

УДК 612.017.1 : 616—022.6—008.6

Л. А. КАМАЛЯН

НОВОЕ ВИРУСНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ—СИНДРОМ ПРИБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА — СПИД

Обзор литературы

Приводятся данные отечественной и иностранной литературы об этиологии, патогенезе, эпидемиологии и профилактике нового вирусного заболевания — СПИД.

Синдром приобретенного иммунодефицита — СПИД или AIDS — новое заболевание вирусной этиологии, характеризующееся ярко выраженным иммунодефицитом, на фоне которого беспрепятственно развиваются разнообразные инфекционные процессы и злокачественные новообразования.

Высокая летальность, отсутствие радикальных методов профилактики и лечения, эпидемическое распространение СПИД побудили ученых всех стран объединить усилия для быстреего выяснения вирусологических, иммунологических, клинических, эпидемиологических и социальных аспектов заболевания. Проблеме СПИД посвящено огромное число научных публикаций, две международные конференции. Во многих странах, в том числе и у нас, созданы национальные центры, сотрудничающие с ВОЗ. В результате интенсивных научных исследований за сравнительно короткий срок раскрыты многие вопросы этиопатогенеза, лечения и профилактики СПИД.

Этиология. Возбудителем СПИД является уникальный представитель семейства ретровирусов, выделенный в 1983 г. во Франции в Институте им. Л. Пастера группой ученых во главе с Л. Монтанье, и в 1984 г. в США группой Р. Галло из Национального института рака. Французские ученые назвали его вирусом, ассоциированным с лимфоаденопатией (lymphoadenopathy-associated virus), американские — HTLV-III (human t-lymphotropic virus, type III) ввиду его сходства с ранее открытыми ретровирусами (HTLV-1, HTLV-II), вызывающими у человека Т-клеточные лейкозы и лимфомы [15, 40]. Однако в отличие от этих вирусов вирус СПИД способен вызывать не только трансформацию, но и цитолитическую инфекцию Т-хелперных лимфоцитов. Р. М. Хантов [13] справедливо считает вирус СПИД первым вирусом, вызывающим инфекционный процесс в иммунокомпетентных клетках, заболевание и гибель которых являются главным пусковым моментом в последующей необратимой дезорганизации всей иммунной системы [33].

Ввиду того, что до сих пор между французскими и американскими исследователями продолжается патентный спор о приоритете в откры-

тии вируса и применении его в диагностических целях [35], принято решение называть его вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Как представитель ретровирусов возбудитель СПИД обладает ферментом—РНК-зависимой ДНК-полимеразой (обратная транскриптаза), позволяющей вирусу синтезировать нити ДНК на матрице вирионной РНК с последующей интеграцией провирусной ДНК с геномом клетки. В составе ВИЧ обнаружено несколько структурных оболочечных белков, все они антигенны, но антитела против оболочечных гликопротеидов определяются наиболее постоянно даже в терминальных стадиях заболевания.

ВИЧ характеризуется высокой частотой мутации, об этом свидетельствуют значительные индивидуальные различия в размерах генома и структуре вирусных белков широкого спектра вариантов ВИЧ, выделенных не только от различных больных, но даже от одного и того же больного в разные периоды болезни. Такая многоликость вируса не только позволяет ему ускользать от действия вируснейтрализующих антител, но и значительно затрудняет создание эффективной вакцины [23].

Характерной особенностью ВИЧ является ассоциация с другими вирусами. Часто обнаружение у больных СПИД маркеров вирусов гепатита А и В, цитомегаловируса, вируса простого герпеса и вируса ветряной оспы—опоясывающего герпеса, отмеченное многими исследователями, позволяет рассматривать эти вирусные агенты как кофакторы в развитии СПИД [11, 12, 7, 20]. Перечисленные вирусы также имеют тропность к лимфоидным клеткам и обладают иммунодепрессивным действием на организм. Пути передачи ВИЧ и этих вирусов сходны. При клинически выраженном СПИД часто наблюдается их активация как следствие нарушения иммунного надзора за латентными вирусными инфекциями.

Патогенез. Патогенез СПИД в основном связан с действием ВИЧ на иммунную систему. Достижения современной теоретической и клинической иммунологии позволили исследователям в короткий срок изучить весь разрушительный путь вируса СПИД в организме больного.

Инфицирование ВИЧ вызывает в организме сероконверсию, т. е. появление противовирусных антител, свидетельствующих о развитии специфического гуморального ответа на вирус. Не у всех инфицированных развивается клинически выраженный СПИД: вирусоноситель, оставаясь потенциально опасным источником инфекции, может и не заболеть. Однако у части инфицированных развивается пре-СПИД, который спустя месяцы и даже годы может дать клинику СПИД. Поражение Т-хелперов, выраженное уже при пре-СПИД, в дальнейшем приводит к глубокому разрушению сложной Т-системы организма, без которой не может быть реализации полноценного противовирусного, а также противоопухолевого иммунитета [9, 16].

При нормальном функционировании системы иммунитета первым неспецифическим этапом защиты против любого вируса является вызываемая им продукция интерферона, который не только защищает не-

зараженные клетки, но и активирует естественные клетки-киллеры, способные без антигенной стимуляции лизировать вирусинфицированные или опухолевые клетки.

Параллельно с первым идет становление второго этапа — специфического противовирусного иммунитета. Как известно, в отличие от В-лимфоцитов, узнающих и реагирующих на свободные представленные макрофагами антигены, Т-хелперы и Т-индукторы распознают его лишь в том случае, когда антиген присутствует на поверхности клеток одновременно с антигенами гистосовместимости II класса, имеющимися лишь на макрофагах, клетках лангерганса и на дендритных клетках (двойное распознавание). В норме активированные антигеном Т-хелперы выделяют важный лимфокин — интерлейкин-2, под действием которого происходит размножение всех субпопуляций Т-клеток, и способствуют дифференциации В-лимфоцитов в плазматические клетки, продуцирующие специфические антитела к вирусу. Т-киллеры уничтожают вирусинфицированные клетки, антитела нейтрализуют внеклеточный вирус, и больной выздоравливает.

Иначе развиваются события при СПИД, ВИЧ ускользает от действия иммунной системы, разрушая Т-хелперы. Пораженные вирусом Т-хелперы теряют способность распознавать вирусные антигены, не продуцируют достаточного количества интерлейкина-2 и гамма-интерферона, вследствие чего не происходит активации естественных киллеров. Без интерлейкина-2 (фактора роста Т-клеток) нет размножения различных субпопуляций Т-лимфоцитов, в том числе и Т-киллеров, элиминирующих вирусинфицированные клетки. В дальнейшем полностью исчезают Т-хелперы, нарушается функция В-клеток и синтез антител, и постепенно развивается резкая лимфопения [2, 18—21, 39]. В результате количественных и качественных изменений Т- и В-клеток, а также макрофагов и нарушения их взаимодействия организм больного СПИД становится беззащитным против ряда патогенных и условно-патогенных микробов, грибов, вирусов и простейших.

Эпидемиология СПИД. Первые случаи СПИД в США были зарегистрированы Центром контроля болезней в Атланте в 1981 г. Очень быстро СПИД в США принял эпидемический характер. Болезнь носила резко выраженный социальный характер: 75—85% заболевших были гомосексуалистами или бисексуалистами, 10—15% составляли наркоманы, 1—1,5% — лица, страдающие гемофилией и получавшие факторы свертывания крови VIII или IX. Болеют также половые партнеры указанных групп риска и их дети [3, 5, 8, 10, 39].

Согласно данным, представленным на II Международной конференции по СПИД в июне 1986 г. [3], к концу 1985 г. в США было уже около 20 тыс. больных, в Европе — 2283, в Африке — 379, Океании — 214, Азии — 50, в СССР — 2 случая заболевания. Судя по прогнозу, к 1990 г. в США, где число гомосексуалистов достигает 2,5 млн., а наркоманов — 750 тыс., будет 1—1,5 млн. инфицированных и 270 тыс. больных.

Вирус СПИД содержится в крови, сперме, во всех секретах и экскретах организма. Основные пути его передачи — половой, паренте-

ральный (переливание крови и ее производных, использование наркоманами общих игл при внутривенных инъекциях) и вертикальный (от матери к плоду). Через воду, продукты питания и капельным путем СПИД не передается. Женщины болеют СПИД во много раз реже, чем мужчины. Это объясняется тем, что основная группа риска (гомосексуалисты) — мужчины, кроме того, сперма, содержащая в большом количестве простагландин Е, обладает значительно более выраженным иммунодепрессивным действием на мужчин, чем на женщин.

Особую тревогу вызывает заболеваемость детей, которые ввиду незрелости иммунной системы более чувствительны к ВИЧ. В большинстве случаев болезнь передается внутриутробно: 35—65% сероположительных женщин инфицируют своих детей. В США 1% документированных случаев СПИД — дети [38]. Нередким является парентеральный путь заражения детей. Так, по данным литературы [30], плазма инфицированного донора, перелитая 9 детям в возрасте от 2 до 30 дней, вызвала заболевание у 5, из которых двое умерли, у 3 нет признаков СПИД в течение 4 лет.

Клинические особенности СПИД. Типичная форма СПИД характеризуется разнообразием клинических проявлений, большинство которых является результатом поражения иммунной системы. Тропность вируса к ЦНС обуславливает (в 20—30% случаев) развитие в мозгу различных патологических состояний: инфекционный менингит, энцефалит, злокачественная лимфома, энцефалопатия, генерализованная кортикальная атрофия.

Непосредственно после первого контакта с вирусом обычно клинических симптомов не наблюдается, и лишь при серологическом скрининге у инфицированных лиц спустя 1—2 недели выявляются антитела к ВИЧ (сероконверсия). Первые клинические признаки обычно проявляются в срок от нескольких месяцев до 5—6 лет. Однако в ряде случаев через несколько недель после контакта с ВИЧ может возникнуть кратковременное острое заболевание, напоминающее грипп или инфекционный мононуклеоз [5, 39].

Первоначальные признаки СПИД (пре-СПИД) могут быть выражены слабо и сохраняться долгое время (годы). Ранним признаком СПИД (в 30—50% случаев) является длительная генерализованная немотивированная лимфоаденопатия, характеризующаяся увеличением подмышечных, паховых и других лимфатических желез. Этот симптом может сочетаться с лихорадкой, слабостью, потерей веса и диареей [6, 31]. При лимфоаденопатии в лимфатических узлах морфологически определяется опустошение Т-хелперов и проникновение Т-супрессоров в фолликулы, что ведет к нарушению структуры В-лимфоцитов и дендритных клеток. Биопсия и последующее ультраструктурное исследование лимфатических узлов позволяет обнаружить в герминативных центрах вирус СПИД.

Саркома Капоши является одним из ранних признаков СПИД, особенно у молодых и при наличии выраженных сдвигов в соотношении Т-хелперов и Т-супрессоров. Однако при СПИД саркома Капоши

протекает весьма агрессивно, плохо поддается лечению и быстро приобретает генерализованный характер [1, 14, 26, 27].

К ранним признакам СПИД относятся также лейкоплакия ротовой области [27], кожная сыпь, идиопатическая тромбоцитарная пурпура (результат поражения костного мозга), первичные злокачественные лимфомы головного мозга, рак языка, прямой кишки. Уже в продромальной стадии СПИД имеет место значительное снижение уровня Т-хелперов и увеличение количества Т-супрессоров, сначала в лимфатических узлах, затем — в крови.

При клинически развитой картине СПИД основная роль принадлежит «оппортунистическим» инфекциям, среди которых наиболее часты (в 30—50% случаев) интерстициальные пневмонии, вызываемые простейшими—*Pneumocystis carinii*, грибковые поражения пищевода, легких, хронические вирусные заболевания цитомегаловирусной и герпетической этиологии, токсоплазмоз, криптоспоридиоз. «Оппортунистические» инфекции при СПИД вызываются нормальной или условно-патогенной микрофлорой организма, которая у здоровых не вызывает заболеваний.

Учитывая тропность ВИЧ к мозгу и сходство его с лентивирусами, самого пристального внимания заслуживают энцефалиты, энцефалопатии и первичные лимфомы головного мозга.

При постановке диагноза СПИД нужно исключить наличие до болезни: иммуносупрессивной терапии, применяемой при трансплантации органов и тканей, при лечении онкологических больных, врожденного иммунодефицита, острого белково-калорийного голодания и лимфоретикулярных злокачественных заболеваний. В плане СПИД пристального внимания заслуживают такие заболевания, как снижение массы тела более чем на 10%, хроническая диарея, лихорадка более 1 месяца, упорный кашель, генерализованные дерматиты, особенно при наличии антител к ВИЧ.

Профилактика. Для предотвращения путей передачи ВИЧ через кровь и клетки крови необходим скрининг донорской крови и исключение лиц, имеющих антитела к вирусу. В последние годы во многих странах усилен контроль за кровью и ее продуктами, а также за органами, тканями и клетками, используемыми для трансплантации. Предложены эффективные методы освобождения плазмы крови и ее фракций от ВИЧ и других персистирующих вирусов [24, 29]. В США и Канаде вся донорская кровь подвергается анализу на наличие антител к ВИЧ, аналогичный скрининг начат в странах Европы, Японии и Советском Союзе.

В США, Канаде и Западной Европе для выяснения степени инфицированности СПИД основных групп риска проводятся добровольные обследования гомосексуалистов, наркоманов, лиц, занимающихся проституцией.

В профилактике СПИД трудно переоценить роль социально-экономических мероприятий, направленных на уменьшение факторов риска (наркомания, половые извращения, проституция), чрезвычайно важна роль санитарно-просветительной работы, прежде всего среди медицин-

ских работников, которые должны хорошо знать клинику СПИД, пути передачи инфекции, меры предосторожности при контакте с больными и материалом от больных или инфицированных лиц.

Для выявления антител к ВИЧ широко используются диагностические наборы фирм «Abbott», «Welcome», «Organo» и др., основанные на иммуоферментном анализе. Для обнаружения вируса и его антигенов используются чувствительные Т-клеточные культуры и моноклональные антитела [1, 4, 17, 22].

Лечение и вакцинопрофилактика. Несмотря на интенсивные поиски средств борьбы со СПИД пока еще не найдены радикальные методы лечения больных с симптомокомплексом СПИД. Согласно В. М. Жданову [2], имеются 2 подхода к лечению СПИД:

1. Применение этиотропных средств, подавляющих различные стадии репликации ВИЧ (от адсорбции вируса на клетках до выделения вирионов из клетки).

2. Использование иммуномодуляторов с целью коррекции иммунодефицита.

Перечень этиотропных средств достаточно широк. Часть их влияет на репродукцию ВИЧ, ингибируя активность фермента — обратной транскриптазы. К ним относятся прежде всего азидотимидин, сурамин, НРА-23, фосфоноформат, Эванс синий и другие. Противовирусные препараты широкого спектра действия, такие как ацикловир, рибоварсин, интерфероны, подавляют другие этапы репликации ВИЧ. Все эти препараты испытаны в эксперименте и клинике, они вызывают у больных ремиссию, уменьшают выделение вируса из крови, но после прекращения лечения вирус вновь обнаруживается [2, 3, 22]. Несколько особняком стоит циклоспорин А, широко используемый в клинике иммуносупрессор, который блокирует рецептор Т-хелперов, взаимодействующий с ВИЧ, и тем самым препятствует адсорбции и проникновению вируса в чувствительные клетки. Помимо этого, циклоспорин А подавляет рост Т-клеток, в том числе и зараженных ВИЧ [28].

Из иммуномодуляторов при СПИД широко применяется введение больным: иммунокомпетентных клеток, костного мозга, индукторов интерферона, препаратов α -, β - и, особенно, γ -интерферона, гормонов тимуса, имрега, интерлейкина-2, изопренозина, имитиола. Все они восстанавливают различные Т-клеточные реакции иммунитета и активизируют функции макрофагов и естественных клеток-киллеров.

При комплексном применении иммуномодуляторов и противовирусных препаратов на ранних стадиях СПИД удается уменьшить лимфоаденопатию, выраженность «оппортунистических» инфекций, содержание вируса в крови. При изучении иммунного статуса больных после лечения отмечено увеличение количества лимфоцитов, нормализация уровня Т-хелперов и Т-супрессоров, восстановление продукции интерлейкина-2 и интерферона, кожных реакций гиперчувствительности замедленного типа и реакции бласттрансформации на митогены [2, 32, 37]. Хотя и применяемые для лечения СПИД препараты и средства обладают значительной эффективностью у больных в терминальной стадии

заболевания, но они перспективны при терапии больных в продромальной стадии и вторичной профилактике инфицированных лиц.

Разработка вакцин против СПИД интенсивно ведется в ряде стран, и прежде всего в США. Получению эффективной вакцины мешает генетическая вариабельность вируса, поэтому надежды возлагаются на обнаружение в оболочке ВИЧ инвариантных участков и получение вакцины из стойких антигенных детерминант, с которыми могут связываться антитела к вирусу. Получение эффективной вакцины против ретровируса — вируса лейкоза кошек, которая состоит из оболочечного гликопротеида и адьюванта, укрепляет надежды на получение аналогичной вакцины против СПИД. Однако, по мнению многих исследователей, создание и широкое применение вакцины потребует не менее 10 лет. В этом плане основное значение в ограничении пандемии СПИД в настоящее время имеет создание широкой информационной службы для медицинских работников и населения.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 10/IV 1987 г.

Լ. Ա. ՔԱՄԱԼՅԱՆ

ՆՈՐ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆ ՁԵՆՔԲԵՐՈՎԻ ԻՄՈՆՈԳԵՆԵԻՅԻՏԱՅԻՆ ՍԻՆԴՐՈՄ (ՍՊԻԴ)

Տեսութայան մեջ բերված են հայրենական և արտասահմանյան գրականության տվյալներ՝ ձեռքբերովի իմունոդեֆիցիտային սինդրոմի հետազոտությունների վերաբերյալ, որոնք այս կամ այն չափով լուսաբանում են այդ նոր վիրուսային հիվանդության էթիոպաթոգենները, էպիդեմիոլոգիական, իմունոլոգիական, կլինիկական և սոցիալական տեսանկյունները, ինչպես և հնարավոր իրագործելի այն միջոցառումները, որոնք կսահմանափակեն այդ վրտանգավոր հիվանդության համաճարակային տարածումը:

L. A. KAMALYAN

NEW VIRAL DISEASE-ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

The review gives data from native and foreign literature about etiology, pathogenesis, epidemiology and prevention of the new viral disease—AIDS.

Epidemic distribution of the disease, its heavy clinical current, high percentage of letal results and evidently expressed role of social factors attract the attention of all medical public to the problem of AIDS.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Второе совещание сотрудиач. центров ВОЗ по СПИД. Бюлл. ВОЗ, 1986, 1, с. 24.
2. Жданов В. М., Баринский И. Ф., Еришов Ф. И., Нестерчук С. Л. *Вопр. вирусол.*, 1987, 1, с. 6.
3. Жданов В. М., Хаитов Р. М. и др. *Вопр. вирусол.*, 1986, 6, с. 761.
4. Лоренс Дж. *В мире науки*, 1986, 2, с. 38.
5. Ред. зам. *Вопр. вирус.*, 1983, 4, стр. 124.
6. Ред. зам. *Вопр. вирус.*, 1986, 3, стр. 368.

7. Ред. зам. Вопр. вирус., 1986, 6, стр. 761.
8. Струков А. И., Кауфман О. Я. Арх. патол., 1986, т. XLVIII, вып. 10, с. 3.
9. Тонегева С. В мире науки, 1985, 12, с. 78.
10. Фарбер Н. А. Вопр. вирусол., 1985, 1, с. 9.
11. Фарбер Н. А., Демидова С. А. и др. Вопр. вирусол., 1986, 3, с. 326.
12. Фарбер Н. А., Жданов В. М. Вопр. вирусол., 1986, 4, с. 389.
13. Хаитов Р. М. Иммунология, 1985, 5, с. 7.
14. Шапошников О. К., Карачунова Т. Н. Вопр. онкол., 1985, 12, с. 18.
15. Шевлягин В. Я. Вопр. вирусол., 1986, 3, с. 260.
16. Эдельсон Р. Л., Финк Д. М. В мире науки, 1985, 8, с. 16.
17. Эткин А. Ф., Покровский В. В. и др. ЖМЭИ, 1986, 9, с. 73.
18. Abb J., Plechoviak H. e. a. Eur. J. Clin. Microb., 1986, 5, 3, 365.
19. Bowen D. e. a. Acquired Immunodeficiency Syndrome, Basel, e. a., 1986, 207.
20. Broder S. Acquired Immunodeficiency Syndrome, Basel, e. a., 1986, 224.
21. Connor S. New Sci., 111, 1515, 28.
22. De Clercq E. J. Med. Chem., 1986, 9, 1561.
23. Devare S. G. e. a. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1986, 83, 15, 5718.
24. Gomperts E. D. Amer. J. Hematol., 1986, 23, 3, 295.
25. Gonda M. A. e. a. Proc. nat. Acad. Sci. USA, 1986, 83, 11, 4007.
26. Groopmanierome E. Acquired Immunodeficiency Syndrome, Basel, e. a., 1986, 182.
27. Kimmig W. e. a. Dtsch. med. Wochenschr., 1986, 111, 37, 1394.
28. Klatzman D. e. a. Canc. Res. Acad. Sci., 1986, 3, 303, 9, 343.
29. Kunze R. e. a. Aids-Forsch., 1986, 1, 10, 555.
30. Lange J. M. A. e. a. J. Infect. Diseases, 1986, 154, 1, 171.
31. Levine A. M. e. a. Acquired Immunodeficiency Syndrome, Basel, e. a., 1986, 244.
32. Martshorn K. L. e. a. Antimicrob. Agents and Chemother., 1986, 30, 1, 189.
33. Montagnier L. Tempo med., 1985, 205, 25.
34. Noonan C. A. e. a. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1986, 83, 15, 5698.
35. Norman C. Science, 1986, 232, 4748, 308.
36. Pompidou A. e. a. Canc. Res., 1985, 45, 9, 4671.
37. Ratain M. J. e. a. Blood, 1985, 3, 644, 648.
38. Rubinsteln A. Clin. Immunol. Immunopath., 1986, 40, 1, 115.
39. Seale J. New Sci., 1985, 107, 1467, 29.
40. Wong-Staal F., Gallo R. Nature, 1985, 317, 6036, 395.

УДК 616.831.31—001.8:612.13

Е. Я. ВОЙТИНСКИЙ, Н. Д. ШУШАКОВА, В. В. ШУШАКОВ,
И. Н. ЯНВАРЕВА

ВЛИЯНИЕ ПОЛИАКРИЛАМИДА НА ГЕМОДИНАМИКУ, ФОНОВУЮ И ВЫЗВАННУЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КОРЫ МОЗГА ПРИ АСФИКСИИ ЖИВОТНОГО

Установлено, что введение полиакриламида (ПАА) замедляет развитие терминального состояния, вызванного асфиксией. В восстановительном периоде ПАА ускоряет нормализацию ЭКГ и ВП, что объясняется усилением органного кровотока. Эффект действия препарата максимально проявляется при срыве собственных компенсаторных и ауторегуляторных механизмов.

Для терапии терминальных состояний большое значение имеет нормализация центрального и регионарного кровообращения. Нарушения кровообращения наблюдаются как при развитии терминальных состояний, так и в постреанимационном периоде [9, 10], вызывая значитель-