УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

ВИТЕБСКИЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ С КУРСОМ ФПК И ПК

Обсуждено на заседании кафедры

Протокол № 1 от 01.09.2023 года

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ № 5**

для проведения занятия со студентами 5 курса в 9 семестре

стоматологического факультета по терапевтической стоматологии

(для студентов)

Тема:  **ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.**

#### Время 6 часов

**Витебск 2023**

**1. Учебные и воспитательные цели:**

1. Изучить этиологию, патогенез, диагностику ВИЧ-инфекции.
2. Изучить проявления ВИЧ-инфекции в полости рта.
3. Изучить дифференциальную диагностику ВИЧ-инфекции.
4. Изучить методы профилактики ВИЧ-инфекции.

**2. Материальное оснащение**

1. Наборы инструментов для обследования и лечения пациентов в стоматологическом терапевтическом кабинете.

2. Стоматологические установки.

3. Учебные и наглядные пособия:

* учебная литература;
* стоматологический инструментарий;
* амбулаторная карта формы;
* методические разработки кафедры.

**3. Вопросы, подлежащие изучению на занятии**

1. Этиология, эпидемиология, патогенез, ВИЧ-инфекции.
2. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции.
3. Клиника СПИДа-терминальной стадии ВИЧ-инфекции.
4. Классификация поражений в полости ВИЧ-инфицированных больных.
5. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта.
6. Диагностика ВИЧ-инфекции.

**4. Вопросы, изученные ранее, необходимые для усвоения данной темы:**

1. Оборудование и инструменты для обследования стоматологического пациента.
2. Основные методы и порядок обследования пациента в клинике терапевтической стоматологии.
3. Строение слизистой рта.
4. Заболевания слизистой оболочки рта.
5. Поражения слизистой рта при инфекционных заболеваниях.

**5. Содержание занятия.**

**Вопросы темы:**

1. Этиология, эпидемиология, патогенез, ВИЧ-инфекции.
2. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции.
3. Клиника СПИДа-терминальной стадии ВИЧ-инфекции.
4. Классификация поражений в полости ВИЧ-инфицированных больных.
5. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта.
6. Диагностика ВИЧ-инфекции.

ВОПРОС 1. ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Синонимы:** синдром приобретенной иммунной недостаточности (СПИН), ВИЧ-инфекция.

СПИД – инфекционное заболевание, вызываемое лимфотропными ретровирусами, которые поражают тимусзависимое звено иммунной системы, в результате чего организм становится высоко предрасположенным к вторичной инфекции и злокачественным опухолям.

**Исторические сведения**. Изучение проблемы СПИДа начинается с 1981 г., когда в США были зарегистрированы первые случаи болезни у молодых мужчин-гомосексуалистов в виде пневмоцистной пневмонии и саркомы Капоши, которые заканчивались смертью. Поскольку непременным условием возникновения этих редких для США заболеваний являлось угнетение иммунитета, в первую очередь Т-хелперного звена иммуноцитов, болезнь получила название синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

В дальнейшем подобные иммунные расстройства были обнаружены у больных с различной клинической симптоматикой инфекционных и опухолевых процессов, отличающихся прогрессирующим течением болезни и неблагоприятным исходом. Эпидемическое распространение СПИДа не только на территории США, но и в странах Африки и Западной Европы дало возможность в 1982 г, суммировать основные признаки заболевания и назвать его новой болезнью XX в.

В 1983 г. из лимфатического узла больного СПИДом во Франции (L. Montagnier) и лимфоцитов периферической крови больных в США (R.Gallo) был выделен идентичный по морфологии и антигенным свойствам вирус (HTLV-III), названный ВОЗ в 1987 г, HIV – Human immunodeficiency virus или ВИЧ (вирус иммунодефицита человека).

С момента открытия СПИД обнаружен более чем в 150 странах мира на всех континентах, а число инфицированных людей превысило 13 млн.

**Этиология**. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относится к семейству Retroviridae. Известны 2 типа вирусов. Как все ретровирусы, он содержит в геноме РНК и обладает уникальным ферментом — обратной транскриптазой (ревертазой), позволяющим синтезировать на основе собственной РНК необходимую для размножения вируса ДНК.

Для ВИЧ, как и для других представителей семейства ретровирусов, характерна тропность к Т4-лимфоцитам и длительная персистенция в форме как латентной, так и манифестной инфекции.

Вирионы в диаметре достигают 100-140 им, имеют сферический тип симметрии, конический нуклеокапсид. Сердцевина вируса образована белками р24 и р18, 2 спиралями РНК и несколькими молекулами фермента обратной транскриптазы. Оболочка состоит из двойного слоя липидов с включением гликопротеинов (gp120 и gp41), выявление которых имеет диагностическое значение.

В геноме вируса насчитывают 9500 нуклеотидов. ВИЧ генетически неоднороден, отличается биологической активностью, обладает высокой степенью изменчивости. Вирус культивируется на перевиваемых линиях Т- и В-лимфоцитов, первичных культурах мононуклеарных клеток.

ВИЧ нестоек во внешней среде. Инактивируется при нагревании до 56°С в течение 30 мин. и кипячении (1-5 мин); при резком изменении рН среды (менее 1, более 13); под воздействием дезинфектантов в концентрациях, обычно используемых в лабораторной практике (3% перекись водорода, 1% лизол, 0,2% гипохлорит натрия, 1% глютаральдегид, 70° этанол, эфир, ацетон). Фиксирующая смесь этилового спирта с ацетоном (1:1) инактивирует ВИЧ в течение 10 мин. Вирус устойчив к ультрафиолетовому облучению и ионизирующей радиации.

**Эпидемиология**. Источником инфекции является больной СПИДом человек или носитель ВИЧ. ВИЧ определяется в различных биосубстратах зараженного человеческого организма (сперма, кровь, вагинальный и цервикальный секреты, слюна, грудное молоко, слезная жидкость, секрет потовых желез, цереброспинальная жидкость). При этом наибольшую эпидемиологическую значимость представляют сперма, кровь, вагинальный секрет.

***Пути передачи инфекции***:

* половой;
* вертикальный от матери к ребенку;
* парентеральный, когда вирусный агент заносится непосредственно в кровь восприимчивого организма (переливание крови или ее препаратов);
* пересадка органов или биосубстратов;
* внутривенное введение препаратов (наркотика) общими шприцами или иглами;
* исполнение ритуальных обрядов, связанных с кровопусканием;
* порезы заражённым ВИЧ инструментом.

При ведущем, половом пути передачи источником инфекции может быть как мужчина, так и женщина. Риск заражения возрастает при половых перверсиях, нередко сопровождающихся травматизацией слизистой, сношениях в менструальный период, при беспорядочных связях с частой сменой половых партнеров.

Вертикальная передача ВИЧ происходит от матери к ребенку во время или вскоре после родов. Вероятность заражения вирусом новорожденного составляет 25-50%.

Группы риска заражения СПИД составляют мужчины — гомосексуалисты, «внутривенные» наркоманы, проститутки, лица с большим числом половых партнеров, частые реципиенты крови, больные гемофилией, дети, рожденные от инфицированных ВИЧ лиц. Высокая степень зараженности выявлена среди гаитян.

Предположительно ВИЧ распространился на человека от африканских зеленых мартышек, у которых в 1985 г. был обнаружен вирус родственный ВИЧ — STLV-Ш. Ареал эти обезьян включает почти Экваториальную Африку.

Вслед за этим вирусом в Западной Африке была открыта группа ретровирусов — промежуточных форм между STLV- Ш и ВИЧ, вызывающих иммунный дефицит.

По гипотезе R. Gallo, вирус STLV-III, попав в организм человека возможно при укусе обезьяны, подвергся мутации, и через промежуточные формы образовался патогенный для человека вирус HIV, вызывающий СПИД.

Это предположение подтверждает успешный опыт заражения приматов ВИЧ и получения подобной СПИДу клинической картины только на этой биологической модели — обезьяний СПИД (ОСПИД).

Считают, что до начала 1970-х годов вирус имел узкую локализацию, затем распространился по всей Центральной Африке. В середин 1970-х годов из Африки болезнь передалась на Гаити и в США, затем в Европу и другие части света. Во всех странах заболевание диагностируется преимущественно в крупных городах.

**Патогенез и патологическая анатомия**. ВИЧ обладает тропностью к определенным клеткам человеческого организма с рецепторами CD4: Т4-лимфоцитам, макрофагам, моноцитам, колоректальным эпителиоцитам, а также глиальным элементам нервной ткани, эпителию тимуса. Основной мишенью вируса являются Т-лимфоциты-хелперы в которых он активно размножается. При попадании в организм человека через поврежденные покровы тела и непосредственно в кровь вирус внедряется в лимфоциты, при этом гликопротеиды gp120 внешней оболочки ВИЧ взаимодействуют с СD4-рецепторами, которые обеспечивают проникновение вируса в клетку за счет механизма эндоцитоза. Внутри зараженной клетки благодаря уникальным свойствам фермента ВИЧ — обратной транскриптазы, по вирусной РНК как по матрице синтезируется соответствующая ей ДНК-копия, осуществляется синтез вирусных белков. ДНК вируса проникает в ядро клетки и встраивается в ее хромосомную ДНК, что впоследствии обусловливает репликацию ВИЧ.

Однако размножения не происходит, и вирус пребывает в латентном состоянии на стадии провируса (латентный период болезни), пока не начинается иммунологическая стимуляция Т-лимфоцитов. Подобное воздействие может оказывать реинфекция ВИЧ, другие острые и хронические инфекции, вызванные внутриклеточными паразитами, иммуносупрессия химиопрепаратами и биосубстратами, интоксикация наркотиками, алкоголем, сенсибилизация спермой разных партнеров, т. е. различные инфекционные и неинфекционные антигены. Тогда вирус стремительно размножается в зараженных клетках, вызывая их гибель.

На фоне общей лимфопении происходит резкое снижение популяции Т4-лимфоцитов, извращается соотношение между Т4-хелперамн и Т8-супрессорамн. При норме Т4: 18=1,8—2,0 из-за резкого снижения количества Т4 клеток в сочетании с нормальным или повышенным количеством клеток Т8 инверсия достигает 0,3—0,5. С уменьшением показателя ухудшается прогноз заболевания.

Поражение ВИЧ приводит к угнетению специфической и неспецифической цитотоксичности естественных киллеров и моноцитов, снижению бласттрансформации Т-кле-ток, нарушению антигенспецифического дифференцирования В-лимфоцитов.

Одновременно происходит поликлональная активация В-клеток. В крови повышается содержание иммуноглобулинов (особенно G и А), формируются циркулирующие иммунные комплексы. Возникают и клинически проявляются аутоиммунные процессы, отражающие противолимфоцитарную активность.

Существует гипотеза, что поражение Т-клеток наряду с прямым цитопатическим действием ВИЧ обусловлено аутоиммунным процессом с избирательным поражением Т4-лимфоцитов.

У больных СПИДом нарушается способность к формированию первичного специфического гуморального ответа, что затрудняет серологическую диагностику в ранний период заболевания. Вторичный гуморальный ответ, как правило, сохранен.

Нарушение регуляции иммунитета проявляется также в повышении уровня кислотолабильного α-интерферона, и α1-тимозина, α2-микроглобулина, снижении продукции интерлейкина-2. Указанные изменения иммунного статуса не являются строго специфичными для СПИДа и могут обнаруживаться при других патологических состояниях (вирусные инфекции, гемофилия, интоксикация и др.).

Наряду с поражением иммунной системы ВИЧ оказывает патологическое воздействие на ЦНС, обусловленное репликацией и экспрессией генома вируса в нервных и глиальных клетках. Неврологические расстройства могут иметь место и при отсутствии нарушений иммунной системы. Развернутый период болезни характеризуется возникновением вторичных инфекций и опухолевых процессов. При биопсии лимфоузлов определяется неспецифическая фолликулярная гиперплазия железистой ткани, плазмоцитоз и гистиоцитоз синусов и пролиферация эндотелиальных клеток. Подобная картина биоптата напоминает псевдоангиоиммунобластоз. Менее чем в 5 % случаев полиаденопатии в лимфоузлах наряду с фолликулярной гиперплазией определяются очаги пролиферации фибробластов и эндотелия сосудов, аналогичные саркоме Капоши.

ВОПРОС 2. КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В течение ВИЧ-инфекции можно видеть несколько стадий, постепенно переходящих одна в другую.

Первичная реакция организма на внедрение ВИЧ проявляется выработкой антител. Однако от момента заражения до выработки антител обычно проходит в среднем от 3 недель до 3 месяцев. Нередки случаи сероконверсии через 6 месяцев, описаны случаи даже через 1-3 года. Этот период называется «сероконверсионное окно».

***Острая инфекция***

Чаще всего появляется между 6-12 неделями после инфицирования, но может появиться через 1 неделю и через 8-12 месяцев, и более. Клиническая картина чаще всего проявляется мононуклиозоподобным синдромом с асептическим менингитом, или без него, либо эта стадия протекает в субклинической форме.

1. ***Асимптомная инфекция (вирусоносительство) (АИ)***

Характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений и симптомов ВИЧ-инфекции. Отнесение лиц к этой группе осуществляют на основании данных эпидемиологического анамнеза и лабораторных исследований. Последние включают поиск антител к ВИЧ в сыворотке, анализ форменных элементов крови с целью выявления лимфопении и тромбоцитопении, иммунологические методы, позволяющие определить количество и соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, анализ фракций иммуноглобулинов.

1. ***Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)***

Характеризуется наличием выраженной лимфаденопатии в течение трех и более месяцев у лиц с эпидемиологическими данными о возможности заражения ВИЧ при отсутствии каких-либо других инфекций и видимых причин.

1. ***СПИД-ассоциированный симптомокомплекс (пре-СПИД, САК)***

На данном этапе заболевания признаки оппортунистических инфекций или опухолевых поражений, присущих развернутой картине СПИД, еще отсутствуют.

Характеризуется наличием:

1. «Конституционального» состояния:
* Потеря массы тела 10% и более;
* Необъяснимая суб- или фебрильная лихорадка на протяжении 3 месяцев и более;
* Немотивированная диарея, длящаяся более 1 месяца;
* Синдром хронической усталости.
1. Вторичных заболеваний:
* Грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых;
* Повторный или диссиминированный опоясывающий лишай, локализованная саркома Капоши;
* Волосистая лейкоплакия;
* Повторные фарингиты и синуситы;
* Туберкулез легких;
* Повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов.
1. ***СПИД***

Характеризуется развитием оппортунистических инфекций и опухолей как результат глубокого клеточного иммунодефицита. Все эти стадии могут появляться непоследовательно и необязательно присутствовать у всех инфицированных.

Период острой инфекции у 15-25% инфицированных совпадает с периодом сероконверсии, поэтому при появлении первых клинических симптомов в сыворотке крови больного можно не обнаружить антител к белкам и гликопротеидам ВИЧ. В стадии острой инфекции часто отмечается транзиторное снижение уровня СД4Т-лимфоцитов, которое иногда сопровождается развитием клинических проявлений вторичных заболеваний (кандидозы, герпесвирусная инфекция). Эти проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны и хорошо поддаются терапии.

Острая инфекция отмечается у 50-90% инфицированных лиц в первые 3-6 месяцев после заражения. Продолжительность клинических проявлений острой инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев. Однако обычно продолжительность стадии острой инфекции составляет 2-3 недели, после чего заболевание переходит в одну из двух других стадий – асимптомную инфекцию или персистирующую генерализованную лимфаденопатию (ПГЛ). Возможны рецидивы клинических проявлений острой инфекции. В единичных случаях острая инфекция может, миную стадии АИ и ПГЛ переходить в стадию САК (пре-СПИД).

В стадии асимптомной инфекции может отмечаться умеренное увеличение лимфоузлов. У пациентов с асимптомной стадией (АИ) определяются антитела к антигенам ВИЧ.

Характерной чертой III стадии является персистирующя генерализованная лимфаденопатия (увеличение не менее 2 лимфоузлов в двух разных группах, исключая паховые лимфоузлы у взрослых, до размера более 1 см, у детей более 0,5 см в диаметре, сохраняющихся в течение не менее 3 месяцев). ПГЛ может отмечаться и на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, однако на этой стадии она является единственным клиническим проявлением. Асимптомная инфекция и персистирующая генерализованная лимафаденопатия развиваются после стадии острой инфекции или непосредственно после стадии «сероконверсивного окна». Увеличенные лимфоузлы могут уменьшаться и вновь увеличиваться в размерах, таким образом стадии II и III могут чередоваться. В целом три первые стадии характеризуются относительным равновесием между иммунным ответом организма и действием вируса. Длительность этого периода может варьировать от 2-3 до 10-15 лет. В этот период отмечается постепенное снижение уровня СД4Т-лимфоцитов, в среднем со скоростью 50-70 клеток в куб. мм в год.

По мере прогрессирования заболевания у пациентов начинают выявляться клинические симптомы, свидетельствующие об углублении поражения иммунной системы, что характеризует переход ВИЧ-инфекции в стадию САК (пре-СПИД). Эта стадия обычно начинает развиваться через 3-5 лет от момента заражения. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, которые с течением времени (через 5-7 лет от момента заражения) приобретают затяжное течение. Развиваются поражения внутренних органов. Кроме того, могут отмечаться локализованная саркома Капоши, умеренно выраженные конституциональные симптомы, поражения периферической нервной системы.

***Стадия СПИД (через 7-10 лет)*** характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, их генерализованным характером, поражением ЦНС. Имеющиеся у больных поражения органов и систем носят необратимое течение: одно заболевание сменяет другое. Даже адекватно проводимая терапия вторичных заболеваний малоэффективна и больной погибает в течение нескольких месяцев. Приведенные сроки развития стадий болезни носят усредненный характер. В ряде случаев заболевание развивается более быстро и уже через 2-3 года переходит в терминальную стадию.

В республике Беларусь регистрации подлежат все случаи ВИЧ-инфекции, тогда как в других странах регистрируются лишь случаи СПИДа. Диагноз СПИД можно ставить только по критериям, принятым ВОЗ.

ВОПРОС 3. КЛИНИКА СПИДА – ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Клиническая картина СПИДа обусловлена возникновением вторичных оппортунистических инфекций, диссеминирующей и прогрессирующей саркомой Капоши, лимфомамя, что является следствием угнетения иммунной системы.

Полиморфизм клинических проявлений объясняется не только разнообразием вероятных возбудителей, но и возможным поражением при СПИДе всех органов и систем организма человека.

Для клинической практики условно выделяют 4 типа течения болезни: легочный, желудочно-кишечный, церебральный и дессеминированный.

***Легочный тип*** характеризуется развитием инфильтративной пневмонии, преимущественно пневмоцистной этиологии, которая наблюдается у 60% больных.

***Желудочно-кишечный тип*** протекает с тяжелой хронической диареей и связанной с ней потерей массы тела. Упорный понос, обычно обусловленный простейшими, главным образом криптоспоридиями, отмечается в 60 % случаев.

***Церебральный тип*** болезни с поражением ЦНС в виде различных неврологических синдромов от острого энцефалита до хронических процессов выявляется более чем у 30 % больных.

При церебральном типе различают следующие основные формы:

* абсцессы, менингоэнцефалиты и лейкоэнцефалопатии;
* первичные и вторичные опухоли головного мозга;
* сосудистые осложнения, вызванные небактериальным тромботическим эндокардитом или тромбоцитопенической церебральной геморрагией;
* недиагностированные поражения ЦНС с очаговыми мозговыми явлениями.

Возможны осложнения со стороны периферической нервной системы: периферические невриты, поражение черепных нервов, радикулит, полимиозит.

***Диссеминированный тип*** характеризуется стойкой лихорадкой неясного происхождения, сопровождается нарастающей слабостью и потерей массы тела, поражением различных органов. Во время лихорадки от больного может быть выделен М. avium intracellulare.

Возможны проявления аутоиммунных процессов: гемолитическая анемия, аутоиммунная, тромбоцитопеническая пурпура, пузырчатка у детей.

Диссеминирующая и висцеральная саркома Капоши проявляется повреждениями на различных частях тела 6 виде черных или темно-коричневых изъязвлений, а также поражением различных органов (пищеварительного тракта, легких, сердца, головного и костного мозга, селезенки, печени). На коже саркома Капоши определяется в виде ангиомоподобных черно-фиолетовых пятен различной, обычно умеренной величины. Повреждения локализуются на различных участках тела, конечностях, часто на лице.

В желудочно-кишечном тракте элементы саркомы Капоши обнаруживаются практически на всех уровнях: во рту (обычно на верхнем небе), в желудке, в тонком и толстом отделах кишечника. Висцеральные поражения сердца, легких, мозга при саркоме Капоши могут иметь такие клинические проявления, как нарушения сердечного ритма, пневмония. Однако поражение внутренних органов в ряде случаев клинически не проявляется и обнаруживается только при аутопсии.

Для СПИДа характерны, первичные поражения головного мозга в виде прогрессирующего многоочагового лейкоэнцефалита, а также лимфома головного мозга, которые плохо поддаются медикаментозному лечению. В ряде случаев кахексия и лихорадка, вызванные бессимптомной вторичной инфекцией, например цитомегал вирусной, неуклонно прогрессируют. У таких больных обнаруживают нарушения эндокринной системы (болезнь Аддисона). Часто с начальных стадий болезни развивается деменция вследствие атрофии головного мозга. Эти клинические признаки нарушений ЦНС чаще всего связаны с поражением головного мозга непосредственно ретровирусами, что в ряде случаев наблюдается при отсутствии симптомов угнетения иммунной системы. Реже отмечаются случаи многоочагового прогрессирующего энцефалита.

Ретровирусная инфекция у новорожденных от матерей-вирусоносителей может проявляться лихорадкой, полиаденопатией, спленомегалией, гепатомегалией, нарушением умственного и физического развития, а также пневмониями чаще пневмококковой природы.

**1. Диагноз СПИД можно ставить, если имеется лабораторное подтверждение ВИЧ-инфекции и присутствуют следующие заболевания:**

Оппортунистические инфекции:

* Бактериальные инфекции, множественные ИМЛИ рецидивные у ребенка в возрасте до 13 лет;
* Кокцидоз бронх, трахеи или легких;
* Кандидоз пищевода;
* Кокцидиомикоз распространенный или внелегочный;
* Криптококкоз внелегочный;
* Криптоспоридноз кишечный с поносом (продолжительность более 1 месяца);
* Вирус цитомегалии (непеченочный, селезенки или узлов) у пациента в возрасте старше 1 месяца;
* Вирус цитомегалии, ретинит (с потерей зрения);
* Простой герпес: хроническая язва (продолжительность более 1 месяца); или бронхиты, пневмонии или эзофагиты у пациентов старше 1 месяца;
* Гистоплазмоз распространенный и внепульмональный;
* Изоспороз кишечный с поносом (продолжительность более 1 месяца);
* Микобактерия туберкулеза легочная у взрослых или подростков (старше 13 лет);
* Микобактерия туберкулеза внелегочная;
* Микобактерия или другие бактерии (или неопознанные бактерии);
* Пневмоцистная пневмония;
* Пневмония рецидивная;
* Прогрессирующая многоочаговая лейкодистрофия;
* Токсоплазмоз мозга у пациента старше 1 месяца.

Другие заболевания:

* Инвазивный цервикальный рак;
* Энцефалопатия, относящаяся к ВИЧ;
* Саркома Капоши;
* Лимфоидная интерстиальная пневмония у детей старше 13 лет;
* Лимфома Беркитта;
* Лимфома иммунобластная;
* Лимфома мозга первичная;
* Синдром потери веса, связанный с ВИЧ.

**2. Диагноз СПИД можно выставить без лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции, если наблюдались достоверно диагностированные заболевания, перечисленные в пункте 1.**

По критериям ВОЗ допускается диагноз СПИД и при отрицательных лабораторных анализах, если у пациента все другие причины иммунодефицита исключены и имеет место пневмоцистная пневмония, достоверно подтвержденная, или любое из перечисленных выше индикаторных заболеваний, диагностированное определенно, и количество Т-хелперов – меньше 400 в куб.мм.

**3. Нельзя ставить диагноз СПИД без лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции, если имели место:**

* Проводимая высокими дозами и длительная систематическая кортикостероидная, а также любая другая иммуносупрессивная терапия на протяжении 3 месяцев до начала индикаторного заболевания;
* Любая из следующий, диагностированных в период 3 месяцев до или после выявления индикаторного заболевания болезней - лимфогранулематоз, другие лимфомы (кроме первичной лимфомы мозга), лимфоидная лейкемия, многоочаговая миелома или другой рак из лимфоретикулярной или гистиоцитарной ткани. Ангиоиммунобластическая лимфаденопатия;
* Врожденный (генетический) иммунодефицитный синдром или приобретенная иммунная недостаточность, атипичная для ВИЧ-инфекции.

**4. Обоснование клинического диагноза.**

Клинический диагноз у больного ВИЧ-инфекцией устанавливается коммиссионно на основании эпидемиологических, клинических и имеющихся лабораторных данных.

ВОПРОС 4. КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЙ В ПОЛОСТИ

ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

**Группа I.** Поражения, всегда ассоциированные с ВИЧ-инфекцией: кандидоз эритематозный, псевдомембранозный; ангулярный хейлит; волосатая лейкоплакия; линейная гингивальная эритема; некротический гингивит; прогрессирующий некротический язвенный периодонтит; саркома Капоши; лимфома Нон-Ходжкина.

**Группа II.** Поражения, в меньшей степени ассоциированные с ВИЧ-инфекцией: изъязвления, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезни слюнных желез, вирусные инфекции, цитомегаловирусные инфекции; заболевание, вызванное вирусом простого герпеса; вирусные папилломатозные разрастания, кондилома, местная эпителиальная дисплазия, опоясывающий лишай.

**Группа III.** Поражения, возможно ассоциированные с ВИЧ-инфекцией: бактериальные инфекции (исключая гингивит/периодонтит), актиномикоз, энтеробактериоз; заболевание, вызванное кишечной палочкой; пневмония, микобактериоз, туберкулез, болезнь кошачьих царапин, реакция на лекарственные препараты (изъязвления, многоформная экссудативная эритема), географический язык, эпителиоидный (бациллярный) ангиоматоз, обострение апикального периодонтита, грибковые инфекции (кроме кандидоза), аспергиллез, геотрихоз, криптококкоз, мукомикоз, лимфоматоидный грануломатоз, меланотическая гиперпигментация, неврологические расстройства, паралич лицевого нерва, невралгия тройничного нерва, остеомиелит, синусит, субмандибулярный целлюлит.

Данная классификация была выработана на заседании европейского комитета по проблемам оральной патологии, связанной с ВИЧ-инфекцией, которое проводилось в Амстердаме 30 и 31 августа 1990г. Была пересмотрена на заседании, состоявшемся 17 и 18 сентября 1992г. в Лондоне.

ВОПРОС 5. ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПОЛОСТИ РТА

**Грибковая инфекция.**

*Псевдомембранозный кандидоз.*

Клинические проявления: белые или желтые бляшки, которые можно легко удалить, обнаруживаются на любой поверзности слизистой оболочки полости рта. Такое состояние связывают с первоначальной или прогрессирующей иммунной супрессией, когда CD4-клеток обычно ниже 400 клеток/мм3.

*Эритоматозный или атрофический кандидоз.* Клинические проявления: гиперемированные или атрофические участки обычно обнаруживаются на мягком и твердом небе, слизистой оболочке щек и языка. Выявляются на ранних стадиях ВИЧ вместе с псевдомембранозным кандидозом.

*Гиперпластический или хронический кандидоз.* Клинические проявления: белые или бесцветные, одиночные или сливные бляшки, которые нельзя удалить. Пациенты могут жаловаться на чувство жжения. Обнаруживаются в любом месте слизистой ротовой полости. Отмечаются у больных с высокой иммунной супрессией и длительным течением ВИЧ.

Псевдомембранозный или эритематозный кандидоз может лечиться местно и системным образом: гиперпластический кандидоз эффективнее лечится при назначении системной терапии.

Лечение орального кандидоза следует продолжать в течение двух или т рез дней после исчезновения клинических проявлений. Назначение профилактических антигрибковых препаратов может быть применено у пациентов с высокой частотой рецидивов.

*Ангулярный хейлит.* Клинические проявления: трещины в углах рта, иногда покрытые белым налетом, который легко удаляется. Наблюдаются на ранних и прогрессирующих стадиях болезни, иногда в сочетании с ксеростоямией.

**Вирусная инфекция.**

*Вирусная паппилома человека.* Клинические проявления: белые и розовые образования, напоминающие по внешнему виду цветную капусту. Обычно находятся на десне и языке. Проявления в полости рта может быть сигналом ВИЧ-инфекции. Лечение – хирургическое, связанное с высокой степенью рецидивирования.

*Рецидивирующий герпес.* Клинические проявления: круглые и овальные, мелкие болезненные язвочки (3-4), обнаруживаются на любой поверхности слизистой ротовой полости. Эти язвы могут сливаться и образовывать обширные кровоточащие изъявления, покрытые желтоватым псевдомембранозным налетом.

Часты рецидивы и обширные сливные поражения появляются на поздних стадиях ВИЧ.

*Вирус Эпштейна-Барра (волосатая лейкоплакия полости рта).* Клинические проявления: асимптоматические белые вертикальные складки гиперкератоза, находящиеся на боковых поверхностях языка. Могут быть ранними проявлениями иммунной супрессии, когда количество CD4-клеток падает ниже 300 клеток на мм3.

*Цитомегаловирусная инфекция (СMV).* Клинические проявления: неспецифические, незаживающие обширные болезненные изъявления по всей поверхности слизистой оболочки полости рта. Необходимо гистологическое обследование для подтверждения диагноза. Появление поражения связано с тяжелой иммунной супрессией, когда количество CD4-клеток меньше 100 клеток на мм3. Это может быть ранним признаком CMV-инфекции.

**Бактериальные инфекции.**

*Язвенно-некротический периодонтит.* Быстро протекающая деструкция альвеолярной кости и периодонтальной ткани, сопровождающаяся болью и спонтанным десневым кровотечением. Это состояние связывают с глубокой иммунной супрессией при количестве CD4-клеток ниже 100 клеток на мм3.

*Краевая гингивальная эритема.* Клинические проявления: эритема маргинальной десны с участками, похожими на кровоизлияния. Локализована, в основном, в переднем отделе и сопровождается спонтанным десневым кровотечением. Может предшествовать язвенно-некротическому периодонтиту. Отмечается у пациентов с высокой иммунной супрессией.

**Новообразования.**

*Саркома Капоши.* Выявляются у больных СПИДом. Оральные поражения могут быть первыми признаками саркомы Капоши. При этом количество CD4-клеток ниже 200 клеток на мм3. Чаще встречаются у гомосексуалистов.

**Другие поражения.**

*Болезни слюнных желез.* Клинические проявления: увеличение околоушной слюнной железы за счет инфильтрации, сопровождающееся ксеростомией. Может встречаться в течение всех стадий ВИЧ и как побочный эффект при приеме препаратов.

*Некротический стоматит.* Клинические проявления: быстрая прогрессирующая деструкция альвеолярной кости, сопровождающаяся некрозом вышележащих тканей. В начале заболевания может быть болезненной. Это состояние связано с тяжелой иммунной супрессией, когда уровень CD4-клеток ниже 100 клеток на мм3.

*Большие афтозные изъявления.* Клинические проявления: больше (>10 мм), болезненные, незаживающие, глубокие изъязвления. Такие поражения отмечают у больных с высокой иммунной супрессией, когда количество CD4-клеток ниже 200 клеток на мм3.

ВОПРОС 6. ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Определяется клинической картиной СПИДа при подтверждении серологическими или вирусологическими методами. Иммунологические исследования имеют вспомогательное значение,

По данным ВОЗ, критериями для дифференциальной диагностики СПИДа являются:

* + 1. Саркома Капоши у лиц моложе 60 лет.
		2. Хроническая диарея более 2 мес, не поддающаяся лечению, с наличием в кале криптоспоридий.
		3. Длительная лихорадка неясного генеза.
		4. Лимфомы центральной нервной системы.
		5. Хроническая пневмония, не поддающаяся терапии при: выделении из мокроты пневмоцист.
		6. «Беспричинное» снижение массы тела больного на 10% и более.
		7. Лимфопения неясной этиологии.
		8. Частые инфекции, вызванные условно-патогенными и патогенными микроорганизмами (простейшими, гельминтами, бактериями, грибами, вирусами) особенно микстинфекции.

***Критериями, исключающими СПИД, являются:***

* + - 1. иммуносупрессивной терапии.
			2. Врожденные Наличие предшествующей иммунодефициты иной этиологии.
			3. Иммунодефицит, обусловленный острым белковым голоданием, злокачественными новообразованиями, тяжелыми соматическими болезнями.

**Ранними клиническими симптомами СПИД**а служат потеря массы тела на 10-20% и персистирующее увеличение лимфатических узлов различных групп в течение 2-3 мес. без видимых причин.

Постановке диагноза способствует выявление в эпиданамнезе больного склонности к гомосексуализму, наркомании, множественным половым связям.

При лабораторном исследовании крови у больных СПИДом обнаруживаются лимфопения, тромбоцитопения, анемия, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия с увеличением циркулирующих в крови иммунных комплексов.

Выделение вируса из патологического материала от больных проводится в специализированных лабораториях.

Антитела к вирусу определяются не ранее чем через 1 мес. после заражения и могут исчезать на поздних стадиях болезни. Для обнаружения антител используют твердофазный радиоиммунологический анализ, методы радио-иммунопреципитации, иммунофлюоресценции и иммуноферментный. Для подтверждения специфичности указанных способов используют метод иммуноблоттинга «вестерн-блот» — встречной преципитации в геле антител сыворотки больного с различными вирусными белками, подвергнутыми разделению по молекулярной массе с помощью электрофореза и затем нанесенными на нитро-целлюлозную мембрану. Возможно применение РНАт (реакции нейтрализации антител).

Наличие антител к вирусу у лиц без клинических проявлений болезни не является доказательством СПИДа, или безусловным прогностическим признаком его развития.

**Тесты на выявление ВИЧ-инфекции.**

Enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA/EIA) – характеризует общий иммунный ответ на ВИЧ.

Western blot (WB) – характеризует иммунный ответ на специфические ВИЧ-протеины.

Polymerase chain reaction (PCR) – Обнаруживает ВИЧ в мембранах ДНК и РНК (используется для обнаружения ВИЧ у детей и проведения научных исследований).

У большинства пациентов положительный ответ может быть получен через 6 месяцев после заражения, однако антитела могут не обнаруживаться в течение трех месяцев после первоначального заражения, т.е. с отрицательным тестом на антитела и в первые три месяца пациент может быть заразным.

Для оценки статуса ВИЧ – пациента используются и другие лабораторные исследования. Исследоване уровня CD4 – клеток – тест наиболее широко используемый для оценки прогрессирования и прогноза ВИЧ-инфекции.

При уменьшении CD4 – клеток развивается и оральная оппортунистическая инфекция. Оральные проявления очень часто бывают первичными и именно они являются ранними маркерами иммунной супрессии и прогрессирования инфекции.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Количество CD4-клеток / мм | CD4 % | Проявления у взрослых |
| >600 | 32-50 | нормальный уровень |
| <500 | <29 | первые признаки иммунной супрессии |
| <400 |  | появляются признаки оппортунистических инфекций |
| 200-400 | 14-18 | оппортунистические инфекции проявляются в большей степени |
| <200 | <14 | высокий уровень иммунной супрессии сопровождается проявлением оппортунистических инфекций. Диагноз – СПИД |
| <100 |  | присутствуют летальные оппортунистические инфекции |
| <50 |  | неблагоприятный прогноз в отношении продолжительности жизни (немного больше 1 года) |

**Заключение**

В конце занятия преподаватель отвечает на вопросы студентов, подводит результаты устного собеседования, решения ситуационных и тестовых задач, выполнения мануальных навыков, дает задание на следующее занятие.

**Тестовые задания**

1. Укажите пути распространния ВИЧ-инфекции:

* 1. половой
	2. бытовой
	3. инъекционный
	4. трансфузионный
	5. трансплацентарный
	6. при трасплантации органов и тканей

2. Какая система первично поражается при ВИЧ-инфекции?

1. нервная
2. система желез внутренней секреции
3. иммунная
4. пищеварительная

3. Какие группы населения нуждаются в обязательном следовании крови на ВИЧ-инфекцию?

1. группа риска по социальному статусу
2. больные хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта, саркомой Капоши
3. при первичном обращении в поликлинику
4. иностранные граждане

4. Можно ли с первой положительной реакции ИФА-ВИЧ поставить диагноз ВИЧ-инфекция?

1. нет
2. да

5. Укажите косвенные проявления ВИЧ-инфекции в полости рта:

* 1. бактериальные поражения
	2. грибковые поражения
	3. вирусные
	4. новообразования
	5. все вышеперечисленное

6. Что необходимо сделать при попадании крови или слюны в глаза для профилактики ВИЧ-инфекции у медицинского персонала?

1. промыть водой и закапать 3-5 капель 20% сульфацила натрия
2. промыть водой
3. закапать 3-5 капель 20% сульфацила натрия,затем промыть водой

7. Какое исследование проводят для оценки прогрессирования ВИЧ-инфекции и прогноза заболевания?

1. исследование количества СD-4 лимфоцитов
2. ИФА

8. Существующие тесты на выявление ВИЧ-инфекциии:

1. Вестерн-блоттинг
2. ИФА
3. РЦР
4. все вышеперечисленное

9. К какому типу вирусов относится ВИЧ?

1. лимфотропный ретровирус
2. энтеровирус

10. С какими заболеваниями дифференцируют СПИД-ассоцированный периодонтит?

1. язвенно-некротический гингивит
2. быстропрогрессирующий периодонтит
3. десквамативный гингивит

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

1. Пациентка Б. 25 лет проходит лечение в периодонтологическом кабинете по поводу хронического периодонтита. В анамнезе: частые обострения, упорные течения. Объективно: генерализованный периодонтит средне-тяжёлой степени тяжести. Нужны ли дополнительные методы обследования и консультации других специалистов?
2. При выполнении инструментальной обработки корневых каналов врач-стоматолог травмировал палец эндодонтическим инструментом. Какие мероприятия следует провести? Какая документация заполняется при аварийной ситуации?
3. При сборе анамнеза выяснилось, что пациент является носителем ВИЧ-инфекции. Ваша тактика по приёму данного пациента.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Шувалова, Е.П. Инфекционные болезни: Учебник / Е.П. Шувалова. - 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – С. 532-536, 538-541.
2. Луцкая, И.В. Заболевание слизистой оболочки полости / И.К. Луцкая. – М.: Мед. лит., 2006. – С. 237-248.
3. Боровский, Е.В. Атлас заболеваний слизистой оболочки рта / Е.В.Боровский, Н.Ф.Данилевский. – М.: Медицина, 1991.

Доцент кафедры терапевтической

стоматологии с курсом ФПК и ПК Н.А.Байтус