6–7 лет от момента заражения). Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых оболочек и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Обычно стадия 4А развивается у пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов около 350 клеток/мкл;

Стадия 4Б (через 7–10 лет от момента заражения) — кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Развиваются поражения внутренних органов. Кроме того, могут отмечаться локализованная саркома Капоши, умеренно выраженные конституциональные симптомы (потеря массы тела, лихорадка), поражение периферической нервной системы. Признаком перехода ВИЧ-инфекции в стадию 4Б может являться туберкулез, ограниченный одной анатомической областью. Например, это может быть туберкулез легких, в том числе с поражением бронхиальных лимфоузлов, или

внелегочный туберкулез, но с поражением одного органа. Обычно стадия 4Б развивается у пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов 200–350 клеток/мкл;

Стадия 4В (через 10–12 лет от момента заражения) характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных (оппортунистических) заболеваний, их генерализованным характером, поражением центральной нервной системы. Обычно стадия 4В развивается у пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов <200 клеток/мкл.

Характерные для стадии 4 вторичные заболевания могут исчезать, по крайней мере, на какое-то время. Поэтому в течение стадии вторичных заболеваний выделяют фазы прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ или на фоне АРТ при ее недостаточной эффективности) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой АРТ, на фоне АРТ).

□ Стадия 5 – терминальная – была введена в клиническую классификацию ВИЧ-инфекции в 1989 г., когда высокоактивной АРТ (ВААРТ) еще не существовало и, несмотря на адекватную (по тем временам) терапию, имеющиеся у болеющих вторичные заболевания приобретали необратимый характер, и пациент погибал в течение нескольких месяцев после их развития. В настоящее время даже у пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов близким к нулю и тяжелыми вторичными заболеваниями лечение ВИЧ-инфекции не является бесперспективным, поэтому постановка диагноза «ВИЧ-инфекция, терминальная стадия» не рекомендуется.

Случай СПИДа регистрируется, если у человека с ВИЧ-инфекцией диагностируют хотя бы одно из перечисленных ниже заболеваний (при отсутствии других причин для их развития):

1. Бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет;
2. Кандидоз пищевода;
3. Кандидоз трахеи, бронхов или легких;
4. Рак шейки матки (инвазивный);
5. Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный);
6. Внелегочный криптококкоз;
7. Криптоспоридиоз кишечника с диареей > 1 месяца;
8. Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше одного месяца;
9. Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения;
10. Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ;

11. Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса: хронические язвы, сохраняющиеся более 1 мес., или бронхит, пневмония, эзофагит у пациента в возрасте старше одного месяца;
12. Гистоплазмоз диссеминированный или внелегочный;
13. Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 мес.);
14. Саркома Капоши;

15. Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет;
16. Лимфома Беркитта;
17. Иммунобластная лимфома;
18. Лимфома мозга первичная;
19. Микобактериозы, вызванные *M.kansasii*, *M. avium-intracellulare*, диссеминированные или внелегочные;
20. Туберкулез легких у взрослого или подростка старше 13 лет[6];
21. Туберкулез внелегочный;
22. Другие недифференцированные диссеминированные или внелегочные микобактериозы;
23. Пневмоцистная пневмония;
24. Пневмонии возвратные (две и более в течение 12 месяцев);
25. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
26. Сальмонеллезные (нетифоидные) септицемии возвратные;
27. Токсоплазмоз мозга у пациента в возрасте старше одного месяца;
28. Синдром истощения, обусловленный ВИЧ.

Заключение

Итак, сейчас уже многим ясно, что СПИД - одна из важнейших и трагических проблем, возникших перед всем человечеством в конце XX века. И дело не только в том, что в мире уже зарегистрированы многие миллионы инфицированных ВИЧ и более 200 тысяч уже погибло, что каждые пять минут на земном шаре происходит заражение одного человека. СПИД - это сложнейшая научная проблема. До сих пор неизвестны даже теоретические подходы к решению такой задачи, как очистка генетического аппарата клеток от чужеродной (в частности, вирусной) информации. Без решения этой проблемы не будет

полной победы над СПИДом. А таких научных вопросов это заболевание поставило много...

СПИД - это тяжелейшая экономическая проблема. Содержание и лечение больных и инфицированных, разработка и производство диагностических и лечебных препаратов, проведение фундаментальных научных исследований и т. Д. Уже сейчас стоят миллиарды долларов. Весьма непростая и проблема защиты прав больных СПИДом и инфицированных, их детей, родных и близких. Трудно решать и психосоциальные вопросы, возникшие в связи с этим заболеванием.

СПИД - это не только проблема врачей и работников здравоохранения, но и ученых многих специальностей, государственных деятелей и экономистов, юристов и социологов.

Все должны знать и понимать, что СПИД войдет с нами в XXI век. И для того, чтобы выжить, уменьшить риск заражения и распространения заболевания, как можно больше людей во всех странах должны многое знать о СПИДе - о развитии и клинических проявлениях заболевания, его профилактике и лечении, уходе за больными, психотерапии больных и инфицированных.

Список литературы:

1. Б.И. Веркин, Ю.Л. Волянский, Л.М. Марчук и др., Синдром приобретенного иммунодефицита. Возможные механизмы взаимодействия вируса иммунодефицита человека с клетками организма; Харьков, 2014.
2. Перельман, М. И. Фтизиатрия [Электронный ресурс] : учебник / М. И. Перельман, И. В. Богдельникова. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 448 с. :
3. В.П. Кузнецов. Система интерферона при ВИЧ-инфекции. Вопросы вирусологии. 2009.
4. Мазус А. И., Каминский Г. Д., Зимина В. Н., Бессараб Т. П., Пронин А. Ю., Цыганова Е. В., Ольшанский А. Я., Голохвастова Е. Л., Царенко С. П., Шимонова Т. Е., Петросян Т. Р., Халилулин Т. Р., Орлова-Морозова Е. А., Серебряков Е. М., Набиуллина Д. Р., Иванова Т. В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. — М., 2014. — 75 с. 2-е издание, исправленное и дополненное.