

ЧТО ТАКОЕ ВИЧ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) отнесен к семейству ретровирусов (Retroviridae), подсемейству медленных вирусов (Lentivirus)

В настоящее время известны 7 видов лентивирусов, из которых 6 являются патогенными для животных и лишь один (ВИЧ) вызывает заболевание человека. Вирус иммунодефицита человека (Human immunodeficiency virus - HIV) был выделен в 1983 г группой профессора Люка Монтанье (Montagnier L.) из лимфатического узла больного СПИДом в Парижском институте Пастера. В том же году в США группа профессора Роберта Галло (R. Gallo) выделила вирус из лимфоцитов периферической крови больных СПИДом. Оба вируса оказались идентичными и ВОЗ в 1987 г приняла единое название - «вирус иммунодефицита человека» (ВИЧ, английская аббревиатура - HIV).

В настоящее время описаны 2 серотипа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по структурным и антигенным характеристикам. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет ВИЧ-1, который доминирует в современной пандемии и имеет наибольшее распространение на территории Российской Федерации. По данным электронной микроскопии, вирионы ВИЧ имеют округлую форму диаметром 100-120 нм. Наружная мембрана вируса построена из белков клетки хозяина и пронизана собственными белками вируса, которые обозначены как оболочечные белки.

Вирусная частица представляет собой ядро (core), окруженное оболочкой. Ядро содержит двойную вирусную РНК, обратную транскриптазу (ревертазу), интегразу, протеазу. Различают два основных белка оболочки - трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 41 кД (gp41) и внешний гликопротеин - 120кД (gp120) (табл. 1).

Таблица 1. Группы белков ВИЧ-1 и ВИЧ-2

Группа белков	ВИЧ -1	ВИЧ -2
Белки оболочки вируса	gp160, 120, 41 кД	gp140, 105, 36 кД
Белки сердцевин	p55, 24, 17 кД	p56, 26, 18 кД
Ферменты вируса	p66, 51, 31 кД	p68 кД

Примечание. Молекулярная масса белков выражена в килодальтонах - кД; gp - гликопротеины; p - протеины.

Нуклеоид вируса имеет округлую форму, но принимает продолговатую после отпочковывания вирусной частицы от клетки. Оболочка нуклеотида содержит протеин с молекулярной массой 24кД (p24). Между наружной оболочкой вириона и нуклеоидом существует каркас, состоящий из матричного белка 17кД (p17).

В геноме ВИЧ выделены гены: env, pol, gag, отвечающие соответственно за продукцию белков оболочки, ферментов, ядерных структур и некоторые другие гены: tat, rev, vif, vpr, vpu, nef. В зависимости от строения отдельного фрагмента гена env в последнее время стали выделять «субтипы», обозначаемые заглавными буквами латинского алфавита А-Н, О и т.д.

В естественных условиях ВИЧ может сохраняться в высушенном биосубстрате в течение нескольких часов в жидкостях, содержащих большое количество вирусных частиц, таких как кровь и эякулят - в течение нескольких дней, а в замороженной сыворотке крови активность вируса сохраняется до нескольких лет.

Нагревание до температуры 56°C в течение 30 мин приводит к снижению инфекционного титра вируса в 100 раз, при 70° - 80°C вирус гибнет через 10 мин; через 1 мин инактивируется 70% этиловым спиртом, 0,5% раствором гипохлорита натрия, 1% глутаральдегидом, 6% перекисью водорода. ВИЧ относительно мало чувствителен к УФ-облучению, ионизирующей радиации.

env	gp120	Самый наружный белок обеспечивает связывание с клетками-мишенями. Лиганды - молекула CD4+; галактозилцерамиды; рецепторы для цитокинов
	gp41	Обеспечивает интернализацию вириона в клетку
gag	p24	Составляет оболочку ядра вируса (нуклеокапсида)
	p17	Составляет матриксное вещество вируса
	p9	Связан с геномной РНК
	p7	То же
pol	p66	Обратная транскриптаза (синтез ДНК на матрице РНК)
	p31	Интеграза (встраивает ДНК вируса в клеточный геном)
	p10	Протеаза (расщепляет большие белковые трансляты на дифинитивные белки вируса)
tat	p14	Существенен для экспрессии белков оболочки (Env)
nef	p27	Может усиливать и ингибировать репликацию ВИЧ
vif	p23	Необходим для выхода новорожденных вирусов из клетки-мишени (вероятно, участвует в фолдинге белков Env)
vpr	p16	Необязателен для жизненного цикла вируса; усиливает отпочковывание вируса из клетки-мишени

Гликопротеин gp120 обуславливает присоединение ВИЧ к рецепторам CD4 клеток человека. При попадании ВИЧ в клетку под действием обратной транскриптазы синтезируется ДНК ВИЧ, встраиваемая в ДНК клетки-хозяина, которая в дальнейшем начинает продуцировать вирусные частицы.

Основа естественного иммунитета - это действие неспецифических механизмов, в большинстве своем реагирующих на повреждение тканей воспалительными реакциями. Некоторые клетки (макрофаги - МФ) и гуморальные факторы (комплемент, лизоцим) направлены на уничтожение бактерий. Другие клетки могут секретировать интерферон, действие которого в основном направлено против вирусов.

Адаптивный иммунитет основан на свойствах Т- и В-лимфоцитов избирательно отвечать на чужеродные вещества (антигены) с образованием специфической памяти и продукцией антител.

Попадая в организм человека, ВИЧ поражает различные органы и ткани, но, в первую очередь, клетки, несущие маркер CD4+. В таблице 3 приведены основные типы клеток, поражаемых ВИЧ. В цитоплазме пораженных клеток освобождается вирусная РНК, и с помощью фермента обратной транскриптазы на основе вирусной РНК синтезируется ДНК - копия, которая встраивается в ДНК клетки хозяина (провирус). При каждом новом делении клетки все ее потомство содержит ретровирусную ДНК. В пораженной клетке начинают создаваться структурные элементы ВИЧ, из которых при помощи другого фермента - протеазы, собираются новые полноценные вирусы, в свою очередь поражающие новые клетки-мишени. С течением времени большинство зараженных клеток погибает.

Таблица 3. Типы клеток, поражаемых ВИЧ

Тип клеток	Ткани и органы
Т-лимфоциты, макрофаги	Кровь
Клетки Лангерганса	Кожа
Фолликулярные дендритные клетки	Лимфоузлы
Альвеолярные макрофаги	Легкие
пителиальные клетки	Толстая кишка, почки
Клетки шейки матки	Шейка матки
Клетки олигодендроглии, астроциты	Мозг

Уменьшение клеток, несущих рецептор CD4+, приводит к ослаблению цитотоксической активности CD8+ Т-лимфоцитов, уничтожающих инфицированные вирусом клетки. В результате теряется контроль за проникающими в организм возбудителями бактериальных, вирусных, грибковых, протозойных и других инфекций (оппортунистических), а также за клетками злокачественных опухолей. Одновременно происходит нарушение функции В-лимфоцитов, поликлональная активация которых приводит, с одной стороны, к гипергаммаглобулинемии, а с другой - к ослаблению их способности продуцировать вируснейтрализующие антитела. Повышается количество циркулирующих иммунных комплексов, появляются антитела к лимфоцитам, что еще больше снижает число CD4+ Т-лимфоцитов. Возникают аутоиммунные процессы.

В начальных стадиях болезни в организме вырабатываются вируснейтрализующие антитела, которые подавляют свободно циркулирующие вирусы, но не действуют на вирусы, находящиеся в клетках (провирусы). С течением времени (обычно после 5-6 лет) защитные возможности иммунной системы истощаются, происходит накопление свободных вирусов в крови (возрастает т.н. «вирусная нагрузка»).

Оппортунистические инфекции, как правило, имеют эндогенное происхождение и возникают за счет активации собственной микрофлоры человека вследствие снижения напряженности иммунитета (например, эндогенная активация микобактерий туберкулеза из очагов Гона).

Цитопатическое действие ВИЧ приводит к поражению клеток крови, нервной, сердечно-сосудистой, костно-мышечной, эндокринной и других систем, что определяет развитие

полиорганной недостаточности, характеризующейся разнообразием клинических проявлений и неуклонным прогрессированием ВИЧ-инфекции.