

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) считается самым изученным из всех известных вирусов. На сегодня о ВИЧ опубликовано более 200 тыс. научных статей, однако о победе над ним пока остается только мечтать. 33 млн человек живут с ВИЧ, а каждый год более 2 млн умирают от синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Почему же этот вирус так неуязвим?



# Секрет неуязвимости

## ЭВОЛЮЦИЯ ВИРУСА

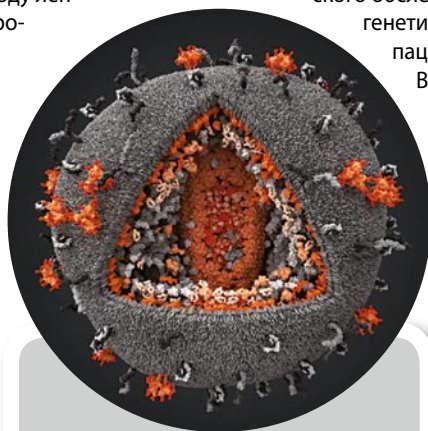
ВИЧ (*Primate lentivirus group*) принадлежит к роду лентивирусов (*Lentiviruses*) большого семейства ретровирусов (*Retroviridae*). Представители этого рода существуют миллионы лет и были обнаружены у многих млекопитающих: кроликов, кошек, лошадей, коров и ряда африканских обезьян. Лентивирусы отличаются длительным инкубационным периодом и неопределенной скоростью развития инфекционного процесса. Известны два основных типа ВИЧ, отличающихся друг от друга по многим признакам, включая симптомы заболевания. Так, симптомы ВИЧ-2 намного менее выражены, чем признаки ВИЧ-1, однако подавляющее большинство случаев заражения обусловлено именно штаммом ВИЧ-1. Считают, что этот вирус проник в человеческую популяцию от обезьян примерно 100 лет назад в Западной Африке, где обезьян содержат в качестве домашних животных, а некоторые виды даже употребляют в пищу. ВИЧ-2 происходит от лентивирусов мангабеев и мартышек, а ВИЧ-1 эволюционировал из вирусов шимпанзе. Считается, что вирус шимпанзе как минимум трижды «перепрыгивал» межвидовой барьер обезьяна-человек и каждый раз давал начало новой группе ВИЧ-1.

## РОДИНА ВИЧ

Проанализировав историю появления ВИЧ непросто, так как большинство зараз-

ившихся им людей жили в бедных странах и умирали без медицинского обследования. В результате анализа базы данных генетического материала ВИЧ, полученного от тысяч пациентов, было установлено, что общий предок ВИЧ-1 появился в 1933 г. Также вирус был обнаружен в городе Киншаса Демократической

Республики Конго в образце крови, взятом у пациента в 1959 г., и образце ткани, датированном 1960 г. Накопленные данные позволили ученым заявить о существовании ВИЧ еще в начале XX в. Известно, что подобные вирусы циркулировали среди шимпанзе по всей Африке. Охотники, убивая шимпанзе ради мяса, время от времени заражались вирусом. Однако, живя в относительной изоляции, они были «тупиком» для распространения вирусов. В начале XX в. в растущем городе Киншаса у вируса появились широкие возможности для распространения. К 60-м годам ВИЧ-1 приобрел большое генетическое разнообразие, циркулируя, размножаясь и эволюционируя в человеческой популяции вокруг Киншасы, откуда впоследствии распространился по всему миру. Самые ранние разновидности ВИЧ-1 были обнаружены на Гаити, куда многие переехали из Конго, после приобретения страной независимости от Бельгии в 70-х годах прошлого столетия. Вместе с эмигрантами пришел и вирус, который затем попал в США с новыми потоками переселенцев и американскими туристами.



**ВИЧ демонстрирует поражающую генетическую гибкость, позволяющую ему избежать иммунных реакций организма и быстро приобретать устойчивость к новым лекарствам**

## НАЧАЛО ЭПИДЕМИИ

В период с октября 1980 г. по май 1981 г. пятеро мужчин поступили в больницы Лос-Анджелеса с одним и тем же редким заболеванием, известным как пневмоцистоз. Как позже выяснилось, в действительности у них была клеточно-иммунная дисфункция, вызываемая вирусом, который впоследствии назвали ВИЧ. Этот случай положил начало массовому потоку пациентов с необычными, крайне редкими ранее заболеваниями, не только в США, но и в других странах мира. Состояние было названо синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). А в 1983 г. французским ученым впервые удалось выделить ВИЧ из организма больного. К моменту обнаружения врачами ВИЧ уже стал глобальной катастрофой, незаметно инфицируя людей на протяжении 50 лет. Всего за несколько лет СПИД из никому не известного заболевания стал «чумой XX века», поразив с тех пор около 60 млн человек. До начала 90-х годов прошлого столетия все попытки замедлить распространение эпидемии не давали видимых результатов. ВИЧ стремительно приспосабливается к различиям в иммунных системах людей во всем мире. Для каждой страны ВИЧ сформировал собственный адаптивный аппарат, наиболее эффективный для лейкоцитарных антигенов, характерных для жителей данного региона. Даже в организме отдельно взятого носителя естественный отбор может улучшить способность вируса оставаться незамеченным нашей иммунной системой, в результате чего он намного опережал любые попытки врачей замедлить его распространение.

## БОРЬБА НА ИСТОЩЕНИЕ

Пока в организм человека, количество вирусных частиц ВИЧ начинает расти с угрожающей скоростью. Поначалу иммунная система успешно уничтожает большую часть вирусов. Для больного эта схватка клинически никак не проявляется либо неспецифическими симптомами, например как при легкой простуде. Однако небольшому количеству вирусов удается затаиться и выжить. Подобно другим ретровирусам, они вводят свой генетический материал в геном самой клетки. Убежищем ВИЧ служит определенный тип иммунных клеток-лимфоцитов, называемых Т-хелперами,



На сегодня более 5 млн человек принимают лекарства, препятствующие заражению клеток иммунной системы и размножению ВИЧ. Эти препараты позволяют людям вести относительно нормальный образ жизни и способны продлить их жизнь на десятки лет. Правда, стоимость этих лекарств остается очень высокой

# Гепарин -Дарниця

## Збережіть молодість Ваших ніг

- Зменшує запалення та набряк
- Чинить антитромботичну дію



ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ  
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/2577/01/02 від 03.03.2015. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Зберігати в недоступному для дітей місці.



которые продолжают расти и размножаться. Время от времени мембраны зараженных Т-хелперов лопаются, как мыльный пузырь, выбрасывая в организм полчища вирусов. Иммунная система отражает эти новые волны, но со временем у нее заканчивается ресурс, и она «сдается», что приводит к дерегуляции иммунитета — его чрезмерной активации и одновременно неспособности фокусироваться на патогенных микроорганизмах. Нарушение функции иммунной системы может произойти через год или через 20 лет, а в среднем СПИД развивается через 8 лет. Но независимо от того, сколько потребуется времени, исход будет один — организм уже не может защитить себя от инфекций, которые здоровый человек даже не заметил бы. Иммунная система, до этого лихорадочно восполняющая потери лимфоцитов-хелперов, истощается и проигрывает борьбу с вирусом.

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГИБКОСТЬ

ВИЧ демонстрирует поражающую генетическую гибкость, позволяющую ему избегать иммунных реакций организма и быстро приобретать устойчивость к новым лекарствам. ВИЧ мутирует с огромной скоростью, поскольку обратная транскриптаза вируса, которая считывает РНК для синтеза ДНК, «намеренно» делает ошибки. На каждые десять вирусных частиц приходится три ошибки копирования! В результате 99% вирусов, образовавшихся в организме, уже ничего заразить не могут, поскольку их важнейшие белки испорчены мутациями. Такая новость кажется хорошей только на первый взгляд, ведь оставшегося процента активных вирусных частиц вполне достаточно для продолжения развития болезни. А поскольку в течение одного дня в организме образуется тысячи вирусных частиц, наш иммунитет не поспевает за быстро изменяющимся вирусом, потому что для выработки полного иммунного ответа требуется время, за которое вирус успевает «убежать» далеко вперед. Но самое ужасное, что вследствие большого количества мутаций вирус быстро приобретает резистентность к лекарствам. Поэтому для предотвращения медикаментозной устойчивости применяют несколько препаратов одновременно. ЛС от ВИЧ приходится принимать всю жизнь и количество побочных эффектов при такой терапии неуклонно возрастает. Но из многих зол всегда выбирают наименьшее, поскольку как только пациент перестает принимать лекарства, вирус выходит из латентной формы, иницируя обострение заболевания.

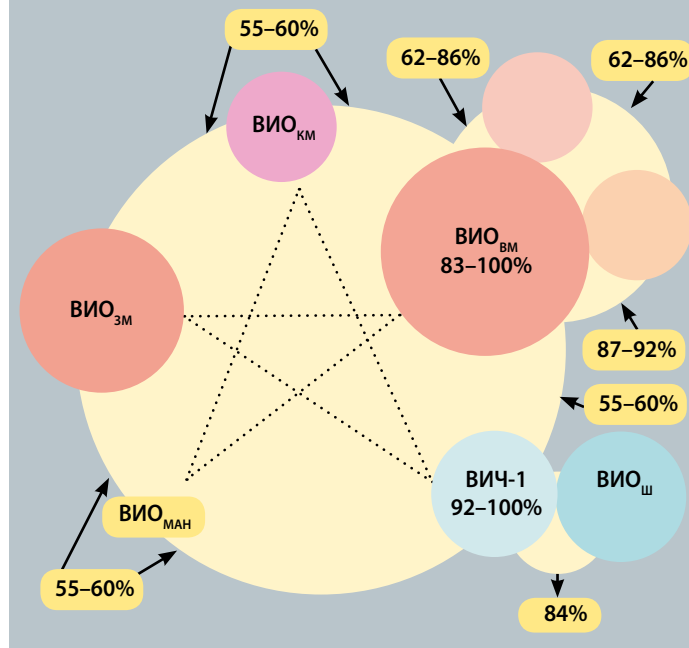


## ЕСТЬ ЛИ НАДЕЖДА?

Теоретически лучшим решением проблемы профилактики СПИДа должна быть вакцина, которая не позволила бы вирусам закрепляться в организме или заставила бы иммунную систему уничтожать их более эффективно. Вакцинация была бы менее затратной, чем медикаментозное лечение, и могла бы замедлить распространение ВИЧ. Однако пока разработка подобной вакцины еще не завершена.

На сегодня существует более 20 препаратов, останавливающих репликацию ВИЧ, а это больше, чем для любого другого вируса. Разработан комплекс веществ, каждое из которых угнетает один из ферментов в цикле размножения вируса. Пока таких соединений не очень много, но для каждого фермента вируса уже есть специфическое вещество. Кроме того, ведется поиск

Родословное (филогенетическое) дерево лентивирусов человека и обезьян\*



Анализ структуры геномов разнообразных ВИО и ВИЧ позволил установить родственные взаимосвязи между ними. ВИО — вирус иммунодефицита обезьян, зм — зеленые мартышки, вм — воротничковые мангобеи, км — коронованные мартышки, мак — макаки, ман — мандриллы, ш — шимпанзе. Цифры в процентах показывают степень сходства нуклеотидных последовательностей гена *pol* между разными типами вирусов

\*<http://humbio.ru/humbio/spid/0003d95f.htm>

ингибиторов рецепторов, к которым прикрепляется вирус. Многие из этих препаратов способствуют уменьшению количества вируса в крови до минимального уровня, тем самым приостанавливая развитие СПИДа. Есть ЛС, которые позволяют предотвратить передачу вируса от матери к ребенку во время родов и в период грудного вскармливания. Проводятся исследования препаратов, которые способны замедлить развитие болезни и сохранить иммунную систему в состоянии, не допускающем развития СПИДа. Внедряется применение микробицидов, веществ, которые наносятся непосредственно на слизистую оболочку в целях локального предотвращения инфекции. Непосредственный контакт со слизистой оболочкой позволяет ЛС лучше проникать в ткань и контактировать с гораздо большим количеством клеток, являющихся потенциальными мишенями вируса, чем препарат для перорального приема. Кроме того, в ЛС локального действия возможно применение действующего вещества в значительно более высоких дозах, что тоже способствует усилению терапевтического эффекта. Однако пока отсутствует препарат, способный полностью излечить зараженного ВИЧ. Эффективность таких лекарств составляя всего 30–50%. Остается надежда, что когда-нибудь ученым удастся создать эффективные препараты, к которым ВИЧ не сможет выработать устойчивость.

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук