

## Классный час

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.



## История открытия ВИЧ

Вирус иммунодефицита человека был открыт в 1983 году в результате исследования этиологии СПИД. Первыми официальными научными сообщениями о СПИД стали две статьи о необычных случаях развития пневмоцистной пневмонии и саркомы Капоши у мужчин-гомосексуалов, опубликованные в 1981. В июле 1982 впервые для обозначения новой болезни был предложен термин СПИД (AIDS). В сентябре того же года на основе ряда оппортунистических инфекций, диагностированных у (1) мужчин-гомосексуалов, (2) наркоманов, (3) больных гемофилией А и (4) гаитян, СПИД впервые было дано полноценное определение как болезни. В период с 1981 по 1984 год вышло несколько работ, связывающих опасность развития СПИД с анальным сексом или с влиянием наркотиков. Параллельно велись работы над гипотезой о возможной инфекционной природе СПИД. Вирус иммунодефицита человека независимо открыли в 1983 году в двух лабораториях:

\* в Институте Пастера во Франции под руководством Люка Монтанье (фр. Luc Montagnier).

\* в Национальном институте рака в США под руководством Роберта Галло (англ. Robert C. Gallo).

Результаты исследований, в которых из тканей пациентов впервые удалось выделить новый ретровирус, были опубликованы 20 мая 1983 в журнале Science. В этих статьях сообщалось об обнаружении нового вируса, принадлежащего к группе HTLV вирусов. Исследователи выдвигали предположение, что выделенные ими вирусы могут вызывать СПИД.

4 мая 1984 исследователи сообщили о выделении вируса, носившего на тот момент название HTLV-III, из лимфоцитов 26 из 72 обследованных больных СПИД и 18 из 21 больных с пре-СПИД состоянием. Ни у кого из 115 здоровых гетеросексуальных индивидов контрольной группы вирус обнаружить не удалось. Исследователи отметили, что малый процент выделения вируса из крови больных СПИД вызван малым количеством Т4 лимфоцитов, клеток, в которых, предположительно, размножается ВИЧ.

В 1986 было обнаружено, что вирусы, открытые в 1983 французскими и американскими исследователями, генетически идентичны. Первоначальные названия вирусов были упразднены и предложено одно общее название - ВИЧ.

В 2008 году Люк Монтанье и Франсуаза Барре-Синусси были удостоены Нобелевской премии в области физиологии и медицины «за открытие вируса иммунодефицита человека».

## **ВИЧ- инфекция**

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека, вызывающий заболевание - ВИЧ-инфекцию, последняя стадия которой известна как синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) - в отличие от врождённого иммунодефицита.

Вирус иммунодефицита человека относят к семейству ретровирусов (Retroviridae), роду лентивирусов (Lentivirus). Название Lentivirus происходит от латинского слова lente - медленный. Такое название отражает одну из особенностей вирусов этой группы, а именно - медленную и неодинаковую скорость развития инфекционного процесса в макроорганизме. Для лентивирусов также характерен длительный инкубационный период.

Для вируса иммунодефицита человека характерна высокая частота генетических изменений, возникающих в процессе самовоспроизведения. Частота возникновения ошибок у ВИЧ составляет  $10^{-3}$  -  $10^{-4}$  ошибок / (геном \* цикл репликации), что на несколько порядков больше аналогичной величины у эукариот. Длина генома ВИЧ составляет примерно 104 нуклеотидов. Из этого следует, что практически каждый вирус хотя бы на один нуклеотид отличается от своего предшественника. В природе ВИЧ существует в виде множества квази-видов, являясь при этом одной таксономической единицей. В процессе исследования ВИЧ все-таки были обнаружены разновидности, которые значительно отличались друг от друга по нескольким признакам, в частности различной структурой генома. Разновидности ВИЧ обозначаются арабскими цифрами. На сегодняшний день известны ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВИЧ-3, ВИЧ-4.

\* ВИЧ-1 - первый представитель группы, открытый в 1983 году. Является наиболее распространенной формой.

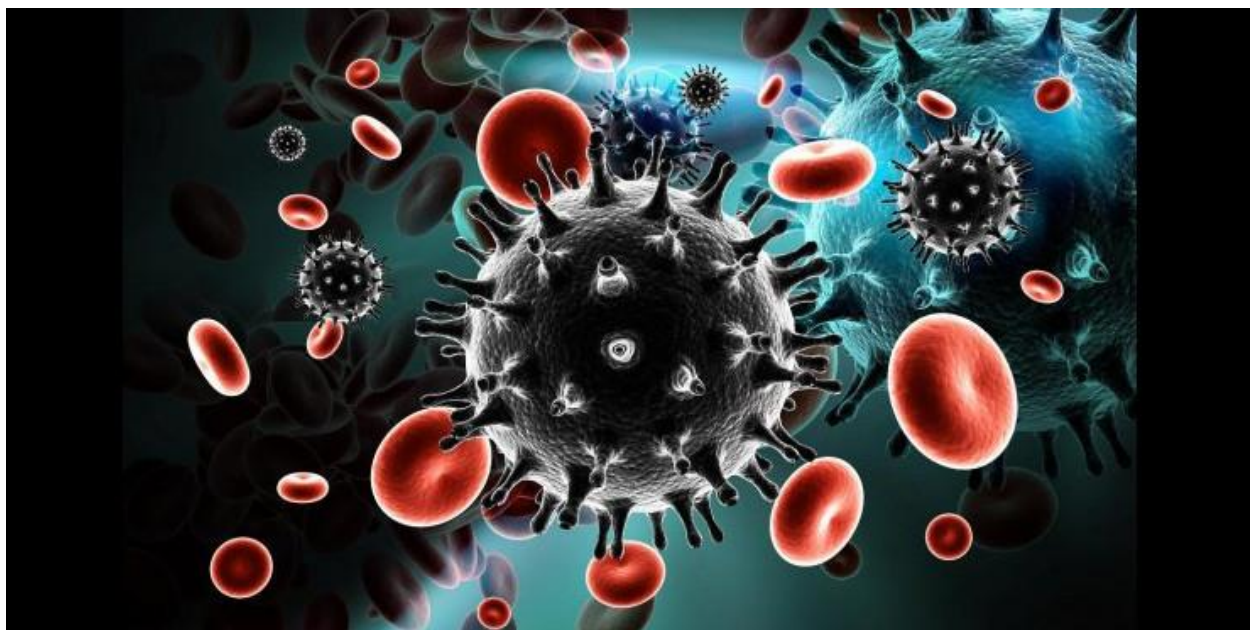
\* ВИЧ-2 - вид вируса иммунодефицита человека, идентифицированный в 1986 году. По сравнению с ВИЧ-1, ВИЧ-2 изучен в значительно меньшей степени. ВИЧ-2 отличается от ВИЧ-1 в структуре генома. Известно, что ВИЧ-2 менее патогенен и передается с меньшей вероятностью, чем ВИЧ-1. Отмечено, что люди, инфицированные ВИЧ-2, обладают слабым иммунитетом к ВИЧ-1.

\* ВИЧ-3 - редкая разновидность, об открытии которой было сообщено в 1988. Обнаруженный вирус не реагировал с антителами других известных групп, а также обладал значительными отличиями в структуре генома. Более распространенное наименование для этой разновидности - ВИЧ-1 подтип О.

\* ВИЧ-4 - редкая разновидность вируса, обнаруженная в 1986 году.

Глобальная эпидемия ВИЧ-инфекции главным образом обусловлена распространением ВИЧ-1. ВИЧ-2 распространен преимущественно в

Западной Африке. ВИЧ-3 и ВИЧ-4 не играют заметной роли в распространении эпидемии.



### Строение вириона ВИЧ

Вирионы ВИЧ имеют вид сферических частиц, диаметр которых составляет около 100-120 нанометров. Это приблизительно в 60 раз меньше диаметра эритроцита. Капсид зрелого вириона имеет форму усеченного конуса. Иногда встречаются «многоядерные» вирионы, содержащие 2 или более нуклеоидов.

В состав зрелых вирионов входит несколько тысяч белковых молекул различных типов.

#### Названия и функции основных структурных белков ВИЧ-1.

Внутри капсида ВИЧ находится белковонуклеиновый комплекс: две нити вирусной РНК, вирусные ферменты (обратная транскриптаза, протеаза, интеграз) и белок p7. С капсидом также ассоциированы белки Nef и Vif (7-20 молекул Vif на вирион). Внутри вириона (и, вероятнее всего, за пределами капсида) обнаружен белок Vpr. Сам капсид образован ~2,000 копий вирусного белка p24. Стехиометрическое соотношение p24:gp120 в вирионе составляет 60-100:1, а p24:Pol примерно 10-20:1. Кроме того, с капсидом ВИЧ-1 (но не ВИЧ-2) связываются ~200 копий клеточного циклофилина А, который вирус заимствует у зараженной клетки.

Капсид ВИЧ окружен матриксной оболочкой, образованной ~2,000 копий матриксного белка p17. Матриксная оболочка в свою очередь

окружена двуслойной липидной мембраной, являющейся наружной оболочкой вируса. Она образована молекулами, захваченными вирусом во время его отпочковывания из клетки, в которой он сформировался. В липидную мембрану встроены 72 гликопротеиновых комплекса, каждый из которых образован тремя молекулами трансмембранного гликопротеина (gp41 или TM), служащими «якорем» комплекса, и тремя молекулами поверхностного гликопротеина (gp120 или SU). С помощью gp120 вирус присоединяется к CD4 рецептору и корецептору, находящимся на поверхности мембраны клеток. gp41 и в особенности gp120 интенсивно изучаются как цели для разработки лекарств и вакцины против ВИЧ. В липидной мембране вируса также находятся мембранные белки клеток, в том числе человеческие лейкоцитарные антигены (HLA) классов I, II и молекулы адгезии.

## Патогенез ВИЧ-инфекции

### Группы риска заражения ВИЧ

#### Группы повышенного риска:

\* лица, употребляющие инъекционные наркотики, использующие общую посуду для приготовления наркотика (распространение вируса через иглу шприца и общую посуду для растворов наркотиков); а также их половые партнёры.

\* лица (независимо от сексуальной ориентации), практикующие незащищённый анальный секс (в частности, примерно 25 % случаев незащищённого анального секса среди серопозитивных геев составляют так называемые «barebackers» [составляющие около 14 % всех геев в исследованной выборке] - лица, сознательно избегающие использования презервативов, несмотря на свою осведомлённость о возможности заражения ВИЧ[47][48][49]; небольшую долю среди barebackers составляют «bugchasers» - лица, целенаправленно стремящиеся заразиться ВИЧ и выбирающие в качестве партнёров для секса ВИЧ-позитивных или потенциально позитивных индивидуумов, называемых «gift-givers»)

\* лица, которым сделали переливание непроверенной донорской крови;

\* врачи;

\* больные другими венерическими заболеваниями;

\* лица, связанные с продажей и покупкой человеческого тела в сфере сексуальных услуг (проститутки и их клиенты)

## Передача ВИЧ

ВИЧ может содержаться практически во всех биологических жидкостях организма. Однако достаточное для заражения количество вируса присутствует только в крови, сперме, влагалищном секрете, лимфе и грудном молоке (грудное молоко опасно только для младенцев - в их желудке ещё не вырабатывается желудочный сок, который убивает ВИЧ). Заражение может произойти при попадании опасных биожидкостей непосредственно в кровотоки или лимфоток человека, а также на повреждённые слизистые оболочки (что обуславливается всасывающей функцией слизистых). Если кровь ВИЧ-инфицированного попадает на открытую рану другого человека, из которой кровь течет, заражения, как правило, не происходит.

ВИЧ является нестойким - вне среды организма при высыхании крови (спермы, лимфы и влагалищного секрета) он погибает. Бытовым путём заражения не происходит. ВИЧ практически моментально погибает при температуре выше 56 градусов Цельсия.

Однако при внутривенных инъекциях вероятность передачи вируса очень велика - до 95 %. Зарегистрированы случаи передачи ВИЧ медперсоналу при уколах иглами. Чтобы снизить вероятность передачи ВИЧ (до долей процента) в таких случаях, врачам назначают четырёхнедельный курс высокоактивной антиретровирусной терапии. Химиопрофилактика может быть назначена и другим лицам, подвергшимся риску инфицирования. Химиотерапия назначается не позднее чем через 72 часа после вероятного проникновения вируса.

Многочисленное использование шприцев и игл наркоманами с большой вероятностью приводит к передаче ВИЧ. Для предотвращения этого создаются специальные благотворительные пункты, в которых наркоманы могут получить бесплатно чистые шприцы в обмен на использованные. К тому же молодые наркоманы почти всегда сексуально активны и склонны к незащищённым половым контактам, что создаёт дополнительные предпосылки для распространения вируса.

Данные о передаче ВИЧ при незащищённом половом контакте по различным источникам сильно отличаются. Риск передачи в значительной степени зависит от типа контакта (вагинальный, анальный, оральный и т. д.) и роли партнёра (вводящая сторона/принимающая сторона).

Возможен также вертикальный путь передачи от матери к ребёнку. При профилактике с помощью ВААРТ риск вертикальной передачи вируса может быть снижен до 1,2 %.

ВИЧ не передаётся через

\* укусы комаров и прочих насекомых,

- \* воздух,
- \* рукопожатие,
- \* поцелуй (любой),
- \* посуду,
- \* одежду,
- \* пользование ванной, туалетом, плавательным бассейном и т. п.

ВИЧ заражает прежде всего клетки иммунной системы (CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки), а также некоторые другие типы клеток. Инфицированные ВИЧ CD4+ Т-лимфоциты постепенно гибнут. Их гибель обусловлена главным образом тремя факторами

1. непосредственным разрушением клеток вирусом
2. запрограммированной клеточной смертью
3. убийством инфицированных клеток CD8+ Т-лимфоцитами. Постепенно субпопуляция CD4+ Т-лимфоцитов сокращается, в результате чего клеточный иммунитет снижается, и при достижении критического уровня количества CD4+ Т-лимфоцитов организм становится восприимчивым к оппортунистическим (условно-патогенным) инфекциям.

Попадая в организм человека, ВИЧ заражает CD4+ лимфоциты, макрофаги и некоторые другие типы клеток. Проникнув же в указанные типы клеток, вирус начинает активно в них размножаться. Это в конечном счёте приводит к разрушению и гибели зараженных клеток. Присутствие ВИЧ со временем вызывает нарушение иммунной системы из-за избирательного уничтожения им иммунокомпетентных клеток и подавления их субпопуляции. Вышедшие из клетки вирусы внедряются в новые, и цикл повторяется. Постепенно число CD4+ лимфоцитов снижается настолько, что организм уже не может противостоять возбудителям оппортунистических инфекций, которые не опасны или мало опасны для здоровых людей с нормальной иммунной системой.





## ВИЧ передаётся

### Как происходит заражение



## Симптомы ВИЧ-инфекции

Инкубационный период (период сероконверсии - до появления детектируемых антител к ВИЧ) - период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность ее обычно составляет от 3 нед до 3 мес, но в единичных случаях может затягиваться и до года. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений заболевания нет и антитела к ВИЧ еще не выявляются. Диагноз ВИЧ-инфекции на данной стадии ставится на основании эпидемиологических данных и лабораторно должен подтверждаться обнаружением в сыворотке крови пациента вируса иммунодефицита человека, его антигенов, нуклеиновых кислот ВИЧ.

Стадия 2. «Стадия первичных проявлений». В этот период активная репликация ВИЧ в организме продолжается, однако проявляется уже



первичный ответ организма на внедрение этого возбудителя в виде клинических проявлений и/или выработки антител. Стадия ранней ВИЧ-инфекции 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 разнообразной клинической симптоматикой. Наиболее часто это - лихорадка, высыпания (уртикарные, папулезные, петехиальные) на коже и слизистых, увеличение лимфатических узлов, фарингит. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, появление диареи. В крови больных с острой ВИЧ-инфекцией могут обнаруживаться широкоплазменные лимфоциты («мононуклеары»).

Острая клиническая инфекция отмечается у 50-90% инфицированных лиц в первые 3 мес после заражения. Начало периода острой инфекции, как правило, опережает сероконверсию, т.е. появление 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 снижения уровня CD4-лимфоцитов и развившегося вследствие этого иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная и пневмоцистная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.).

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, однако обычно она составляет 2-3 нед. У подавляющего большинства пациентов стадия начальной ВИЧ-инфекции переходит в латентную стадию.

Стадия 3. «Латентная». Характеризуется медленным прогрессированием иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства CD4-клеток. В крови обнаруживаются антитела к ВИЧ. Единственным клиническим проявлением заболевания является увеличение двух и более лимфатических узлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховые). Длительность латентной стадии может варьировать от 2-3 до 20 и более лет, в среднем - 6-7 лет. В этот период отмечается постепенное снижение уровня CD4-лимфоцитов, в среднем со скоростью  $0,05-0,07 \times 10^9/\text{л}$  в год.

Стадия 4. «Стадия вторичных заболеваний». Продолжающаяся репликация ВИЧ, приводящая к гибели CD4-клеток и истощению их популяций, приводит к развитию на фоне иммунодефицита вторичных (оппортунистических) заболеваний, инфекционных и/или онкологических.

В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

Стадия 5. «Терминальная стадия». В этой стадии имеющиеся у больных вторичные заболевания приобретают необратимое течение. Даже адекватно проводимые противовирусная терапия и терапия вторичных заболеваний не эффективны, и больной погибает в течение нескольких месяцев. Для этой стадии типично снижение количества CD4-клеток ниже  $0,05 \times 10^9/\text{л}$ .

Следует отметить, что клиническое течение ВИЧ-инфекции отличается большим разнообразием. Последовательность прогрессирования ВИЧ-инфекции через прохождение всех стадий болезни не обязательна. Продолжительность течения ВИЧ-инфекции колеблется в широких пределах - от нескольких месяцев до 15-20 лет.



## Лечение ВИЧ-инфекции

До настоящего времени не разработано лечения ВИЧ-инфекции, которое могло бы устранить ВИЧ из организма.

Современный способ лечения ВИЧ-инфекции (т. н. высокоактивная антиретровирусная терапия) замедляет и практически останавливает прогрессирование ВИЧ-инфекции и её переход в стадию СПИД, позволяя ВИЧ-инфицированному человеку жить полноценной жизнью. При использовании лечения и при условии, что эффективность лекарств сохраняется, продолжительность жизни человека ограничивается не ВИЧ, а лишь естественными процессами старения. Однако, после длительного

использования одной и той же схемы терапии, через несколько лет, вирус мутирует, приобретая резистентность к применяемым препаратам, и для дальнейшего контроля над прогрессированием ВИЧ-инфекции необходимо применять новые схемы лечения с другими препаратами. Поэтому любая существующая на сегодняшний день схема лечения ВИЧ-инфекции рано или поздно становится неэффективной. Также, во многих случаях, пациент не может принимать отдельные препараты по причине индивидуальной непереносимости. Поэтому грамотное применение терапии отсрочивает развитие СПИД на неопределенное время. На сегодняшний день появление новых классов препаратов в основном нацелено на уменьшение побочных эффектов от приема терапии, поскольку продолжительность жизни ВИЧ-положительных людей принимающих терапию практически сравнялась с продолжительностью жизни ВИЧ-отрицательного населения. В период более позднего развития ВААРТ (2000-2005 гг.) выживаемость ВИЧ-инфицированных больных при исключении больных с гепатитом С достигает 38,9 лет (37,8 - для мужчин и 40,1 - для женщин).

### **Профилактика ВИЧ-инфекции**

ВОЗ выделяет 4 основных направления деятельности, направленной на борьбу с эпидемией ВИЧ-инфекции и её последствиями:

1. Предупреждение половой передачи ВИЧ, включающее такие элементы, как обучение безопасному половому поведению, распространение презервативов, лечение других ЗППП, обучение поведению, направленному на сознательное лечение этих болезней;
2. Предупреждение передачи ВИЧ через кровь путем снабжения безопасными препаратами, приготовленными из крови.
3. Предупреждение перинатальной передачи ВИЧ методами распространения информации о предупреждении передачи ВИЧ путем обеспечения медицинской помощи, включая консультирование женщин, инфицированных ВИЧ, и проведение химиопрофилактики;
4. Организация медицинской помощи и социальной поддержки больным ВИЧ-инфекцией, их семьям и окружающим.

Передачу ВИЧ половым путём можно прервать обучением населения безопасному половому поведению, а внутрибольничную - соблюдением противоэпидемического режима. Профилактика включает правильное половое воспитание населения, профилактику беспорядочных половых связей, пропаганду безопасного секса (использование презервативов). Особое направление - профилактическая работа среди наркоманов. Поскольку предупредить ВИЧ-инфицирование наркоманов легче, чем избавить их от наркозависимости, нужно разъяснять способы профилактики заражения при

парентеральном введении наркотиков. Снижение масштабов наркомании и проституции также входит в систему профилактики ВИЧ-инфекции.

Для предупреждения передачи ВИЧ через кровь проводят обследование доноров крови, спермы, органов. Для предупреждения заражения детей подлежат обследованию на ВИЧ беременные. Пациенты с ЗППП, гомосексуалисты, наркоманы, проститутки обследуются в основном в целях эпиднадзора.

Беременным ВИЧ-инфицированным назначают прием противоретровирусных препаратов в последние месяцы беременности и в родах в целях предотвращения рождения ВИЧ-инфицированного ребенка. Детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей, в первые дни жизни также назначают прием противоретровирусных средств, их сразу же переводят на искусственное вскармливание. Этот комплекс мероприятий позволяет снизить риск рождения инфицированного ребенка с 25-50% до 3-8%.

### **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 непроста 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 использованной литературы

1. А.С. Шевелев, СПИД - загадка века; М., 1991г.
2. Б.И. Веркин, Ю.Л. Волянский, Л.М. Марчук и др., Синдром приобретенного иммунодефицита. Возможные механизмы взаимодействия вируса иммунодефицита человека с клетками организма; Харьков, 1988.
3. М. Адлер, Алфавит СПИДа; М.: Мир, 1991.
4. Н.К. Шарова, А.Г. Букринская, Особенности взаимодействия белков в составе вирионов ВИЧ-1; Вопросы иммунологии, 1990, т.3, №3, с. 202-206.
5. “Возможно выделен новый тип вируса иммунодефицита человека - ВИЧ-3”; Вопросы вирусологии, 1990, т.35, №1, с. 82.
6. Л.А. Кожемякин, В.Г. Бондаренко; Нестабильность генома и СПИД. Биохимия, 1992, т. 57, в. 9, с. 1417-1426.
7. В.П. Кузнецов. Система интерферона при ВИЧ-инфекции. Вопросы вирусологии. 1991, т. 36, №2, с. 92-96.
8. Т.А. Бектимиров. Вирус иммунного дефицита человека типа 2. Вопросы вирусологии. 1990, т. 35, №3, с. 180-183.