



**Кемеровский государственный
медицинский университет**

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Работа выполнена студентом группы 1778

Федотовым Е.Л.

Научный руководитель-К.Б.Н., доцент кафедры
микробиологии, иммунологии и вирусологии

О.М. Соболева

Актуальность проблемы

По данным Минздрава РФ, за **2018 г. ВИЧ-инфекция** стала одной из **основных причин смерти россиян трудоспособного возраста (15,8%)**, опередив смертность от онкологических заболеваний (13,1%). Также отмечен рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией: на конец декабря 2019 г. общее число заболевших в России составило 1,42 млн. человек. Растет и число заболевших по всему миру.

В связи с данными неблагоприятными тенденциями остро назрела проблема создания новых методов лечения и специфической профилактики ВИЧ-инфекции.

Высокоактивная антиретровирусная терапия.

Основное действие ВААРТ связано с достижением у ВИЧ-положительного пациента нулевой вирусной нагрузки. Также ВААРТ позволяет ВИЧ-положительным родителям зачать и родить здорового ребенка.

Препараты ВААРТ разделяются на 4 основные группы: ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы, ингибиторы интегразы, а также ингибиторы проникновения. При терапии необходимо использовать комбинацию из нескольких препаратов, так как разные группы лекарственных препаратов блокируют вирус на разных стадиях репродукции. При ВААРТ могут возникать устойчивые варианты вируса, что может сделать терапию малоэффективной.

По данным ВОЗ на конец 2018 года ВААРТ во всем мире получали 62% взрослых и 54% детей с ВИЧ-инфекцией.

Воздействие на рецептор CCR-5.

Методом лечения ВИЧ-инфекции, основанным на данном направлении, является генная терапия. Генная терапия объединяет в себе несколько направлений, среди которых: CRISPR\CAS 9 и пересадка костного мозга от донора, наделенного мутацией гена CCR5-Δ32.

Технология CRISPR\CAS9 основывается на введении чужеродной генетической информации в клетки, что позволяет воздействовать на ДНК. В данном случае проводится удаление рецептора CCR-5, который является рецептором адгезии для ВИЧ.



CRISPR-технологию в практике с целью лечения и профилактики ВИЧ-инфекции применил китайский биолог Цзянькуй Хэ.

Пересадка костного мозга от донора с мутацией CCR-5Δ32.

Мировому сообществу известно несколько людей, которые вылечились от ВИЧ-инфекции – это, так называемые, «Берлинский и Лондонский пациенты». В обоих случаях им был пересажен костный мозг от гомозиготного донора, наделенного мутацией гена CCR5-Δ32.



Тимоти Браун – «Берлинский пациент»

Оба пациента на фоне ВИЧ инфекции заболели лимфомой Ходжкина. С целью лечения был пересажен Костный мозг от донора с мутацией гена CCR-5. После пересадки костного мозга пациенты были вынуждены прекратить прием ВААРТ. Через определенное время, не смотря на прекращение приема противовирусных препаратов в их крови перестал обнаруживаться ВИЧ.

Данные случаи были зафиксированы в 2008 и 2019 году соответственно.



Адам Кастельехо – «Лондонский пациент»

Иммунотерапия.

В 2019 году был разработан новый метод лечения ВИЧ-инфекции – иммунотерапия.

Согласно данным ученых, у некоторых людей около 20% Т-хелперов способны вычислить цитомегаловирус. Именно в этих специфичных к ЦМВ иммунных клетках, по предположению ученых, может укрываться ВИЧ.

Ученые разработали специальный тип дендритных клеток (MDC1), чтобы заставить иммунную систему убивать ВИЧ. Задачей этих клеток была активация специфичных к ЦМВ Т-хелперов, в которых потенциально могли скрываться латентные штаммы ВИЧ. Благодаря активации Т-хелперов ученым удалось извлечь ВИЧ из укрытий.

На сегодня иммунотерапия является одним из перспективных направлений в лечении ВИЧ-инфекции.

Вакцина против ВИЧ-инфекции.

Попытки создать эффективную вакцину против ВИЧ-инфекции предпринимались неоднократно, однако на сегодняшний день ни одна из них не достигла положительного результата. Это связано с тем, что вирус ВИЧ-1 содержит большое количество различных генетических рекомбинаций, и получить антигены к ним с помощью генной инженерии сложно, а также вирус имеет достаточно большое количество штаммовых вариантов. Кроме того, вирус иммунодефицита человека является онкогенным вирусом и способен ингибировать протективный иммунитет, либо индуцировать иммунопатологии

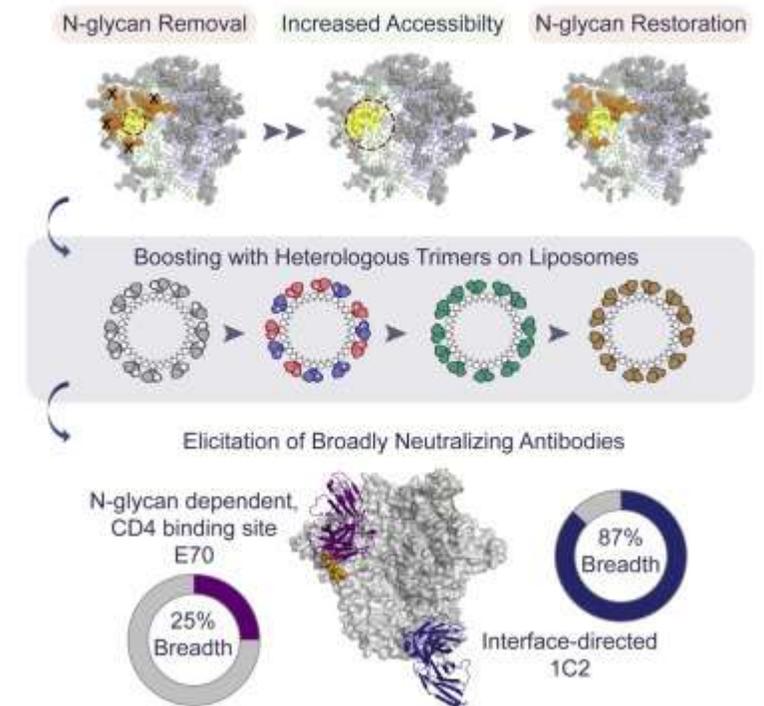


На сегодняшний день имеется несколько приоритетных направлений в создании вакцины – это мозаичная вакцина и Env-вакцина.

Последняя разработанная мозаичная вакцина вызвала положительный иммунный ответ у обезьян, однако следующий этап исследований не дал положительного результата, и испытание было решено прекратить.

В ноябре 2019 года стало известно об успешном испытании Env-вакцины. Которая так же вызвала положительный иммунный ответ. Ученым удалось обнаружить антитела, которые связываются с критическими участками вируса, не сильно различающимися у разных штаммов. В результате этого был получен «искусственный ВИЧ».

Настоящий вирус защищает сайты связывания с CD4-рецепторами специальным щитом, сделанным из полисахаридов гликанов. Созданный исследователями «псевдовирс» имеет незащищенные участки, чтобы иммунные клетки могли «взглянуть в лицо» врага.



Выводы.

Таким образом, многочисленные исследования открыли дальнейшие перспективы для создания методов лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Создаются и совершенствуются препараты для высокоактивной антиретровирусной терапии. В настоящее время в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора ведутся исследования по разработке противовирусной конструкции, ингибирующей ССР-5-рецепторы, что является неблагоприятным фактором для проникновения ВИЧ в клетку. Ведется разработка терапевтических генов и методы их комбинирования, проводится усовершенствование технологий работы с клетками и трансплантации. В ближайшем будущем можно ожидать получение эффективного генно-терапевтического лекарства, позволяющего использовать не только высокоактивную антиретровирусную терапию, но и полностью излечивать инфицированных ВИЧ.