

## THE AIDS EPIDEMIC

S. N. SHCHELKUNOV

*Data on transmission and the life cycle of human immunodeficiency virus (HIV) that causes acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in infected patients are discussed. Stages of HIV infection are described. Data on the AIDS epidemic in Russia and on a global scale are shown. Methods of HIV prevention are discussed.*

**Представлены сведения о путях передачи и жизненном цикле вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), обуславливающего развитие у зараженных людей синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). Описаны стадии развития ВИЧ-инфекции. Рассмотрены данные об эпидемии СПИДа в России и в глобальном масштабе. Обсуждены способы предотвращения ВИЧ.**

## ЭПИДЕМИЯ СПИДА

С. Н. ЩЕЛКУНОВ

Новосибирский государственный университет

### ВВЕДЕНИЕ

В результате объединения усилий мирового сообщества под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в период с 1958 по 1977 год удалось ликвидировать одно из наиболее опасных инфекционных заболеваний человека – оспу. Ареал распространения других инфекций в мировой медицине также удалось существенно сузить. Это привело многих к уверенности, что инфекционные заболевания больше не представляют серьезной опасности для цивилизованного мира. Однако дальнейшие события показали, что эта уверенность была преждевременна. Как обычно бывает, совершенно неожиданно на человечество обрушилась эпидемия так называемого синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Первые случаи СПИДа были зарегистрированы у гомосексуалистов в США в 1981 году специалистами Центра по контролю над заболеваемостью (Атланта, штат Джорджия). СПИД является болезнью иммунной системы, которая сопровождается развитием у больных глубокой иммунной недостаточности, проявляющейся в том, что безопасные для здорового человека микроорганизмы приобретают способность вызывать тяжелые инфекционные заболевания (так называемые оппортунистические инфекции). Кроме того, для СПИДа характерно развитие некоторых онкологических заболеваний, которые обычно не встречаются у людей в молодом возрасте.

Причина и пути передачи СПИДа сначала были неясны. Однако уже в 1983 году усилиями двух лабораторий, руководимых Робертом Галло (США) и Люком Монтанье (Франция) удалось открыть возбудителя СПИДа. Им оказался ретровирус, получивший название вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Стало ясно, что ВИЧ-инфекция служит причиной прогрессирующего нарушения функций иммунной системы человека, а СПИД лишь одно из проявлений этого процесса, притом самое позднее.

### ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВИЧ

Вирус иммунодефицита человека относится к ретровирусам, и для него характерны все особенности жизненного цикла вирусов данного семейства. Геном ВИЧ представлен одноцепочечной молекулой РНК. В инфицированной клетке с помощью вирусного фермента – обратной транскриптазы (ревертазы) – на матрице вирусной РНК синтезируется двухцепочечная молекула ДНК, которая

затем встраивается в какой-либо участок одной из хромосом клетки-хозяина. Интегрированная ДНК-копия ретровирусного генома называется провирус. В таком состоянии ретровирус может долгое время сосуществовать с инфицированным организмом, никак себя не проявляя. Однако, получив определенные молекулярные сигналы, с провирусной ДНК инициируется транскрипция вирусной РНК, а с нее — синтез вирусных белков. Затем следуют сборка многочисленных вирусных частиц и выход их из клетки, приводящий в итоге к гибели зараженных клеток. Отличительным свойством ВИЧ является то, что он адсорбируется на поверхности только тех клеток, которые содержат мембранный белок, называемый антигеном CD4. Такой поверхностный антиген в основном содержат Т4-лимфоциты, являющиеся Т-хелперами /индукторами (хелпер от англ. helper — помощник) и играющие важнейшую роль в координации работы всей иммунной системы человека. Уничтожение вирусом лимфоцитов этого типа и обуславливает иммуносупрессорное действие ВИЧ.

## ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ

Источником ВИЧ-инфекции является человек, больной СПИДом, или бессимптомный вирусоноситель. ВИЧ обнаружен в крови, сперме, грудном молоке, секрете шейки матки, слюне, слезной жидкости, моче [1]. Однако не все эти жидкости могут переносить инфекцию, так как концентрация вируса в них существенно различна. Огромный массив исследований показал, что реально инфекционными являются лишь кровь, сперма, секрет шейки матки и грудное молоко. ВИЧ-инфекция не является контагиозной, то есть не передается от больного к здоровому при обычном общении. С ВИЧ-инфицированными можно жить и работать в одной комнате, есть за одним столом без всяких санитарных ухищрений. До сих пор не выявлено ни одного случая передачи ВИЧ через укусы кровососущих насекомых, таких, как комары, вши или постельные клопы. Обычным путем распространения вируса являются половые контакты (вероятность заражения 10–70%). Другой путь передачи вируса — через зараженную донорскую кровь или ее компоненты (вероятность заражения близка к 100%), донорские органы и сперму. Чрезвычайно быстро ВИЧ распространяется между наркоманами, использующими общие иглы и шприцы для внутривенного введения наркотиков. От инфицированной матери к ребенку ВИЧ передается до или во время родов с вероятностью 25–50%. Кроме того, ребенок может быть заражен ВИЧ во время кормления грудью.

## ТЕСТИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Большинство вирусных инфекций (например, грипп, ветряная оспа) развиваются быстро, и врач их идентифицирует прежде всего по клиническим

проявлениям у больного. В случае ВИЧ-инфекции такой подход неприменим, так как ее внешние проявления могут наблюдаться лишь спустя месяцы и годы после заражения. Поэтому всеобщее распространение получил метод обнаружения в крови человека антител к вирусным белкам ВИЧ. Первые варианты такого метода были разработаны уже в 1984 году.

Суть подхода состоит в том, что в ответ на любую вирусную инфекцию в организме человека вырабатываются антитела [2], которые способны высокоспецифично связываться как с цельными вирусными частицами, так и с их отдельными белками (антигенами). К вирусным белкам-антигенам обычно химически пришивают фермент, способный катализировать цветную реакцию. Комплекс антитело—антиген : фермент определенным образом фиксируют в ячейках прозрачных пластиковых планшетов и затем проводят цветную реакцию, характерную для конъюгированного с антигеном фермента. Если реакция прошла, это означает, что в изучаемом образце крови имеются антитела к ВИЧ. Данный метод называется иммуноферментным анализом (ИФА).

В качестве антигена в таких тест-системах можно использовать либо наработанный на культуре клеток и очищенный ВИЧ, либо его отдельные белки (или их смесь), синтезированные методами генетической инженерии в клетках бактерий и дрожжей. Для анализа у человека производится забор крови из локтевой вены в количестве 3–5 мл.

Метод ИФА используют для массовых обследований. В случае положительного результата обязательно выполняют дополнительные анализы методически независимыми способами, обеспечивающие достоверность результатов. Однако используемая схема обследования на ВИЧ-инфицированность позволяет выявлять не всех реально зараженных ВИЧ, так как ВИЧ-инфекция вначале обычно протекает бессимптомно и антитела к вирусу в крови появляются лишь спустя 3–6 месяцев после заражения. Именно поэтому донорскую кровь важно проверять на ВИЧ-инфицированность не только стандартным методом ИФА, но использовать и более чувствительный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления провирусной ДНК в клетках крови. Конечно, это существенно удорожает процедуру тестирования донорской крови, но зато практически полностью исключает возможность ВИЧ-заражения при переливаниях крови или введении больным компонентов крови.

## СТАДИИ РАЗВИТИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Разработка методов тестирования и многолетние наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами позволили подробно изучить стадии развития данной инфекции. Согласно принятой классификации

ции [3], заболевание в своем развитии проходит шесть стадий.

Первая стадия протекает, как правило, бессимптомно и длится 6–12 мес после заражения (рис. 1). В это время происходит размножение ВИЧ, которое затем затухает (рис. 2). Содержание Т4-лимфоци-

тов в крови при этом обычно близко к норме (около 800 клеток в 1 мл).

Вторая, самая протяженная по времени стадия (обычно 3–5 лет, см. рис. 1) характеризуется развитием хронической лимфо-аденопатии (увеличением лимфатических узлов) и постепенным снижением

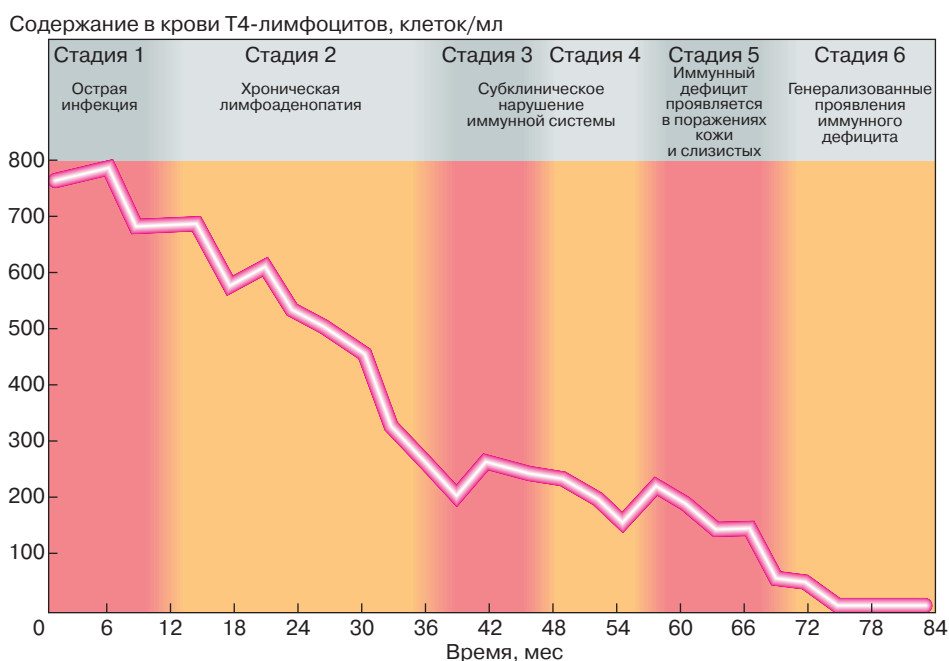


Рис. 1. Пример уменьшения количества Т4-лимфоцитов у одного из пациентов с типичным течением СПИДа [3]

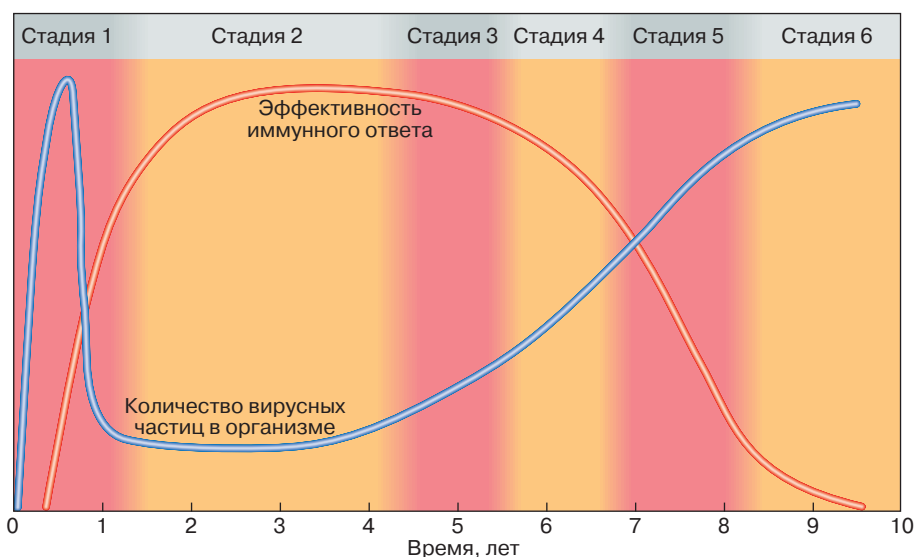


Рис. 2. Усредненная схема соотношения между продукцией ВИЧ (синяя кривая) и уровнем суммарного (гуморального и клеточного) иммунного ответа организма человека (красная кривая) в ходе ВИЧ-инфекции [3]

содержания Т4-лимфоцитов в крови. Самочувствие больного на этой стадии все еще хорошее.

Снижение титра (концентрации) Т4-лимфоцитов ниже 400 клеток/мл знаменует наступление третьей стадии, которая характеризуется скрытым (субклиническим) нарушением иммунной системы.

Четвертая стадия ВИЧ-инфекции по внешним проявлениям не отличается от предыдущей стадии, но для нее характерны более глубокие изменения в иммунной системе, которые выявляются лишь дополнительными анализами.

На пятой стадии иммунная система больного угнетается настолько, что появляется клиническое проявление в виде грибкового поражения слизистых полости рта, называемого молочницей. К началу этой стадии концентрация Т4-лимфоцитов в крови обычно становится менее 200 клеток/мл. Кроме молочницы на этой стадии часто развиваются стойкие вирусные и/или грибковые заболевания кожи и слизистых (например, хроническая инфекция вирусом простого герпеса).

Через 1–2 года после начала пятой стадии у больного развиваются хронические оппортунистические инфекции, что свидетельствует о глубоких нарушениях иммунной системы. Часто такой инфекцией является тяжелая пневмония, вызываемая простейшими *Pneumocystis carinii* (пневмоцистоз). Такие осложнения свидетельствуют о переходе ВИЧ-инфекции в последнюю шестую стадию, которая и называется СПИД. Содержание Т4-лимфоцитов при этом обычно ниже 100 клеток/мл (у здорового человека – не менее 800 клеток/мл). Данная стадия длится, как правило, не более двух лет и завершается смертью больного.

Как уже указывалось, на первой стадии инфекции происходит активное размножение ВИЧ. Однако по мере развития иммунного ответа к началу второй стадии содержание вируса в крови существенно снижается (см. рис. 2). Затем в течение длительного времени идет борьба вируса с иммунной системой, которая приводит к постепенному истощению содержания Т4-лимфоцитов (см. рис. 1) и возрастанию концентрации ВИЧ в крови (см. рис. 2). Со временем Т4-лимфоцитов становится так мало, что иммунная система практически не действует. Это приводит к тому, что ВИЧ беспрепятственно активно размножается и оставшиеся Т4-лимфоциты быстро гибнут (см. рис. 2).

Следует отметить, что в настоящее время медицина не располагает средствами, которые позволили бы вылечить ВИЧ-инфицированного человека. Однако разработаны схемы лечения, которые позволяют задержать на некоторое время развитие заболевания. Поскольку ВИЧ-инфекция, как правило, протекает длительно, а при лечении растягивается на еще более длительный период, можно надеяться,

что за это время ученые смогут разработать новые подходы к лечению ВИЧ-инфекции.

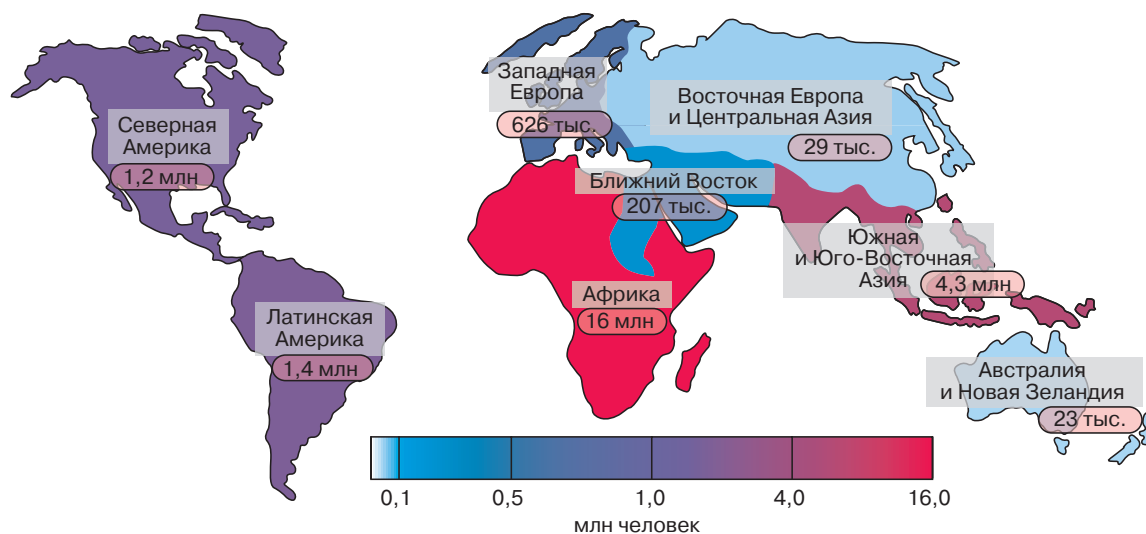
## МИРОВАЯ ЭПИДЕМИЯ СПИДА

В процессе изучения передачи ВИЧ от человека к человеку эпидемиологам удалось выявить группы населения, которые имеют наибольший риск заболеть СПИДом. К таким группам высокого риска относятся гомосексуалисты, проститутки, наркоманы, вводящие наркотики внутривенно, реципиенты крови и кровепродуктов (особенно получавшие эти препараты до 1986 года, когда еще не было введено обязательное тестирование донорской крови на ВИЧ-зараженность), а также лица, неразборчивые в половых связях и имеющие большое число сексуальных партнеров.

Точное время и место начала развития эпидемии ВИЧ/СПИД неизвестны. Однако полагают, что ВИЧ на протяжении многих лет существовал в небольших изолированных поселениях где-нибудь в Центральной Африке (антитела к ВИЧ были обнаружены в донорской крови, полученной в Заире еще в 1959 году) [3]. Но с изменением условий жизни в Центральной Африке и миграцией населения из отдаленных районов в большие города ВИЧ приобрел возможность широкого распространения первоначально в Африке, а затем и на других континентах. Коварство данного заболевания состоит в том, что ВИЧ-инфицированный человек в течение нескольких лет чувствует себя нормально, но при этом может заражать окружающих людей через половые контакты или кровь. Именно поэтому эпидемия СПИДа была обнаружена лишь тогда, когда она достигла внушительных размеров.

Эпидемией называют внезапное увеличение числа случаев инфекционного заболевания, поражающего большое число людей (или чувствительных животных) и распространяющегося на обширные территории. В случае если эпидемия какого-либо заболевания людей распространяется на всю страну, континент или более глобально, она называется пандемией. Поэтому в настоящее время говорят о пандемии ВИЧ-инфекции/СПИДа.

Для слежения за данной пандемией организована Глобальная программа по СПИДу под эгидой ВОЗ. По оценкам специалистов, к концу 1996 года в мире было выявлено более 8,4 млн случаев СПИДа [4]. 74% этих случаев приходилось на Африку, 8 – на Северную Америку, 7 – Латинскую Америку, 6 – Азию, 4 – Европу и 1% – на Австралию и Новую Зеландию. При этом число ВИЧ-инфицированных на тот момент превысило 24 млн человек (из них 16 млн приходилось на Африку и лишь 29 тыс. – на Восточную Европу и Центральную Азию, рис. 3). ВОЗ полагает, что к 2000 году в мире будет 30–40 млн человек, инфицированных ВИЧ, от 5 до 10 млн детей будут заражены их больными матерями, у около



**Рис. 3.** Глобальное распространение ВИЧ-инфекции [4]. Цифры соответствуют числу инфицированных людей, лишь часть из которых в настоящее время больна СПИДом

10 млн человек разовьется СПИД и более 8 млн умрет от данного заболевания.

По оценкам ВОЗ, ежедневно в мире заражается ВИЧ не менее 7,5 тыс. человек. Более половины всех ВИЧ-инфицированных – люди, не достигшие возраста 25 лет [4].

Пандемия СПИДа в настоящее время охватила все континенты. Отличия состоят лишь в массовости инфицирования, которые отражают в первую очередь время начала распространения ВИЧ в каждом определенном географическом регионе (см. рис. 3).

### ЭПИДЕМИЯ СПИДА В РОССИИ

После обнаружения ВИЧ-инфекции в Москве и Ленинграде в 1986–1987 годах стало ясно, что в России наблюдается ранняя фаза проникновения ВИЧ, пропущенная для изучения и профилактики во многих других странах. Срочно были разработаны и налажено производство отечественных тест-систем на ВИЧ/СПИД и необходимые приборы для ИФА. По всей стране было создано около 80 специализированных центров СПИДа и несколько сот диагностических лабораторий [5]. Принят федеральный закон о предотвращении распространения ВИЧ-инфекции в России. Своевременно принятые меры внесли свой вклад в более медленное развитие эпидемии ВИЧ/СПИД в России по сравнению со многими другими странами.

В 1987–1988 годах на территории России были выявлены 71 зараженный ВИЧ гражданин России и более 300 иностранцев. Оказалось, что ВИЧ проник в Россию из промышленных стран в основном в среду гомосексуалистов, а гетеросексуальным путем – из Африки (табл. 1). Данная тенденция со-

хранялась до 1995 года, но с 1996 года вялотекущая эпидемия СПИДа в России перешла в новую тревожную стадию – взрывообразное увеличение числа ВИЧ-инфицированных [6]. Это связано с тем, что к данному времени в России (и несколько ранее на Украине и в Белоруссии) произошло радикальное изменение путей распространения ВИЧ. Раньше вирус в основном распространялся половым путем, но уже в 1994–1995 годах в России были выявлены первые ВИЧ-инфицированные наркоманы. Проникновение вируса в среду наркоманов, применяющих внутривенное введение наркотиков, вызвало вспышку ВИЧ-инфекции в этой группе населения (см. табл. 1). За считанные месяцы внутривенное введение наркотиков из факторов риска, который несколько лет себя не проявлял, превратилось в основную путь передачи ВИЧ в России.

Новая фаза эпидемии ВИЧ/СПИД, о которой можно говорить с началом распространения ВИЧ среди наркоманов, характеризуется локальными вспышками, когда инфекция с необычайной быстротой поражает группу риска – лиц, вводящих наркотики с помощью шприцев. Стремительность распространения ВИЧ в среде наркоманов, по-видимому, связана с тремя основными причинами: легкомысленное отношение самих потребителей наркотиков к опасности заражения ВИЧ; их глубокое пренебрежением санитарно-гигиеническими нормами при введении наркотиков; изменения личности наркоманов, обусловленные физической зависимостью и длительной интоксикацией [7].

Большая опасность новой фазы эпидемии ВИЧ/СПИД в России состоит в том, что зараженные наркоманы могут разносить ВИЧ-инфекцию и при половых контактах. Это может в ближайшем

**Таблица 1.** Данные о ВИЧ-инфицированных в России [6]

Главный фактор риска заражения	Количество зарегистрированных случаев																					
	1987		1988		1989		1990		1991		1992		1993		1994		1995		1996		1.07.1997	
	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%	человек	%
Гомосексуальный контакт	10	41,7	20	42,6	17	6,4	22	21,4	36	43,9	35	40,7	34	31,5	70	44,3	86	43,9	89	5,8	19	0,8
Гетеросексуальный контакт	9	37,5	20	42,6	29	10,8	18	17,5	28	34,2	32	37,2	52	48,1	52	32,9	57	29,1	84	5,4	61	2,6
Наркотический контакт	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,3	5	2,6	1018	66,0	1415	60,3
Заражение детей от больных матерей	0	0	1	2,1	0	0	2	1,9	4	4,9	3	3,5	1	0,9	2	1,3	0	0	5	0,3	18	0,8
Переливание инфицированной ВИЧ крови	4	16,7	0	0	1	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,5	1	0,1	3	0,1
Другие случаи	1	4,1	6	12,7	221	82,4	61	59,2	14	17,0	16	18,6	21	19,5	32	20,2	47	23,9	345	22,4	831	35,4
Всего	24	100	47	100	268	100	103	100	82	100	86	100	108	100	158	100	196	100	1542	100	2347	100

будущем привести к взрывообразному увеличению числа ВИЧ-инфицированных в разных группах населения России.

В настоящее время самыми неблагополучными по распространению ВИЧ-инфекции являются Калининградская, Ростовская, Нижегородская области, Краснодарский край и Москва [6]. Следует отметить, что подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных в России относятся к возрастной группе от 15 до 40 лет, что соответствует общемировой тенденции.

Эпидемия ВИЧ/СПИДа в России из разряда медицинской проблемы переходит в разряд общенациональной социальной проблемы, и для ее решения необходимо вовлекать специалистов разных областей. В частности, учителя школ должны подробно знакомить детей с проблемой ВИЧ-инфекции и правилами поведения, сводящими к минимуму возможность заражения данным вирусом. Следует понимать, что на данный момент ВИЧ-инфекция является неизлечимым заболеванием, которое завершается смертельным исходом.

### СПОСОБЫ ПРЕДОХРАНЕНИЯ ОТ ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ

Очевидно, что о СПИДе в России слышал практически каждый, но также ясно, что далеко не все достаточно точно знают, что это такое и как от него уберечься. Налицо недостаток массового санитарного просвещения по ВИЧ-инфекции.

Возможность заражения ВИЧ/СПИДом ни для кого полностью не исключена, в том числе и для тех, кто не относится ни к одной из известных групп риска [1]. Даже одного полового контакта с зараженным партнером может быть достаточно для пе-

редачи вируса. Тем, у кого вирус не обнаружен и кто соблюдает супружескую верность, бояться нечего. Всем остальным рекомендуются следующие правила: 1) используйте презервативы; 2) чтобы уменьшить вероятность заражения, уменьшите число сексуальных партнеров.

Борьба с передачей ВИЧ от одного наркомана другому — это в основном борьба с использованием общих игл, шприцев, смесителей и т.п. В идеале лучший способ профилактики СПИДа в среде наркоманов — отказ от употребления наркотиков. Для предотвращения распространения ВИЧ/СПИДа в медицинской практике желательно использовать одноразовый инструментарий (шприцы, капельницы и др.). Если по каким-либо причинам это невозможно, инструментарий необходимо самым тщательным образом мыть и стерилизовать.

Донорская кровь в России, как и в других развитых странах, обязательно проверяется на наличие антител к ВИЧ. Однако необходимо иметь в виду при путешествии за границу, что далеко не во всех странах мира осуществляется проверка крови на ВИЧ перед переливанием.

Следует отметить, что медицинские работники (особенно хирурги, дантисты, травматологи) подвержены некоторому, хотя и небольшому профессиональному риску. Поэтому они должны пользоваться защитными приспособлениями, такими, как резиновые перчатки, защитные очки и т.п.

Таким образом, обеспечение населения и медицинских работников одноразовым инструментарием, средствами физической защиты (презервативы, резиновые перчатки и т.п.), активная просветительская деятельность об угрозе заражения ВИЧ/СПИДом и способах избегания такого заражения позволят радикальным образом снизить

угрозу катастрофического разрастания эпидемии СПИДа. ВИЧ/СПИД является одной из сложнейших и важнейших проблем современной мировой медицины и вирусологии. Огромные силы ученых многих стран вовлечены в решение проблем лечения и предотвращения распространения ВИЧ-инфекции, что позволяет надеяться на разработку в обозримом будущем методов профилактики данного грозного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Азбука СПИДа / Под ред. М. Адлера. М.: Мир, 1991. 69 с.
2. Щелкунов С.Н. Противовирусные вакцины: от Дженнера до наших дней // Соросовский Образовательный Журнал. 1998. № 7. С. 43–50.
3. В мире науки. 1988. № 12. С. 20–88.
4. The Global Spread of HIV // IAVI Report. 1996. Vol. 1, № 1. P. 12.
5. Козлов А.П. Активное профилактическое вмешательство – стратегия борьбы с эпидемией ВИЧ/СПИД на новом этапе ее развития в России // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. СПб., 1998. Т. 2, № 1. С. 3–10.

6. Покровский В.В., Савченко И.Г., Ладная Н.Н., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция // Информ. бюл. 1997. № 9. С. 4–10.

7. Дьяченко А.П., Цымбал Б.И. Сексуальное поведение наркоманов как фактор распространения ВИЧ-инфекции // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. СПб., 1998. Т. 2, № 1. С. 34–42.

\* \* \*

Сергей Николаевич Щелкунов, доктор биологических наук, профессор Новосибирского государственного университета, член-корреспондент РАЕН, зав. отделом молекулярной биологии геномов Научно-исследовательского института молекулярной биологии Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии “Вектор” (Кольцово Новосибирской обл.). Область научных интересов – структурно-функциональная организация и эволюция вирусных геномов, противовирусные вакцины, экспрессия генов, генетическая инженерия. Автор трех монографий и учебного пособия для вузов по генетической инженерии, а также более 180 научных публикаций.