

Иммунопатогенез и иммунодиагностика ВИЧ-инфекции

- **ВИЧ-инфекция** -заболевание, развивающееся в результате заражения вирусом иммунодефицита человека, в настоящее время из смертельных заболеваний перешла в разряд медленно текущих, управляемых инфекций.
- Согласно оценкам **Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДУ (ЮНЕЙДС)**, в 2014 году в мире более 40 миллионов человек умерли от болезней, связанных со СПИДом.
- Общая численность живущих с ВИЧ в мире составила более 40 миллионов человек.

- На 01.01.2015 г в России по данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом зарегистрировано более
- 907 тыс. чел., инфицированных ВИЧ.

- Сидром приобретённого иммунодефицита впервые был описан в 1981 году в США.
- В **1984-1985** году была установлена этиологическая роль вируса иммунодефицита человека.
- Вирус был выделен двумя группами ученых независимо друг от друга **Люк Монтанье (Франция)** и **Роберт Галло**

- ВИЧ принадлежит к семейству ретровирусов- сложных РНК-геномных вирусов, образующих с помощью обратной транскриптазы ДНК-копию генома, которая, интегрируя с геномом хозяина, вызывает интегральную инфекцию.
- ВИЧ относится к подсемейству лентивирусов (медленных).
- Это медленная, длительно протекающая инфекция

- **Вирион ВИЧ** сферический (диаметр 80-100 нм) оболочечный, с гликопротеиновыми поверхностными выступами (8 нм в длину).
- Вирус был назван HTLVIII (человеческий Т-лимфоцитарный вирус 3 типа), затем переименован в LAV (лимфоцит ассоциируемый вирус),
- затем в HIV (вирус иммунодефицита человека - ВИЧ).

- В вирусном геноме закодирован фермент обратная транскриптаза, или ревертаза, который обладает свойствами как РНК-зависимой, так и ДНК-зависимой ДНК-полимеразы.
- Обратная транскриптаза транслирует РНК в ДНК, которая внедряется в геном клетки-хозяина, что ведёт к развитию хронической инфекции
- **ВИЧ**, и в особенности антигены его оболочки, характеризуются
- значительной генетической изменчивостью.

- Филогенетическое дерево указывает, что вирус ВИЧ существовал в Центральной Африке (Заир) до 1960 года,
- был занесён на Гаити до середины 70-х годов и в США до 1978 года.
- Иначе говоря, его истоки лежат в Африке, где в некоторых странах вирусоносители составляют до половины населения, хотя заболевание СПИД проявляется далеко не у всех

- Вирус ВИЧ сходен с некоторыми вирусами обезьян,
- поэтому многие учёные предполагают, что он возник в результате изменчивости этих вирусов и был занесён в популяцию человека извне относительно недавно.
- Из вирусов, циркулирующих у животных, к ВИЧ-1 ближе всего вирус иммунодефицита обезьян, обнаруженный **у шимпанзе (SIVcpz)**
- Выявлено несколько основных типов ВИЧ:
ВИЧ-1 широко распространён во всём мире,
- **ВИЧ-2** обнаруживается преимущественно в Западной Африке.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

- По данным на 2014 год, в мире за всё время эпидемии ВИЧ-инфекции зарегистрировано более 80 миллионов человек, из них: 35 миллионов погибли, а 40 миллионов живут с ВИЧ-инфекцией
- В масштабе планеты эпидемическая ситуация стабилизируется, количество новых случаев ВИЧ-инфекции снизилось с 3,5 миллиона в 1997 году до 2,7 миллиона в 2013 году)

- **Основной причиной** заражения ВИЧ-инфекцией продолжает оставаться **внутривенное употребление наркотиков** нестерильным инструментарием – более 60 % от всех новых случаев инфицирования.
- **Критическая ситуация** по ВИЧ-инфекции сложилась среди молодых мужчин в возрастной группе **30-40 лет**, где официально зарегистрировано 13,2% ВИЧ-инфицированных
- Данная ситуация свидетельствует об увеличении **роли полового пути** передачи ВИЧ-инфекции, так и о рискованном сексуальном поведении среди основного населения репродуктивного возраста и старших возрастных групп

- **Гетеросексуальные контакты**, как основной путь заражения были указаны у **38%** впервые выявленных в 2012 году
- Отмечается интенсивное вовлечение в эпидемический процесс женщин.
- На данный момент среди ВИЧ-инфицированных преобладают мужчины - 63%, однако доля женщин в последние годы значительно увеличивается.

- **Источником инфекции** являются инфицированные люди во всех клинических стадиях, включая инкубационный период.
- **ВИЧ** содержится в большой концентрации не только в крови, но и в первую очередь **в сперме**, а
- также **в менструальных выделениях** и **вагинальном (цервикальном) секрете**.
- Обнаруживается в **грудном молоке, слюне, слезной и цереброспинальной жидкости**, в биоптатах различных тканей, **поте, моче,**
- **бронхиальной жидкости, кале**.
- Наибольшую эпидемиологическую опасность
- представляют **кровь, сперма и вагинальный секрет, грудное молоко**

- **1. Естественные пути, которые реализуются при:**

- **А) Незащищенном половом контакте (гомо- и гетеросексуальном половом контакте)**
- При этом инфицирование женщин от мужчин происходит несколько чаще, чем мужчин от женщин[1,4,15]
- **Б) Вертикальном пути инфицирования (трансплацентарный, от матери)**
- **В) Путь передачи от матери ребёнку при вскармливании грудным молоком.**

2. Артифициальный (искусственный) путь инфицирования

- При потреблении инъекционных наркотических средств.
- Факторами риска являются многократное использование игл и шприцев
- При переливании крови и ее компонентов.
- Группой риска являются реципиенты крови и её препаратов, гемофилики, лица работающие с кровью

- **Вероятность инфицирования ВИЧ в зависимости от способа передачи.**

Путь передачи	Количество случаев инфицирования на 10000 контактов
Переливание крови	9000
Вертикальный	2500
Совместное употребление наркотиков	67
Внутрикожный укол инфицированной иглой	30
Гомосексуальный	5-50
Гетеросексуальный от мужчины к женщине	5-50
Гетеросексуальный от	1-5

3. ЭТИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

- Вирус иммунодефицита человека имеет размер 100-120 нм, примерно равен вирусу гриппа.
- Он имеет двухслойную наружную оболочку (суперкапсид) состоящую из липидов, через которую проходят поверхностные белки gp 160 состоящие из двух структурных субединиц:
- надмембранной- **gp120** и трансмембранной - **gp41**
- **Белок gp120** на своей поверхности имеет углубление (Д- 2.5 нм), способное распознавать комплементарные пептиды **CD4-рецептора иммунокомпетентных клеток.**

- Молекула IgG имеет диаметр 3.5 нм, то можно представить, что АТ, образующиеся к ВИЧ не могут блокировать пептиды белка gp 120, не могут нейтрализовать ВИЧ.
- Рецептор CD4 вклиниваясь в углубление gp 120 (коньон), распознается вирусом и вступает в комплементарную связь.
- Сердцевина (капсид) вируса имеет вид конуса.
- РНК генома имеет две цепи и окружена белком
- р 7, р 9.
- Нуклеоид ВИЧ имеет две молекулы обратной транскриптазы, расположенных вблизи РНК

- Гликопротеины имеют рецепторный сайт для CD4-молекулы, определяющей тропизм ВИЧ к CD4 Т-клетки;
- и второй сайт —связывающий вирус с хемокиновыми корцепторами, обычно с CCR5 и CXCR4.
- Сайт связывания с CD4 **«заглублен»** и малодоступен для антител.
- Роль gp120 в инфекционном процессе в основном заключается **в связывании вируса с клетками-мишенями** и обеспечении ему тесного соприкосновения с мембранами таких клеток.

- Трансмембранный белок gp41 играет ключевую роль на этой стадии взаимодействия вируса и клетки, так как он :
- вызывает слияние вируса с мембраной клетки-мишени и
- доставляет генетический материал в ядро клетки

4. ПАТОГЕНЕЗ ВИЧ - ИНФЕКЦИИ

- Заражение человека ВИЧ происходит при попадании вируссодержащего материала непосредственно **в кровь или на слизистые оболочки**.
- Возбудитель **инфицирует прежде всего CD4-лимфоциты** (хелперы), а также моноциты/макрофаги, альвеолярные макрофаги легких, клетки Лангерганса, кожи, фолликулярные дендритные клетки лимфатических узлов, клетки олигодендроглии и астроциты мозга,
- эпителиальные клетки кишки, клетки шейки матки

- **Основным способом** попадания ВИЧ внутрь клетки является его связывание со специфическим рецептором клеточной оболочки- CD4 с последующей пенетрацией путем эндоцитоза.
- После проникновения вирусного генома в цитоплазму информация **с вирусной РНК** с помощью обратной транскриптазы переписывается **на ДНК**
- промежуточная форма **ДНК** транспортируется в ядро, где интегрируется в ДНК клетки, превращаясь в ДНК-провирус.
- Группа вирусных генов становится частью клеточного генома

- Лимфоциты, размножаясь, передают **провирус** дочерним клеткам, который, подобно **«молчащему»** гену, длительно находится в неактивном состоянии (месяцы и даже десятки лет).
- **Стадия провируса** не гарантирует
- полного отсутствия вирионов в организме.
- Даже в латентном периоде происходит незначительная репродукция вирусов.

5. ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИЧ И КЛЕТОК-ХОЗЯИНА

- **Ключевым** вопросом патогенеза ВИЧ-инфекции является **активация провируса**.
- Активирующими факторами могут выступать различные антигены, цитокины, и др
- **Завершающим** этапом морфогенеза ВИЧ является сборка вирусных частиц и выход их из клетки.
- **Инфицированная** клетка, в которой прошел цикл активной репликации вируса, подвергается прямой деструкции и цитолизу.

- Этот процесс, называемый еще цитонекрозом, есть один из **основных феноменов** цитопатогенного действия ВИЧ.
- Другими его компонентами являются образование синцитиев-клеток монстров
- Причиной уменьшения CD4-клеток могут быть цитокины, секретируемые инфицированными ВИЧ макрофагами: фактор некроза опухолей и интерлейкин-1, которые запускают механизм запрограммированной гибели клетки — апоптоз.

- **Активированные CD8-лимфоциты** способны затормозить этот процесс посредством секреции других цитокинов. Полагают, что данный механизм определяет **длительность бессимптомной фазы**.
- Установлено также, что прогрессия ВИЧ-инфекции и цитолиз лимфоцитов обусловлены дисбалансом цитокинов, вырабатываемых субпопуляциями Th, за счет
- повышения продукции цитокинов Th 2-го типа (IL-4, IL -10) и уменьшения -Th 1-го типа (IL-2, γ -IFN).

- В основе иммуносупрессии существенную роль играет не только прямое цитопатическое действие вируса, но и ряд опосредованных процессов
- В начальные сроки течения инфекции идет выработка противовирусных антител.
- Часть вирусного пула такие антитела инактивируют, но остановить прогрессию инфекционного процесса не способны.
- Поликлональная активация В- лимфоцитов приводит к повышению общего содержания иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
- Циркулирующие иммунные комплексы, состоящие из вирусных антигенов и антител к ним, также способствуют распространению инфекции.

- По совокупности последствий иммунопатогенез неблагоприятный исход при ВИЧ-инфекции преобладает над возможностями естественной защиты организма от этого вируса, неотвратимо наступает декомпенсация и в результате обеспеченного

ВИЧ-иммунодефицита развиваются вторичные патологические процессы в виде оппортунистических (преимущественно условно-патогенных) инфекций и злокачественных опухолей.

Взаимодействие ВИЧ и клеток ЦНС

- ВИЧ проникает в ЦНС с макрофагами.
- Существуют следующие компоненты патогенеза повреждения мозга при данном заболевании:
- нейротоксичность растворимого вирусного белка gp120;
- прямое цитопатогенное действие вируса на инфицированные им клетки нервной системы;
- повреждающее действие противовирусных антител и сенсibilизированных лимфоцитов против собственных мозговых антигенов;
- поражение мозга оппортунистическими инфекциями

- Слизистые оболочки и кожа, содержащие клетки Лангерганса, эпителиальные клетки желудочно-кишечного тракта также вовлекаются в патологический инфекционный процесс.

Активация провируса ВИЧ

- Активизация провируса стимулирует размножение вирусных частиц, выход которых из клетки носит взрывообразный характер.
- Одна клетка способна за 5 минут синтезировать до 5 тысяч вирусных частиц.
- В состоянии провируса находятся тысячи вирус-пораженных клеток.
- Синтезированные вирусные частицы внедряются в иммунокомпетентные клетки и наносят летальный удар по иммунной системе, вызывая развитие СПИДа

- При попадании бактериального агента в организм происходит распознавание его как «чужого» АПК, которая захватывает антиген, переваривает его, переводя в суперантиген.
- Суперантиген экспрессируется на поверхность клеточной мембраны.
- Переварив антиген, макрофаг подает неспецифический сигнал **IL-1**, который воспринимается CD4 рецептором Th.
- Th, получив сигнал IL-1, активирует
- свой метаболизм и готовится к пролиферации.
- Образуется белок, вызывающий активизацию tat-гена, который провоцирует резкое повышение репликации вирусов.
-

- Th, получив сигнал от макрофага, переходит в фазу пролиферации и размножения и передает своим дочерним клеткам вместе со своим генетическим аппаратом активированный провирус.
- Поражённые вирусом клетки начинают реплицировать вирионы в большом количестве.
- В результате отпочковывания от клетки вирус может с собой захватить HLA-белки лимфоцита-хозяина.

7. КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ ИНФЕКЦИИ

- Классификация ВИЧ-инфекции, предложенная В. И. Покровским, которая была принята в 1989 году
- 2001 году Покровским была составлена
- новая версия классификации.
- Согласно новой классификации,
- ВИЧ-инфекция в организме проходит 5 стадий:

- **Стадия инкубации (стадия 1):**
- С момента заражения до клинических проявлений острой инфекции и/или выработки антител (в среднем от 3 недель до 3 месяцев).
- **Стадия первичных проявлений (стадия 2):**
- **2«А»** - бессимптомная, когда клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний отсутствуют, а ответом на внедрение ВИЧ является выработка антител.
- **2«Б» - острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний**
- (разнообразные клинические проявления, в большинстве своем похожие на симптомы других инфекций).

2«В» - острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями

- (на фоне временного снижения Т-4 лимфоцитов развиваются вторичные заболевания – ангина, бактериальная пневмония,
- кандидоз, герпес – как правило, хорошо поддающиеся лечению).
- Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции обычно составляет **2 - 3 недели**

Стадия латентная (стадия 3):

- Медленное прогрессирование иммунодефицита. Единственным клиническим проявлением является увеличение лимфоузлов, которое может и отсутствовать.

Длительность латентной стадии от 2 - 3-х до 20 и более лет, в среднем 6 - 7 лет.

- Отмечается постепенное снижение уровня Т-4 лимфоцитов.

Стадия вторичных заболеваний (стадия 4):

- Продолжается репликация ВИЧ, приводящая к гибели Т-4 лимфоцитов и к развитию на фоне иммунодефицита вторичных оппортунистических заболеваний, инфекционных и/или онкологических.
- Симптомы на этой стадии имеют обратимый характер, то есть могут проходить сами по себе или в результате лечения.
- В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют следующие стадии.

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

• В настоящее время к СПИД-индикаторным заболеваниям относятся:

- 1. Кандидоз трахеи, бронхов, легких.
- 2. Кандидоз пищевода.
- 3. Рак шейки матки (инвазивный)
- 4. Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный).
- 5. Криптококкоз внелегочный.
- 6. Криптоспоридиоз кишечника хронический (длительностью более 1 месяца).
- 7. ЦМВИ (поражение других органов, кроме печени, селезенки, лимфоузлов).
- 8. Цитомегаловирусный ретинит (с потерей зрения).

- 9. Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ.
- 10. Простой герпес: хронические язвы, сохраняющиеся более 1 месяца, или бронхит, или пневмония, эзофагит.
- Гистоплазмоз диссеминированный или внелегочный.
- 12. Изоспороз кишечника хронический (длительностью более 1 месяца).
- 13. Саркома Капоши.
- 14. Иммунобластическая саркома.
- 15. Лимфома Беркитта.
- 16. Лимфома мозга первичная.
- 17. Микобактериозы, вызванные *M. avium*, *m. kanzassi*, диссеминированные и внелегочные.
- 18. Туберкулез легких.
- 19. Туберкулез внелегочный.

- Другие микобактериозы или недифференцированные микобактериозы,
- диссеминированные и внелегочные.
- 21. Пневмоцистная пневмония.
- 22. Пневмонии возвратные (2 и более раз в течение 12 месяцев).
- 23. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.
- 24. Сальмонеллезные септицемии.
- 25. Токсоплазмоз мозга.
- 26. Slim-синдром (синдром истощения, обусловленный воздействием ВИЧ).

Терминальная стадия (стадия 5):

- Поражение органов и систем носят необратимое течение.
- Даже адекватно проводимые противовирусная терапия и лечение оппортунистических заболеваний не эффективны,
- больной погибает в течение нескольких месяцев.\

- При всей полиморфности клинической картины ВИЧ-инфекции характерна определенная часто встречающаяся патология или нозология:
- Лимфоаденопатия - 100 %
- Поражение кожи - до 90 %:
- Пневмоцистная пневмония - 50 %
- Поражение центральной нервной системы - 30 %
- ВОЗ было предложено выделить 6 малых и 3 больших симптомов СПИДа
- **Большие симптомы:**
- Уменьшение массы тела на 10 % и более
- Хроническая диарея более 1 месяца
- Продолжительная лихорадка более 1 месяца

- *Малые симптомы:*
- **Диагноз СПИДа** выставляется при обнаружении не менее двух больших и по крайней мере одного малого симптома
- Обнаружение генерализованной саркомы Капоши или криптококкового менингита достаточно для постановки диагноза СПИДа.
- Постоянный кашель более 1 месяца
- Генерализованный зудящий дерматит
- Повторный опоясывающий лишай
- Ротоглоточный кандидоз
- Хроническая персистирующая или диссеминированная инфекция вирусом простого герпеса
- Генерализованная энцефалопатия

8. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

- В настоящее время существует 4 группы методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции, направленных на выявление:
- **Вируса** в биологических субстратах (кровь, пунктаты лимфатических узлов и др.) инфицированных людей с помощью вирусологических методов (ВИЧ-культура)
- **Вирусных антигенов** (конкурентный ИФА, реакция иммунофлуоресценции и др.)
- **Антител к ВИЧ:** ИФА, иммуноблотинг (вестерн-блотинг), радиоиммунопреципитация, метод агглютинации с использованием различных носителей, метод иммунофлуоресценции и др.;

- **Генетического материала** ВИЧ: молекулярная гибридизация, полимеразная цепная реакция.
- **Чаще используются методы, направленные на обнаружение антител к ВИЧ**
- **Серологическая** диагностика осуществляется в специализированных лабораториях в два этапа:
 - **на первом этапе** выявляют антитела против антигенов ВИЧ с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).
 - **На втором этапе** в качестве подтверждающего теста используют метод вестерн-блотинга/иммуноблотинга, который позволяет определить антитела к отдельным вирусным белкам

- Чувствительность наборов ИФА находится в пределах 93–99%;
- большинство тест-систем ИФА для определения АТ к ВИЧ, выпускаемых в странах Западной Европы, имеют чувствительность около 99%.
- При постановке ИФА в случае получения положительного результата анализ проводят еще 2 раза (с той же сывороткой от больного).
- При получении хотя бы еще одного положительного результата диагностика ВИЧ-инфекции продолжается более специфичным методом иммунного блотинга (ИБ), позволяющего выявить антитела к отдельным белкам ретровируса.
- Только после положительного результата в ИБ возможно заключение об инфицированности лица ВИЧ [27].
- Таким образом, подтверждающим тестом положительных реакций в ИФА является Иммуноблотинг

Иммуноблот

- При проведении этого метода используется нитроцеллюлозная полоска с нанесенными на нее вирусными белками.
- После инкубации сыворотки определение наличия АТ к некоторым белкам ВИЧ проводится с использованием иммуноферментного метода.
- В соответствии с критериями American CDC результат ИБ считается положительным при наличии двух из трех полосок: gp41, p24, gp120/gp160;
- American FDA – трех полосок: p24, p31 и одной из двух – gp41 или gp120/gp160 .

- **положительный результат** – определение в сыворотке крови АТ к двум вирусным белкам из группы env при наличии или отсутствии
- белков – продуцентов gag и pol;
- **отрицательный результат** - отсутствие АТ;
- **неопределенный результат** - выявление в сыворотке крови АТ к белкам из групп gag и pol.

Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции

- использование двух методик – реакции ПЦР для обнаружения РНК и высокочувствительного теста для выявления р24-АГ ВИЧ-1.
- После инфицирования ВИЧ-маркеры, идентифицирующие инфекцию, появляются в сыворотке в следующем порядке: вирусная РНК, АГ р24 и АГ к вирусным белкам
- Считается, что использование ПЦР для выявления вирусной РНК является «золотым стандартом», позволяющим обнаружить инфекцию в наиболее ранние сроки.

- Определении АГ-p24 методом ИФА
- Коммерческие тесты для определения p24 в основном имеют высокую чувствительность 3–9 пг/мл, что позволяет значительно сократить фазу серонегативного «окна»
- Основной белок сердцевины ВИЧ (p24) может использоваться как дополнительный маркер в диагностике ранней фазы ВИЧ-инфекции, когда АГ отсутствуют или их концентрация низкая,
- Определение p24-АГ наиболее целесообразно в ранней стадии ВИЧ-инфекции и в более поздних стадиях при отсутствии АГ по результатам ИФА

- Определение острой ВИЧ-инфекции важно для контроля безопасности трансфузии донорской крови и ее препаратов.
- При острой ВИЧ инфекции **ДНК ВИЧ-1** в клетках крови определяется на 5–6-й день заражения и в течение всего инфекционного процесса.
- **РНК ВИЧ-1** (в высоких титрах) в сыворотке крови выявляется на 5–6-й день инфицирования и до сероконверсии (продолжительность периода определения – около 3–4 нед)
- При острой инфекции p24-АГ начинает выявляться в плазме крови с 11–16-го дня после заражения и может быть обнаружен в течение примерно 2 нед.

- Таким образом, p24-АГ определяется позже РНК ВИЧ, и продолжительность его выявления - меньше.
- **Через 3–4 нед.** после инфицирования активируется гуморальный иммунный ответ.
- В крови появляются **АТ к АГ ВИЧ** – p24, gp41 и gp120,
- наблюдается сероконверсия, она может сохраняться до 3 мес.
- Сероконверсия совпадает с окончанием острой инфекции.
- В дальнейшем происходит снижение эффективности Т-клеточного ответа, прогрессирующее до
- выраженной иммунодепрессии в поздних стадиях СПИДа.

- Когда ВИЧ-инфекция находится в острой стадии (до появления АТ к АГ вируса), ИФА дает отрицательный результат в определении АТ.
- С целью более раннего подтверждения наличия инфекции дополнительно могут использоваться тесты для определения р24-АГ и РНК ВИЧ.
- Вирусная нагрузка на самых ранних этапах ВИЧ-инфекции очень высока и составляет от 10^4 копий РНК в 1 мл,
- более низкие значения свидетельствуют об окончании острой фазы инфекции.

- При возможности одновременного исследования АТ к ВИЧ и вирусной нагрузки острую ВИЧ-инфекцию установить нетрудно.
- Обнаружение репликации вируса с использованием ПЦР с чувствительностью около 50 копий РНК в 1 мл крови и отсутствие АТ к ВИЧ, выявленное ELISA-тестом, соответствует острой ВИЧ-инфекции.

- **Главным направлением стратегии лечения является:**

- **Этиотропная антиретровирусная терапия:** ингибиторы обратной транскриптазы; ингибиторы протеазы[13];
- **Патогенетическое лечение,** включающее в основном иммуномодулирующие препараты: интерфероны;индукторы
- интерферона;
- **Симптоматическая терапия,** направленная на лечение оппортунистических инфекций, неврологических нарушений,
- неопластических процессов и других клинических проявлений, связанных с прогрессией инфекции

- **Диагностика ВИЧ-инфекции включает два этапа:**

- 1. Установление инфицирования ВИЧ и
- 2. определение стадии заболевания.
- Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции осуществляется по четырем направлениям:
- индикация ВИЧ и его АГ
- обнаружение специфических АТ к АГ вируса
- выявление провирусной ДНК и РНК ВИЧ
- выделение вируса

- Освидетельствование на ВИЧ-инфекцию делится на обязательное и добровольное:
- 8.1.1. Обязательное тестирование на антитела к ВИЧ
- Обязательному тестированию на антитела к ВИЧ подлежат:
- 1. Доноры крови и гемокомпонентов, спермы и других биологических жидкостей, тканей и органов при каждом взятии донорского материала.
- 2. Врачи, средний и младший медицинский персонал центров по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями.
- 3. Врачи, средний и младший медицинский персонал лабораторий по диагностике СПИДа лечебно-профилактических учреждений, которые осуществляют скрининг (обследование) населения на ВИЧ-инфекцию и исследование крови и биологических материалов, полученных от инфицированных ВИЧ.
- 4. Врачи, средний и младший медицинский персонал, привлекаемый к непосредственному обследованию, диагностике, лечению, обслуживанию и к другой работе с инфицированными ВИЧ, имеющие с ними непосредственный контакт.

Добровольное медицинское освидетельствование

- При желании пациента получить помощь, касающуюся профилактики передачи или заражения ВИЧ;
- при наличии медицинских показаний, выявленных при обследовании и лечении пациента;
- для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.
- Само тестирование должно проводиться только после получения информированного согласия пациента и в условиях строгой конфиденциальности.

обязательному медицинскому свидетельствованию

подлежат :

- 1. доноры крови, биологических жидкостей, органов и тканей.
- 2. работники отдельных профессий, производств, предприятий, учреждений и организаций (медицинские работники, военнослужащие, сотрудники лабораторий, работающие с кровью и ее компонентами)
- 3 иностранные граждане и лица без гражданства
- 4. лица, находящиеся в местах лишения свободы
- 5. больные по клиническим показаниям:
- 6. больные с подозрением или подтвержденным диагнозом наркомания (с парентеральным путем введения наркотиков);

7. больные с подозрением или подтвержденным диагнозом заболевания, передающиеся половым путем;
8. Беременные
9. лица, обследованные при проведении эпидемиологического обследования
10. мужчины, имеющие секс с мужчинами

- Эпидемию СПИДа как угрозу глобальному здоровью можно остановить (ЮНЕЙДС).
- Для достижения этого к 2030 году число новых ВИЧ-инфекций и смертей, обусловленных СПИДом, необходимо будет снизить на 90% по сравнению с 2010 годом.

Основными инструментами достижения этой амбициозной цели ЮНЕЙДС выдвигает:

- выявление 90% всех ВИЧ-инфицированных лиц, 90% из которых должны быть охвачены ВААРТ и проходить регулярные медицинские осмотры с проведением лабораторного мониторинга эффективности лечения и
- у 90% получающих ВААРТ должна быть неопределяемая вирусная нагрузка, т. е. они должны быть практически безопасны в эпидемиологическом плане.

- **Сущность формулы 90·90·90:**

- 90 % людей, живущих с ВИЧ, знают свой ВИЧ-статус,
- 90 % людей, знающих свой ВИЧ-статус, получают лечение,
- 90 % людей, получающих лечение от ВИЧ-инфекции, имеют неопределяемую вирусную нагрузку, благодаря чему их иммунная система остается сильной и вирус от них не передается

- Такие целевые показатели «90–90–90» относятся как к детям, так и к взрослым,
- к мужчинам и женщинам,
- бедным и богатым,
- Представляющим все группы населения;
- а среди беременных женщин необходимо достичь еще более высоких уровней охвата.
- *Достижение целей «90–90–90» до 2020* года будет означать, что в 2020 году у 27 % людей, живущих с ВИЧ, вирусная нагрузка будет оставаться на определяемом уровне.

- Поэтому инвестиции для более широкого применения стратегий профилактики ВИЧ-инфекции, доказавших свою эффективность, будут иметь решающее значение для воплощения в жизнь надежд на прекращение эпидемии СПИДа.
- В регионах с очень высокой распространенностью ВИЧ-инфекции, как показывают новые данные,
- необходимо введение и существенное расширение программ выдачи денежной помощи для девочек/девушек.

- **Стратегия ЮНЭЙДС является дорожной картой для Объединенной программы, включающей конкретные цели, означающие важнейшие этапы на пути достижения видения ЮНЭЙДС: «Ноль новых ВИЧ-инфекций.**
- **Ноль дискриминации.**
- **Ноль смертей вследствие СПИДа»**