

ПРОБЛЕМА СНІДУ В УКРАЇНІ: МЕТОДИКА ПОДОЛАННЯ*О.Б. Кучменко, к.б.н., доц.,**С.В. Страшко, к.б.н., доц.*

(Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова)

Останні дані ВООЗ свідчать про те, що розповсюдження ВІЛ-інфекції серед населення земної кулі відбувається швидше, ніж передбачалося раніше і на сьогодні воно вже набуває ознак широкомасштабної ендемії. Згідно з прогнозом ООН, до 2020 року від СНІДу на планеті може померти 16 млн. людей. Зважаючи на те, що біля 95 % із 36 млн. ВІЛ-інфікованих проживають у країнах третього світу, вимирання в першу чергу загрожує їм. Кількість ВІЛ-інфікованих у Східній Європі та Центральній Азії сьогодні досягла одного мільйона шестисот тисяч осіб, що у 10 разів перевищує показник попереднього десятиріччя. 75 % інфікованих – люди віком до 30 років. Більшість випадків зараження ВІЛ зареєстровано у Росії та Україні, що є реальною загрозою для майбутнього цих країн.

Право на захист нашого населення від різноманітних інфекційних захворювань, зокрема СНІДу, задекларовано в Конституції України, Законі України "Про запобігання захворюваності на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення" та інших документах. Тому сьогодні перед державними установами і, в першу чергу, Міністерством освіти і науки, ставиться питання про розробку та впровадження спеціальних навчальних програм, спрямованих на попередження захворювання, для освітніх закладів усіх рівнів і форм власності [1].

Деякі розвинуті країни вже опікуються цією проблемою і мають значні досягнення в плані освітньої профілактичної роботи серед молоді й населення, там на це виділяються значні кошти. В Україні ж, не дивлячись на те, що зазначена проблема надто актуальна, коштів для її вирішення не вистачає, крім того, населенню бракує культури здоров'я. На нашу думку, недостатньо уваги приділяється цій проблемі в сім'ях. Не завадило б також запровадити цензуру на рекламу (у ЗМІ та інших засобах), фільми, що виховують не шляхетний смак, а розпусту.

Зрозуміло, що така постановка питання може викликати заперечення, а то й обурення і може бути розтлумачена як замах на права людини. Однак, ми впевнені, що права людини не постраждають, а здоров'я молоді вже зараз потребує пильної уваги і термінового втручання всіх причетних до цієї справи державних установ та громадських організацій. В нашій країні конче необхідне утвердження здорового способу життя, а цього можна досягти лише дотримуючись культури в усьому, сповідуючи Біблійні заповіді. Церква, духовні особи теж повинні брати участь у процесі виховання заради збереження українського генофонду. Зараз для України це надзвичайно актуально, бо, на жаль, економічна й соціальна політика не дає бажаного результату, а зберегти молодий потенціал ми зобов'язані.

Україна займає одне з перших місць у Європі за темпами поширення ВІЛ/СНІДу. На кінець 2005 року, порівняно з 2000, кількість нових випадків інфікування зросла майже вдвічі, захворюваність на СНІД – майже у 4 рази, а смертність від нього – у 3,8 рази. Щоденно в країні вірусом імунodefіциту інфікується 39 осіб, помирає від СНІДу – 8. У такій ситуації досить важливим є попередження ВІЛ-інфікування, на що й націлена державна стратегія боротьби з цим явищем.

Важливою складовою профілактики є відповідне інформування населення. В багатьох країнах значна частка населення дотепер погано поінформована про СНІД, або взагалі не чула про нього. Відповідно рівень інфікування і темпи поширення епідемії в цих країнах, як свідчать дані епідеміологічного нагляду, є вражаючими. І навпаки, країни з невисоким рівнем економічного розвитку, які проводили активну просвітницьку діяльність і на регіональному

рівні, і на загальнонаціональному, змогли переломити загрозливі тенденції, знизити кількість нових випадків інфікування [2].

На замовлення Міністерства охорони здоров'я, в рамках проекту "Контроль за туберкульозом та ВІЛ/СНІДом в Україні", Аналітичним центром "Соціоконсалтинг" було проведено соціологічне дослідження щодо рівня інформованості населення стосовно проблеми ВІЛ/СНІДу [2]:

Запитання	Відсоток респондентів, які надали позитивну відповідь
Чи чули Ви про СНІД?	98 %
Чи знаєте Ви про ризик, який становлять незахищені статеві стосунки?	87 %
Чи знаєте Ви про ін'єкційний шлях передачі ВІЛ?	87 %
Чи знаєте Ви про високий ризик інфікування, на який наражаються споживачі ін'єкційних наркотиків?	87 %
Чи знаєте Ви про можливість передачі ВІЛ під час переливання крові (продуктів крові)?	76 %
Чи знаєте Ви про можливість інфікування ВІЛ нестерильними інструментами для татуювання та інструментами (матеріалами) для виготовлення наркотику?	відповідно 55 % та 51 %
Чи знаєте Ви про можливість народження у ВІЛ-інфікованої матері дитини з діагнозом ВІЛ+?	62 %
Чи знаєте Ви про ризик інфікування дитини під час годування груддю?	32 %
<i>Інтегрований показник знань, який вимагає правильно зазначити усі проаналізовані вище ризиковані ситуації</i>	12 %
Помилкові уявлення про шляхи передачі ВІЛ	
Побутові контакти	6 %
Спільний посуд і повітряно-крапельний шлях (під час розмови, кашлю)	4 %
Потиск рук, обійми	2 %
Укус комахи, яка може переносити ВІЛ-інфіковану кров	11 %*

* Частіше від інших думають, що таким чином можна інфікуватися ВІЛ, у Києві – 18 %, АРК – 14 % і на Півдні України – 12 %.

Враховуючи те, що епідемія ВІЛ-інфекції є актуальною соціальною і економічною проблемою для більшості країн і України також, дослідження у цьому напрямку проводяться широким колом висококваліфікованих спеціалістів за різними напрямками. До цього процесу залучена й Україна, яка має достатній науковий потенціал і намагається брати участь у виробленні ефективних засобів подолання хвороби.

Той факт, що не дивлячись на численні сексуальні контакти з високим ступенем ризику експозиції ВІЛ, деякі люди залишаються неінфікованими, інтенсивно вивчався в останні роки вченими ряду лабораторій із різних країн. На даний час ці успішно завершені дослідження дозволили на молекулярному рівні розшифрувати один із механізмів стійкості до ВІЛ і прояснити деякі аспекти патогенезу ВІЛ-інфекції [3, 4].

Результати незалежних досліджень декількох груп вчених дозволяють стверджувати, що стійкість до інфікування ВІЛ генетично обумовлена і може передаватися спадково [5, 6].

Існує два різновиди вірусу – ВІЛ-1 та ВІЛ-2. У ВІЛ-1 існують ізоляти, які відрізняються за тропністю до макрофагів (М-тропні) і Т-лімфоцитів (Т-тропні). Досить давно встановлено, що необхідною умовою для інфікування клітини ВІЛ-1 є наявність на її поверхні певної білкової молекули – CD4-рецептора. Цей рецептор, який міститься в клітині в кількості до 10000 копій, зумовлює ряд функцій в системі клітинного імунітету.

ВІЛ використовує саме CD4-рецептор для проникнення в клітину [4]. Вторинними рецепторами ВІЛ є рецептори хемокінів – білків, які поєднують функції хемоаттрактантів і цитокінів та беруть участь у процесі активації моноцитів, базофілів, еозинофілів і лімфоцитів [7]. Вважають, що після взаємодії глікопротеїна GP120 ВІЛ з первинним рецептором CD4 його структура змінюється таким чином, що один із його доменів набуває здатності взаємодіяти з хемокіновим рецептором. Наслідком цієї взаємодії є злиття мембран і входження вірусу в клітину [8]. Хемокінових рецепторів відомо більше десяти, але основними є β -хемокіновий рецептор 5 (CCR5) і α -хемокіновий рецептор 4 (CXCR4). CCR5 – основний вторинний рецептор для М-тропних ізолятів ВІЛ-1, а CXCR4 забезпечує проникнення в клітини-мішені Т-лімфотропних варіантів вірусу. CCR5 відіграє основну роль при передачі вірусу, оскільки М-тропні ізоляти складають понад 90 % усіх відомих варіантів ВІЛ-1. Очевидно, саме через цю причину з поліморфізмом гена, що кодує CCR5, пов'язані найбільш цікаві дані щодо спадкової стійкості до ВІЛ [5, 6].

На сьогодні генотип CCR5 Δ 32 / CCR5 Δ 32 є єдиним, який забезпечує високий рівень захисту від інфекції ВІЛ, незалежно від шляху передачі. У осіб європеоїдної раси цей алель зустрічається з частотою 2-25 % в гетерозиготному стані і з частотою біля 0,2-2 % в гомозиготному. В той же час ця делеція практично не зустрічається у осіб інших рас [9, 10]. В Європі має місце градієнт частоти зустрічності цього алеля: найбільша спостерігається на півночі, у народів фіно-угорської групи, найменша – у народів, що мешкають на узбережжі Середземного моря. Встановлено, що частина синтезованих дефектних рецепторів CCR5 не фосфорилується, внаслідок чого затримується в ендоплазматичному ретикулумі та не досягає клітинної мембрани [11]. Очевидно, це і є причиною впливу гетерозиготного генотипу на перебіг інфекційного процесу *in vivo*, збільшуючи середню тривалість безсимптомного періоду захворювання на декілька років [12].

Стійкість до зараження ВІЛ пов'язана лише з відсутністю білка CCR5 на поверхні клітин-мішеней; в той же час тривалість безсимптомного періоду при ВІЛ-інфекції залежить як від концентрації цього рецептора на клітинній поверхні, так і від первинної структури цього білка. Очевидно також, що концентрацію CCR5 на клітинній поверхні можуть визначати заміни в інших генах клітини людини, прямо або опосередковано асоційованих з регуляцією експресії гена CCR5 і / або транспортом його продукту.

Ще як мінімум дві мутації пов'язують зі швидкістю розвитку симптомів СНІДу. Вони локалізовані в генах, що кодують ліганди хемокінових рецепторів – SDF1-3'A і RANTES-28G [16, 17, 18].

Швидкість розвитку клінічних ознак у ВІЛ-інфікованих може бути пов'язана також з поліморфізмом інших генів людини, в першу чергу генів білків основного комплексу гістосумісності. В багатьох роботах показано, що швидкість розвитку клінічних проявів ВІЛ-інфекції пов'язана з деякими гаплотипами або окремими алелями основного комплексу гістосумісності I, II і III класів [19]. Причому ця кореляція характерна як для дорослих, так і для дітей, і виявляється серед представників різних рас і етнічних груп. Цікаво, що особливо сприятливий прогноз має місце при комбінації алеля CCR5 Δ 32 з певними гаплотипами генів основного комплексу гістосумісності класів I і II [20].

Швидкість розвитку симптомів СНІДу, зростає у людей-носіїв певних замін в промоторних областях генів інтерлейкіну 10 (IL10) і маннан-зв'язуючого лектину (MBL) [21, 22]. Показано, що у носіїв алеля IL10-5'A підвищується вірогідність інфікування [21]. Існують дані, що швидкість розвитку СНІДу асоційована з певними замінами в промоторній області гена, що кодує фактор некрозу пухлин (TNF- α) [23].

У таблиці наведена узагальнена інформація щодо впливу поліморфізму деяких генів на чутливість до ВІЛ та швидкість розвитку СНІДу.

Слід зазначити, що стійкість до зараження ВІЛ пов'язана з відсутністю на поверхні клітин рецепторів CCR5, проте не можна виключати й існування інших, досі не описаних змін, що впливають на резистентність людини до вірусу. На швидкість розвитку

клінічних ознак, очевидно, можуть справляти вплив різні мутації в різних генах людини, як уже відомі, так і не ідентифіковані, а також різноманітні комбінації таких мутацій у різних генах людини як у межах однієї хромосоми, так і в геномі в цілому.

Таблиця

Деякі поліморфізми, пов'язані зі стійкістю організму людини до вірусу імунодефіциту

Поліморфні форми	Характеристика
<p><u>CCR5:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • CCR5 Δ32 (делеція 32 нуклеотидних пар), • поєднання замін в промоторній області гена "гаплотип РІ", <p><u>допоміжні зміни:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - мутація в гені хемокінового рецептора CCR2 (CCR2-64 I) 	<p>Люди, гомозиготні за цим алелем, мають підвищену резистентність до зараження ВІЛ. В експериментах <i>in vitro</i> показано, що клітини з таким генотипом стійкі до М-тропних варіантів вірусу [6].</p> <p>Його присутність збільшує рівень експресії гена CCR5 і прискорює розвиток СНІДу. У осіб європеїдної раси зустрічається з частотою 7-10 % [13].</p> <p>Рецептор CCR2 може бути альтернативним вторинним рецептором для деяких варіантів ВІЛ. Зміна структури гена полягає в точковій мутації його кодуєчої області, що призводить до заміни валіна на ізолейцин в положенні 64. Максимальна частота (35 %) характерна для Африки. В гетерозиготному стані може призводити до збільшення безсимптомного періоду на 2-4 роки, а у плода підвищує вірогідність народження здорової дитини від ВІЛ-інфікованої матері. Припускають, що у людей з гетерозиготним генотипом, що містить цю мутацію, внаслідок взаємодії з продуктами гена CCR5, ускладнюється зв'язування цього рецептора з глікопротеїнами оболонки вірусу [14, 15].</p>
Стромальний фактор 1 (SDF1) – ліганд рецептора CXCR4	Мутація – заміна G на A в 3'-нетранслюючій області гена SDF1 (SDF1-3'A). Частота алеля SDF1-3'A у представників європеїдної раси складає 19,8 %, у корінних мешканців Африки не перевищує 1 %. Гомозиготність за цією мутацією прямо пов'язана зі збільшенням безсимптомного періоду. Припускають, що наявність мутації веде до зростання рівня експресії SDF1 і, відповідно, блокування рецептора CXCR4. Показано, що у людей з гомозиготою SDF1-3'A/3'A в поєднанні з однією з двох мутацій, CCR5Δ32 або CCR2-64I, безсимптомний період може тривати 10-15 і більше років, проте ці дані суперечливі [16].
Хемокін RANTES – основний ліганд рецептора CCR5	Мутація RANTES-29G локалізована в промоторній області гена. Наявність цієї мутації також пов'язують з уповільненням процесу зниження кількості CD4 ⁺ -лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих. Це, очевидно, пов'язано з підвищенням рівня експресії хемокіна RANTES, зв'язування якого з рецептором CCR5 може призводити до обмеження розмноження М-тропних варіантів ВІЛ. Частота прояву алеля найвища у японців і складає 17 % фенотипів [17, 18].

Цей напрям досліджень є досить важливим для розуміння механізмів генетично обумовленої стійкості до зараження ВІЛ і розвитку СНІДу, а також для пошуку і розробки нових противірусних препаратів.

На думку багатьох експертів, першочерговим завданням сьогодення є адекватна організація навчального процесу, спрямованого на засвоєння змісту дисциплін оздоровчого спрямування, що дозволить стримати розповсюдження ВІЛ/СНІДу. Проте в навчальній літературі для студентів і школярів надається неповна, а іноді й неправильна інформація про

біологію вірусу, можливі причини нечутливості до нього і збільшення тривалості безсимптомного періоду, шляхи розповсюдження ВІЛ/СНІДу, зміст профілактичних заходів. Така ситуація, безумовно, пов'язана з відсутністю підготовлених учителів (викладачів) здатних, з одного боку, зрозуміти досить складний біологічний матеріал, зуміти адаптувати його до рівня пізнавальних можливостей молоді різного віку, а, з другого – викласти цю інформацію у доступній та, водночас, не вульгарно-матеріалістичній формі, а через призму загальнолюдських цінностей, розвиток духовності й моралі.

На жаль, сьогодні школи і ВНЗ майже не мають таких фахівців. Це призводить не тільки до неналежної якості викладання відповідних курсів, а й дискредитує саму валеологічну ідею. Для вирішення цієї проблеми необхідно забезпечити всебічну підготовку фахівців за спеціальністю "Валеологія", яка включала б ґрунтовну біологічну складову (генетику, вірусологію, імунологію, фізіологію тощо), психолого-педагогічну та культурологічну. Лише за таких умов можливе усвідомлене засвоєння валеологічних дисциплін практичного спрямування та формування у фахівців готовності до здійснення активної валеологічної діяльності в навчальних закладах.

Література

1. Наказ № 242/178 від 21 квітня 2005 року Міністерства освіти і науки України і Міністерства охорони здоров'я України "Про посилення роботи щодо профілактики захворюваності дітей у навчальних закладах та формування здорового способу життя учнівської та студентської молоді".

2. Соціологічне дослідження МОЗ України щодо рівня інформованості населення стосовно проблеми ВІЛ/СНІДу. 29.05.2006. <http://www.likar.info/profi/action=article&id=507&catid=60&subcatid=96>

3. Nuvor S.V., van der Sande M., Rowland-Jones S. et al. Natural killer cell function is well preserved in asymptomatic human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) infection but similar to that of HIV-1 infection when CD4 T-cell counts fall // *J. Virol.* – 2006. – V.80, No.5. – P. 2529-2538.

4. Dong T., Stewart-Jones G., Chen N. et al. HIV-specific cytotoxic T cells from long-term survivors select a unique T cell receptor // *J. Exp. Med.* – 2004. – V.200, No.12. – P. 1547-1557.

5. Rana S., Besson G., Cook D.G. et al. Role of CCR5 in infection of primary macrophages and lymphocytes by macrophage-tropic strains of human immunodeficiency virus: resistance to patient-derived and prototype isolates resulting from the delta ccr5 mutation // *J. Virol.* – 1997. – V.71, No.4. – P. 3219-3227.

6. Samson M., Libert F., Doranz B.J. et al. Resistance to HIV-1 infection in caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene // *Nature.* – 1996. – V.382, No.6593. – P. 722-725.

7. Garzino-Demo A., DeVico A.L., Cocchi F. et al. Beta-chemokines and protection from HIV type 1 disease // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* – 1998. – V. 14. – Suppl. 2. – P. 177-184.

8. Cocchi F., DeVico A.L., Garzino-Demo A. et al. The V3 domain of the HIV-1 gp120 envelope glycoprotein is critical for chemokine-mediated blockade of infection // *Nat. Med.* – 1996. – V.2, No.11. – P.1244-1247.

9. Geels M.J., Jansen C.A., Baan E. et al. CTL escape and increased viremia irrespective of HIV-specific CD4+ T-helper responses in two HIV-infected individuals // *Virology.* – 2006. – V.345, No.1. – P. 209-219.

10. Paxton W.A., Martin S.R., Tse D. et al. Relative resistance to HIV-1 infection of CD4 lymphocytes from persons who remain uninfected despite multiple high-risk sexual exposure // *Nat. Med.* – 1996. – V.2, No.4. – P. 412-417.

11. Benkirane M., Jin D.Y., Chun R.F. et al. Mechanism of transdominant inhibition of CCR5-mediated HIV-1 infection by ccr5delta32 // *J. Biol. Chem.* – 1997. – V.272, No.49. – P. 30603-30606.

12. Dean M., Carrington M., Winkler C. et al. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the *CCR5* structural gene. Hemophilia Growth and Development Study, Multicenter AIDS Cohort Study, Multicenter Hemophilia Cohort Study, San Francisco City Cohort, ALIVE Study // *Science*. – 1996. – V.273, No.5283. – P. 1856-1862.

13. Martin M.P., Dean M., Smith M.W. et al. Genetic acceleration of AIDS progression by a promoter variant of *CCR5* // *Science*. – 1998. – V. 282, No.5395. – P. 1907-1911.

14. Martinson J.J., Hong L., Karanickolas R. et al. Global distribution of the *CCR5-64I/CCR5-59653T* HIV-1 disease-protective haplotype // *AIDS*. – 2000. – V. 14, No. 5. – P. 483-489.

15. Rodriguez-Frade J.M., del Real G., Serrano A. et al. Blocking HIV-1 infection via *CCR5* and *CXCR4* receptors by acting in trans on the *CCR2* chemokine receptor // *EMBO J.* – 2004. – V.23, No.1. – P.66-76.

16. Petersen D.C., Glashoff R.H., Shrestha S. Risk for HIV-1 infection associated with a common *CXCL12* (*SDF1*) polymorphism and *CXCR4* variation in an African population // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2005. – V.40, No.5. – P. 521-526.

17. Liu H., Hwangbo Y., Holte S. et al. Analysis of genetic polymorphisms in *CCR5*, *CCR2*, stromal cell-derived factor-1, *RANTES*, and dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing nonintegrin in seronegative individuals repeatedly exposed to HIV-1 // *J. Infect. Dis.* – 2004. – V. 190, No.6. – P. 1055-1058.

18. Liu H., Chao D., Nakayama E.E. et al. Polymorphism in *RANTES* chemokine promoter affects HIV-1 disease progression // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1999. – V.96, No.8. – P. 4581-4585.

19. Keet I.P., Tang J., Klein M.R. et al. Consistent associations of HLA class I and II and transporter gene products with progression of human immunodeficiency virus type 1 infection in homosexual men // *J. Infect. Dis.* – 1999. – V. 180, No.2. – P. 299-309.

20. Magierowska M., Theodorou I., Debre P. et al. Combined genotypes of *CCR5*, *CCR2*, *SDF1*, and HLA genes can predict the long-term nonprogressor status in human immunodeficiency virus-1-infected individuals // *Blood*. – 1999. – V.93, No.3. – P. 936-941.

21. Shin H.D., Winkler C., Stephens J.C. et al. Genetic restriction of HIV-1 pathogenesis to AIDS by promoter alleles of *IL10* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2000. – V.97, No.26. – P.14467-14472.

22. Maas J., de Roda Husman A.M., Brouwer M. et al. Presence of the variant mannose-binding lectin alleles associated with slower progression to AIDS. Amsterdam Cohort Study // *AIDS*. – 1998. – V.12, No.17. – P. 2275-2280.

23. Knuchel M.C., Spira T.J., Neumann A.U. et al. Analysis of a biallelic polymorphism in the tumor necrosis factor alpha promoter and HIV type 1 disease progression // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* – 1998. – V.14, No.4. – P. 305-309.

УДК 378.17: 616.98:578.828

**ДЕЯКІ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ У СТУДЕНТІВ
УЯВЛЕННЯ ПРО РЕАЛЬНУ НЕБЕЗПЕКУ ВІЛ/СНІДУ**

В.Д. Чорненька, к.м.н., доц.
(Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова)

Поряд з численними даними науково-методичної літератури про ВІЛ/СНІД, його загрозу для людства, статистику про невинне зростання цієї хвороби, рекомендацій щодо можливого запобігання їй, існує діаметрально протилежна точка зору ряду вчених,