

СПИД КАК АУТОИММУННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ.

С.Ш. Саримова, Т.С. Николаева, Р.В. Насирова, доц. к.б.н. Е.Н. Шамитова

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

г. Чебоксары

Аннотация: в данной статье рассматриваются методы лечения ВИЧ-инфекции как аутоиммунного заболевания. В мире инфицированы и больны СПИДом больше 50 млн. человек и более 17 млн. из них погибло от СПИДа. Несмотря на известность профилактических мер, ежегодно фиксируется все больше новых случаев заражения. Нами была поставлена задача изучить существующие методы лечения ВИЧ-инфекции как аутоиммунного заболевания и оценить их эффективность. Были изучены результаты клинических испытаний на добровольцах — ВИЧ-инфицированных [5] с целью определения эффективности различных методов лечения. В число обследованных вошло 50 человек, на 10 была проведена ZFN-технология – технология молекулярных ножниц. На 40 человек были испытаны остальные методы лечения: использование наноконтейнера, фильтра Hemopurifier, препарата Cal-1 и Ledgin. В результате проведенного исследования процентное соотношение говорит об эффективности ZFN-технологии (36%), 2 место по эффективности проведенной терапии занял препарат - Cal-1 (26%). Причем оба этих препарата основаны на методах генотерапии. Использование наноконтейнеров (12%), фильтра Hemopurifier (9%), препарата Ledgin (17%) эффективно в лечении и профилактике ВИЧ как аутоиммунного заболевания на ранней стадии. Таким образом, использование одновременно стандартных и новых методов лечения способствует положительному прогнозу течения заболевания, но невозможно полностью избавить организм от возбудителя.
Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антивирусная терапия, вирус, стадии инфекции, молекулярные ножницы, генотерапия.

AIDS AS AN AUTOIMMUNE DISEASE.

S.S. Sarimova, T.S. Nikolaeva, R.V. Nasirova, Assoc. Ph.D. E.N. Shamitova
FGBOU VO "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov"
Cheboksary

Annotation: Methods of treating HIV infection as an autoimmune disease are considered in this article. More than 50 million people are infected with AIDS in the world and more than 17 million of them died from AIDS. Although the popularity of preventive measures more new cases of infection are recorded each year. We have been tasked to study existing methods of treating HIV infection as an autoimmune disease and to assess their effectiveness. The results of clinical tests on volunteers - HIV-infected [5] were studied to determine the effectiveness of various treatment methods. In the number of surveyed 50 people entered, and ZFN technology - a technology of molecular scissors - was carried out for 10 of them. The remaining treatment methods were tested for 40 people: the use of a nanocontainer, a Hemopurifier filter, Cal-1 and Ledgin. As a result of the study the percentage shows the effectiveness of ZFN technology (36%), the 2nd place shows in the effectiveness of the therapy was taken by the drug - Cal-1 (26%). And both of these drugs are based on gene therapy methods. The use of nanocontainers (12%), Hemopurifier (9%) filter, Ledgin preparation (17%) is effective in the treatment and prevention of HIV as an autoimmune disease at

an early stage. Thus, the use of both standard and new treatment methods contributes to a positive prognosis of the course of the disease, but it is impossible to completely rid the organism of the pathogen.

Key words: HIV infection, antiviral therapy, virus, stages of infection, molecular scissors, gene therapy.

Введение. В мире инфицированы и больны СПИДом больше 50 млн. человек и более 17 млн. из них погибло от СПИДа. Для размножения вирусы встраиваются в геном чувствительной клетки, превращая ее в «фабрику», направленную на самоуничтожение человеческого организма. Поэтому стоит отметить актуальность ВИЧ-профилактики и потребность в разработке новых методов лечения, которые все же смогут подавить активность вируса. Вирус иммунодефицита человека вызывает ВИЧ-инфекцию, которая заканчивается развитием синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД). Он характеризуется полиморфностью клинических проявлений, высокой летальностью. Возбудитель ВИЧ-инфекции - лимфотропный вирус, который поражает Т-лимфоциты с CD4 и CXCR4 рецептором и другие иммунные клетки с CCR5 хемокиновым рецептором.

Материал и методы исследования.

В процессе обследования населения Республики Чувашия в Республиканском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями в 2017 году выявлено 310 случаев заражения. Несмотря на то, что заболеваемость в Республике почти в 4 раза ниже, чем по РФ, регистрируется рост заболеваемости вирусом. На территории Республики проживают 1921 ВИЧ - инфицированных. Среди них 71 больных в стадии СПИД. В 2017 году умерло 97 человек, из них в стадии СПИД- 35. По данным показателям отмечается распространение заболевания среди мужчин, особенно в возрасте от 18-39 лет, что обуславливается их рискованным поведением. В 2017 году на ВИЧ-инфекцию было обследовано 260 тыс. человек при годовом плане 230 тыс. человек [9, с.577]. Диагностика основана на установлении факта зараженности ВИЧ и определении стадии заболевания. Для этого применяют комплекс эпидемиологических, клинических, иммунологических и лабораторных данных. Вирусологические и серологические исследования включают методы определения антигенов и антител ВИЧ (ИФА, ИБ, ПЦР). В сыворотке крови определяют антитела к белкам gp120, p24 и другим антигенам вируса, именно они позволяют дать до 99,9% положительных проб при проведении тест-систем.

Результаты исследования и обсуждение. В исследование были вовлечены 150 инфицированных, среди которых 139 человек находятся на стадии А и В, а 11 достигли терминальной – стадии СПИД.

На рис.1 отмечается распространение болезни среди лиц мужского пола в возрасте 18-29 лет - 47,1%, а среди женского – 45 %, также отмечается рост заболеваемости среди возрастной группы - 30-39 лет: среди мужчин-36,1%; среди женщин- 40,7%, что обуславливается их рискованным поведением; доля инфицированных в возрастной категории 40-59 лет среди мужчин - 13,6%, а женщин -11,5%. У группы людей «59 и старше» отмечается низкая заражаемость.

Распространение заболевания среди мужчин и женщин различных возрастных групп

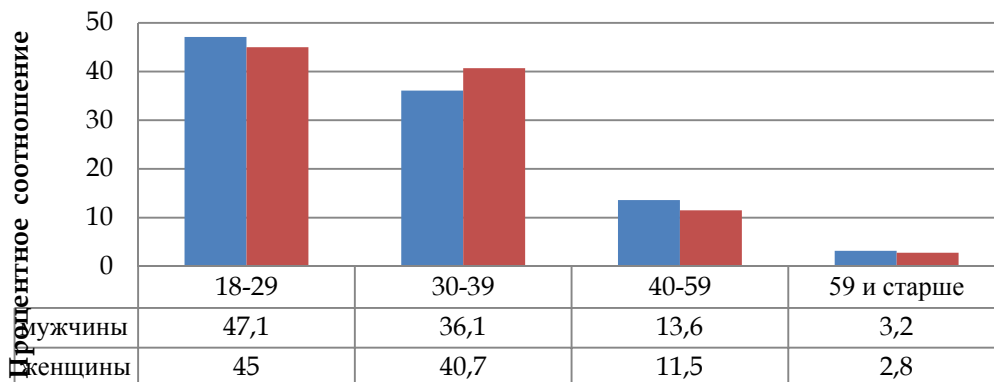


Рис. 1 Распространение заболевания среди мужчин и женщин различных возрастных групп.

Рис. 2 показывает распределение пациентов по продолжительности инкубационного периода ВИЧ-инфекции: у 10% - инфекция достигает терминальной стадии в первые 2-3 года от момента заражения, у 80-85%- достигает СПИД в течение 10 лет, а у 5-10%- инкубационный период продолжается 7-10 лет. При этом уровень Т-лимфоцитов стабилен. Перед проведением иммунотерапии были обследованы группы людей согласно протоколу. Основные лабораторные показатели значительно отличались в группах сравнения. При этом у лиц с категорией «А» развивался гриппоподобный синдром с концентрацией CD4 Т-лимфоцитов 500 кл/мкл крови, с категорией «В» (симптоматическая) - 200 - 400 кл/мкл, а с категорией «С» – меньше 200 кл/мкл.

Продолжительность инкубационного периода



Рис.2 Продолжительность инкубационного периода.

Лабораторные данные говорят о прогрессирующей иммунодепрессии, которая начинается задолго до появления характерной клинической симптоматики. Кроме того, вирус иммунодефицита человека поражает нейроны, эндотелиоциты, ДК, клетки моноцитарно-макрофагического ряда, фибробласты, В-лимфоциты, СКК, мегакариоциты, а также CD8 Т-лимфоциты. По мере прогрессирования инфекции возбудитель обнаруживается во всех тканях, включая экзосекреты и продукты метаболизма.

В настоящее время средняя продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного человека составляет примерно 12 лет. Исходя из этого новейшее и стандартное

противовирусное химиотерапевтическое лечение направлено на увеличение срока жизни больного, а также облегчении его состояния путем ликвидации видимых внешних клинических проявлений и улучшении гематологических показателей.

Эффективность действия препаратов



Рис. 3 Эффективность действия препаратов

На рис.3 видно, что существует классическая (стандартная) терапия заболевания, основанная на блокировке механизмов репродукции: 1) блокировка входа ВИЧ в клетку ингибиторами слияния (энфувиртид, маравирок); 2) остановка обратной транскриптазы нуклеозидными (абакавир, зидовудин) и не нуклеозидными ингибиторами (эфапиренз, невирапин); 3) блокировка интегразы ингибиторами (ралтегравир, элвитегравир); 4) ингибирование протеаз (нефинавир, ампренавир).

В 2016 году компанией FDA препарат Truvada, действие которого основано на ингибировании обратной транскриптазы, оценился как наиболее эффективный в качестве доконтактной профилактики ВИЧ [2]. Наука не стоит на месте, разрабатываются все новые тактики лечения заболевания в области генной, молекулярной инженерии, а также генотерапии:

- 1) Использование наноконтейнеров, которые представляют собой наночастицы, внутри которых находится мелитинин, при этом маленькие частицы ВИЧ способны застревать между бамперами наночастиц, получая инъекцию мелитинина, разрушающего их оболочку.
- 2) Препарат Cal-1, основанный на лечении СПИДа стволовыми клетками пациента, которые получают из его костного мозга и модифицируют с целью блокирования рецептора CCR5, что делает их невосприимчивыми к ВИЧ.
- 3) Фильтр Hemosol очищает кровь от вирусных частиц за счет содержания антител суапovin на его стенке, притягивающих к себе и выводящих из крови вирусы.
- 4) Препарат LEDGIN блокирует встраивание вируса ВИЧ в ДНК клеток и его размножение.
- 5) Метод генотерапии, основанный на использовании ZFN-технологии – технологии молекулярных ножниц, приводящей к клеточным линиям с целенаправленными удалениями генов, интеграцией или модификациями. Осуществляется разрезание ДНК Т-клеток и отключение гена CCR5. В результате человеческие иммунные клетки становятся неязвимыми к ВИЧ.

Были проведены клинические испытания [5] на добровольцах - ВИЧ-инфицированных с целью определения эффективности различных методов лечения. В число обследованных вошло 50 человек, на 10 была проведена ZFN-технология – технология молекулярных

ножниц. На 40 человек были испытаны остальные методы лечения. По окончании исследования после применения технологии молекулярных ножниц у 82% участников наблюдался повышенный уровень Т-клеток, а у 14% вирус не распространялся в организме в течение 12 недель после отмены антиретровирусной терапии, у 4% не отмечались значимые изменения клинических показателей, что обуславливается нахождением их на терминальной стадии инфекции (СПИД).

Эффективность новых методов лечения

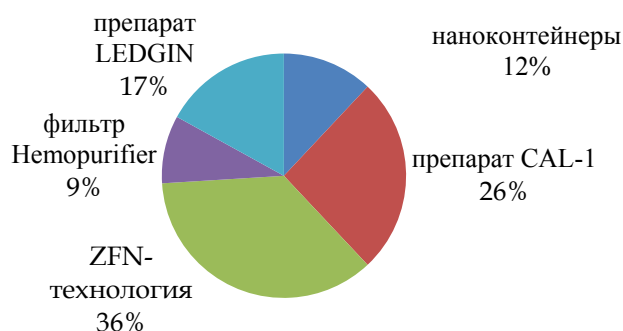


Рис. 4 Эффективность новых методов лечения

Рис. 4 показывает: данное процентное соотношение говорит об эффективности ZFN-технологии (36%), 2 место по эффективности проведенной терапии занял препарат - Cal-1 (26%). Использование наноконтейнеров (12%), фильтра Немопурификер (9%), препарата Ledgin (17%) эффективно на ранней стадии ВИЧ как аутоиммунного процесса.

Заключение. Таким образом, результаты исследований показали эффективность лечения ВИЧ как аутоиммунного заболевания стандартными и новыми методами лечения. Можно сделать вывод, что наиболее эффективно в проведении терапии - это сочетанное использование как новых методов лечения на основе генотерапии, так и использование анти-ВИЧ-коктейля, основанного на ингибировании POL-ферментов, особенно обратной транскриптазы [6].

Современная терапия может продлить жизнь инфицированного на несколько лет, но в связи с тем, что ВИЧ обладает высокой контагиозностью, будет постоянно расти число людей, нуждающихся в проведении антивирусной терапии. Лечение дает положительные прогнозы, но все равно полностью победить ВИЧ невозможно, поскольку вирус обладает высокой склонностью к мутациям, быстрому распространению, способен «скрываться» в резервуарах инфекции (ДК, макрофаги) и реактивироваться для выработки вирионов, а наш иммунитет, направленный на «борьбу» с вирусом, становится «убийцей» собственного же организма, приводя к аутоиммунным процессам [1].

Литература

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии /Под ред. Воробьева А.А. , Быкова А.С. . - М.: Медицинское информационное агентство, 2003. - 158 с.
2. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ инфекции: пер. с англ. - М.: Р. Валент, 2012. - С. 528.
3. Белозеров Е. С., Змушко Е. И. ВИЧ-инфекция— Санкт-Петербург, Питер, 2003 г.- 368 с.

4. Васильева Т.Е., Литвинова Н.Г., Шахгильдян В.И. и др. Легочная патология у больных ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. - 2007. - № 11. - С. 31-35.
5. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
6. ВИЧ-инфекция: Информационный бюллетень № 35 / ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии», ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом. - М., 2011. - 52 с.
7. ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации / под ред. Покровского В.В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 185 с.
8. Иммунология и аллергология (цветной атлас): учебное пособие для студентов медицинских вузов /под ред. Воробьева А.А., Быкова А.С., Караулова А.В. – М.: Практическая медицина, 2006. - 163с.
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. Воробьева А.А. – 2 изд., – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 577 с.
10. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Борисов Л.Б. – М.: МИА, 2002. – 735 с.