

ВИЧ-инфекция

работа Султанова Тимура
Рустамовича 322с



Определение

Вирус иммунодефицита человека — [ретровирус](#) из рода [лентивирусов](#), вызывающий медленно прогрессирующее заболевание — [ВИЧ-инфекцию](#).

Вирус поражает клетки [иммунной системы](#), имеющие на своей поверхности [рецепторы CD4](#): [Т-хелперы](#), [моноциты](#), [макрофаги](#), [клетки Лангерганса](#), [дендритные клетки](#), клетки [микровглии](#). В результате работа иммунной системы угнетается и развивается [синдром приобретённого иммунного дефицита](#) (СПИД), организм больного теряет возможность защищаться от инфекций и опухолей, возникают вторичные [оппортунистические заболевания](#), которые не характерны для людей с нормальным иммунным статусом. Без врачебного вмешательства оппортунистические заболевания вызывают смерть пациента в среднем через 9—11 лет после заражения (в зависимости от подтипа вируса). При проведении [антиретровирусной терапии](#) продолжительность жизни пациента может быть продлена до 70—80 лет.

Инфицирование

Вирус может передаваться через прямой контакт повреждённой [слизистой оболочки](#) или повреждённой [кожи](#) здорового человека с биологическими жидкостями заражённого человека: [кровью](#), [предсеменной жидкостью](#) (выделяющейся на протяжении всего полового акта), [спермой](#), секретом [влагалища](#) и [грудным молоком](#). Передача вируса может происходить при незащищённом [анальном](#), [вагинальном](#) или [оральном](#) сексе.

Интактная, неповреждённая кожа — является эффективным барьером для инфекции, так как в коже отсутствуют клетки, которые могут быть заражены ВИЧ. Для успешной инфекции требуется прямой контакт с кровеносной системой или с мембранами клеток слизистых оболочек. Слизистые оболочки половых органов и прямой кишки часто получают незначительные повреждения при половом акте, через которые вирус может проникать в кровь. Такие повреждения чаще возникают при наличии заболеваний, передающихся половым путём, например, в случае герпеса. С другой стороны, заражение возможно и в случае неповреждённой слизистой оболочки, так как последние содержат значительное количество дендритных клеток (в том числе, клеток Лангерганса), которые могут играть роль «переносчиков» вирусных частиц в лимфатические узлы. Поэтому особенно опасной формой полового акта для принимающего партнёра является незащищённый анальный секс, так как при этой форме возникает наибольшее число мелких и крупных повреждений.

Болезнь

В течении болезни выделяют три стадии: острую инфекцию, латентный период и терминальную стадию ([СПИД](#)) (см. иллюстрацию). В ходе развития [ВИЧ-инфекции](#) у одного и того же человека в результате [мутаций](#) возникают новые [штаммы](#) вируса, которые различаются по скорости воспроизведения и способности инфицировать. Размножившись, вирусные частицы высвобождаются из поражённых клеток и внедряются в новые — цикл развития повторяется. Инфицированные вирусом [Т-хелперы](#) постепенно гибнут из-за разрушения вирусом, [апоптоза](#) или уничтожения [Т-киллерами](#). В процессе развития ВИЧ-инфекции количество Т-хелперов ($CD4^+$ -клеток) снижается настолько, что организм уже не может противостоять возбудителям [оппортунистических инфекций](#), которые неопасны или мало опасны для здоровых людей с нормально функционирующей [иммунной системой](#). На терминальной стадии (СПИД), ослабленный организм поражают [бактериальные](#), [грибковые](#), [вирусные](#) и [протозойные инфекции](#), а также [опухоли](#). В отсутствие антиретровирусной терапии смерть пациента наступает не в результате размножения вируса в $CD4^+$ -клетках, а по причине развития оппортунистических заболеваний (вторичных по отношению к ВИЧ-инфекции).

Диагностика

Анализ крови позволяет обнаружить [антитела](#) к [белкам](#) вируса ([ИФА](#)), реакцию антител на белки вируса ([вестерн-блот](#)), [РНК](#) вируса ([ОТ-ПЦР](#)). Определение [вирусной нагрузки](#) (подсчёт количества копий РНК вируса в миллилитре [плазмы крови](#)) позволяет судить о стадии заболевания и эффективности лечения.

Обязательная проверка [донорской крови](#) в развитых странах в значительной степени сократила возможность передачи вируса при её использовании. Тестирование на ВИЧ беременных женщин позволяет своевременно начать приём лекарств и родить здорового ребёнка.

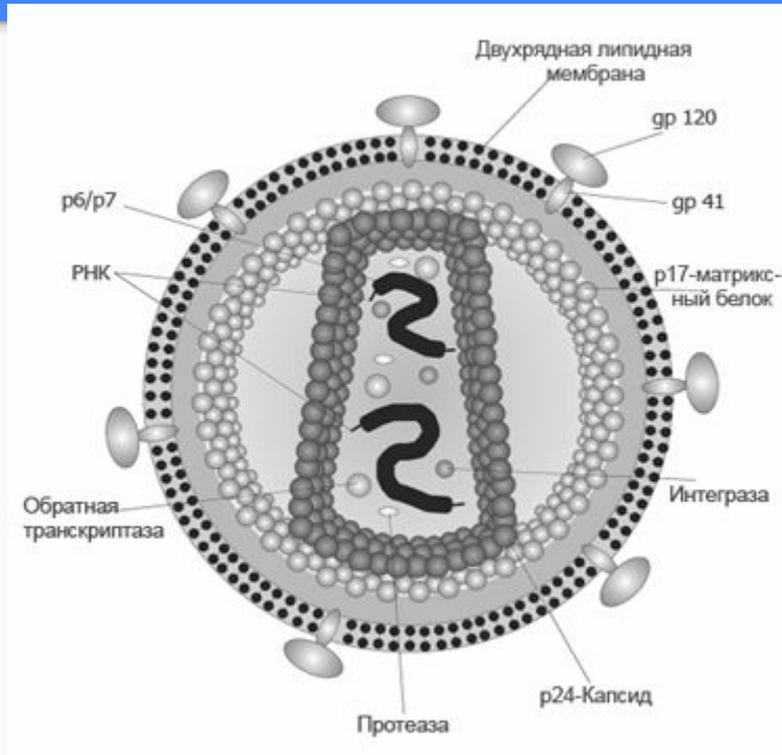
Существует мнение, что принудительное тестирование населения бесперспективно с точки зрения сдерживания эпидемии и нарушает [права человека](#). В России проведение теста без согласия человека является незаконным, однако существуют ситуации, в которых предоставление результатов тестирования на ВИЧ является обязательным, но не насильственным (донорство, трудоустройство медицинских работников, для иностранных граждан, получающих разрешение на пребывание в РФ, в местах лишения свободы при наличии клинических показаний)¹.

Лечение

Из 35 миллионов человек, живущих с ВИЧ-инфекцией, часть остаётся в живых благодаря антиретровирусной терапии. В случае отсутствия [антиретровирусной терапии](#) ВИЧ-инфекции, смерть наступает в среднем через 9—11 лет после заражения. При проведении [антиретровирусной терапии](#) продолжительность жизни пациента составляет 70—80 лет. Антиретровирусные препараты мешают ВИЧ размножаться в клетках иммунной системы человека, блокируя внедрение [вирионов](#) в клетки и нарушая на разных этапах процесс сборки новых вирионов. Своевременно начатое лечение антиретровирусными препаратами в сотни раз снижает риск развития СПИДа и последующей смерти. Антиретровирусные препараты у части пациентов вызывают побочные эффекты, в некоторых случаях даже требующие сменить схему лечения (набор принимаемых лекарств).

Терапию назначают при снижении иммунитета и/или высокой [вирусной нагрузке](#). В случае, если число CD4⁺-лимфоцитов велико и вирусная нагрузка низкая, терапию не назначают. После назначения терапии лекарства нужно принимать ежедневно в одно и то же время и пожизненно, что создаёт неудобства для пациентов. Также следует учитывать высокую стоимость месячного курса лекарств. В 2014 году необходимые лекарства получали менее половины из 9,5 млн человек, нуждающихся в противовирусной терапии:

Строение вирона



Вирионы ВИЧ имеют вид **сферических** частиц, диаметром около 100—120 **нанометров**. Это приблизительно в 60 раз меньше диаметра **эритроцита**^[98]. В состав зрелых вирионов входит несколько тысяч белковых молекул различных типов.

Капсид зрелого вириона, состоящий из примерно 2000 молекул белка p24, имеет форму усечённого **конуса**.

Внутри капсида находится белково-нуклеиновый комплекс: две нити вирусной **РНК**, прочно связанные с белком нуклеокапсида **p7**, **ферменты** (**обратная транскриптаза**, **протеаза**, **интеграза**). 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**⁸⁻¹¹. Кроме того, с капсидом ВИЧ-1 (но не ВИЧ-2) связаны около 200 копий клеточного фермента **пептидилпролизиомеразы А** (циклофилин А), необходимого для сборки вириона.

Капсид окружён оболочкой, образованной примерно 2000 молекул матричного белка **p17**. Матричная оболочка в свою очередь окружена двуслойной **липидной** мембраной, являющейся **наружной оболочкой вируса**. Она образована молекулами **фосфолипидов**, захваченными вирусом во время его отпочковывания от клетки, в которой он сформировался. В липидную мембрану встроены 72 **гликопротеиновых** комплекса Env, каждый из которых образован тремя молекулами трансмембранного гликопротеина **gp41** (TM), служащего «якорем» комплекса, и тремя молекулами поверхностного гликопротеина **gp120** (SU). С помощью белка gp120 вирус присоединяется к рецептору CD4 и корецептору, находящимся на поверхности **T-лимфоцитов** человека. **Стехиометрическое соотношение** p24:gp120 в вирионе составляет 60—100:1¹¹. При формировании наружной оболочки вируса также происходит захват некоторого количества мембранных белков клетки, в том числе **человеческих лейкоцитарных антигенов** (HLA) классов I и II и молекул **адгезии**.

Жизненный цикл

До проникновения в клетку-мишень

После попадания [вирионов](#) ВИЧ на поверхность и внутрь [организма](#), вирусные частицы оказываются в различных по своей агрессивности биологических жидкостях. [Слюна](#) и [желудочный сок](#) содержат [ферменты](#), которые в бóльшей степени разрушают [вирионы](#) ВИЧ, чем другие биологические жидкости (это не относится к младенцам первых месяцев жизни, у которых ещё не вырабатываются соответствующие [ферменты пищеварения](#), из-за чего младенцы могут быть заражены через грудное молоко). Вирионы ВИЧ проникают в [кровеносную](#) и [лимфатическую систему](#) организма и перемещаются по организму в потоке [крови](#) и [лимфы](#). Оказавшись рядом с [CD4](#)-клеткой, вирионы ВИЧ связывают рецептор [CD4](#) на её плазматической мембране.

Проникновение в клетку и обратная транскрипция

