



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 616.98 : 578.828 - 092

РОЛЬ ЭНДОГЕННЫХ РЕТРОВИРУСОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ



Исмаилова Зебинисо София Мухиддин

научный сотрудник клиники Научно-исследовательского
института Вирусологии Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г.

Ташкент, Узбекистан

<https://orcid.org/0009-0003-0374-6158>

ismasoph@gmail.com

Тел.: (90) 042 30 86

Аннотация. Эндогенные ретровирусы человека (HERV) представляют собой вирусные последовательности, интегрированные в геном человека в ходе эволюции. Они составляют около 8% генома и длительное время рассматривались как нефункциональные элементы. Однако современные исследования показывают, что HERV играют важную роль в регуляции иммунного ответа и патогенезе вирусных инфекций. Экзогенные вирусы способны индуцировать реактивацию HERV, что приводит к экспрессии вирусных РНК и белков, влияющих на иммунные и воспалительные процессы. Особое значение имеет HERV-W, экспрессия которого ассоциирована с тяжестью COVID-19.

В статье рассмотрены механизмы активации HERV, их участие в иммунопатогенезе вирусных инфекций и перспективы использования в качестве биомаркеров и терапевтических мишеней.

Ключевые слова: эндогенные ретровирусы, HERV, вирусные инфекции, COVID-19, иммунопатогенез

VIRUSLI INFEKSIYALAR PATOGENEZIDA ENDOGEN RETROVIRUSLARNING O'RNI

Ismailova Zebiniso Sofiya Muhiddin

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar
kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent sh.,
O'zbekiston

Annotatsiya. Endogen retroviruslar (HERV) inson genomiga evolyutsiya jarayonida integratsiyalangan virus ketma-ketliklari hisoblanadi. Ular genomning taxminan 8% qismini



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

tashkil etadi va uzoq vaqt davomida funksional ahamiyatga ega emas deb hisoblangan. Biroq zamonaviy tadqiqotlar HERV immun javobni tartibga solishda va virusli infeksiyalar patogenezida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Ekzogen viruslar HERV ni faollashtirishi mumkin, bu esa virus RNK va oqsillarining ekspressiyasiga olib keladi. Ayniqsa HERV-W ekspressiyasi COVID-19 og'irligi bilan bog'liqligi aniqlangan.

Kalit so'zlar: endogen retroviruslar, HERV, virusli infeksiyalar, COVID-19

THE ROLE OF ENDOGENOUS RETROVIRUSES IN THE PATHOGENESIS OF VIRAL INFECTIONS

Ismailova Zebiniso Sofiya Mukhiddin

Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent,
Uzbekistan

Abstract. Human endogenous retroviruses (HERVs) are viral sequences integrated into the human genome during evolution, accounting for approximately 8% of the genome. Although long considered non-functional, recent studies demonstrate their significant role in immune regulation and the pathogenesis of viral infections. Exogenous viruses can induce HERV reactivation, leading to the expression of viral RNA and proteins that influence inflammatory and immune responses. HERV-W expression has been associated with COVID-19 severity. This review discusses mechanisms of HERV activation, their role in viral infection pathogenesis, and their potential as biomarkers and therapeutic targets.

Keywords: endogenous retroviruses, HERV, viral infections, COVID-19

ВВЕДЕНИЕ

Эндогенные ретровирусы человека представляют собой остатки древних ретровирусных инфекций, интегрированных в геном клеток зародышевой линии и передающихся по наследству. Они составляют около 8% генома человека и являются частью более широкой группы транспозируемых элементов.

Долгое время HERV рассматривались как «нефункциональные генетические элементы», однако в последние годы установлено, что они могут участвовать в регуляции экспрессии генов, иммунных процессах и развитии различных заболеваний [1,6]. Особый интерес представляет их роль в патогенезе вирусных инфекций, поскольку экзогенные вирусы способны индуцировать реактивацию HERV и тем самым влиять на течение заболевания.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

В данной работе проведён анализ современных научных публикаций, посвящённых роли эндогенных ретровирусов в патогенезе вирусных инфекций. Используются данные международных научных баз, включая PubMed, Scopus и Google Scholar.

Биологические особенности HERV

Ретровирусы обладают способностью интегрировать свой генетический материал в геном клетки-хозяина. При интеграции в клетки зародышевой линии такие последовательности закрепляются в геноме и передаются потомству [1]. Структурно HERV включают гены *gag*, *pol* и *env*, а также LTR-последовательности, выполняющие регуляторные функции [4]. Несмотря на утрату способности формировать инфекционные частицы, многие HERV сохраняют транскрипционную активность [1,7]. В норме экспрессия HERV подавляется эпигенетическими механизмами. Однако при воздействии различных факторов может происходить их реактивация. К основным триггерам относятся вирусные инфекции, воспалительные процессы и эпигенетические изменения. Реактивация сопровождается экспрессией РНК и белков HERV, которые могут активировать иммунные сигнальные пути [1,8].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ литературных данных свидетельствует о значимой роли эндогенных ретровирусов в патогенезе вирусных инфекций и их участии в регуляции иммунного ответа. В исследовании Charvet et al. (2023) показано, что SARS-CoV-2 индуцирует экспрессию HERV-W ENV в периферических мононуклеарных клетках крови, при этом активация наблюдается даже при воздействии только spike-белка [3,5], что указывает на TLR4-зависимый механизм. Авторы продемонстрировали, что экспрессия HERV-W ENV сопровождается активацией провоспалительных сигнальных путей и может происходить без полноценного инфицирования клеток вирусом [3].

В исследовании Balestrieri et al. (2021) показано, что экспрессия HERV-W ENV выявляется в Т-лимфоцитах пациентов с COVID-19 и достоверно ассоциирована с тяжестью заболевания [2]. При этом у пациентов с тяжёлым течением заболевания наблюдались более высокие уровни экспрессии данного белка по сравнению с лёгкими формами, что подтверждает его значение как потенциального биомаркера. Дополнительно установлено, что активация HERV сопровождается усилением продукции провоспалительных цитокинов и активацией врождённого иммунитета. Предполагается, что белок HERV-W ENV способен взаимодействовать с рецепторами врождённого иммунитета, включая TLR4, тем самым усиливая воспалительный ответ [3,8]. Такие процессы могут способствовать развитию гипервоспаления, характерного для тяжёлых вирусных инфекций. С учётом полученных данных, HERV рассматриваются не только как эпифеномен вирусной инфекции, но и как активные участники патогенеза. Их экспрессия может быть использована в качестве биомаркера тяжести заболевания, а также как потенциальная терапевтическая мишень. В настоящее время разрабатываются подходы, направленные на нейтрализацию белков HERV и модуляцию их активности [8].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Аналогичные механизмы активации HERV описаны и при других вирусных инфекциях. В частности, показано, что вирус Эпштейна-Барр (EBV) и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) способны индуцировать экспрессию эндогенных ретровирусов, что сопровождается изменением экспрессии генов и активацией иммунного ответа [1,8]. Кроме того, при вирусе гриппа и других респираторных инфекциях также наблюдается транскрипционная активация HERV, что может способствовать усилению воспалительных процессов. Эти данные подтверждают, что реактивация HERV является универсальным механизмом, характерным для различных вирусных инфекций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные данные свидетельствуют о важной роли эндогенных ретровирусов в патогенезе вирусных инфекций. Их активация может усиливать воспалительные процессы и влиять на течение заболевания.

В то же время остаются нерешённые вопросы, касающиеся механизмов регуляции HERV и их точной роли в патологии [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндогенные ретровирусы являются важным фактором, влияющим на иммунный ответ и патогенез вирусных инфекций. Их дальнейшее изучение может способствовать разработке новых диагностических и терапевтических подходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grandi N., Tramontano E. Human endogenous retroviruses are ancient acquired elements still shaping innate immune responses. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9:2039. doi:10.3389/fimmu.2018.02039
2. Balestrieri E., Minutolo A., Petrone V., Fanelli M., Iannetta M., Malagnino V., Zordan M., Vitale P., Charvet B., Horvat B., et al. Evidence of the pathogenic HERV-W envelope expression in T lymphocytes in COVID-19 patients. *EBioMedicine*. 2021; 66:103341. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103341
3. Charvet B., Mallet F.H., Llorens-Cortes C., et al. Induction of human endogenous retrovirus type W envelope protein by SARS-CoV-2 spike protein. *iScience*. 2023; 26(1):105960. doi:10.1016/j.isci.2022.105960
4. Manghera M., Douville R.N. Endogenous retrovirus-K promoter: a landing strip for inflammatory transcription factors. *Retrovirology*. 2013; 10:16. doi:10.1186/1742-4690-10-16
5. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual Review of Virology*. 2016; 3:237–261. doi:10.1146/annurev-virology-110615-042301
6. Young G.R., Stoye J.P., Kassiotis G. Are human endogenous retroviruses pathogenic? An approach to testing the hypothesis. *BioEssays*. 2013; 35(9):794–803. doi:10.1002/bies.201300049



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

7. Tokuyama M., Kong Y., Song E., Jayewickreme T., Kang I., Iwasaki A. ERVmap analysis reveals genome-wide transcription of human endogenous retroviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018; 115(50):12565–12572. doi:10.1073/pnas.1814589115
8. Kitsou K., Kotanidou A., Paraskevis D., Karamitros T. Human endogenous retroviruses in viral infections: friend or foe? *Frontiers in Immunology*. 2021; 12:730773. doi:10.3389/fimmu.2021.730773