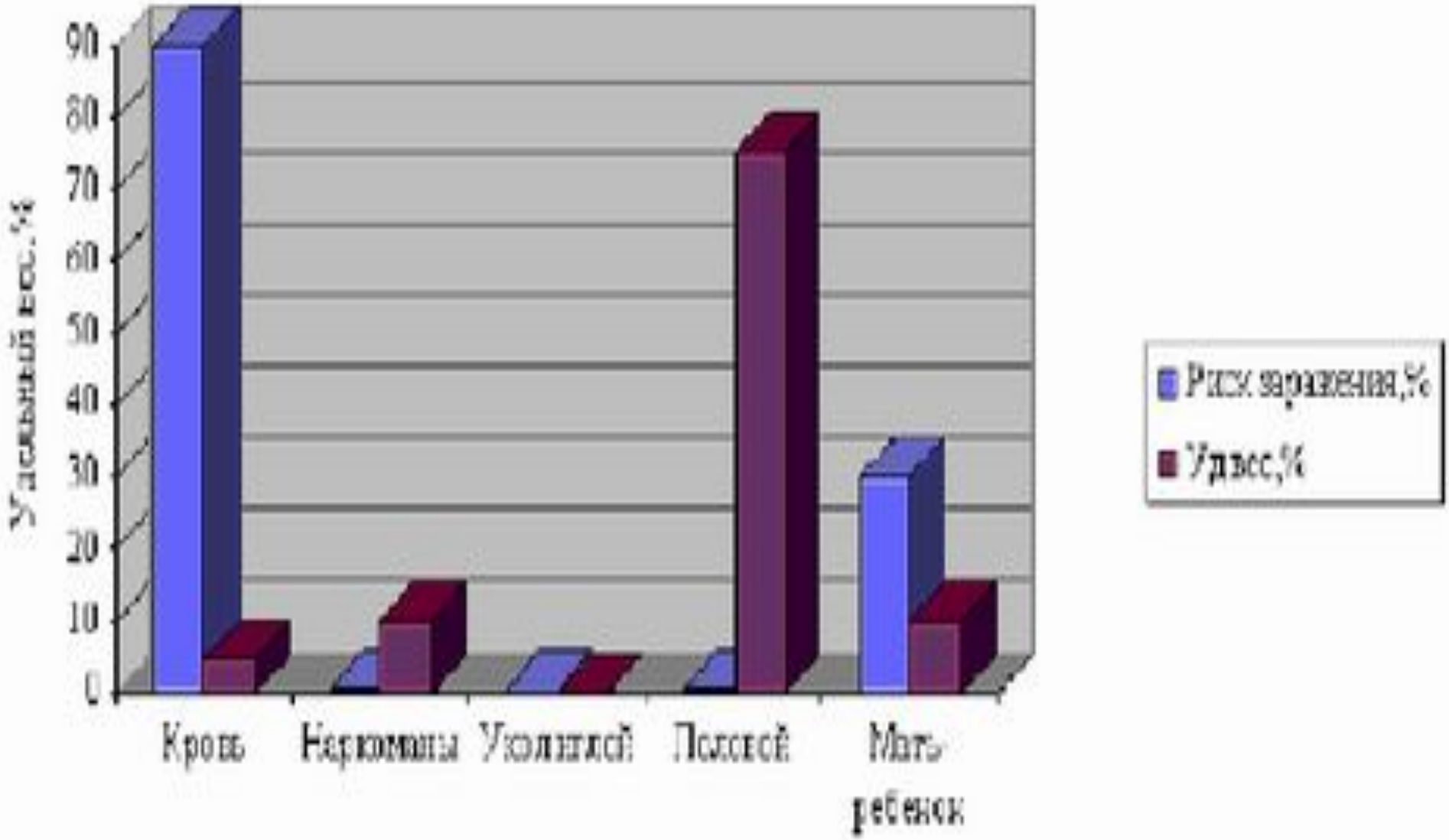
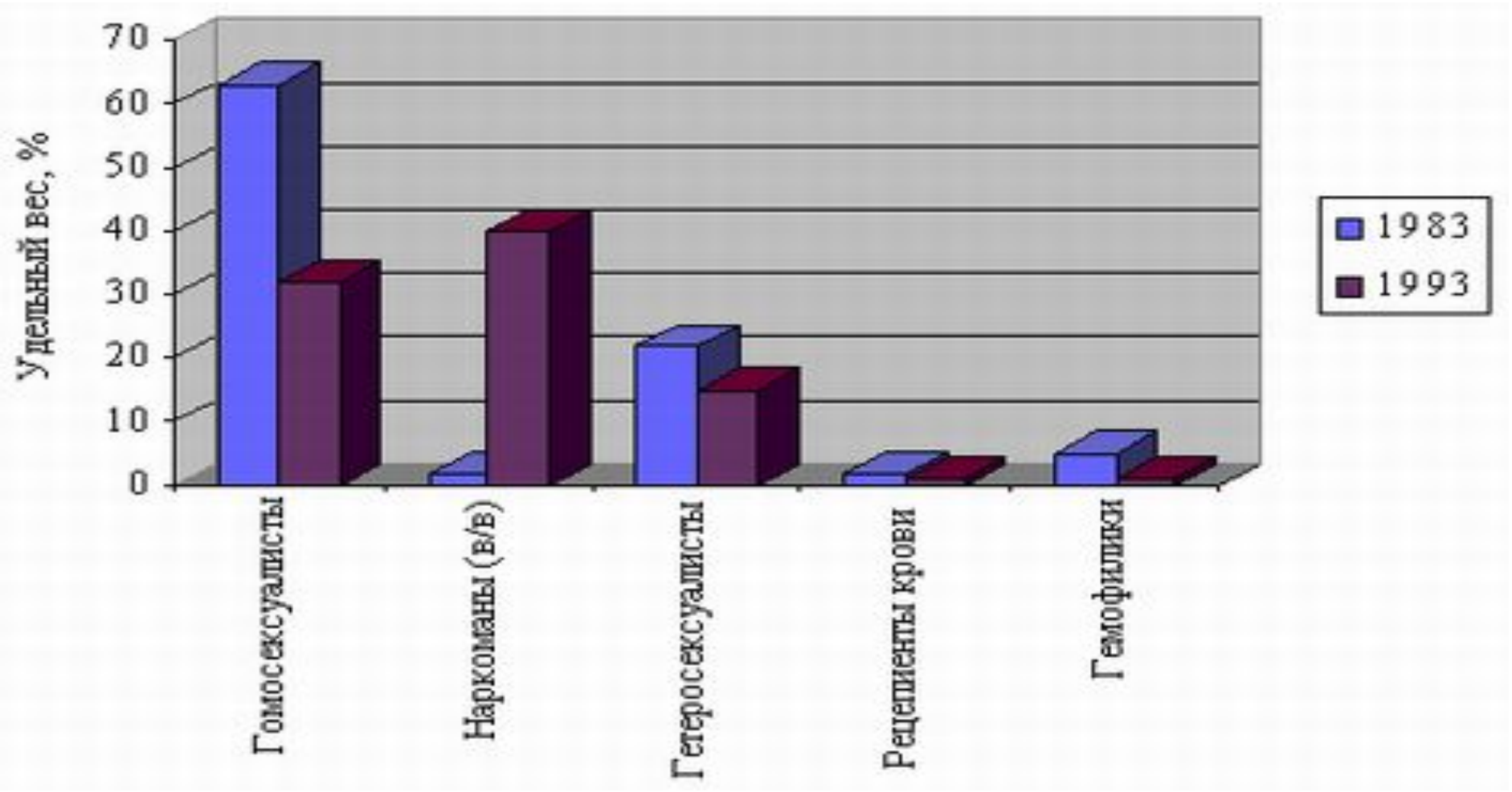
Рис. 2. Риск заражения и относительный вклад различных путей инфицирования ВИЧ



изменение удельного веса некоторых путей передачи ВИЧ (рис. 3).

Рис.3 . Удельный вес (%) различных групп риска среди больных СПИДом в Европе



По данным американских исследователей в первое десятилетие пандемии 65% приходилось на половой путь передачи, 17% **на парентеральный при внутривенном введении лекарственных препаратов, 10% заражались при введении препаратов крови при гемофилии, 2% - при переливании крови по другим причинам, в 5-6% причину установить не удавалось.**

В 1997 год в мире по-прежнему ведущим сохранился сексуальный путь передачи (табл. 8). В

Таблица 8 Удельный вес различных путей передачи ВИЧ в мире (по T.Mertens, P.Piot,1997)

Вид передачи ВИЧ	Уд.вес,%
Сексуальный	70-80
Перинатальный	5-10
Инъекционный	5-10
Через кровь и ее препараты	5-10

Рис. 4. Серо+ к ВИЧ потребители наркотиков в России

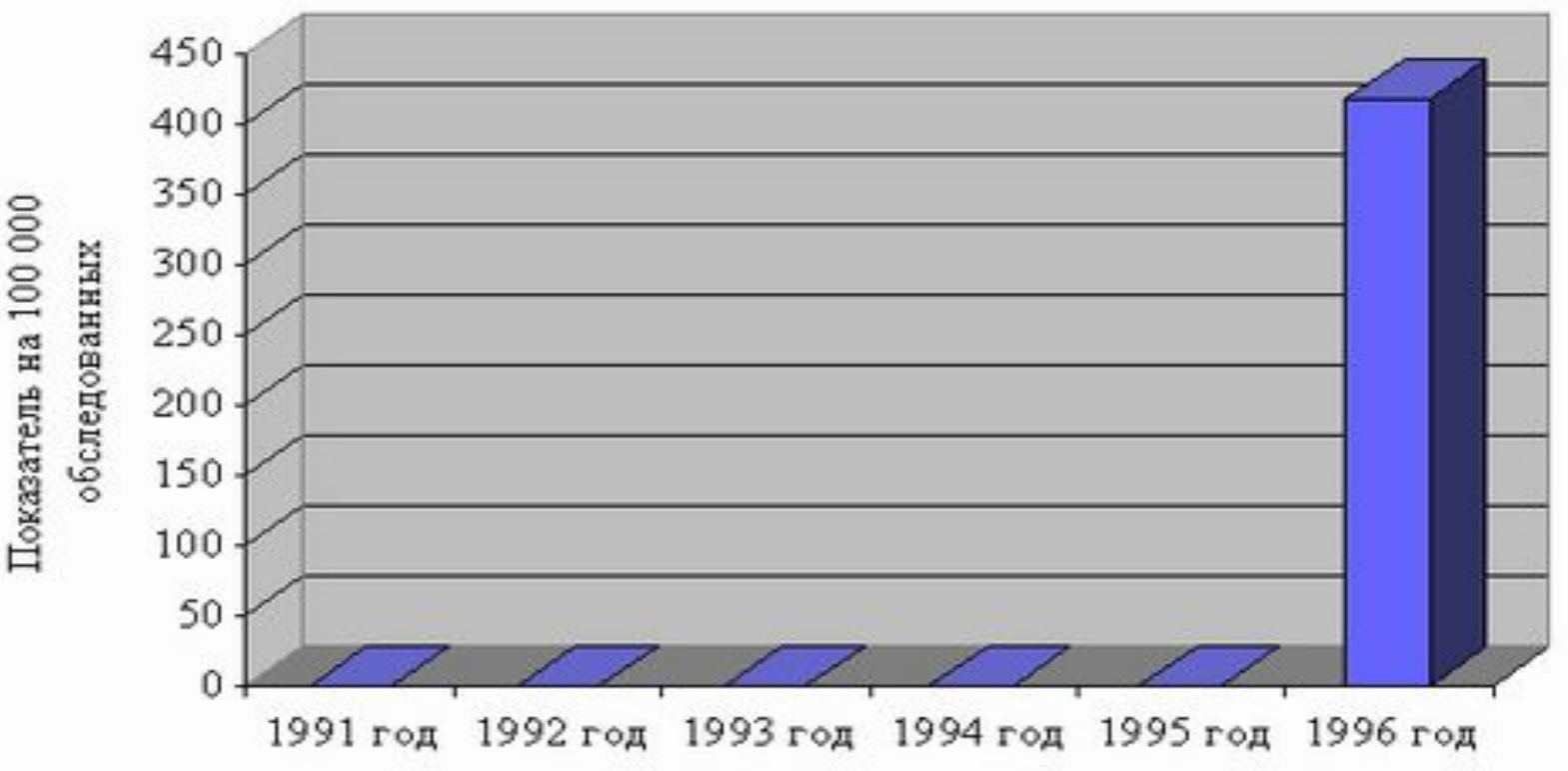


Таблица 9. Риск передачи ВИЧ (Royce RA, et al., 1997)

Путь передачи	Риск инфицирования
Половые сношения	
Передача женщины-мужчине	**1** из **700 - 3000**
Передача мужчины-женщине	**1** из **200 - 2000**
Передача мужчины-мужчине	**1** из **10 - 1600**
Фелляция	**6 -8 %**
Иглы	
Укол иглой	**1** из **200**
Использование совместной иглы	**1** из **150**
Переливание инфицированной крови	**95** из **100**
Передача от матери младенцу	
Без лечения азидотимидином	**1** в **3-5** случаях
При лечении азидотимидином	**<1** из **10** случаев
Комбинированная антиретровирусная терапия	**1** из **50** случаев

Таблица 10. Факторы передачи ВИЧ

Являются факторами предачи	**Инфективных ед. в 1 мл биологической жидкости**	**Не являются факторами передачи**	**Инфективных ед. в 1 мл биологической жидкости**
Грудное молоко	**< 1**	Слезы	**< 1**
Вагинальный секрет	**< 1**	Слюна	**< 1**
Семенная жидкость	**10-50**	Пот	**< 1**
Кровь	до **3000**		

Таблица 11. Эффективность передачи ВИЧ при гетеросексуальном контакте

Группа инфицированных	Частота инфицироания партнера, %
От мужчины к женщине	
Партнерши серопозитивных больных СПИДом	54
Партнерши серопозитивных бисексуальных мужчин	14
Жены серопозитивных больных гемофилией	7-9
От женщины к мужчине	
Партнеры женщин, больных СПИДом	65

- Группу риска по ВИЧ-инфицированности составляют не только лица с беспорядочными половыми связями, но, особенно, лица, находящиеся в местах лишения свободы, что вполне объяснимо, ибо нет в мире тюрьмы, где бы не были распространены и наркомания и гомосексуализм.
-
- В большинстве стран мира регистрации подлежат только ВИЧ-инфицированные с клиникой СПИДа, основная же часть серопозитивных к ВИЧ остается без учета.

Если первоначально считали, что женщин СПИД не поражает, то на сегодня увеличивается число случаев ВИЧ-инфекции среди женщин.
Среди них группу риска составляют лица, представляющие сексуальные услуги на коммерческой основе (табл. 13).
При этом, степень инфицирования в значительной мере зависит от использования индивидуальных средств защиты, как среди женщин, так и мужчин (табл. 14).Среди гомосексуалистов (исключая наркоманов) темп роста начал уменьшаться с 1987 года.
Эпидемиологические исследования показали, что частота заражения женщин от мужчин при половом контакте в 3 раза выше, чем мужчин от инфицированных женщин (Покровский В.И.,1996).
Однако, наблюдения в Тайланде показали, что передача ВИЧ от женщин к мужчинам в 30-50 раз выше, чем полагали ранее.

- По данным различных авторов ВИЧ-инфицированные матери в развитых странах в 1/4-1/3 заражают детей, а в развивающихся странах и того выше - в 40-50%. Прослеживается тесная связь между уровнем вирусной нагрузки на плазму матери в последние месяцы беременности и способностью ее заразить ребенка. Но если CD4+ лимфоцитов менее 200 в 1 мкл, способность матери заразить ребенка уже не зависит от вирусной нагрузки на плазму. Лечение матери зидовудином в последний месяц и дача препарата ребенку снижают риск его инфицирования с 26 до 8%, т.е. в 3 раза.

- Рецептором для ВИЧ является дифференцировочный антиген CD4 - (CD - аббревиатура от Cell Differention antigen),
- Фиксация вируса через gp120 ВИЧ-1 (или gp 105 в случае инфицирования ВИЧ-2) с мембранным рецептором CD4 клетки хозяина (рис. 5) блокирует основную функцию этих иммунокомпетентных клеток - восприятие сигналов от антигенпрезентирующих клеток.
- Последующая за рецепцией репликация вируса ведет к гибели клеток, выпадению функции, ими выполняемой - развитие иммунодефицита.

- Связывание ВИЧ с рецептором CD4
- РНК ВИЧ переписывается на ДНК с помощью обратной транскриптазы с превращением в ДНК-провирус
- Интеграция провируса с помощью интегразы в ядро CD4-клетки, синтез геномной РНК для новых вирионов
- Трансляция вирусных белков и расщепление протеазой вирусных полипептидов
- Сборка новых вирионов
- Выход новых вирионов из клетки-мишени

Таблица 16. Клетки-мишени для ВИЧ

Тип клеток	Наличие CD4	Цитопатический эффект вируса
Система крови-		
- CD4+ лимфоциты	+	+
- CD8+ лимфоциты	+	+
- Дендритные клетки	+	-
- Моноциты/макрофаги	+	-
- Эозинофилы	+	?
- Мегакариоциты	+	+
- Тимоциты-предшественники CD4+ и CD8+ клеток	+	+
- В-лимфоциты	на некоторых	некоторые линии
Нервная система:		
- Нейроны	+	
- Микроглия	+	
- Астроциты	?	?
Клетки хорионтрофобласта плаценты	+	
Спетрматозоиды	+	-

- Проникнув в CD4+ клетки ВИЧ сразу же начинает репликацию, при этом, чем активнее CD4+ клетки, тем выше процесс репродукции вируса. А отсюда вытекает, что все регуляторы, активирующие CD4+клетки, обеспечивают увеличение репликации вируса.
- К подобным регуляторам относятся фактор некроза опухолей (ФНО), фактор, стимулирующий колонии гранулоцитов/макрофагов, интерлейкин-6 (ИЛ-6).
- К негативным регуляторам, тормозящим репликацию вируса, относятся интерферон (ИФ), трансформирующий фактор роста.
- Так, установлено, что ФНО-а активирует
- транскрипцию провирусной ДНК ВИЧ 1 в хронически инфицированных Т-клетках и макрофагах.
- Моноциты продуцируют ФНО-а , они не только индуцируют экспрессию ВИЧ-инфицированными клетками, но они также стимулируют активацию латентного провируса ВИЧ.
- Синхронно с ФНО-а действуют ИЛ-6 и фактор, стимулирующий колонии гранулоцитов/макрофагов.
-

- Довольно сложен и до конца не выяснен механизм репликации вируса в инфицированной клетке.
- Известно, что в цитоплазме информация с вирусной РНК посредством обратной транскриптазы (ревертазы) переписывается на ДНК клетки, первоначально образуется однонитевая структура, затем та же обратная транскриптаза обеспечивает образование второй нити, а линейная промежуточная форма ДНК вируса транспортируется в ядро, где с помощью фермента интегразы интегрирует с ДНК клетки, превращаясь в ДНК-провирус.
- Исключительно важный этап патогенеза болезни - сборка вирусных частиц и выход нового потомства вируса из инфицированной клетки. Сборка происходит на плазматической мембране лимфоцита, куда поступают все компоненты вирусной частицы, в том числе и белки-предшественники
-

- С момента интеграции генома вируса в геном клетки начинается стадия латентной инфекции.
- В этот период вирус находится в клетке в виде интегрированного в геном ДНК - провируса,. Раньше полагали, что в этот период нет процессов транскрипции и трансляции с вирусных генов, а поэтому и экспрессии вирусных белков, нет иммунного ответа на вирус как в виде специфических иммуноглобулинов, так и сенсибилизированных лимфоцитов.
- Но последние исследования показали, что сразу после проникновения вируса в клетку начинается и трансляция и транскрипция
- В этот период инфекционного процесса, когда возбудитель находится в геноме клетки в виде ДНК-провируса, его можно обнаружить лишь такими методами, как полимеразная цепная реакция (ПЦР), гибридизация нуклеиновых кислот со специфическими зондами.

- Состояние латентной инфекции без клинических признаков болезни может длиться от 2 до 11 лет. Активация длинных концевых повторов и экспрессия генов ВИЧ, кодирующих белки вируса, знаменует собой манифестацию болезни.