

Червона стрічка — символ солідарності з ВІЛ-позитивними та хворими на СНІД



Полтавський державний медичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Лекція на тему:

Ретровіруси, загальна характеристика. Онковіруси. ВІЛ

До початку 80-х років ХХ сторіччя РНК-геномні віруси, що входять до складу родини **Retroviridae** не привертали уваги вірусологів і лікарів, хоча перші представники цих вірусів були відкриті ще у **1904** році.

Зворотня транскриптаза (ревертаза) – фермент, що визначає передачу генетичного матеріалу з **РНК** на **ДНК**.

У інфікованих ретровірусами клітинах синтезується провірусна ДНК, комплементарна віріонній РНК, яка інтегрує у клітинний геном.

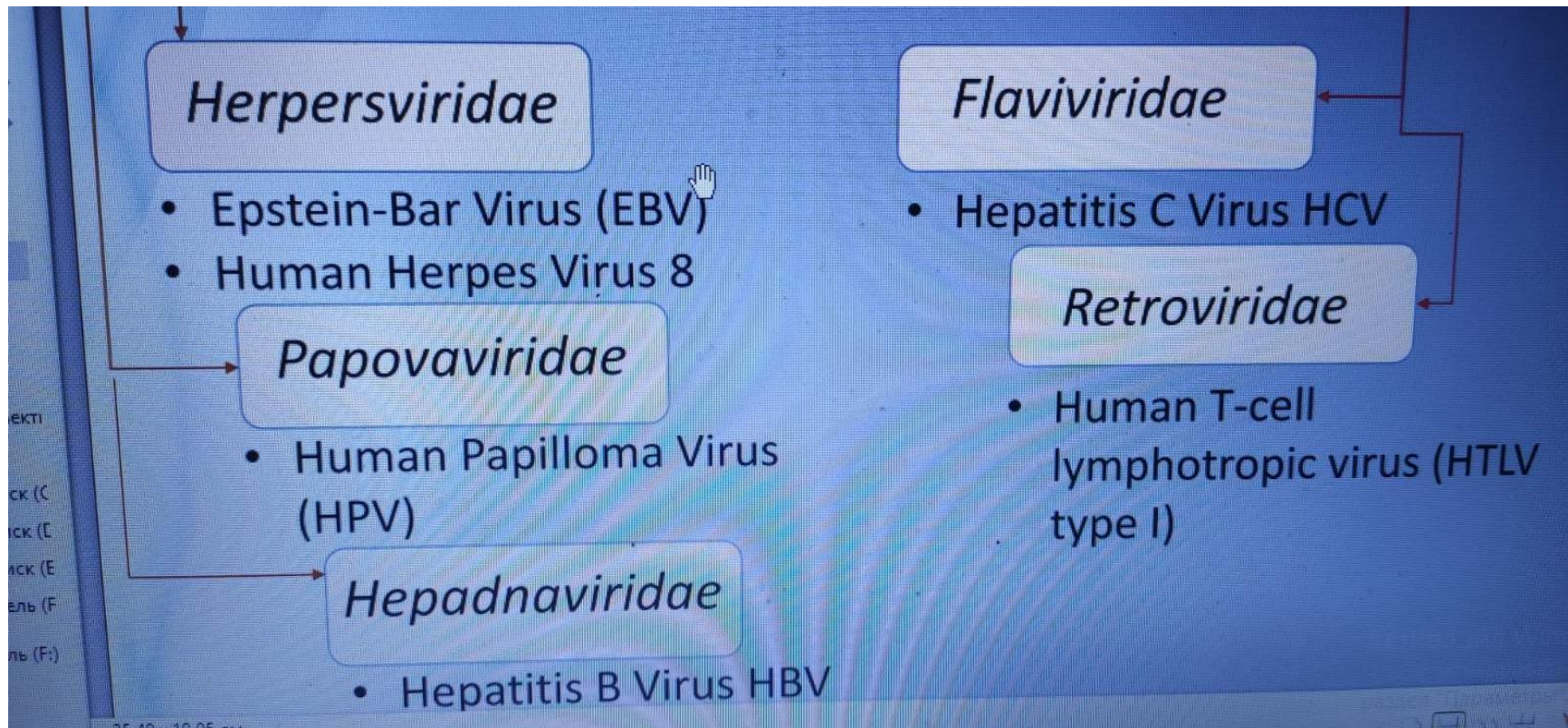
Классификация семейства Retroviridae.

Таксономическая категория	Вирусы
Подсемейство <i>Oncovirinae</i>	Онковирусы (РНК-содержащие опухолевые вирусы)
Род <i>Oncovirus</i> A	Онковирусы А (включает малоизученные и, очевидно, неинфекционные вирусы)
<i>Oncovirus</i> B	Онковирусы В (выявлен единственный вирус, вызывающий гормональнозависимую аденокарциному молочных желёз у мышей)
<i>Oncovirus</i> C	Онковирусы С (основная группа онкогенных ретровирусов; недефектные лейкозные вирусы обладают низким онкогенным потенциалом; дефектные вирусы лейкозов и сарком обладают высокой онкогенной активностью)
<i>Oncovirus</i> D	Онковирусы D (выделены от некоторых приматов, их естественный онкогенный потенциал не установлен)
Подсемейство <i>Spumavirinae</i>	«Пенящие» вирусы, синцитиальные вирусы
Подсемейство <i>Lentivirinae</i>	«Медленные» ретровирусы Вирусы иммунодефицита человека

Онковіруси

• ДНК

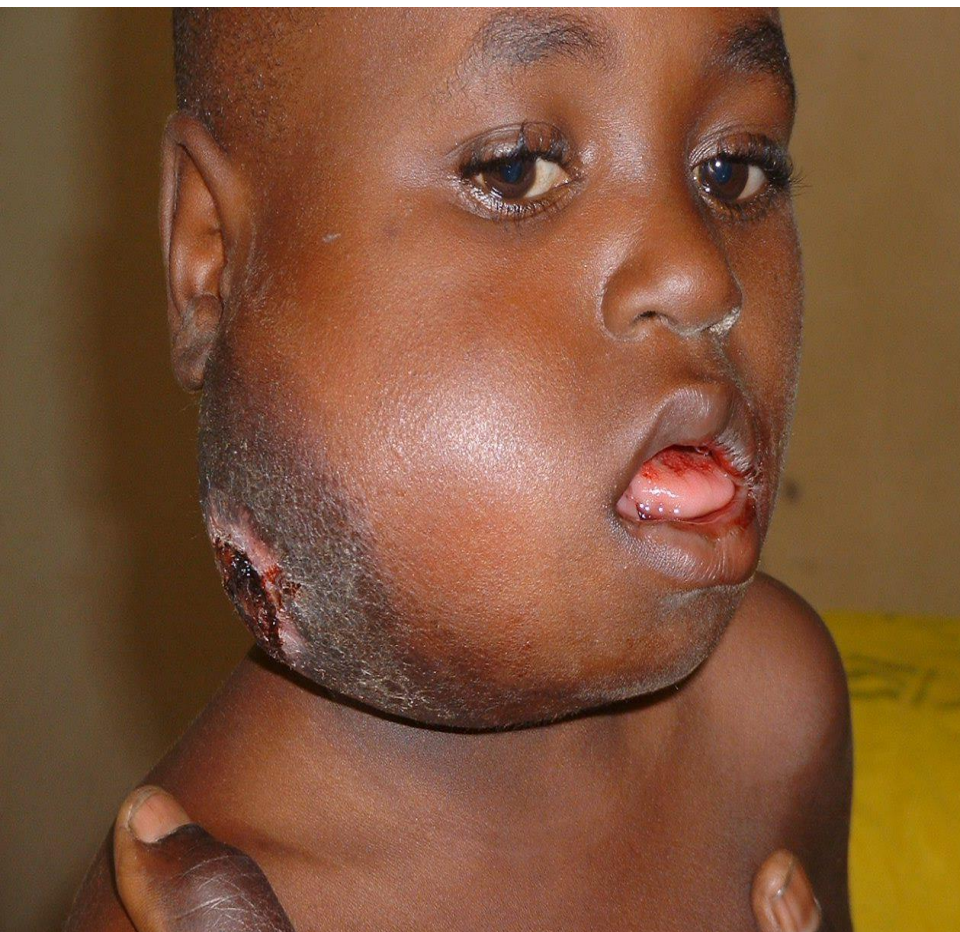
РНК



Вірус Епштейна-Барра

- **Лімфона Беркіта**
- **Назофарингеальна карцинома**

Лімфома Беркіта



Назофарингеальна карцинома



- Human Papilloma Virus

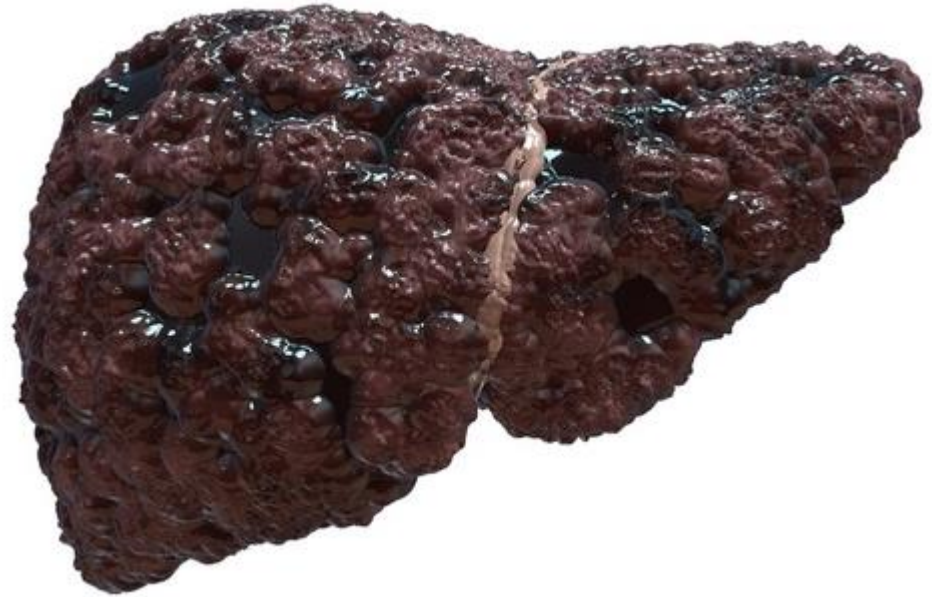
Cervical Ca, warts,
anogenital carcinoma



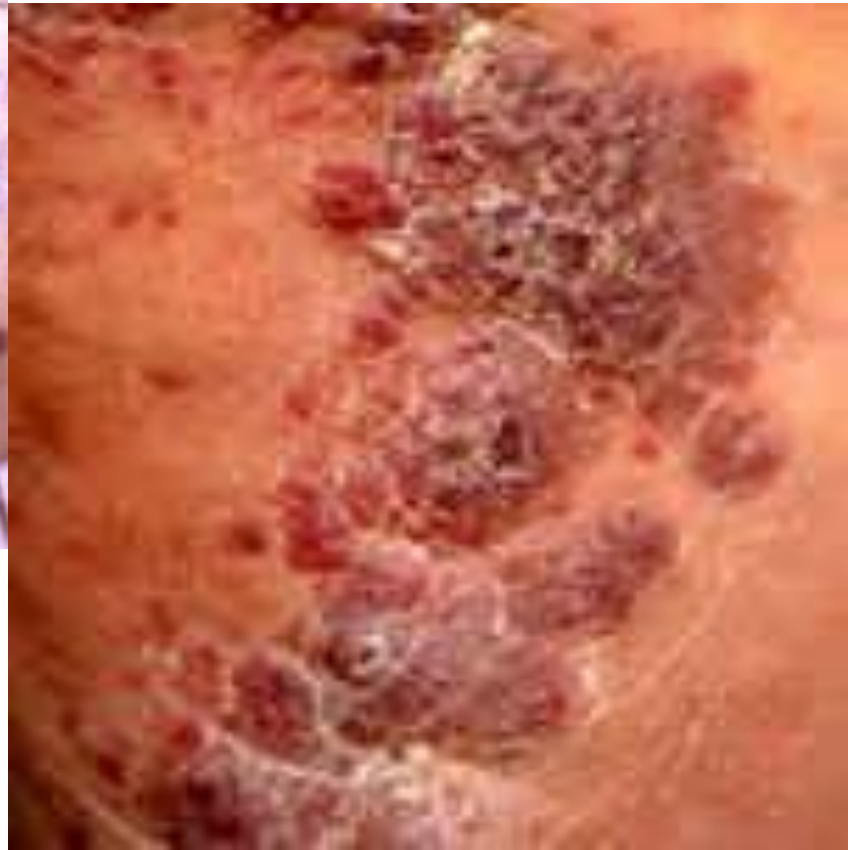
Активация W
Изобы активирова

Гепатокарцинома

Гепатокарцинома може виникнути після ураження вірусами гепатиту В (ДНК-віруси, родина *Herpadnaviridae*) та С (РНК-віруси, родина *Flaviviridae*)



Саркома Капоши (ДНК-віруси, родина Herpesviridae)



Вперше **синдром набутого імуно-дефіцита** був зареєстрований як особливе інфекційне захворювання людини у **1981** р.

Центр контролю над захворюваністю (США) інформаційний бюлетень “Захворюваність та смертність”:

1981 р. – 5 молодих чоловіків-гомосексуалістів,
через місяць – 26 випадків,
ретроспективно з кінця 70-х років – 60 випадків.

- окрім **пневмоцистної пневмонії** і **сарноми Капоши** у хворих розвивалися інші **інфекції**, що викликалися **умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами**;
- з'явилося нове захворювання, що характеризувалося пригніченням імунітету.

У **1982** році це захворювання отримало назву **AIDS** (Acquired immunodeficiency syndrome).

Р.Галло (Національний раковий інститут, США)

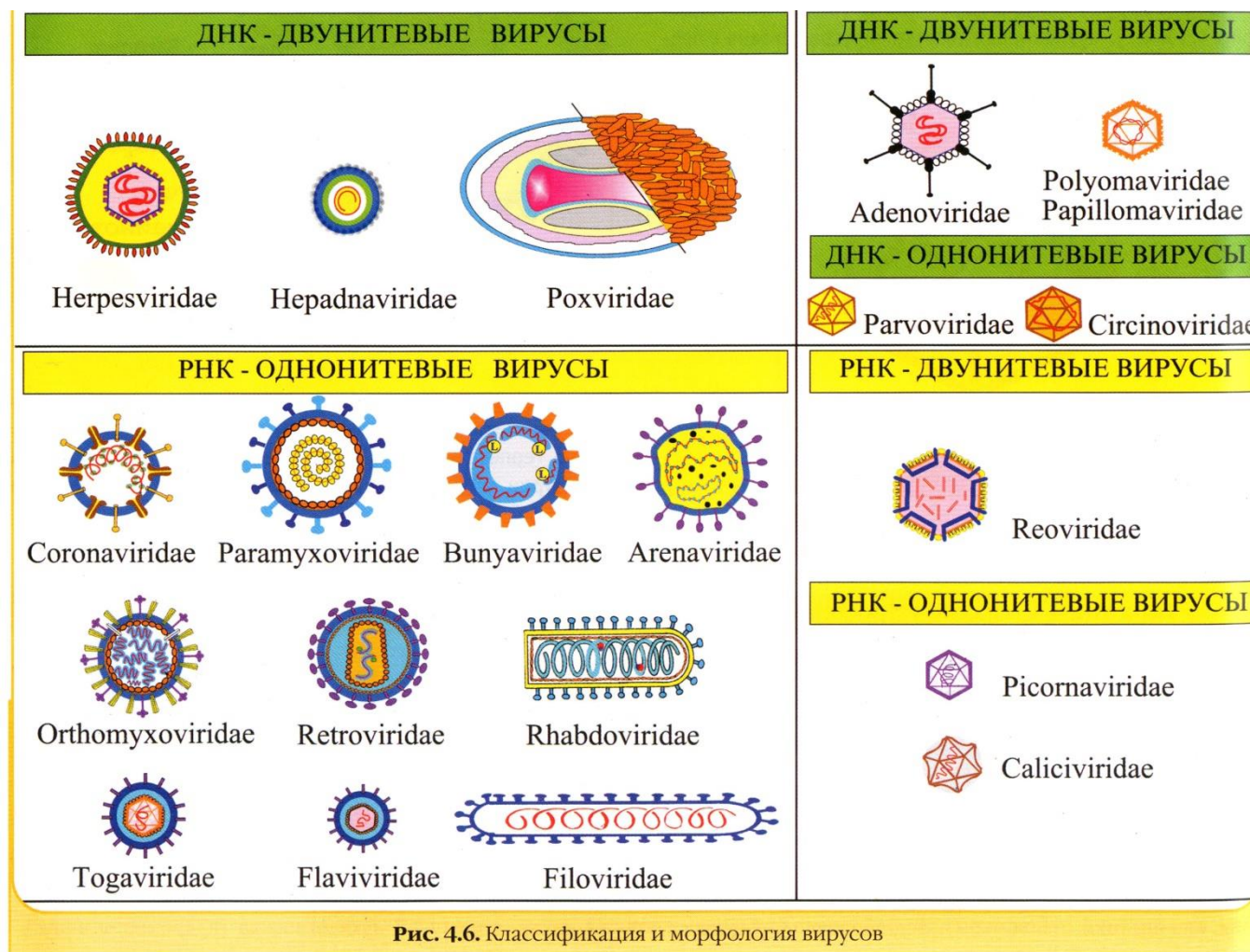
Л. Монтаньє (Інститут Пастера, Франція)

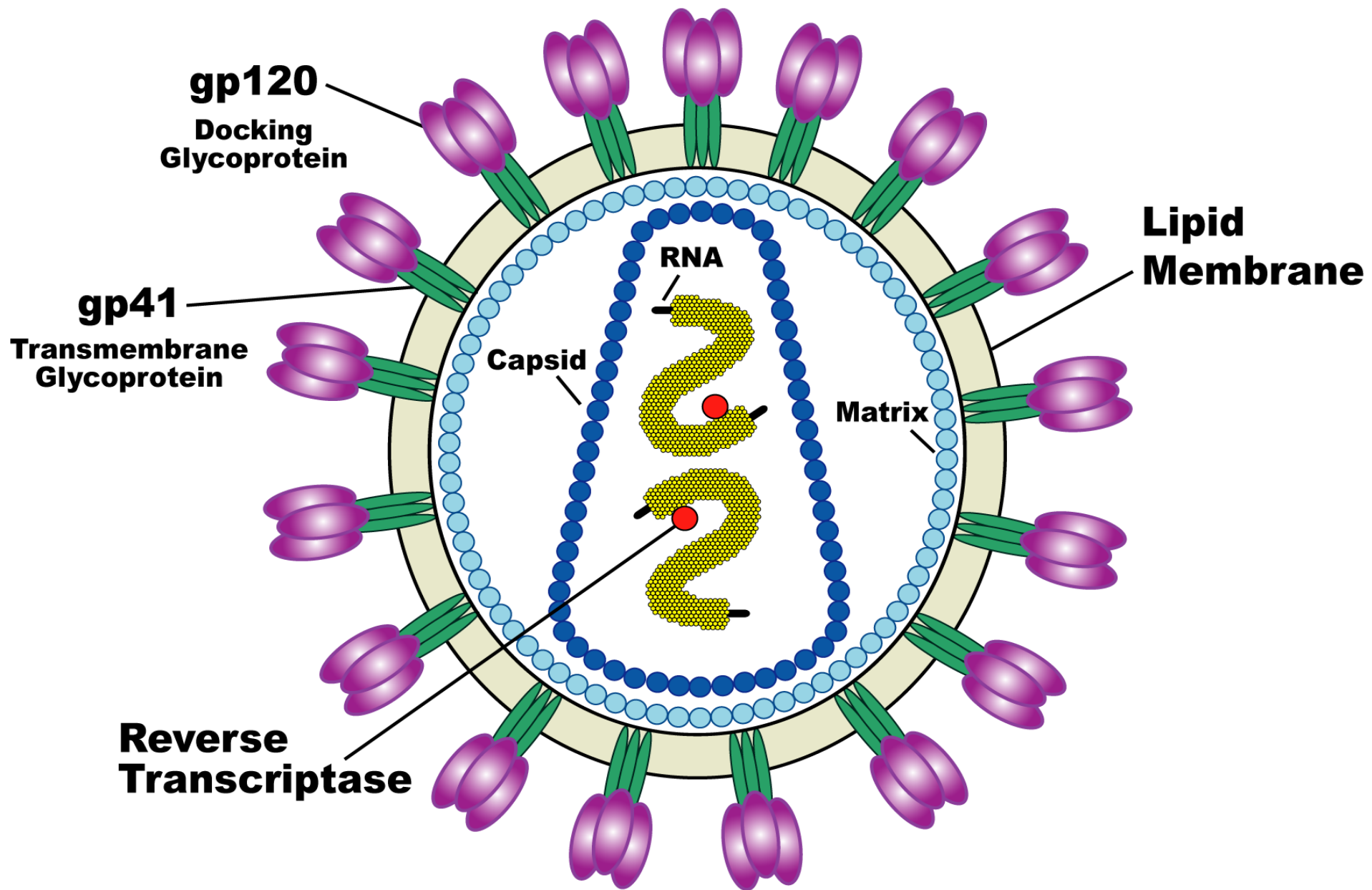
1986 р. збудник отримав назву:

HIV (human immunodeficiency virus)

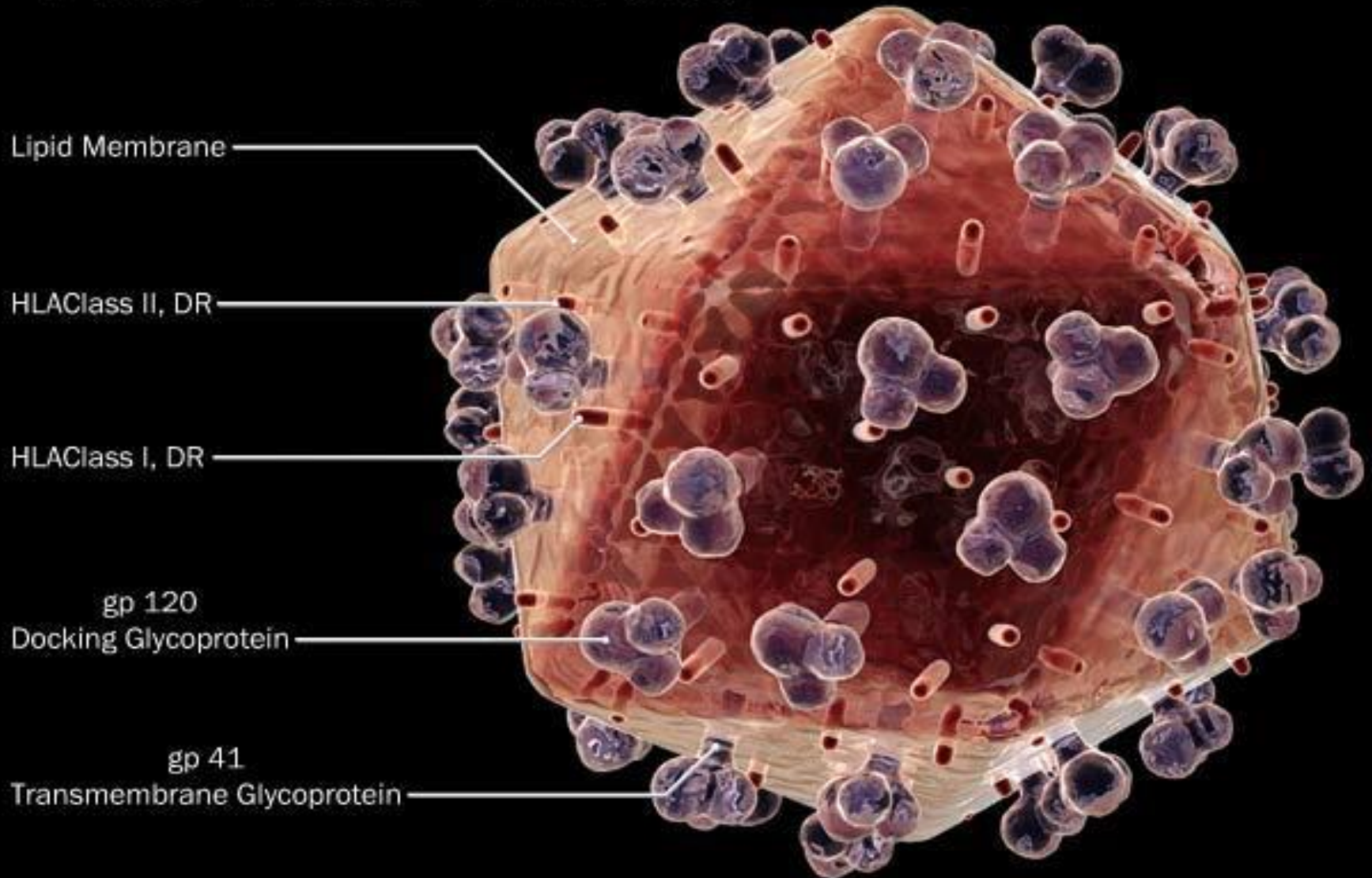
ВІЛ (вірус імунодефіциту людини)

ВИЧ (вирус иммунодефицита человека)



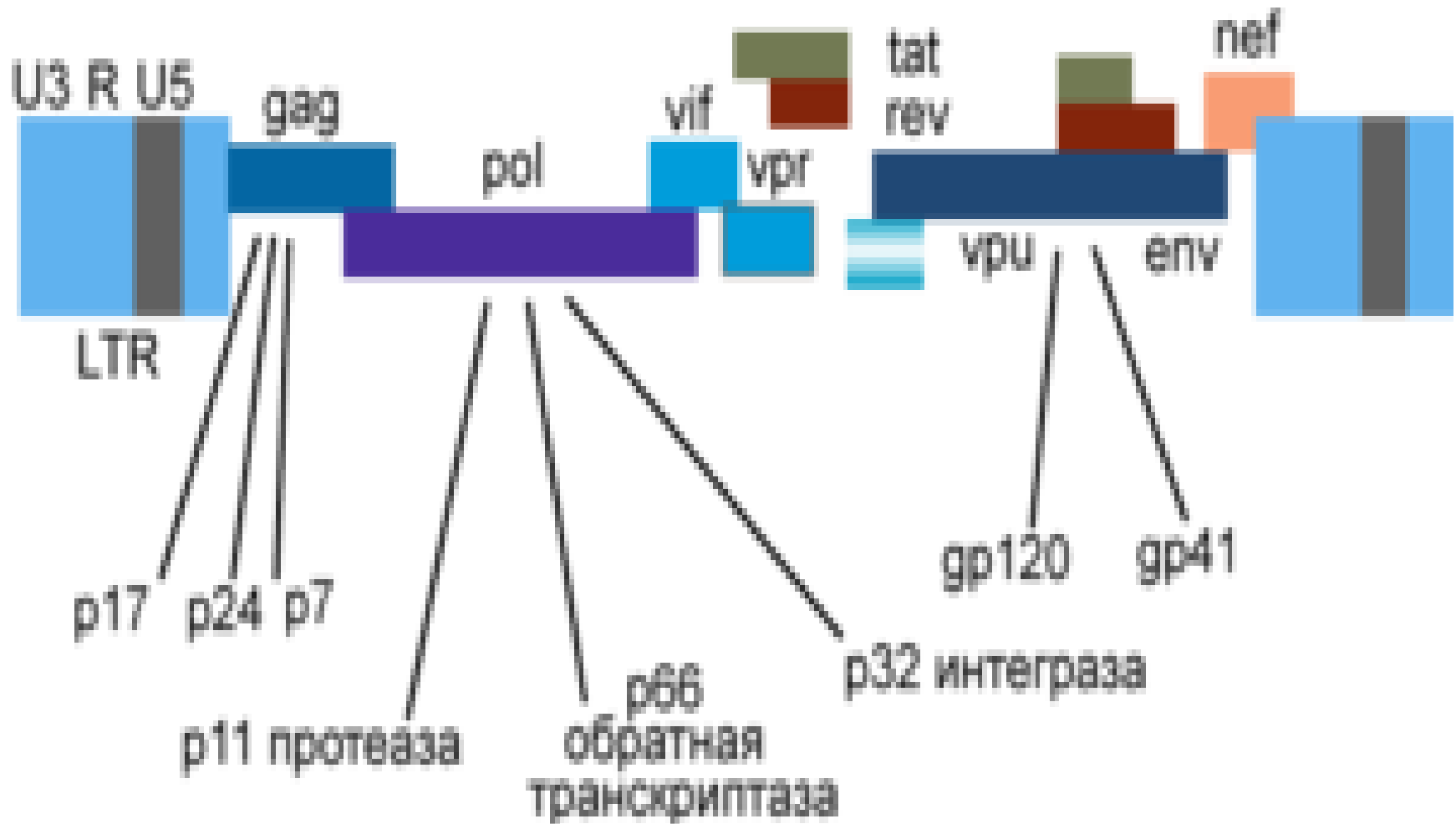


The HIV Virus



Молекулярна біологія ВІЛ

структура провірусної ДНК:



Існує 3 генотипи збудника СНІДа: **ВІЛ-1, ВІЛ-2, HTLV-IV.**

Згідно номенклатури **ВІЛ-1** виділені 3 незалежні групи вірусів:

“M” (main), **“O”**(outlier), **“N”** (non-M/non-O).

Група **“M”** включає більшість ізолятів **ВІЛ-1**, розповсюджених по всьому світі і які визначають **пандемію** ВІЛ-інфекції. Групи вірусів **“O”** і **“N”** небагаточисельні і виявлені переважно у мешканців африканських країн.

В свою чергу у межах групи **“M”** виділяють 11 підтипів і велику кількість **“циркулюючих рекомбінантних форм”**.

На сьогодні прийнята гіпотеза, згідно якої відбулося три незалежних занесення ВІЛ від шимпанзе в людську популяцію, що призвело до появи груп “М”, “О” і “N”.

Вважають, що ВІЛ виник в результаті в результаті генетичної гібридизації між лентівірусами тварин і онко-вірусами людини.

Вірус–засновник групи “М”, переборов міжвидовий бар’єр і у процесі глобального розповсюдження дивергував з утворенням підтипів.

Можна припустити, що **вірус-засновник групи “М”** проник у людську популяцію десь у **30-х роках ХХ ст.** на території Демократичної Республіки Конго (колишній Заір).

Занос вірусу у **Північну півкулю** відбувся, за даними різних авторів, **наприкінці 50-х – початку 70-х років XX сторіччя.**

В Україні та інших країнах Східної Європи переважають варіанти вірусу **групи “М” підтипу А.**

Для **ВІЧ-1** характерна дуже висока мінливість – до **15%** у межах одного підтипа і до **40%** між різними підтипами у найбільш варіабельному гені **env**.

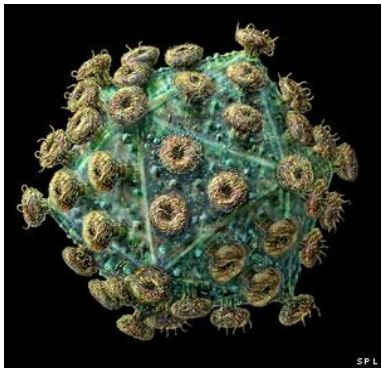
Епідеміологія

Джерело інфекції – хворі та вірусоносії.

Шляхи передачі – парентеральний,
статевий, трансплацентарний,
через біологічні рідини організму.

Групи ризику: гомосексуалісти, наркомани,
реципієнти крові та її компонентів,
реципієнти донорських органів,
діти ВІЛ-позитивних матерів





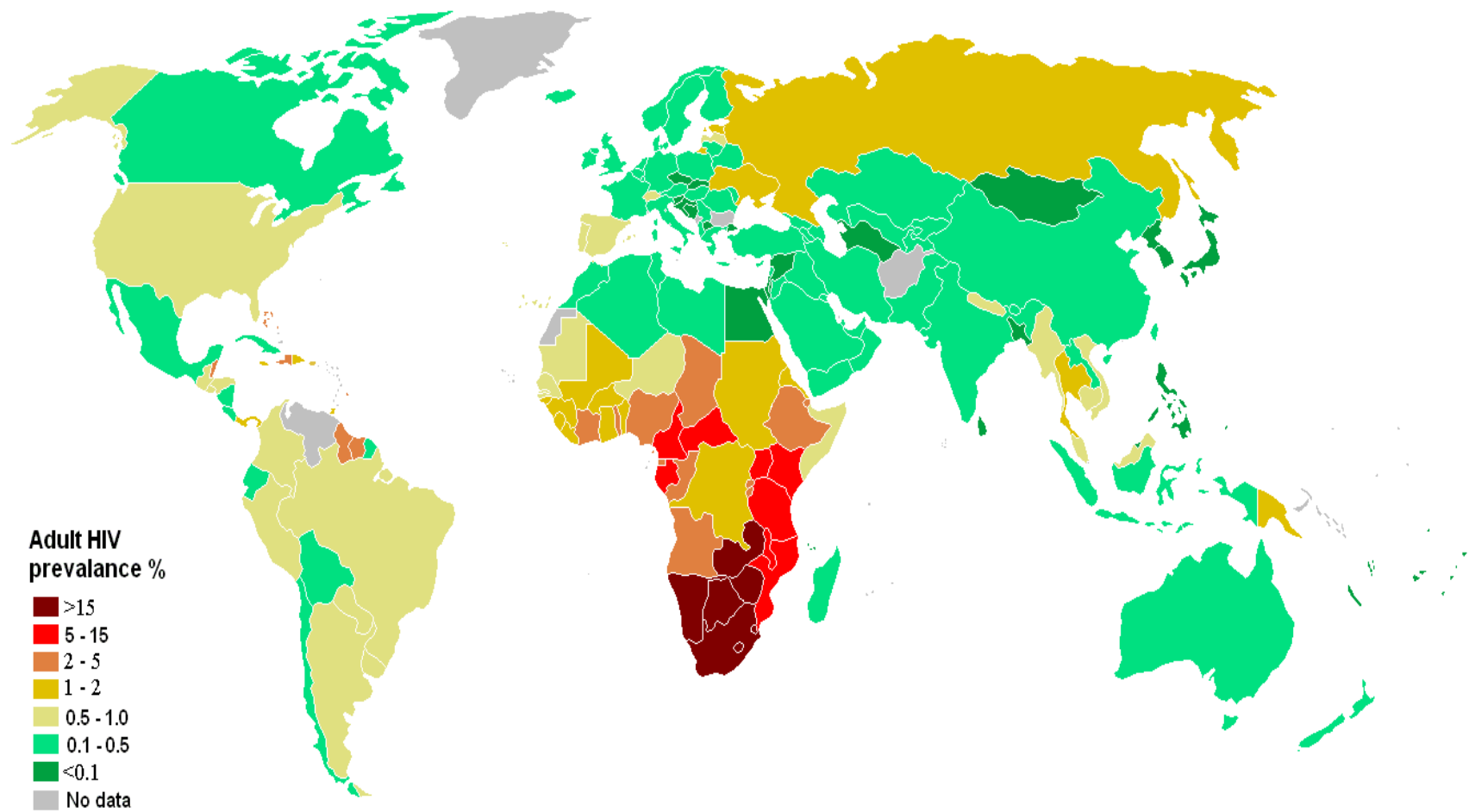
Резистентність

ВІЛ чутливий до дії

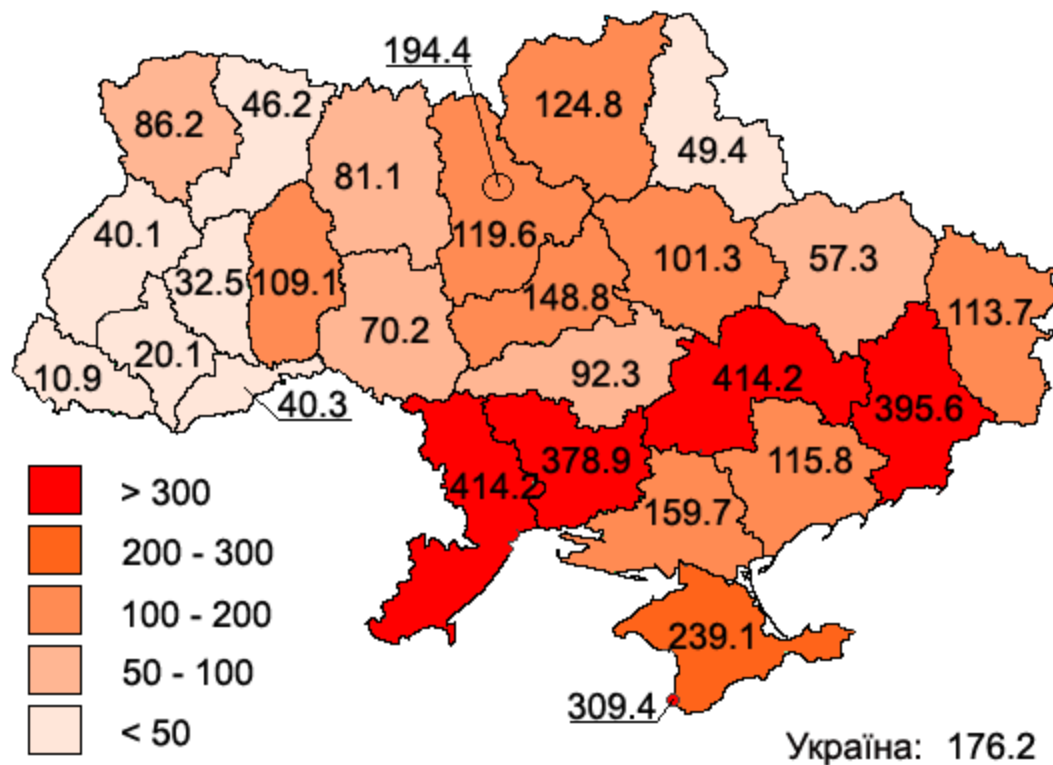
- високих температур (при 56 С інактивується за 30 хвилин, при 70-80 С через 10 хвилин);
- етанолу, ефіру, ацетону;
- дезинфектантів.

У крові та біологічних рідинах при кімнатній температурі зберігає життєздатність протягом декількох днів.

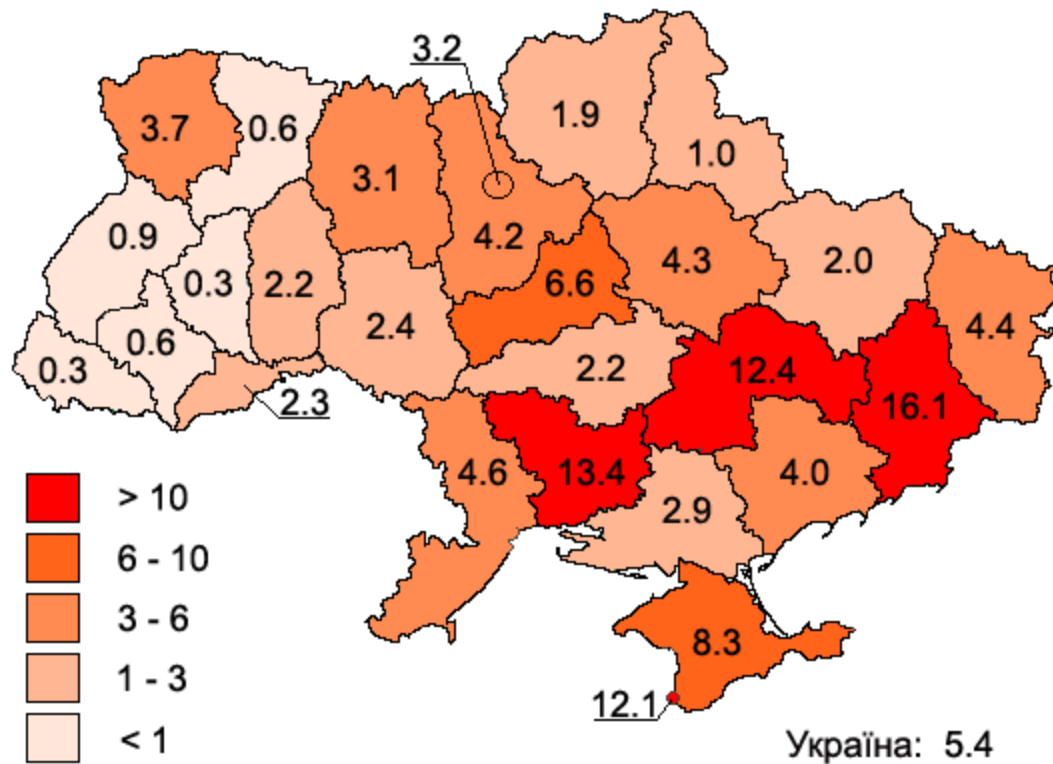
Розповсюдженість ВІЛ



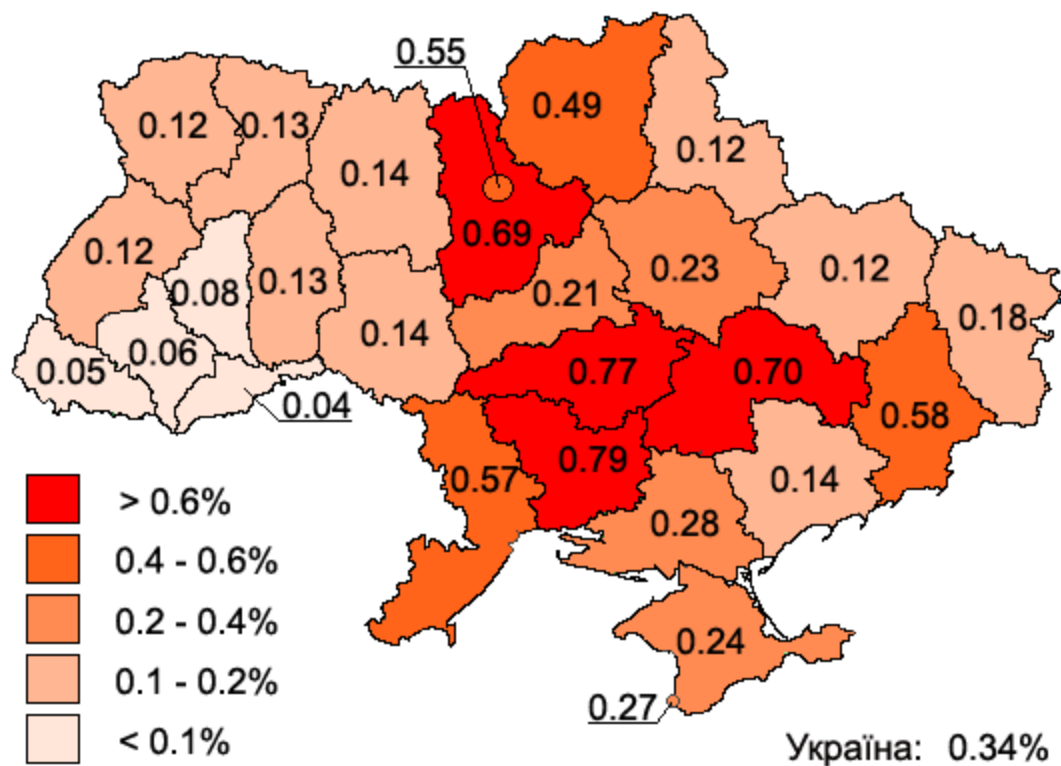
Поширеність ВІЛ за даними диспансерного обліку на 01.01.2008
на 100 тис. населення



Смертність від СНІД у 2007 р.
на 100 тис. населення

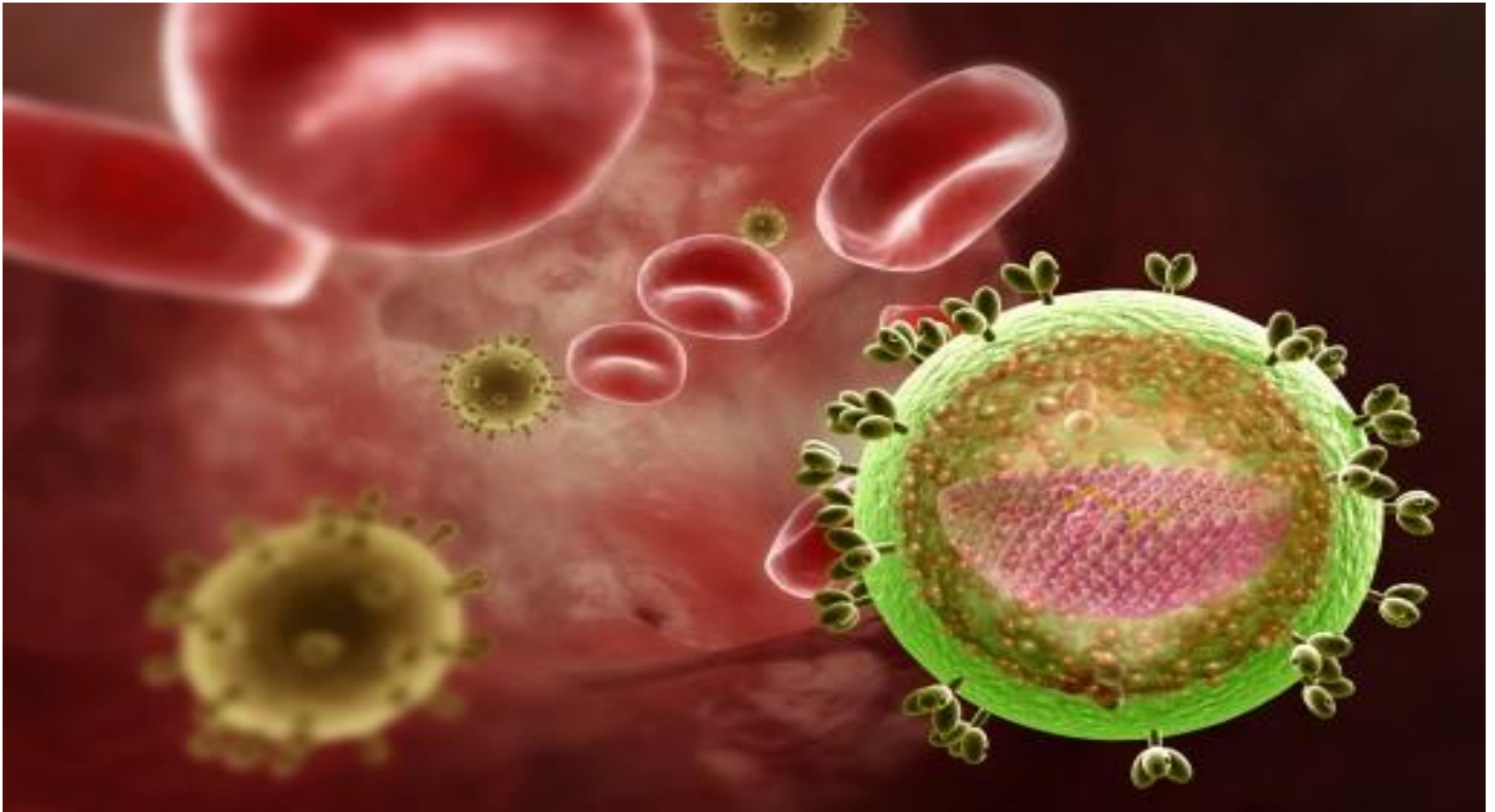


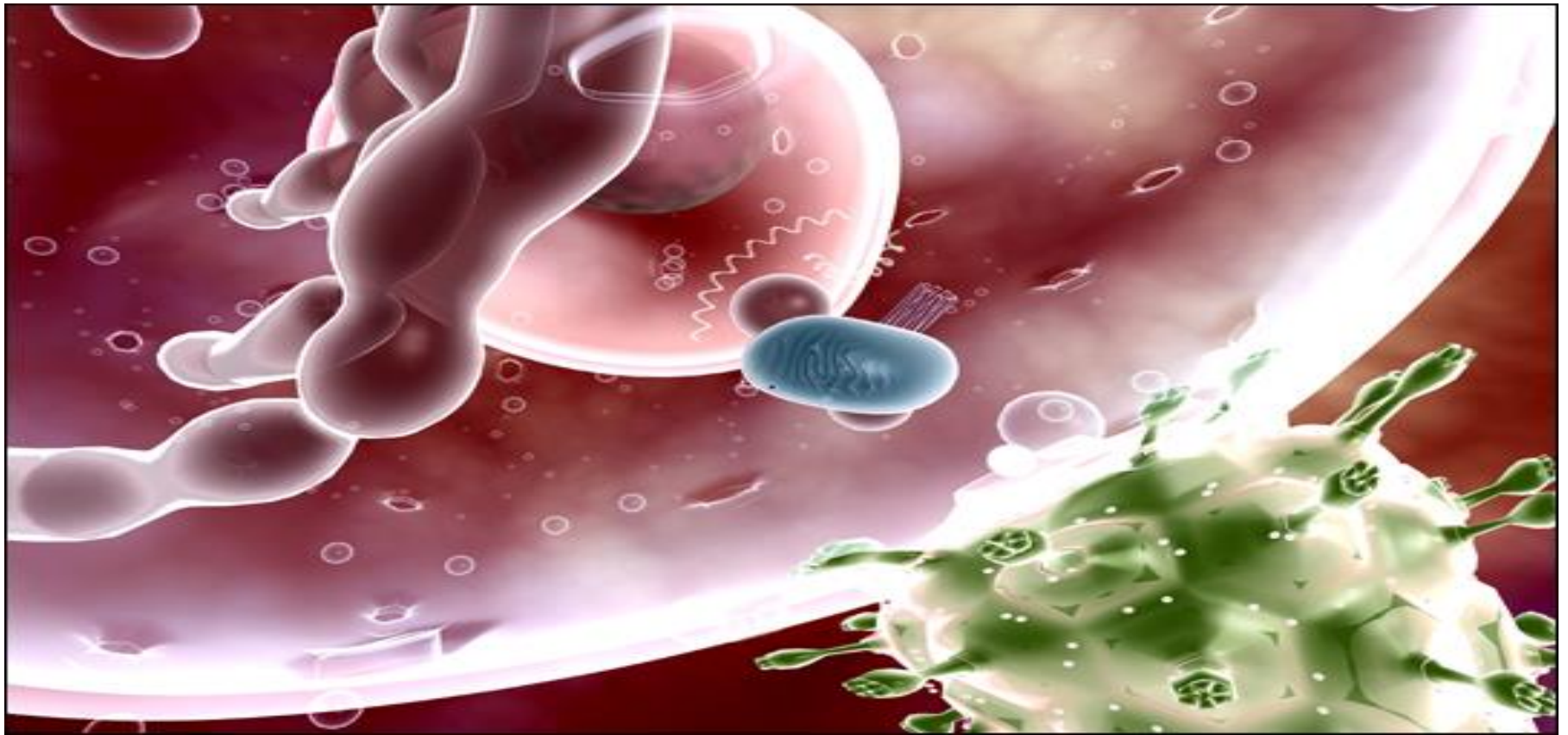
Поширеність ВІЛ - інфекції серед вагітних у 2007 р.



Патогенез

Чутливими до ВІЛ є **T4-лімфоцити**, які несуть на своїй поверхні **CD4** рецептори.





Генно-інженерними експериментами встановлено, що експресія рецепторів **CD4** на поверхні будь-яких клітин робить їх чутливими до **ВІЛ**.

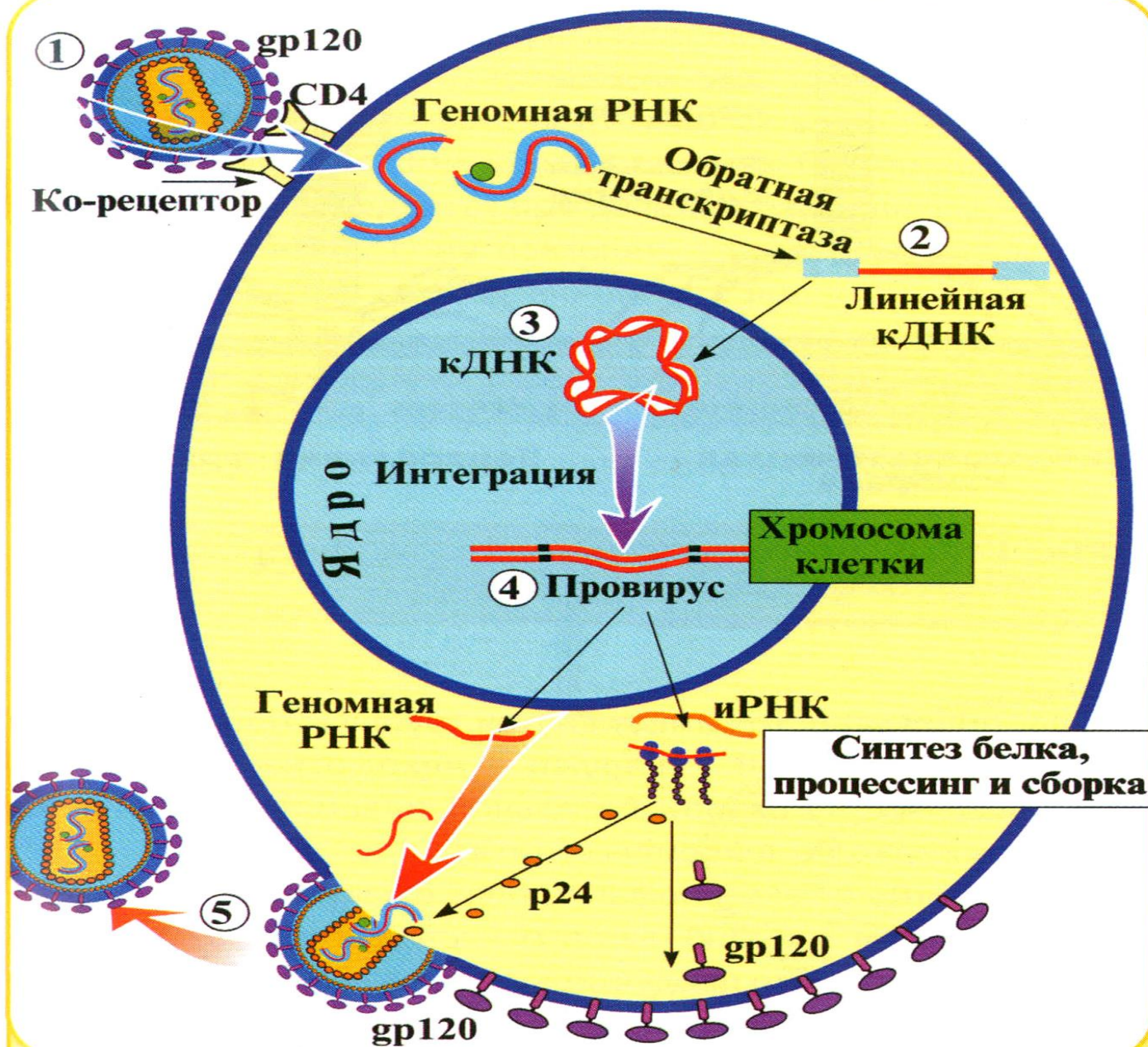
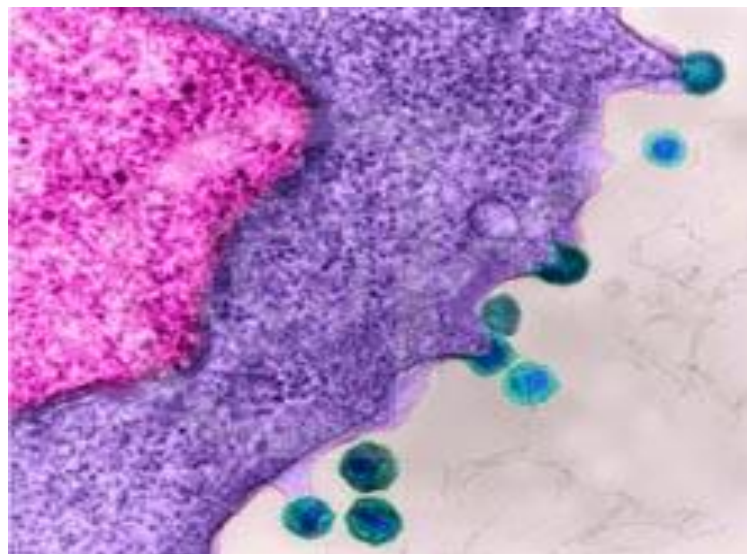
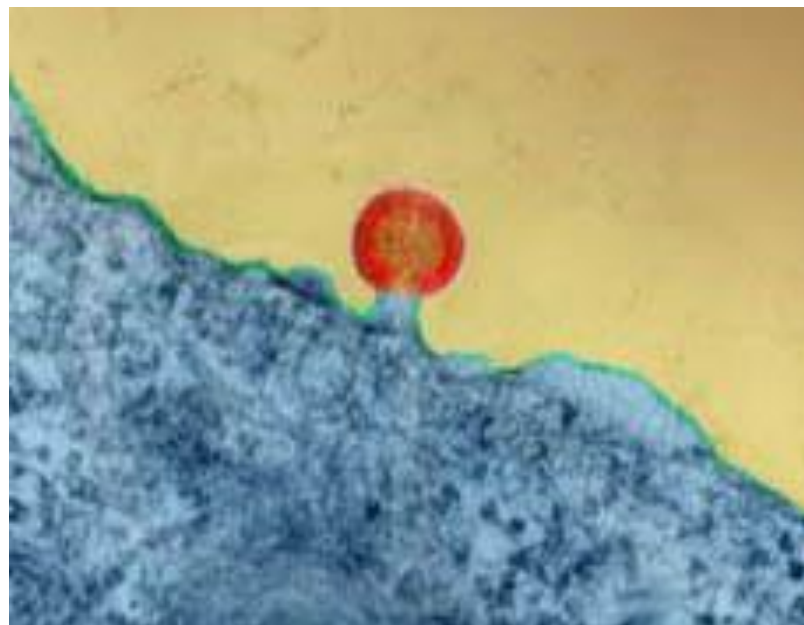
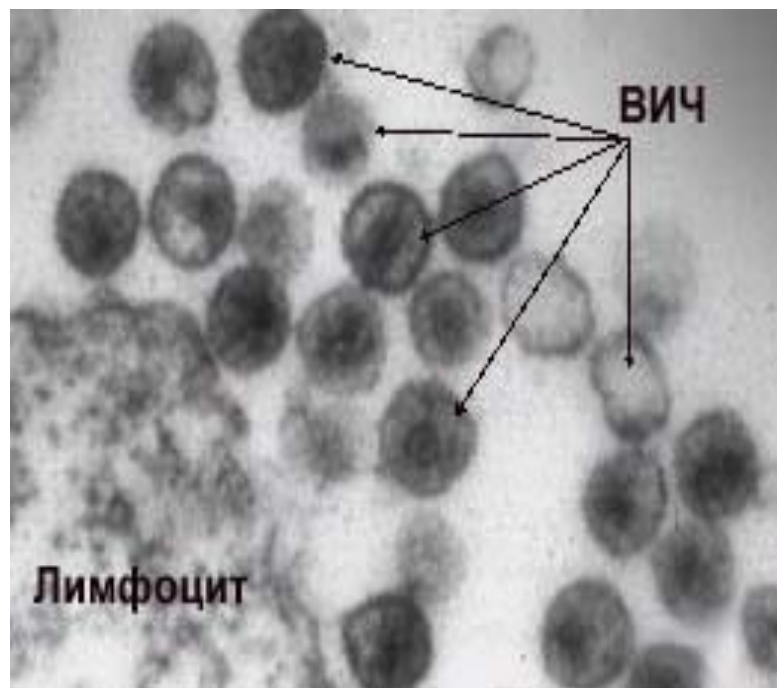
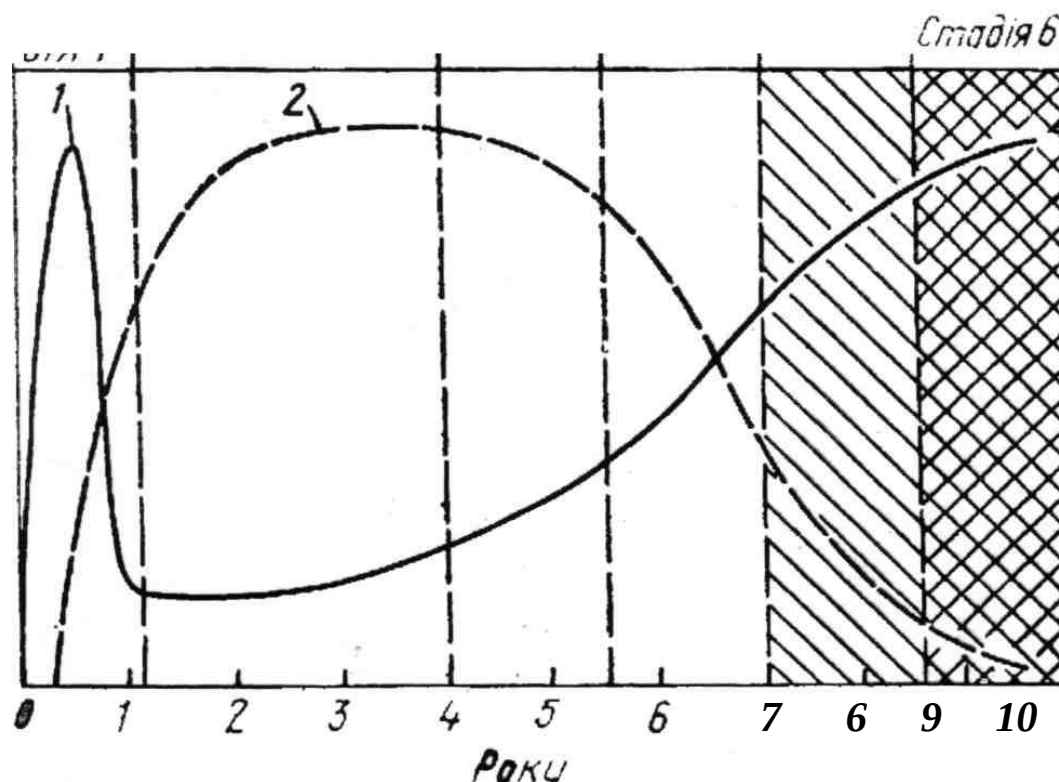


Рис. 4.11. Схема репродукции ВИЧ





Схематичне зображення дієвості імунної системи організму на різних стадіях ВІЛ-інфекції (за Редфілд Р. Р., Берке Д. С, 1988):

- 1 - концентрація вірусних часток в організмі;
- 2 - дієвість імунної відповіді (в основному за рахунок анти-ВІІ Core антитіл)

Клінічні стадії розвитку СНІД

- 1) Інкубаційний період
- 2) Синдром генералізованої лімфоденопатії
- 3) СНІД-асоційований комплекс
- 4) Власне СНІД

Опортуністичні інфекції: туберкульоз,
пневмоцистна пневмонія, кандидоз
криптококовий менінгіт, токсоплазмоз

Новоутворення: саркома Капоши

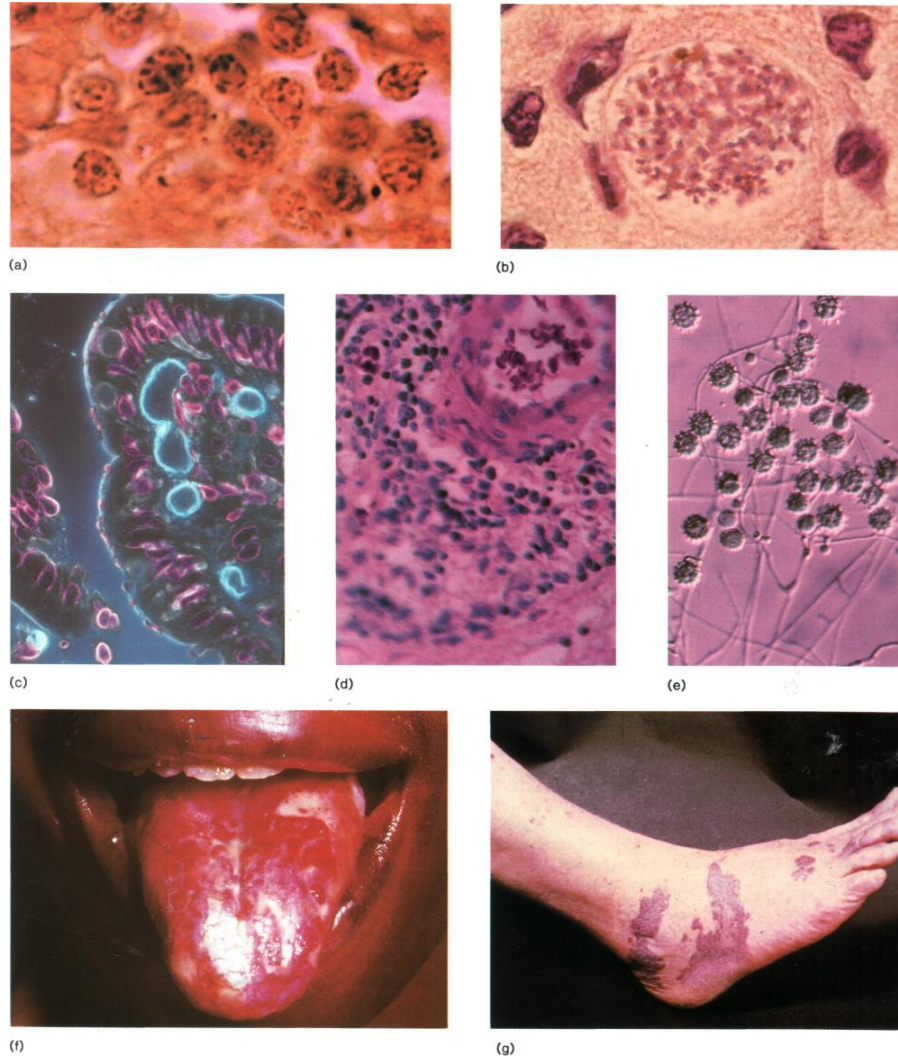


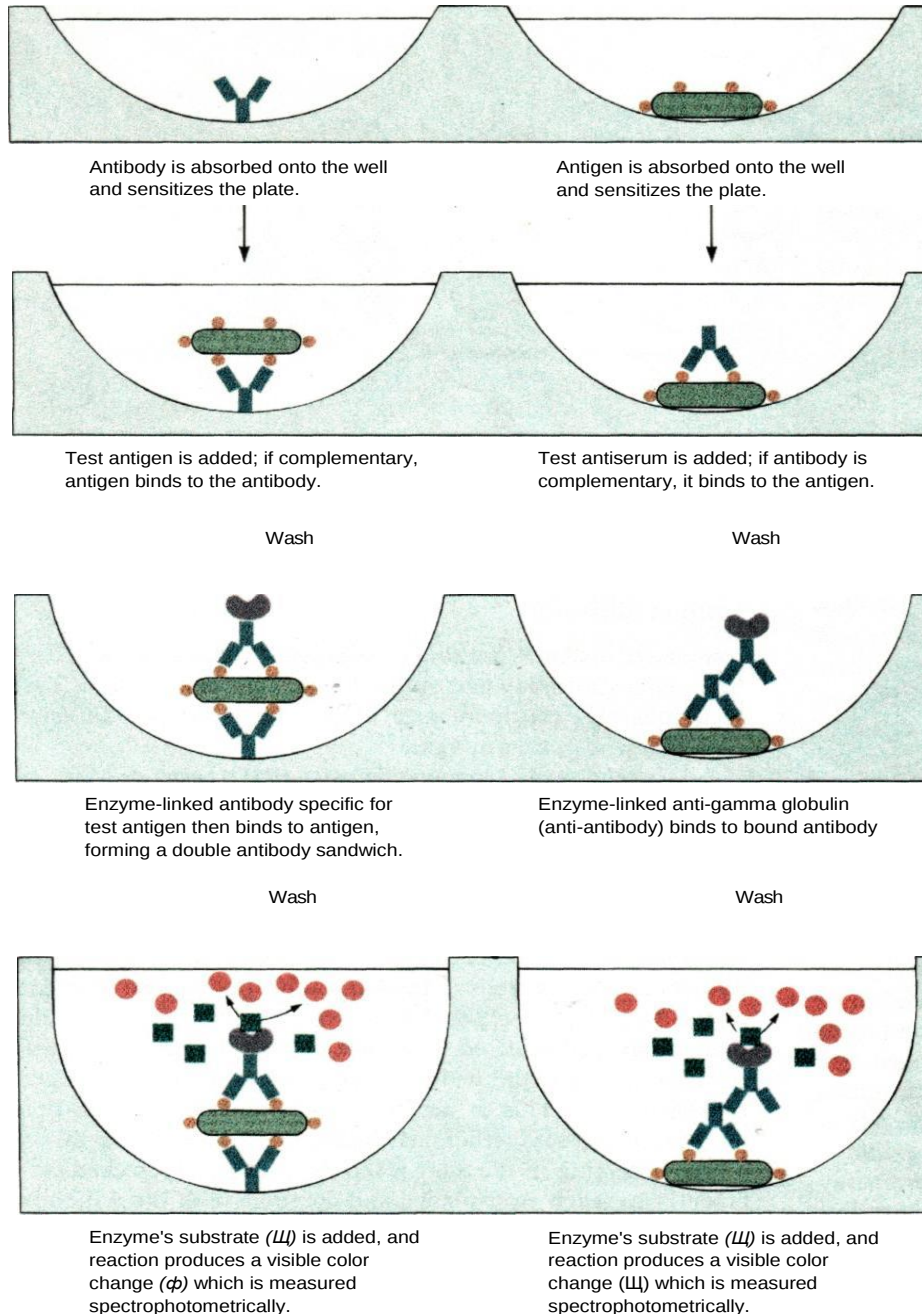
Figure 36.11 Some Pathogens and Diseases Associated with AIDS. (a) *Pneumocystis carinii* protozoa in lung tissue; light micrograph (X500). (b) *Toxoplasma gondii* protozoa located in a brain cyst; light micrograph (X 1,000). (c) *Cryptosporidium* attached to the surface of the intestinal epithelium; light micrograph (X 1,000). (d) *Cryptococcus neoformans* in the central nervous system; light micrograph (X150). (e) *Histoplasma capsulatum* hyphae and sporangia; light micrograph (X 125). (f) Candidiasis of the oral cavity and tongue (thrush) caused by *Candida albicans*. (g) Kaposi's sarcoma on the lower limb of an AIDS patient.

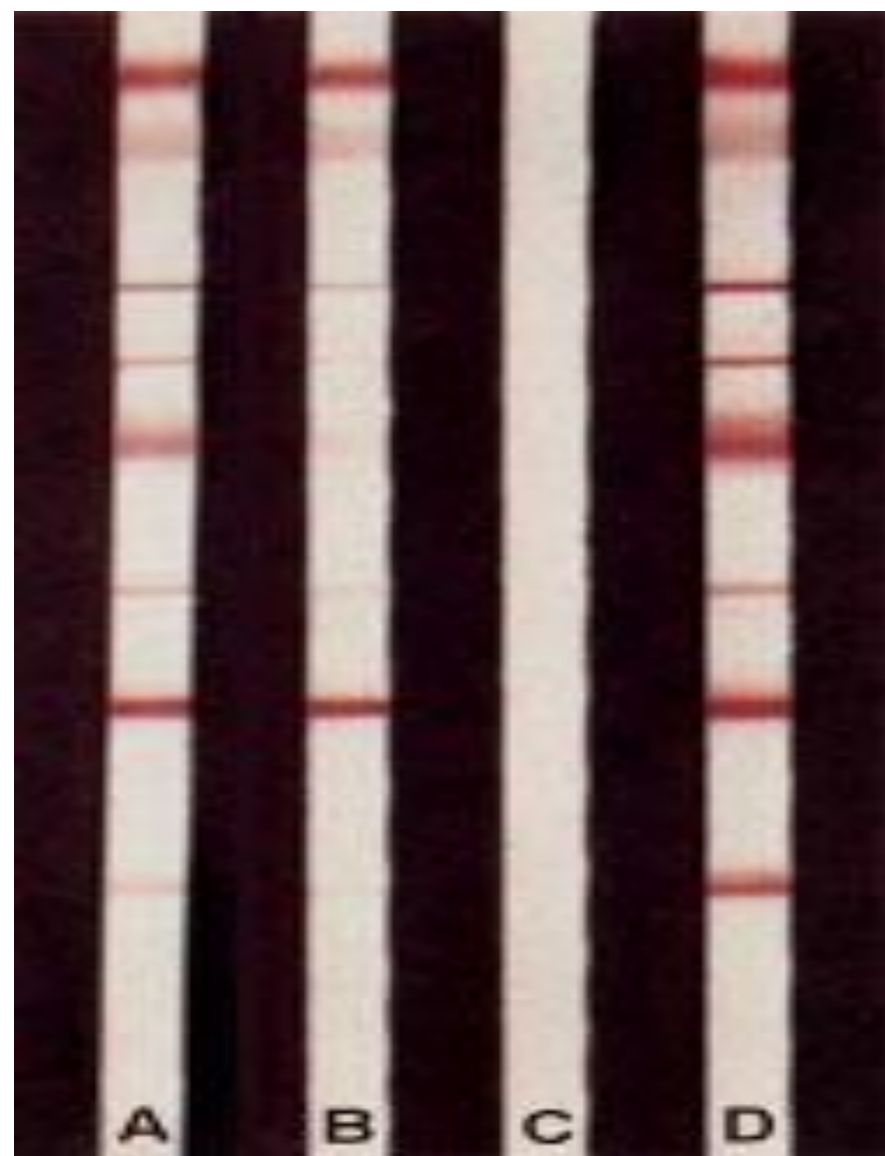
Лабораторна діагностика

- 1) Виявлення специфічних антитіл до ВІЛ:
 - імуноферментний аналіз (ІФА)
 - імуноблотинг (ІБ)

(a) Double antibody sandwich assay

(b) Indirect immunosorbent assay





2) Виявлення ВІЛ або його антигенів:

- полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)
- лазерна проточна цитометрія

3) Виявлення специфічних змін в імунній системі:

норма $T4/T8 = 1,9 - 2,4$

СНІД $T4/T8 < 1,0$ досягає 0,2 - 0,5

- інволюція тимуса
- дефіцит інтерлейкіна-2, інтерферона
- анергія

Лікування

- 1) Етіотропне (протівірусне).
- 2) Патогенетичне (імуномодулююче та імунозамісне).
- 3) Симптоматичне.

Профілактика

Специфічна: вакцини у стадії розробки.

Неспецифічна: разові медичні інструменти, контроль препаратів крові, індивідуальні засоби захисту медпрацівників, профілактика інфекцій, що передаються статевим шляхом.