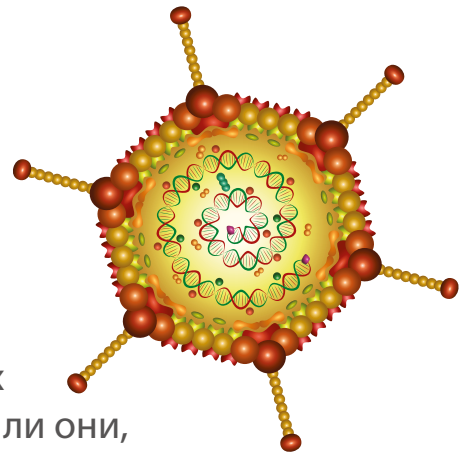


Аденовирусы: вред и польза



Аденовирусы хорошо нам известны из-за надоевших вспышек сезонных респираторных инфекций. Могут ли они, кроме очевидных неприятностей, принести человечеству какую-то пользу?

ИКОСАЭДР С ГЕМАГГЛУТИНИРУЮЩИМИ НИТЯМИ

В семейство аденовирусов (*Adenoviridae*) входит около 50 патогенных для человека серотипов. Вирион содержит двуцепочечную ДНК, покрытую капсидом, который обеспечивает относительную устойчивость как при низких температурах и высушивании, так и при обычных условиях. Они способны до 2 нед сохранять инфекционность в окружающей среде, однако инактивируются через несколько минут при температуре выше 56 °С, УФ-облучении и действии дезрастворов. Вирусы устойчивы к действию органических растворителей, эфиру, хлороформу, щелочным средам, мыльным растворам. Своим названием они обязаны американскому микробиологу Уоллесу Роу, который в 1953 г. впервые выделил их из культуры клеток аденоидов детей. Нуклеокапсид вириона диаметром 70–90 нм построен из 252 капсомеров по кубическому типу симметрии в форме икосаэдра. От 12 вершин вириона отходят гликопротеиновые нити с утолщениями на концах, с помощью которых аденовирусы адсорбируются на клеточных рецепторах.

ВИРУСНЫЕ МИШЕНИ

В организме человека первичная репродукция аденовирусов происходит в эпителиальных клетках слизистой оболочки дыхательных путей и кишечника, в конъюнктиве глаза и в лимфоидной ткани. Инкубационный период может длиться в течение 1–13 дней. За это время вирус внедряется в ядра клеток, где осуществляется синтез вирусных ДНК с последующей гибелью пораженной клетки. Сборка вирусных частиц происходит в ядре, в которых образуются кристаллоподобные включения. Цикл репродукции аденовирусов в клетке продолжается 14–24 ч. В каждой клетке синтезируется несколько сотен вирусных частиц. Как только созревание вируса закончилось и образовались зрелые возбудители, начинается продромальный период, который длится 10–15 дней. Кроме деструктивного действия, вирусы оказывают прямое токсическое действие. При циркуляции в крови аденовирусы поражают эндотелий сосудов. Они проникают в другие клетки слизистых оболочек и лимфатических узлов, а также в кровь, что сопровождается массивным экссудативным воспалением слизистых оболочек, накоплением в них жидкости, образованием фибринозных пленок и некрозом.

АДЕНОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Аденовирусы вызывают ОРВИ, которые характеризуются поражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей, лимфоидных тканей миндалин, в том числе аденоидов и конъюнктивы глаза. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела. Характерной является тетрада симптомов: ринит — фарингит — конъюнктивит — лихорадка. Также отмечаются симптомы общей интоксикации — слабость, вялость, головная боль, отсутствие аппетита, сонливость. Далее в патологический процесс вовлекаются внутренние органы (легкие, бронхи, кишечник, почки, печень, селезенка), а также головной мозг и мезентериальные лимфатические

узлы. Яркая клиническая картина, сопровождающаяся тяжелыми респираторными проявлениями, характерна в большей степени для детей младшего возраста, что обусловлено гиперреактивной реакцией у детей. Кишечные аденовирусы вызывают у детей младшего возраста вспышки гастроэнтерита. В этой возрастной группе возможна аллергизация организма, сопровождающаяся развитием спастического бронхита и ларинготрахеита. И у детей, и у лиц пожилого возраста могут развиваться затяжные формы мелкоочаговой или интерстициальной аденовирусной пневмонии. В некоторых случаях наблюдается длительная персистенция аденовирусов в организме человека и инфекция переходит в хроническую форму.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ВСПЫШКИ

Эпидемические вспышки заболевания регистрируют на протяжении всего года, особенно часто — зимой, и в виде спорадических случаев в теплое время года. Наиболее восприимчивы к инфекции дети в возрасте от 6 мес до 5 лет. Инфицированию способствует тесное общение детей. Часто болеют организованные детские коллективы — волнообразно, в течение 10–12 дней. Источником заражения является больной с любой формой аденовирусной инфекции или здоровый вирусоноситель. Существует большая опасность заражения от больных в начале заболевания, то есть в течение первых 2 нед. Однако бывает и так, что вирус продолжает выделяться в последующие 3–4 нед в период выздоровления. Инфекция передается воздушно-капельным путем. Кишечные аденовирусы выделяются с фекалиями и распространяются фекально-оральным путем. Аденовирусы могут проникать через плаценту, вызывая внутриутробные заболевания, аномалии развития плода, смертельные пневмонии у новорожденных.

ПРОФИЛАКТИКА И ИММУНИТЕТ

За 1–2 нед повышения заболеваемости ОРВИ назначают иммуномодуляторы и иммуностимуляторы. Для профилактики и раннего лечения аденовирусных инфекций применяют лейкоцитарный интерферон, а также фермент дезоксирибонуклеазу. В США для иммунизации военнослужащих с успехом используют живую аденовирусную вакцину. После перенесенного заболевания формируется типоспецифический гуморальный иммунитет, связанный с синтезом антител классов IgM и IgG. Однако иммунитет не длительный, а повторные заболевания могут наблюдаться уже через 8–12 мес после первичной инфекции. Дети до 6 мес не восприимчивы к инфекции в связи с наличием трансплацентарного иммунитета, полученного от матери как в период внутриутробного развития, так и с материнским молоком.

ЛЕЧЕНИЕ

Этиотропная терапия предполагает применение вицицидных препаратов широкого спектра действия. При тяжело протекающей аденовирусной инфекции назначают дезинтоксикационные

средства. Антибиотики рекомендованы только при осложнениях, вызванных вторичной бактериальной микрофлорой, а также лицам преклонного возраста с хроническими заболеваниями дыхательной системы и больным с проявлениями иммуносупрессии. При насморке необходимо делать промывания носа теплым слабым солевым раствором, после чего использовать препарат для устранения отечности слизистой оболочки и антисептики. Для противовоспалительной терапии проводят ингаляции изотоническими растворами, назначают ненаркотические противокашлевые и отхаркивающие средства.

РОЛЬ В НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЯХ

На примере аденовирусов в конце 70-х годов прошлого века был открыт альтернативный сплайсинг.

Его суть состоит в том, что считанная с ДНК последовательность РНК в ходе последующей обработки может быть по-разному реорганизована. Незрелая РНК состоит из смысловых (экзонов) и бессмысленных (интронов) частей. В ходе созревания РНК интроны вырезаются, а экзоны сшиваются, в результате чего возникает зрелая матричная РНК определенного белка. Этот процесс называется сплайсингом. Однако вследствие этой шивки получаются разные варианты (изоформы) белка, поэтому из одного гена может быть получено несколько разных белков. Так происходит альтернативный сплайсинг, который играет огромную роль в адаптациях всех живых существ. Он предоставляет клетке превосходную возможность разнообразить «репертуар» своих полезных белков, не меняя при этом самого гена. Оказывается, генов у человека существенно меньше, чем предполагали на основе оценки протеомного массива: не 100 тыс., а всего 25–30. Значит, разнообразие белков в организме определяется не только генами, но и включает использование разных белковых изоформ. Недавно выяснилось, что у человека 94% генов подвергается альтернативному сплайсингу. Например, благодаря этому явлению, ген CD44 может породить более тысячи разных вариантов белка.

ПОМОЩНИКИ В ИЗУЧЕНИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

С помощью аденовирусов американские ученые разработали новый метод получения стволовых клеток, который предполагает преобразование соматической клетки в стволовую. Специально подготовленные аденовирусы привносят в соматическую клетку необходимый набор эмбриональных генов, которые и запускают процесс омоложения клетки. Аденовирусный вектор — это вирион с двухцепочечной ДНК. Аденовирусы не способны встраиваться в геном клетки-хозяина, поэтому экспрессия внедренных генов является временной. Последнее свойство ограничивает использование аденовирусных векторов для терапевтических целей, так как достигается только временный лечебный эффект, но для ограниченного во времени процесса преобразования соматической клетки в стволовую этот метод подходит как нельзя лучше, поскольку важно только запустить процесс индукции. Однако, в отличие от ретровирусных переносов, аденовирусное перепрограммирование клеток имеет очень низкую эффективность: 0,01–0,1% и 0,0001–0,001% соответственно. Зато у этого метода есть несколько важнейших преимуществ. Во-первых, ни в одном из экспериментов не появилось опухолевых образований, а при ретровирусном переносе клетки очень часто порождают опухоли. Во-вторых, геном получившейся плюрипотентной клетки не имеет вирусных вставок и потому идентичен геному эмбриональной клетки. Оба преимущества предоставляют широкие возможности для будущих терапевтических разработок.

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук

Є ТАКИЙ ПРОСТИЙ «ЗАКОН»: ПРИ ЗАПОРІ – ПІКОНОРМ



НОВИНКА!

Застосовувати при запорах або станах, які потребують полегшення дефекації.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: sodium picosulfate; 1 мл містить натрію пікосульфату 7,5 мг; допоміжні речовини: сорбіту розчин, що не кристалізується, пропіленгліколь, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі оральні, розчин. **Позодора** безбарвна рідина. **Фармакотерапевтична група.** Контактні проносні засоби. Код АТС A06A B08.

Показання для застосування. Для короточасного застосування при запорах або станах, які потребують полегшення дефекації. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, подразнені травляльничі органи або інші компоненти препарату. Низька непрохідність та виражена дегідратація організму. Гострі захворювання органів черевної порожнини, включаючи апендицит, гострі загальні захворювання кишечника, гострий абдомінальний біль, нудота, блювання. **Спосіб застосування та дози.** Піконоорм, краплі, приймати внутрішньо одразу або, бажано ввечері. Як правило, ефект настає через 10–12 годин. Дорослим і дітям від 12 років призначати по 20–40 крапель (відповідає 5–10 мг натрію пікосульфату монодрату), дітям у віці від 4-х до 12-ти років – по 10–20 крапель (відповідає 2,5–5 мг натрію пікосульфату монодрату). Застосування препарату повинно бути короточасним. 1 мл препарату містить 30 крапель. **Побічні ефекти.** Частота виникнення побічних реакцій, наведені нижче, оцінюється таким чином: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100); нечасто (≥ 1/1000); $<$ 1/1000; рідко (≥ 1/10000); $<$ 1/10000; дуже рідко ($<$ 1/10000); невідомо (неможливо визначити частоту на підставі існуючих даних). Побічні реакції при короточасному застосуванні проявляються

нижчезначимим чином. З боку травного тракту: часто – метеоризм, абдомінальний біль або дискомфорт, діарея. З боку імунної системи: дуже рідко – алергічні реакції, тому числі набряк Квінке, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж. Пріватне застосування часто супроводжується збільшенням виведення води, калію та інших солей з організму. Це, у свою чергу, може спричинити посилення атонії кишечника; призвести до порушень серцевої діяльності і м'язової слабкості, особливо при одночасному прийомі сечогінних засобів і короткочаснодіючих ліків. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. **Упаковка.** По 10 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону з крапельницею у паці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **РІНЧМА/12904/01/01** Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13