**Вирусы. Интерферон**

**Вирусы**

"Вирус - это, по существу, часть клетки. Мы считаем вирусами те компоненты клетки, которые достаточно независимы для того, чтобы передаваться другим клеткам, и сравниваем их с другими клеточными компонентами, более прочно связанными со всей системой."

Г. Руска

В 1852 г. русский ботаник Д.И. Ивановский впервые получил инфекционный экстракт из растений табака, пораженных мозаичной болезнью. Когда такой экстракт пропустили через фильтр, способный задерживать бактерии, отфильтрованная жидкость все еще сохраняла инфекционные свойства. В 1898 г. голландец Бейеринк придумал новое слово "вирус" (от латинского слова, означающего "яд"), чтобы обозначить этим термином инфекционную природу некоторых профильтрованных растительных жидкостей. Хотя удалось достичь значительных успехов в получении высокоочищенных проб вирусов и было установлено, что по химической природе это нуклеопротеины (нуклеиновые кислоты, связанные с белками), сами частицы все еще оставались неуловимыми и загадочными, потому что они были слишком малы, чтобы их можно было увидеть с помощью светового микроскопа. Поэтому-то вирусы и оказались в числе первых биологических структур, которые были исследованы в электронном микроскопе сразу же после его изобретения в 30-е годы прошлого столетия.

Наиболее правдоподобной и приемлемой является гипотеза о том, что вирусы произошли из "беглой" нуклеиновой кислоты, т.е. нуклеиновой кислоты, которая приобрела способность размножаться независимо от той клетки, из которой она возникла, хотя при этом подразумевается, что такая ДНК размножается с использованием (паразитическим) структур этой или других клеток. Таким образом, вирусы, должно быть, произошли от клеточных организмов, и их не следует рассматривать как примитивных предшественников клеточных организмов.

Вирусы - это мельчайшие живые организмы, размеры которых варьируют в пределах примерно от 20 до 300 нм; в среднем они раз в пятьдесят меньше бактерий. Как уже говорилось, вирусы нельзя увидеть с помощью светового микроскопа (так как их размеры меньше полудлины световой волны), и они проходят через фильтры, которые задерживают бактериальные клетки.

Часто задают вопрос: "А являются ли вирусы живыми?". Если живой считать такую структуру, которая обладает генетическим материалом (ДНК или РНК) и которая способна воспроизводить себя, то можно сказать, что вирусы живые. Если же живой считать структуру, обладающую клеточным строением, то ответ должен быть отрицательным. Следует также отметить, что вирусы не способны воспроизводить себя вне клетки-хозяина. Они находятся на самой границе между живыми и неживыми.

Вирусы могут воспроизводить себя только внутри живой клетки. Обычно они вызывают явные признаки заболевания. Попав внутрь клетки-хозяина, они "выключают" (инактивируют) хозяйскую ДНК и, используя свою собственную ДНК или РНК, дают клетке команду производить (синтезировать) новые копии вируса. Вирусы передаются из клетки в клетку в виде инертных частиц.

Вирусы устроены очень просто. Они состоят из фрагмента генетического материала, либо ДНК, либо РНК, составляющей сердцевину вируса, и окружающей эту сердцевину защитной белковой оболочки, которую называют капсидом. Полностью сформированная инфекционная частица называется вирионом. У некоторых вирусов, таких, как вирусы герпеса или гриппа, есть еще и дополнительная липопротеидная оболочка, которая возникает из плазматической мембраны клетки-хозяина. В отличие от всех остальных организмов вирусы не имеют клеточного строения.

Вирусы, обладающие наружной оболочкой, могут сливаться с мембраной клетки-хозяина, и в цитоплазму клетки проникает весь внутренний капсид вируса, после чего происходит освобождение вирусного генома. Как только вирусный геном освободится от белка, он может служить источником информации для размножения, действуя как матрица для биосинтеза соответствующих продуктов. Как только в клетке-хозяине появляются субъединицы вируса, они сразу же проявляют способность к самосборке в целый вирус.

Вновь образованные вирионы освобождаются во внешнюю среду (нередко вместе с незрелыми формами) либо в результате разрушения клетки-хозяина, вызываемого вирусными ферментами, либо путем выталкивания участков цитоплазмы, либо, наконец, путем выхода отдельных вирионов или небольших их групп.

Как уже упоминалось ранее, вирусы всегда являются паразитами и поэтому вызывают у своих хозяев определенные симптомы того или иного заболевания. Удельный вес вирусных инфекций человека в инфекционной патологии очень велик. Свыше 75% всех инфекционных болезней приходится на вирусные заболевания, более 25% всех желудочно-кишечных инфекции являются вирусной этиологии. Многие вирусы могут длительное время находиться в организме в латентном (не проявляя себя) состоянии, а при нарушении нормальных условий жизни они активизируются, вызывая клинически выраженные формы болезни.

**Способы передачи вирусных заболеваний**

Капельная инфекция - самый обычный способ распространения респираторных заболеваний. При кашле и чихании в воздух выбрасываются миллионы крошечных капелек жидкости (слизи и слюны). Эти капли вместе с находящимися в них живыми вирусами могут вдохнуть другие люди, особенно в местах скопления большого количества народа, к тому же еще и плохо вентилируемых. Стандартные гигиенические приемы для защиты от капельной инфекции правильное пользование носовыми платками и проветривание комнат.

Некоторые микроорганизмы, такие, как вирус оспы, очень устойчивы к высыханию и сохраняются в пыли, содержащей высохшие остатки капель. Даже при разговоре изо рта вылетают микроскопические брызги слюны, поэтому подобного рода инфекции очень трудно предотвратить, особенно если микроорганизм очень вирулентен (заразен).

Контагиозная передача (при непосредственном физическом контакте). В результате непосредственного физического контакта с больными людьми или животными передаются сравнительно немногие болезни. Сюда прежде всего относятся венерические (т. е. передающиеся половым путем) болезни, такие, как СПИД. К контагиозным вирусным болезням относятся обычные бородавки (папилломавирус) и простой герпес - "лихорадка" на губах.

Переносчик - это любой живой организм, который разносит инфекцию. Он получает инфекционное начало от организма, называемого резервуаром или носителем. Вирус бешенства сохраняется и передается одним и тем же животным, например собакой или летучей мышью. В этих случаях переносчик выступает в качестве второго хозяина, в теле которого может размножаться патогенный микроорганизм. Насекомые могут переносить возбудителей болезней на наружных покровах тела.

**Интерферон**

"Ампулы интерферона - сейчас такая же принадлежность любой семейной аптечки, как, например, активированный уголь или анальгин. И мы твердо уверены, что это надежный друг, который защитит от вездесущих вирусов, к тому же он абсолютно безвреден, и врачи дают ему только хвалебные рецензии."

М.Я. Жолондз.

В 1957 г. вирусологи - сотрудники Лондонского национального института англичанин Айзекс и швейцарец Линдеман случайно во время опытов открыли интерферон. Исследователи столкнулись с непонятным явлением: мыши, которых заражали определенными вирусами, не заболевали. Поиски причин этого явления показали, что мыши, не поддавшиеся заражению вирусами, в момент заражения уже болели другой вирусной инфекцией. Оказалось, что в организме мышей один из вирусов препятствует размножению другого. Это явление антагонизма вирусов назвали английским словом "интерференция", что означает "помеха", "препятствие". Оно отмечается при введении в организм двух вирусов одновременно или с интервалом не более 24 часов. Исследователи предположили, что в этой борьбе вирусов участвует белок. Соответствующий низкомолекулярный белок был обнаружен и назван интерфероном.

Интерферон найден у всех позвоночных животных, причем у различных видов животных интерферон различен; он максимально активен лишь в клетках того вида животных, от которых получен.

При заражении клетки вирусом события развиваются следующим образом. Вирус начинает размножаться, и одновременно клетка-хозяин начинает продуцировать интерферон. Интерферон выходит из клетки, вступает в контакт с соседними клетками и делает их невосприимчивыми к вирусу. Он действует, запуская цепь событий, приводящих к подавлению синтеза вирусных белков и (в некоторых случаях) сборки и выхода вирусных частиц. Таким образом, интерферон не обладает прямым противовирусным действием, но вызывает такие изменения в клетке, которые препятствуют размножению вируса. Интерферон вырабатывается также в ответ на внедрение в клетку любых генетически чуждых агентов (антигенов), чужеродных белков и нуклеиновых кислот. Создается впечатление, что клетка образует интерферон как бы в ответ на нанесенную ей "обиду".

Биологическая активность интерферона чрезвычайно высока: у мышиного интерферона она составляет 2 на 10 в 9-ой степени ед./мг, а одна единица снижает образование вирусов примерно на 50%. Это означает, что достаточно одной молекулы интерферона, что-бы сделать клетку резистентной к вирусной инфекции.

Интерферон неспецифичен, он универсален, действует не избирательно против какого-то вируса, а защищает организм от любых вирусов. Как известно, организм для защиты от антигенов вырабатывает высокоэффективные антитела. Антитела вырабатываются только определенными клетками иммунной системы и действуют против вирусов строго избирательно. Антитела, защищающие организм от одного вируса, в ответ на внедрение которого они образовались, оказываются бессильны против другого вируса.

Кроме того, антитела "начинают поступать в кровь лишь через несколько дней после заражения. Неисчислимые полчища новых вирусов образуются гораздо быстрее, и защитные тела могут просто-напросто не успеть" (А. А. Смородинцев, "Пограничная застава" организма). Интерферон же защищает организм уже в первые часы после заражения, "пока не подтянутся основные защитные силы - антитела, направленные уже непосредственно против вторгшихся вирусов".

Клетка, пораженная вирусом, выделяет интерферон в качестве противовирусного вещества к соседним клеткам, мобилизуя их на борьбу с размножающимся вирусом. Интерферон непосредственного воздействия на вирус не оказывает, и это не позволяет вирусу приспособиться к интерферону, выработать против него резистентность (сопротивляемость).

Установлено, что интерферон не проникает в клетку, а связывается с особыми рецепторами на мембране. Интерферон воздействует на мембраны выделившей его клетки и соседних клеток. Соединяясь с рецепторами мембраны, интерферон вызывает внутриклеточную продукцию веществ, подавляющих размножение вирусов, воздействует на аппарат клетки так, что она становится непригодной для размножения вирусов.

Пораженная вирусом клетка погибает из-за проникновения в нее вируса, но при этом усиливает защиту соседних клеток от вирусов. Выделяемый погибающей клеткой интерферон преследует вирусы, защищая соседние клетки. После контакта с интерфероном каждая клетка погибает вместе с проникшим в нее вирусом, но вирус при этом не оставляет потомства. Интерферон, выделенный пораженной клеткой, током крови разносится по всему организму и активизирует защитные реакции.

Антитела крови уничтожают вирусы вне клетки, обезвреживают вирусы путем соединения с ними. Интерферон же действует только внутриклеточно, вызывая разрушение генетического механизма воспроизводства вируса, не соединяясь с ним. Интерферон защищает организм практически от всех вирусов.

Однако интерферон существенно не увеличивает защищенность людей, например, от гриппа. Исчерпывающего объяснения этого явления пока нет. Скорее всего, причина кроется в преувеличении возможностей интерферона и недооценке возможностей вирусов. Все дело в том, что период образования многих тысяч молекул интерферона намного дольше, чем время производства вирусного потомства. А раз так, клетка не успевает опередить агрессора и построить оборонительные сооружения. В любом руководстве по микробиологии можно найти красочное описание размножения вирусов, при котором из ядра погибающей клетки, в которую внедрился вирус, через 20 минут высыпаются 100 свежих вирусов, потомков первого. В течение часа с момента внедрения в клетку первого вируса все эти 100 вирусов могут дать каждый по 100 вирусов, их станет 10000, да еще эти вирусы успеют дать по 100 потомков каждый. Таким образом, через час с небольшим в организме из одного-единственного вируса может оказаться миллион потомков!

А интерферона еще нет, он появляется только "в первые часы заражения". Еще через 40 минут количество вирусов в организме может перевалить за миллиард! Интерферон все это время еще "зреет".

Процесс образования интерферона очень сложен и еще до конца не познан. Так, до сих пор неизвестно, присутствует ли в клетке низкомолекулярный белок до проникновения в нее вируса. С уверенностью можно сказать лишь, что количество интерферона начинает нарастать сразу после нарушения вирусом границ клетки.

Исследованиями установлено, что у детей до трех лет и у пожилых людей (старше 60-65 лет) интерферон образуется медленнее и в меньших количествах. Но и в этих возрастных группах люди по-разному реагируют на контакты с вирусами.

Менее интенсивно интерферон продуцируется клетками слизистой оболочки верхних дыхательных путей и в холодное время года. Эти данные могут частично объяснить рост заболеваемости людей вирусными инфекциями в это время года и более тяжелое течение их у маленьких детей и пожилых людей.

Защитный эффект интерферона снижается, если человек ослаблен переутомлением, нервными переживаниями, хроническими заболеваниями.

Не обходится без курьезов. В печати можно встретить раздраженные отклики людей по поводу неэффективности интерферона в случаях, не связанных с вирусной инфекцией (переохлаждение и т. п.). Интерферон, рекламируемый как самое современное и самое действенное средство в борьбе с гриппом, естественно, в таких случаях не помогает.

Интерферон образуется не только в клетках организма, но и вне его, в клетках, культивируемых изолированно от организма. Это позволило организовать производство интерферона сначала для лечебных, а затем и для профилактических целей.

В специальной литературе ценность интерферона как лечебного препарата усматривается в его полной безвредности для организма даже в очень больших дозах. Однако в больших дозах интерферон не безвреден. Полную безвредность интерферона для организма опровергает А. Балаж: "...Следует упомянуть о широко известных интерферонах. Вскоре после открытия интерферона ученые поняли, что наряду с противовирусной активностью он обладает еще способностью подавлять пролиферацию (разрастание) клеток... Если приложить много усилий, можно использовать его противоопухолевую активность. Но, к сожалению, он подавляет пролиферацию клеток всех типов, без разбора".

Интерферон практически не прекращает развития вирусной инфекции, он лишь ослабляет ее развитие.

Интерферон быстро выводится из организма. При парентеральном (через кожу) введении интерферон очень быстро инактивируется (теряет активность, период полураспада около 20 минут). Поэтому для профилактики, а тем более для лечения вирусных инфекций требуется большое количество этого препарата и частое его введение.

Вне организма человека экзогенный интерферон получают из лейкоцитов донорской крови, так как эффективен только интерферон, извлеченный из человеческих клеток. В специальной литературе приводились сведения, что для получения одной дозы интерферона приходится расходовать до 1 л донорской крови. Разработаны способы очистки интерферона от балластных (ненужных) белков и получения концентрированного высокоактивного интерферона, который несколько более успешно применяется как лечебное и профилактическое средство.

Ставится задача увеличения продолжительности действия интерферона. Эффект его кратковремен, препарат приходится вводить многократно на протяжении курса лечения, и это не позволяет использовать его в достаточно широкой практике. Стимуляция выработки интерферона в организме безвредными живыми вакцинами полиомиелита, гриппа, свинки продолжается всего 5-7 дней.

Применяются также препараты-индукторы (интерфероногены), которые стимулируют выработку клетками организма человека эндогенного интерферона. Индукторы эндогенного интерферона - новый класс наиболее перспективных препаратов, самым эффективным среди которых является циклоферон, отличающийся низкой токсичностью, отсутствием аллергенного, мутагенного и эмбриотоксического действия на организм.

**Нечто интересное**

К серьезным вирусным заболеваниям животных можно отнести ящур крупного рогатого скота, рожистое воспаление у свиней, чуму птиц и миксоматоз кроликов. Все эти болезни вызываются вирусами. Вирусное заражение растений обычно приводит либо к появлению желтых крапинок на листьях (так называемой мозаики листьев), либо к морщинистости или карликовости листьев. Вирусы вызывают и задержку роста растений, что впоследствии приводит к снижению урожая. Ряд серьезных заболеваний вызывают вирусы желтой мозаики турнепса, табачной мозаики, карликовой кустистости томатов и бронзовости томатов. Появление полосок на цветках некоторых сортов тюльпанов также обусловлено вирусом, а ведь цветоводы продают эти тюльпаны, выдавая их за особый сорт. Вирусы растений, по-видимому, всегда относятся к РНК-содержащим вирусам.

И еще:

Ученые выяснили, что прием препарата интерферона может значительно отодвинуть начало развития рассеянного склероза, а в некоторых случаях - затормозить развитие болезни, сообщает CNN. Исследования проводились на группе из 383 пациентов в 50 клиниках. Прием препарата значительно отдалил начало заболевания у половины пациентов, начавших принимать его при первых симптомах заболевания. У некоторых прием препарата приостановил развитие болезни. Данные исследований опубликованы в журнале "New England Journal of Medicine".