

3 курс МП

Осінній семестр 2012-2013 навч. року:

- **Оцінювальні дисципліни:**
- **1. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.**
 - **2. ОХТА.**
- **ЗАЛІК:**
- **Нутріціологія**
- *Модульний контроль:*
 - *1. Патоморфологія.*
 - *2. Пропедевтика ВМ.*
 - *3. Пропедевтика педіатрії.*
 - *4. Загальна хірургія.*
 - *5. Радіологія.*
 - *6. Патофізіологія.*
 - *7. Фармакологія.*

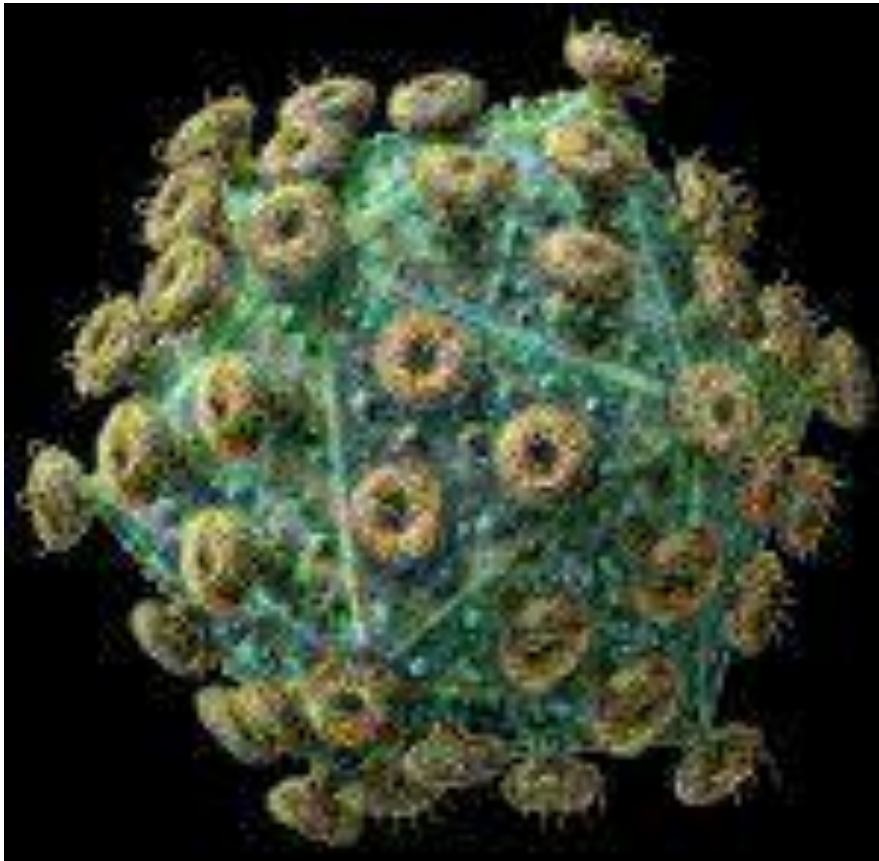
Осінній семестр 2012-2013

навч. року:

- 1. Кінець занять – 22.01.2013 р.
(призначення стипендії).
- 2. Канікули:
 - з 23.01.2013 р.
 - по 03.02.2013 р.
- 3. Початок занять у весняному семестрі 2012-2013 н.р.

04.02.2013 р.

РЕТРОВИРУСЫ. ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА.



План лекции:

- 1. Краткий исторический очерк.
- 2. Классификация представителей семейства **RETROVIRIDAE** .
- 3. Биологические свойства ретровирусов – возбудителей ВИЧ-инфекции.
- 4. Пути инфицирования, патогенез и клинические проявления.
- 5. Лабораторная диагностика.
- 6. Лечение и профилактика ВИЧ-инфекции.

Терминология:

- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека. Вызывает ВИЧ-инфекцию.
- СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) - является терминальной стадией ВИЧ-инфекции.

Исторический очерк

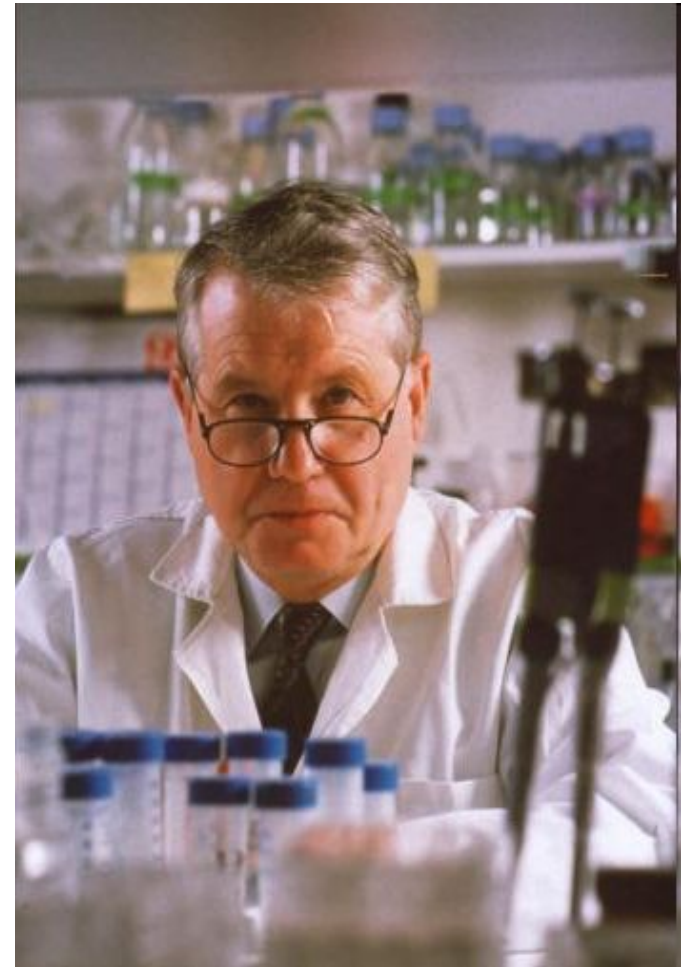
- **05.06.1981 г. — сообщение Центров по контролю и профилактике болезней, США о 5 случаях пневмоцистной пневмонии и 28 случаях саркомы Капоши. Все заболевшие — мужчины, практиковавшие гомосексуальные сношения, гемофиликов и лиц, употреблявших героин.**

1983 год — французские ученые под руководством Люка Монтанье в Институте Пастера из л/у больного мужчины выделили ретровирус, который был назван вирусом, ассоциированным с лимфоаденопатией.

Франсуаза
Барре-Синусси



Люк Монтанье



1984 г. — американские ученые во главе с Робертом К. Галло из крови больных выделили возбудитель заболевания и назвали его «Т-лимфотропный вирус человека, тип 3» (англ. Human T lymphotropic virus type 3, HTLV-3).

- 1985 г. — изучены основные пути передачи ВИЧ, разработан первый тест на ВИЧ.**
- 1985 год — регистрация первого случая ВИЧ/СПИДа в СССР у иностранного гражданина.**

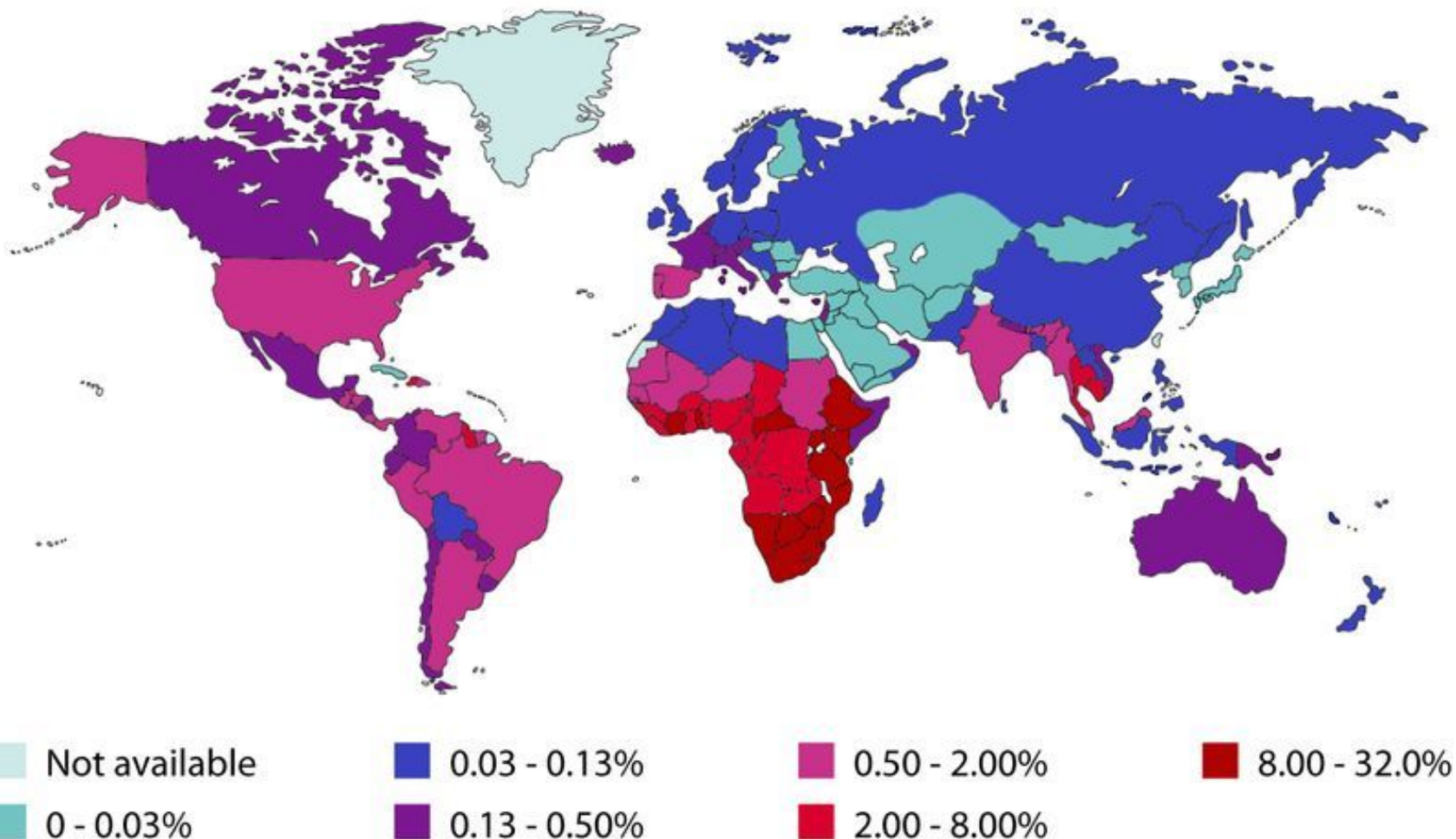
1986 год — вирус назван «вирус иммунодефицита человека», ВИЧ (англ. Human immunodeficiency virus, HIV).

- **1987 г. — учреждена Глобальная программа ВОЗ по СПИДу. Разработан зидовудин — первый препарат для лечения СПИДа.**
- **1988 г. — 1 декабря объявлен ООН Всемирным днем борьбы со СПИДом.**
- **1988 г. - в СССР произошёл первый случай массового заражения людей СПИДом.**
- **1990 г. — в США разработан новый противовирусный препарат диданозин (видекс).**
- **2008 г. — опубликованы данные о том, что вирус происходит из Конго и попал в человеческую популяцию от обезьян в начале двадцатого века.**

Уровень заболеваемости:

- В мире (в 2011 г.):
 - 34 млн. человек ВИЧ-инфицированных;
 - 30 млн. человек, умерших от СПИДа начиная с 1981 г.;
 - 7 000 человек инфицируется и 6 000 больных умирает ежедневно.
- В течение 2011: 2,7 млн. было инфицировано и 1,8 млн. умерло.
- В Украине (в 2011 г.):
 - 185 000 человек ВИЧ-инфицированных
 - 40 000 больных СПИДОм
 - 28 000 больных умерло с 1987 г.

Распространенность СПИДа



Ретровирусы

Retroviridae

Содержат:

- 7 родов;
- 150 видов РНК-содержащих вирусов сложного строения;
- В состав всех вирусов входит уникальный фермент – обратная транскриптаза при помощи которой на матрице вирусной РНК синтезируется провирусная ДНК.

Классификация семейства *RETROVIRIDAE*

Род	Примеры вирусов
Alpharetrovirus	Вирус саркомы Рауса
Betaretrovirus	вирус рака молочных желез мышей
Gammaretrovirus	вирус лейкемии и саркомы мышей, кошек, приматов
Deltaretrovirus	Т-лимфотропные вирусы человека HTLV-1, HTLV-2, HTLV-5
Epsilonretrovirus	вирус саркомы кожи
Lentivirus	вирусы иммунодефицита человека HIV-1, HIV-2, вирус Висна /Меди
Spumavirus	пенящие вирусы человека и обезьян

Электронная микрофотография ВИЧ



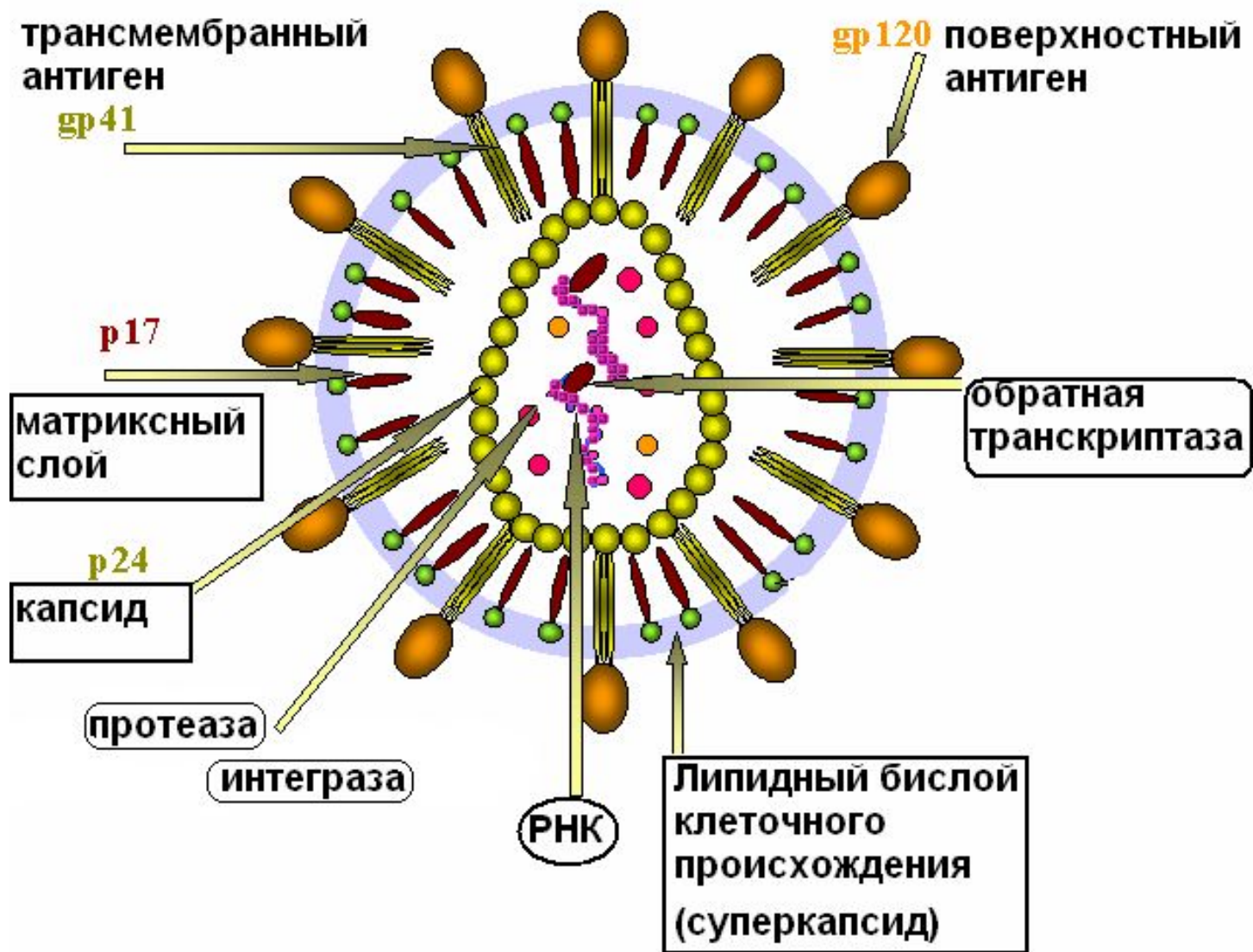
Вирус иммунодефицита человека:

- Семейство – Retroviridae
- Род – Lentivirus
- ВИЧ-1 и ВИЧ-2.
- Дозревший вирион имеет сферическую форму диаметром 100 нм.
- Внешняя оболочка двухслойная и имеет 72 выступа (у ВИЧ-1 образованы гликопротеидами gp120 и gp41).
- Под внешней оболочкой расположен матриксный белок gp17.
- В центре – нуклеокапсид. У ВИЧ-1 это белок p24, у ВИЧ-2 – p26.

Геном ВИЧ состоит из:

- 2-х самостоятельных однонитевых молекул (+) РНК (диплоидный геном);
- Каждая из которых имеет 9 генов:
- * 3-х основных (структурных) и
- * 6-и регуляторных генов.

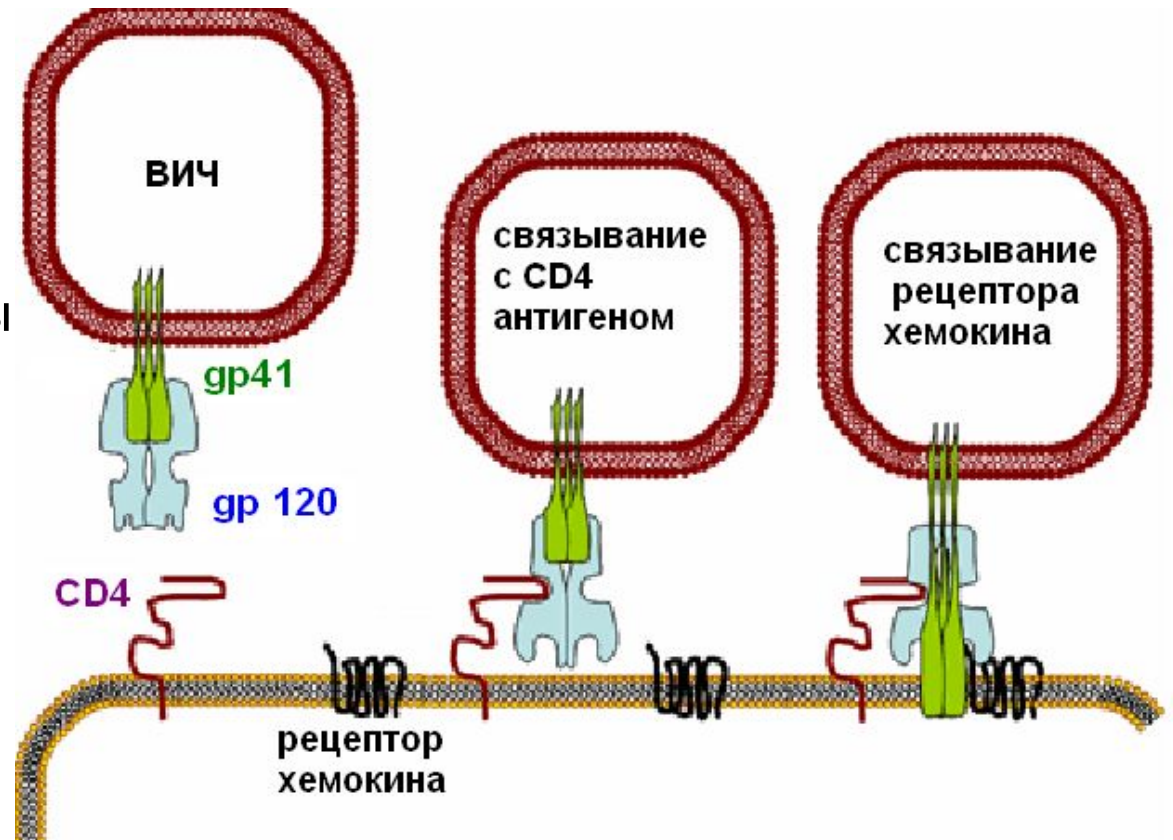
Структура частицы ВИЧ



Прикрепления ВИЧ к CD4+ клетке. Антиген gp120 связывается с антигеном CD4

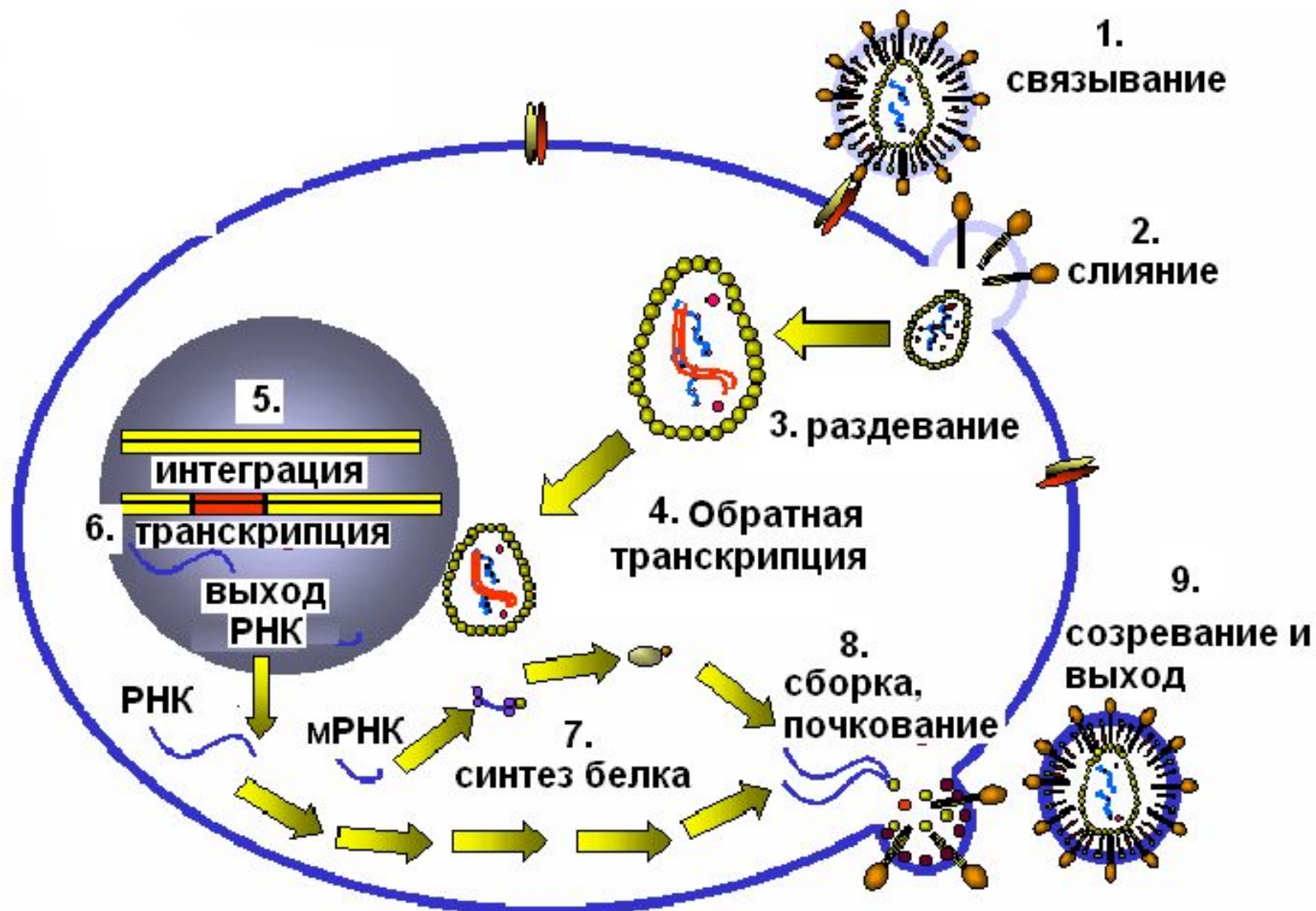
Клетки мишени (CD4+ клетки):

- Т-хелперы
- моноциты
- макрофаги
- естественные киллеры
- дендритные клетки
- В-лимфоциты памяти
- нейроглия
- астроциты



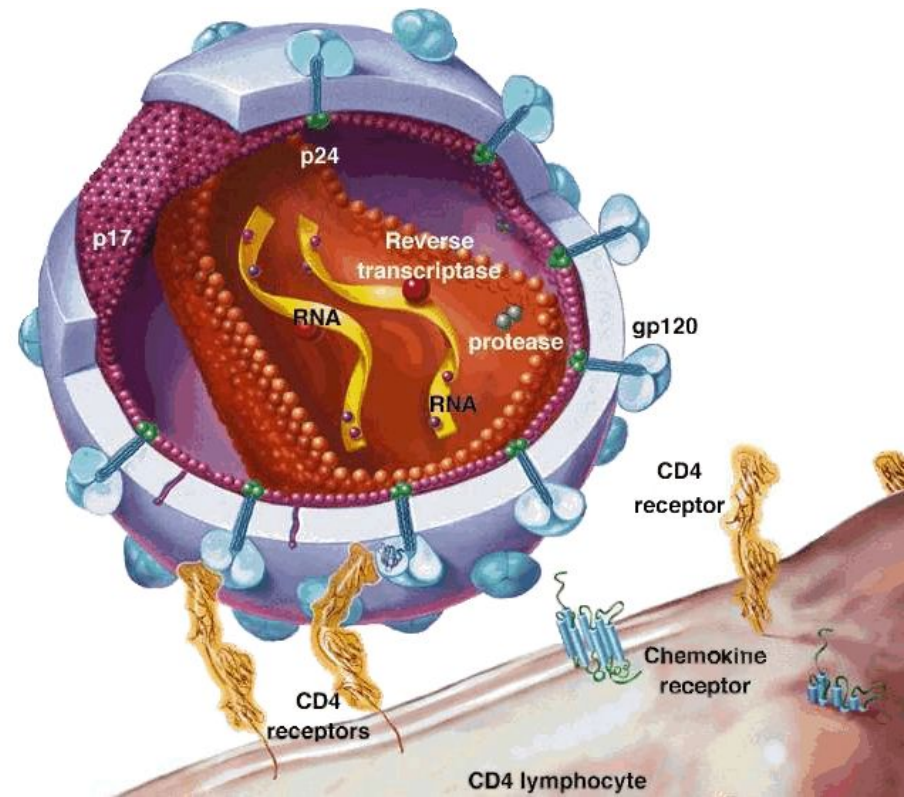
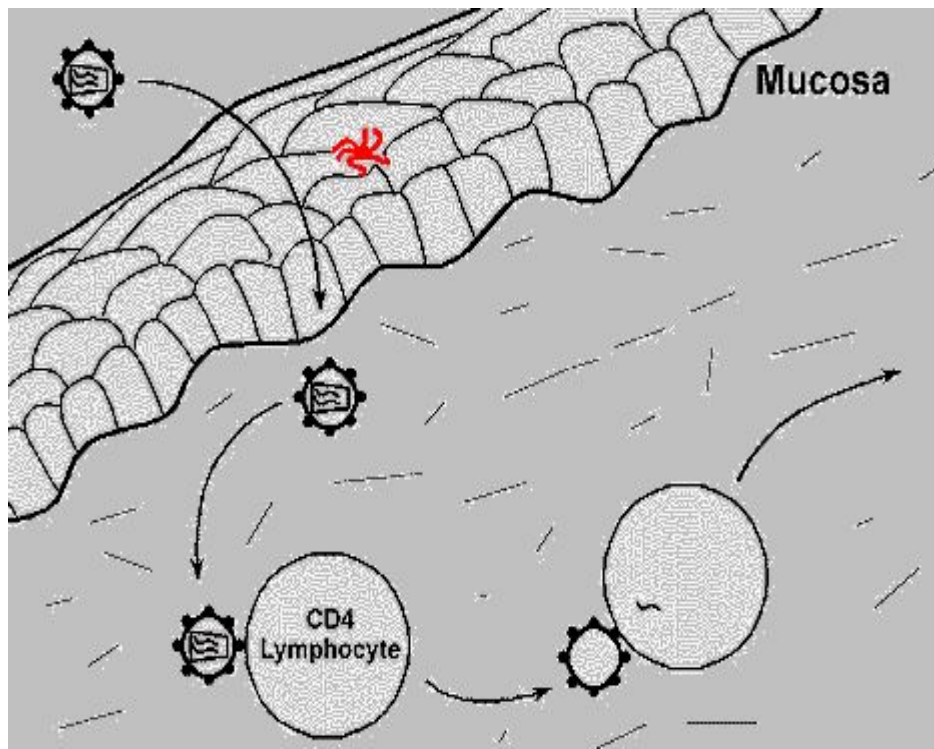
- Оболочечный белок gp120 ВИЧ-1 связывается с CD4, а также хемокиновыми рецепторами, и начинается сложный биологический процесс взаимодействия вируса с клеткой, заканчивающийся синтезом нового поколения вирионов.

Стадии взаимодействия ВИЧ с клеткой

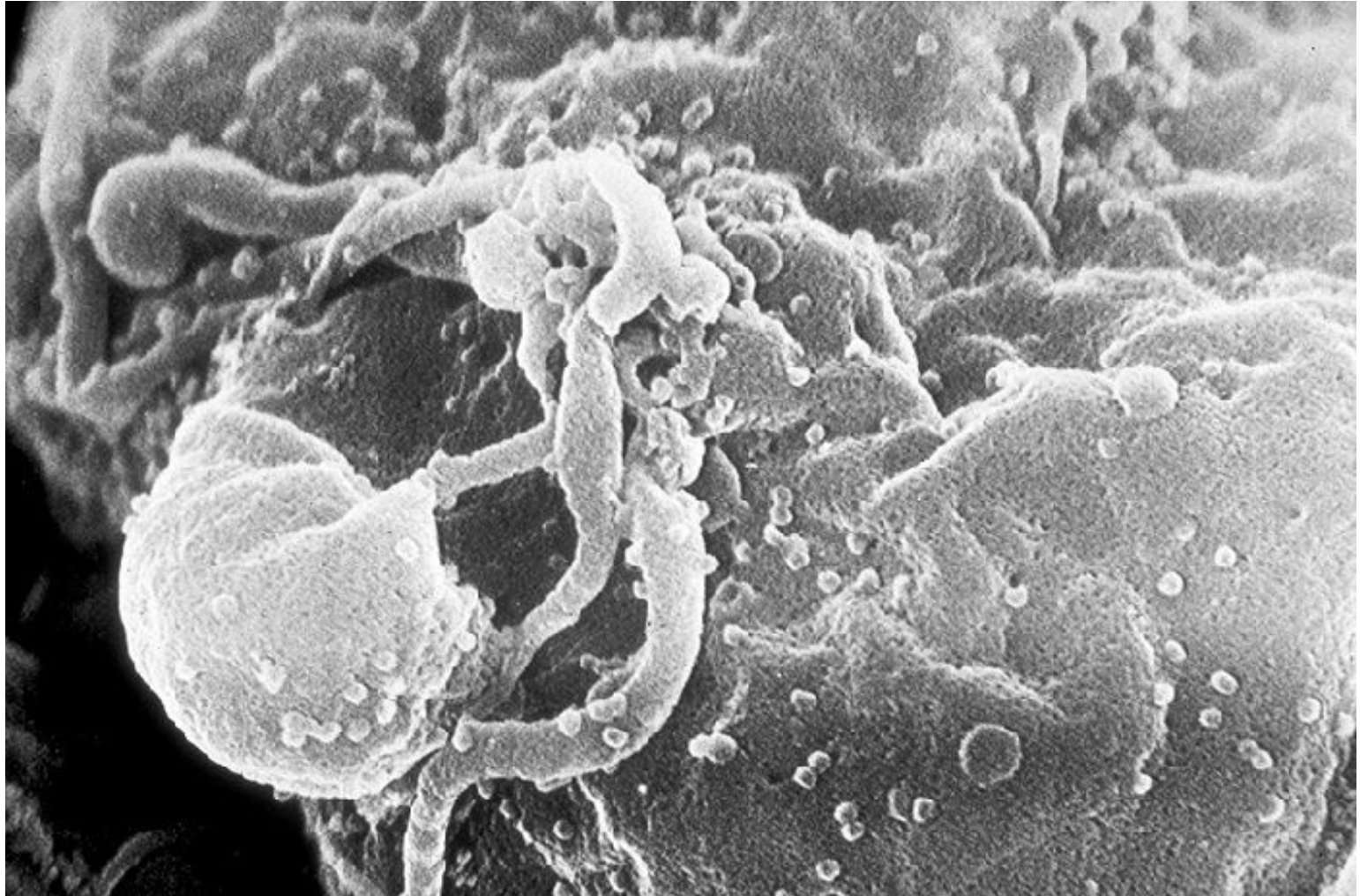


- ВИЧ проникает через эпителиальный барьер путем трансцитоза через М клетки.
- ВИЧ захватывается антигенпредставляющими Т-клетками-хелперами.
- После локального размножения в течение нескольких дней ВИЧ быстро распространяется в другие ткани.

Инфицирование происходит, когда вирус проникает в кровь или ткань и взаимодействует с чувствительными клетками



Почкование ВИЧ из культуры лимфоцитов (сканирующая микроскопия)



Устойчивость вирусов

- При температуре +23-27 град.С в составе биологических жидкостей – 14-15 дней;
- Температуре +36-37 град.С – 11;
- При 100 град. С – погибает за 1-5 мин.
- Наиболее эффективные дезинфектанты – 6% р-р перекиси водорода и 2% р-р глютаральдегиду;
- Устойчив к: ионизирующему излучению, УФ-излучению, замораживанию при -70 град.С.

Пути передачи ВИЧ

Пути передачи	Вероятность заражения при однократном воздействии, %	Вклад в распространение эпидемии, %
1. Половой	0,1 - 1,0	70 - 80
2. Парентеральный:		
Переливание крови	> 90	3 - 5
Через загрязнённые медицинские и др. инструменты	0,5 - 1,0	5 - 10
Ранения медицинскими инструментами	< 0,5	< 0,01
3. Перинатальный (беременность, роды)	30	5 - 10

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции

- 1. Стадия острой ВИЧ-инфекции.
- 2. Стадия бессимптомного носительства.
- 3. Генерализованная персистирующая лимфаденопатия.
- 4. СПИД-ассоциированный комплекс.
- 5. Терминальная стадия – СПИД.

Возбудители СПИД-ассоциированных инфекций

Бактерии: Грибы:

Salmonella spp.

Candida albicans

Mycobacterium avium complex

Cryptococcus neoformans

Histoplasma capsulatum

Mycobacterium tuberculosis

Coccidioides immitis

Простейшие:

Вирусы:

Toxoplasma gondii

Herpes simplex

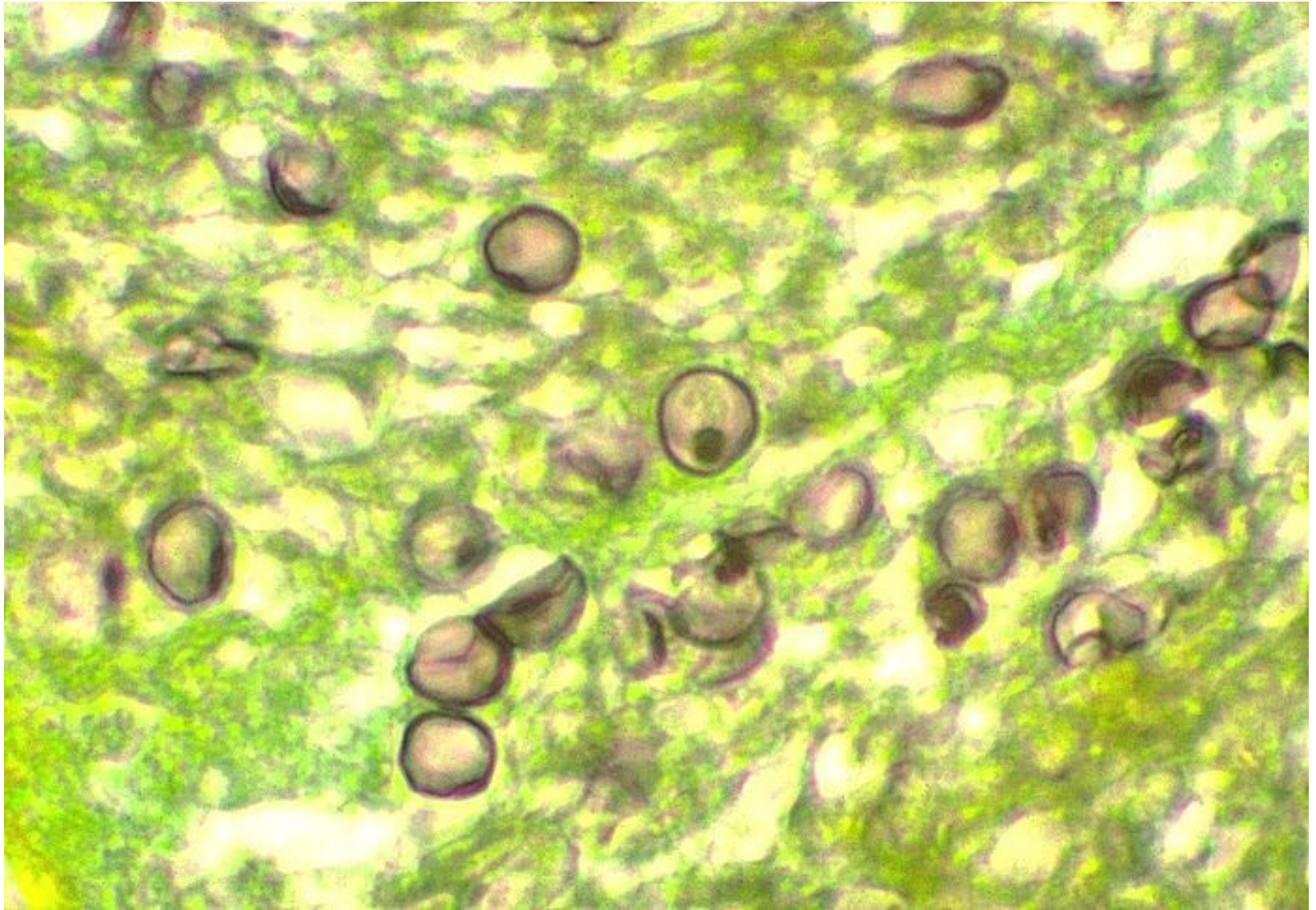
Isospora belli

Cytomegalovirus

Cryptosporidium hominis

Pneumocystis carinii

ПНЕВМОЦИСТЫ



Кандидоз

C. albicans



Герпес

Herpes simplex virus 1





Саркома Капоши — частое проявление СПИДа; Кожные поражения имеют вид **множественных** пятен и папул коричневого цвета. Опухоль располагается в глубоких слоях дермы и гистологически представлена сильно васкуляризованной ячеистой тканью, разделенной на дольки соединительнотканными прослойками. Одни поражения исчезают, оставляя рубцы, другие — медленно разрастаются и изъязвляются. Вследствие блокады лимфооттока на поздней стадии болезни иногда развивается лимфостаз.

Саркома Капоши

(вирусы герпеса 6 и 8 типы)





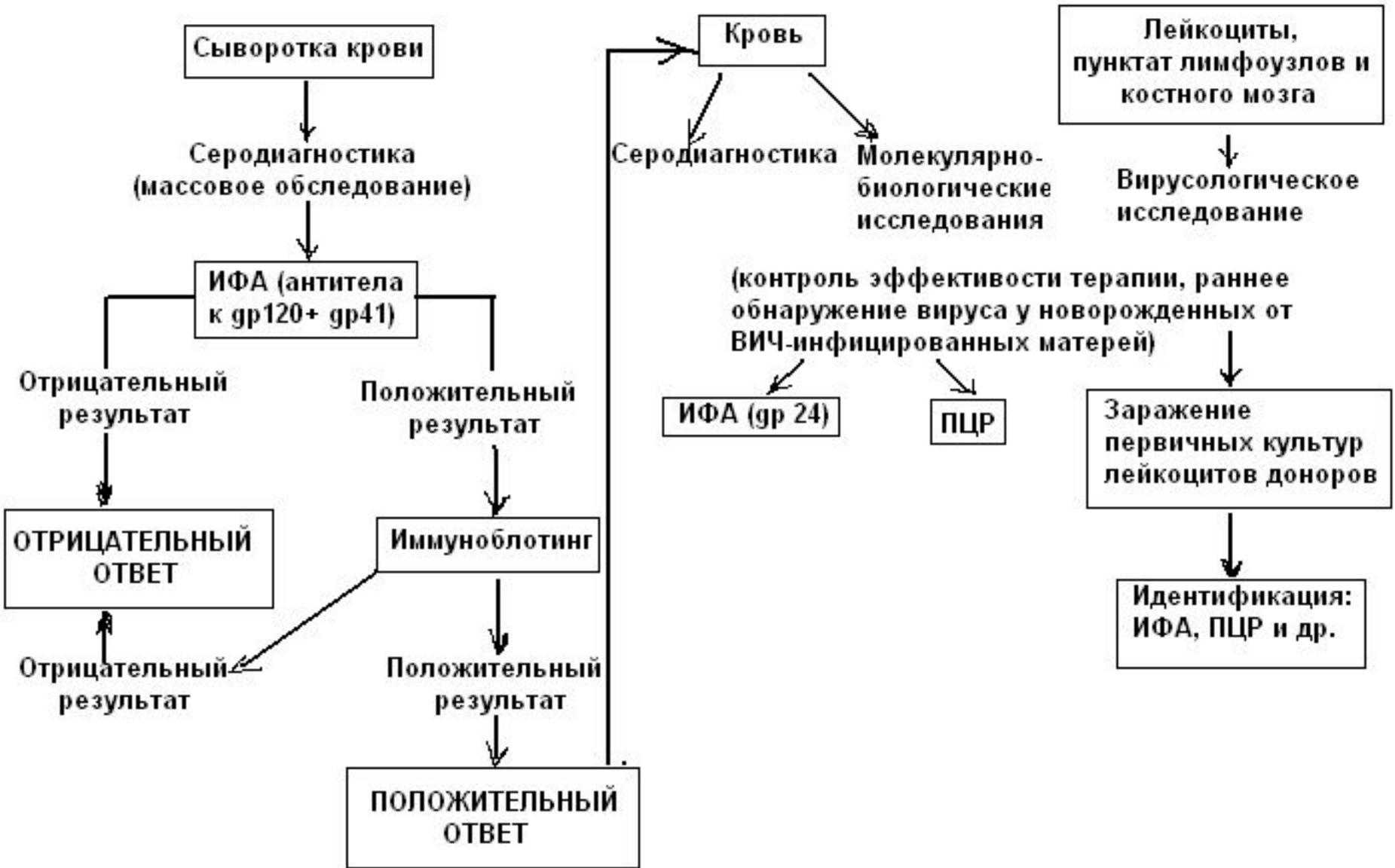
Саркома Капоши: слизистая рта.

В патологический процесс часто вовлекаются регионарные лимфоузлы, реже другие органы. В процесс часто вовлекается твердое небо и прилегающие к нему десны, В представленном случае (снимок) у больного СПИДом саркома Капоши на слизистой рта сочетается с кандидозным стоматитом.





Микробиологическое исследование при ВИЧ/СПИД



Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ или ВАРТ)

- — метод терапии болезни, вызываемой вирусом иммунодефицита человека, состоящий в приёме трёх или четырёх препаратов в противоположность монотерапии (1 препарат), применявшейся ранее. Благодаря ВААРТ большинство ВИЧ-инфицированных могут в настоящее время вести нормальный образ жизни.

Цели терапии

- **Вирусологическая** — основная цель состоит в том, чтобы остановить воспроизведение вируса в организме. Показателем этого служит снижение вирусной нагрузки и удержание её на этом уровне как можно дольше.
- **Иммунологическая** — восстановить состояние иммунной системы. Когда вирусная нагрузка резко снижается, организм получает возможность постепенно восстановить количество CD4 лимфоцитов и, соответственно, адекватный иммунный ответ.
- **Клиническая** — увеличить продолжительность и качество жизни ВИЧ-положительного. Прием терапии в большинстве случаев избавляет человека от развития СПИДа. Поскольку количество вирусов в крови и тканях резко уменьшается, становится менее опасен незащищенный половой акт, а значит, и возможность зачать ребенка.

Антиретровирусные химиопрепараты

- 1. **Нуклеозидные** ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ: зидовудин (азидотимидин), фосфазад, ламивудин, абакавир и др.
- 2. **Ненуклеозидные** ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ: невирапин, ифавиренц.
- 3. **Ингибиторы протеазы ВИЧ:** саквинавир, индинавир, ритонавир и др.

**Красная ленточка — символ солидарности с
ВИЧ-положительными людьми и
пациентами, у которых развился СПИД**



Допуск к МК-3 и выставление оценки по ОД

- **Обязательно наличие:**
- 1. Лекционной тетради с конспектом лекций 3 семестра.
- 2. Оформленного альбома за все три семестра.
- 3. Все пропущенные лекции отрабатываются путем написания реферата с последующей его защитой своему преподавателю, пропуски практических занятий – в субботу (все при наличии разрешения деканата).
- 4. Минимум 70 баллов.