



# Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО  
МЕДИЦИНСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**Главный редактор**

В. И. Петров, академик РАМН

**Зам. главного редактора**

М. Е. Стаценко, профессор

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

А. Р. Бабаева, профессор  
А. Г. Бебуришвили, профессор  
А. А. Воробьев, профессор  
С. В. Дмитриенко, профессор  
В. В. Жура, доцент  
М. Ю. Капитонова, профессор  
(научный редактор)  
С. В. Клаучек, профессор  
Н. И. Латышевская, профессор  
В. Б. Мандриков, профессор  
И. А. Петрова, профессор  
В. И. Сабанов, профессор  
Л. В. Ткаченко, профессор  
С. В. Туркина (ответственный секретарь)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

А. Б. Зборовский, академик РАМН  
(Волгоград)  
Н. Н. Седова, профессор  
(Волгоград)  
А. А. Спасов, чл.-кор. РАМН  
(Волгоград)  
В. П. Туманов, профессор  
(Москва)  
А. К. Косоуров, профессор  
(Санкт-Петербург)  
Г. П. Котельников, академик РАМН  
(Самара)  
П. В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН  
(Саратов)  
В. А. Батулин, профессор  
(Ставрополь)

**3 (31)**

**ИЮЛЬ–  
СЕНТЯБРЬ  
2009**



VOX  
AUDITA LAETET,  
LITTERA SCRIPTA  
MANET

ИЗДАТЕЛЬСТВО  
ВОЛГМУ

ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Аляев Ю. Г.* Урология: учеб. для студ. мед. вузов. — М.: МИА., 2005. — 638 с.
2. *Бондаренко С. Г.* Дифференцированный подход к выбору способа малоинвазивной хирургической коррекции гидронефроза : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2007. — 22с.
3. *Карпенко В. С.* // Урология. — 2002. — № 3. — С. 43—46.
4. *Лопаткин Н. А.* Урология: учебник для вузов. 6-е изд. испр. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 519 с.

5. *Лопаткин Н. А.* Избранные лекции по урологии / Под ред. Н. А. Лопаткина, А. Г. Мартова. — М.: ООО «МИА», 2008. — 576 с.

## Контактная информация

**Асфандияров Фаик Растямович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии с курсом нефрологии Астраханской государственной медицинской академии, e-mail: drfa@rambler.ru

УДК 615.281.8:612.017.1

## ИММУНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АДЕНИНА

**П. П. Несмиянов**

*Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ*

В работе исследованы иммуномодулирующие свойства новых производных аденина, синтезированных в Волгоградском научном центре РАМН. Установлено, что вещества VMA-03-01, VMA-01-21, VMA-99-56 обладают стимулирующим влиянием на функции фагоцитов; усиливают либо ослабляют в зависимости от концентрации экспрессию CD69 и CD25 на активированных лимфоцитах, то есть влияют как на раннюю, так и на позднюю фазы активации лимфоцитов. В экспериментах *in vivo* показано, что вещества VMA-03-01 и VMA-01-21 способны ингибировать продукцию специфических антител.

*Ключевые слова:* иммуномодуляторы, иммунитет, фагоцитоз, производные аденина.

## IMMUNOMODULATORY PROPERTIES OF NEW ADENINE DERIVATIVES

**P. P. Nesmiyanov**

Five compounds (VMA-03-01, VMA-01-21, VMA-99-56, VMA-99-82, VMA-00-29) were evaluated for their *in vitro* and *in vivo* immune-modulating effects. VMA-03-01, VMA-01-21, VMA-99-56 have been shown to increase phagocytosis and microbicidal activity in human neutrophils, thus affecting innate immunity. All compounds affect early and late stages of T cell activation, which is shown by measurement of CD69+ and CD25+ T cells. In the rat model, compounds VMA-03-01 and VMA-01-21 inhibit specific antibody production.

*Key words:* immune modulation, immunity, phagocytosis, adenine derivatives.

В современной фармакологии разработка противовирусных средств является актуальной задачей, поскольку показано, что в патогенетической и этиологической основе многих заболеваний лежат именно вирусные инфекции [1, 7]. Среди них немаловажное место занимают вирусы семейства герпесвирусов и ретровирусные инфекции (ВИЧ-1, ВИЧ-2). Нередко протекающие в скрытой форме, инфекции *Herpesviridae* угрожают жизни иммунокомпрометированных пациентов, например, в посттрансплантационном периоде, при воздействии иммуносупрессивной терапии [2, 3, 6, 8, 9]. Клиническое течение ВИЧ-инфекции приводит к развитию иммунодефицитного состояния, последствиями которого является сопутствующая симптоматика, приводящая в итоге к летальному исходу [12]. В настоящее время применяется несколько групп препаратов, воздействующих на различные стадии жизненного цикла вирусов [4, 5]. Стабильно развиваются и применяются препараты на основе производных азо-

тистых оснований, механизм действия которых основан на блокировании воспроизводства вирусных ДНК и РНК [4, 5]. Однако выработка лекарственной устойчивости у вируса и некоторые побочные эффекты осложняют применение этих средств. Поэтому разработка противовирусных средств этой группы представляется перспективной.

Ряд новых соединений — производных аденина синтезирован недавно в Волгоградском научном центре РАМН [10, 11]. Это производные аденина: VMA-99-56, VMA 99-82, VMA-03-01, VMA-01-21, VMA-00-29. Предполагается, что данные соединения обладают способностью ингибировать репликацию и обратную транскрипцию вирусных нуклеиновых кислот, что делает их перспективными в качестве противовирусных агентов. Кроме того, представляется актуальной оценка аналогов нуклеозидов как иммуномодулирующих средств, обладающих способностью регулировать функции компонентов иммунной системы в необходимом направлении —

с целью подавления либо с целью активизации иммунного ответа в ряде патологических состояний.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Теоретическое обоснование возможности применения новых производных аденина с противовирусной активностью в качестве иммуномодулирующих средств с предварительной оценкой влияния соединений на функциональную активность клеток иммунной системы.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Иммуностропное влияние веществ было оценено *in vitro* в реакции бласттрансформации [13] в нашей модификации по количеству CD3+клеток, экспрессирующих маркеры ранней и поздней активации (CD69 и CD25 соответственно) после инкубации с веществами в присутствии митогена фитогемагглютинаина (ФГА) в культуре человеческих лимфоцитов, полученных от здоровых доноров. Клеточную взвесь инкубировали с веществами в концентрациях 10 и 100 мкМ, после чего методом проточной цитофлюориметрии производили анализ количества Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD25, CD69.

Оценку влияния соединений на функциональное состояние нейтрофилов проводили, определяя активность фагоцитоза в тесте поглощения дрожжевых частиц и тесте восстановления нитросинего тетразола (НСТ) в присутствии соединений. При этом использовались концентрации соединений 90, 180, 800 мкг/мл.

Для исследования использовали венозную кровь условно здоровых лиц возраста 25—45 лет, взятую в первой половине дня, натощак, до приема медикаментов и принятия лечебных процедур. В качестве антикоагулянта использовали гепарин, из расчета 35—45 ед. гепарина на 1 мл крови.

Оценку влияния веществ на гуморальный иммунный ответ проводили путем определения титров антител после внутрибрюшинной иммунизации крыс эритроцитами барана ( $5 \times 10^6$  эр. в 1 мл). Исследуе-

мые соединения вводили внутривенно ежедневно однократно в течение 5 дней (в дозе 40 мг/кг), начиная за 2 дня до иммунизации, с целью оценить влияние веществ на индуктивную фазу иммунного ответа.

Для определения титра антител использовали при иммунизации эритроцитами барана реакцию гемагглютинации. Она основана на способности антител, содержащихся в сыворотке крови иммунизированных животных, склеивать (агглютинировать) эритроциты барана. Кровь для получения сыворотки забирала на 7-й и 14-й день после иммунизации крыс эритроцитами барана (максимум накопления антител в крови) [13].

Дифференциальный подсчет типов лейкоцитов в мазках периферической крови проводили после окраски по методу Романовского.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на IBM-совместимом персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel 2003, Statsoft Statistica 6.0, SPSS Statistics 17.0.

При сравнении групп для выборок с нормальным распределением использовали *t*-критерий Стьюдента, а для непараметрических выборок — *U*-критерий Манна-Уитни. Оценка нормальности распределения проводилась на основании *W*-теста Шапиро-Уилка в совокупности с визуальной оценкой гистограмм распределения, полученных при помощи программы Statsoft Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все соединения обладали дозозависимым влиянием на функции нейтрофильных гранулоцитов. Вещества VMA-99-82, VMA-99-56, VMA-03-01, VMA-01-21, VMA-00-29 в концентрации 90 мкг/мл не влияли на фагоцитарную активность нейтрофилов. Значимые эффекты начинали проявляться при концентрации 180 мкг/мл (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние производных аденина на фагоцитарную активность нейтрофилов. Концентрация вещества в реакционной смеси 180 мкг/мл, *M* (*m*)**

Исследуемый параметр		VMA 99-82	VMA-99-56	VMA-03-01	VMA-01-21	VMA-00-29
Фагоцитарный показатель, %	Контроль	25,40(3,14)	25,40(3,14)	41,00(2,42)	41,00(2,42)	22,00(3,14)
	кДМСО	17,20(4,53)*	17,20(4,53)*	12,00(1,16)*	12,00(1,16)*	17,20(4,53)*
	Вещество	21,80(2,96)	23,40(3,27)**	29,00(3,39)**	28,00(0,93)**	22,40(3,74)
Количество поглощенных частиц, шт	Контроль	47,20(9,65)	47,20(9,65)	125,00(10,87)	125,00(10,87)	56,00(9,65)
	кДМСО	23,80(9,04)*	23,80(9,04)*	38,00(6,34)*	38,00(6,34)*	23,80(9,04)*
	Вещество	31,80(5,78)	46,60(6,63)**	112,00(11,61)**	113,00(1,32)**	33,60(9,32)
Фагоцитарное число	Контроль	1,89(0,28)	1,89(0,28)	3,05(0,10)	3,05(0,10)	1,89(0,28)
	кДМСО	1,36(0,19)*	1,36(0,19)*	3,13(0,32)	3,13(0,32)	1,36(0,19)*
	Вещество	1,42(0,11)	1,96(0,09)**	3,78(0,23)**	4,04(0,15)*, **	1,41(0,15)

\* Значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к значению в контроле; \*\* значимые отличия по отношению к контролю с ДМСО ( $p < 0,05$ ).

В присутствии исследуемых веществ в концентрации 90 мкг/мл значимые отличия от контроля с диметилсульфоксидом (ДМСО) отсутствуют. ДМСО оказывает ингибирующее действие на фагоцитоз (снижая количество и активность фагоцитирующих клеток), перекрывая тем самым возможное стимулирующее действие соединений, возможно по этой причине выделить влияние соединений на фагоцитоз в этой концентрации представилось невозможным.

При исследовании соединений VMA-99-82, VMA-99-56, VMA-03-01, VMA-01-21, VMA-00-29 в концентрации 180 мкг/мл выяснилось, что в присутствии веществ параметры фагоцитоза перестают отличаться от контрольных значений (возвращаются к исходному уровню). Если в качестве интегрального показателя использовать фагоцитарное число (ФЧ), то выясняется, что VMA-99-56, VMA-03-01, VMA-01-21 имеют более выраженное влияние на процесс фагоцитоза. В концентрации 800 мкг/мл соединения проявляют еще больший эффект (табл. 2).

Таблица 2

### Влияние производных аденина на фагоцитарную активность нейтрофилов. Концентрация вещества в реакционной смеси 800 мкг/мл, M (m)

Исследуемый параметр		VMA 99-82	VMA-99-56	VMA-03-01	VMA-01-21	VMA-00-29
Фагоцитарный показатель, %	Контроль	35,80(1,59)	35,80(1,59)	44(2,48)	44(2,48)	37,00(1,59)
	кДМСО	28,00(1,00)*	28,00(1,00)*	28(1,25)*	28(1,25)*	28,00(1,00)*
	Вещество	33,40(1,03)**	36,20(1,20)**	41(1,72)*, **	41(0,68)*, **	39,00(1,95)**
Количество поглощенных частиц, шт	Контроль	46,00(6,26)	46,00(6,26)	103(3,06)	103(3,06)	56,00(6,26)
	кДМСО	22,30(3,71)*	22,30(3,71)*	79(4,66)*	79(4,66)*	25,00(3,71)*
	Вещество	33,50(12,68)	46,60(6,44)**	101(3,84)*, **	104(3,52)*, **	25,00(9,05)
Фагоцитарное число	Контроль	1,28(0,16)	1,28(0,16)	2,45(0,21)	2,45(0,21)	1,51(0,16)
	кДМСО	0,80(0,13)	0,80(0,13)	2,72(0,24)*	2,72(0,24)*	0,97(0,13)
	Вещество	1,00(0,17)	1,29(0,18)**	2,50(0,07)*	2,54(0,09)*	0,76(0,28)

\* Значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к значению в контроле; \*\* значимые отличия по отношению к контролю с ДМСО ( $p < 0,05$ ).

**Влияние веществ на бактерицидную активность нейтрофилов в НСТ-тесте.** При исследовании влияния веществ на способность нейтрофилов восстанавливать нитросиний тетразолий были выявлены следующие закономерности. Показатели НСТ, как спонтанного, так и стимулированного, в присутствии ДМСО достоверно снижались. Исследуемые вещества VMA-03-01 и VMA-01-21 в концентрации 90—180 мкг/мл значимо стимулировали бактерицидную активность гранулоцитов (табл. 3).

При увеличении концентрации веществ до 800 мкг/мл обнаружено, что все вещества нивелируют эффекты ДМСО, заключающиеся в подавлении бактерицидной активности нейтрофилов, а в присутствии веществ VMA-03-01, VMA-01-21 показатели спонтанной активности даже превышают таковые в контрольных пробах (табл.4).

Таблица 3

### Влияние производных аденина на бактерицидную активность нейтрофилов. Концентрация вещества в реакционной смеси 180 мкг/мл, M (m), %

Исследуемый параметр		VMA-03-01	VMA-01-21
Спонтанная активность	Контроль	33(1,19)	33(1,19)
	кДМСО	24(0,50)*	24(0,50)*
	Вещество	33(1,51)**	30(1,82)*, **
Стимулированная активность	Контроль	36,5(1,14)	36,5(1,14)
	кДМСО	29(1,08)*	29(1,08)*
	Вещество	38,5(1,29)**	35(1,96)**

\* Значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к значению в контроле; \*\* значимые отличия по отношению к контролю с ДМСО ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4

### Влияние производных аденина на бактерицидную активность нейтрофилов. Концентрация вещества в реакционной смеси 800 мкг/мл, M (m), %

Исследуемый параметр		VMA 99-82	VMA-99-56	VMA-03-01	VMA-01-21	VMA-00-29
Спонтанная активность	Контроль	38(1,24)	38(1,24)	30,5(0,87)	30,5(0,87)	38(1,24)
	кДМСО	31(1,21)*	31(1,21)*	26(0,79)*	26(0,79)*	31(1,21)*
	Вещество	39(0,73)**	39(0,86)**	37,5(1,14)*, **	34,5(0,56)*, **	34(1,28)
Стимулированная активность	Контроль	39(1,21)	39(1,21)	33(1,25)	33(1,25)	39(1,21)
	кДМСО	34(0,71)*	34(0,71)*	27,5(0,84)*	27,5(0,84)*	34(0,71)*
	Вещество	42(1,18)**	41(1,44)**	39,5(1,73)*, **	37,5(1,37)*, **	37(0,66)**

\* Значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к значению в контроле; \*\* значимые отличия по отношению к контролю с ДМСО ( $p < 0,05$ ).

**Влияние веществ на процессы активации Т-лимфоцитов.** В концентрации 10 мкМ все соединения, кроме VMA-00-29, способствуют увеличению экспрессии CD69 при стимуляции ФГА. VMA-00-29 увеличивал экспрессию CD25 как при стимуляции, так и без стимуляции ФГА, в то время как остальные соединения не изменяли, либо уменьшали (VMA-99-56) экспрессию CD25. В отсутствие ФГА имеет тенденцию к увеличению экспрессия CD69 под действием VMA-03-01, VMA-01-21 (рис. 1).

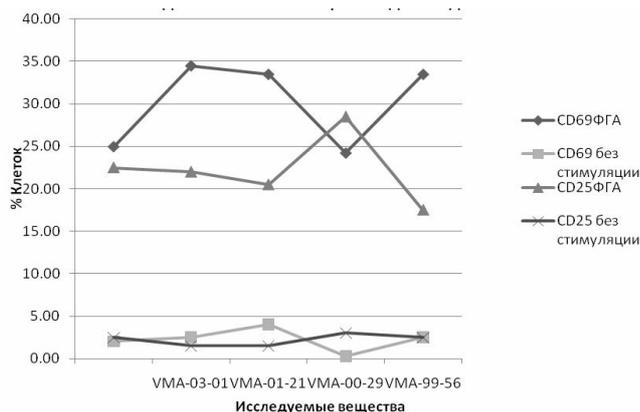


Рис. 1. Экспрессия маркеров активации Т-клетками под действием ФГА и производных аденина с веществами в концентрации 10 мкМ

В концентрации 100 мкМ поведение веществ изменяется. VMA-03-01 и VMA-01-21 начинают проявлять ингибирующее действие на экспрессию CD25 и CD69, в то время как VMA-00-29 и VMA-99-56 стимулируют появление на клетках обоих маркеров активации при стимуляции ФГА. В отсутствие ФГА значимых эффектов не наблюдается (рис. 2)

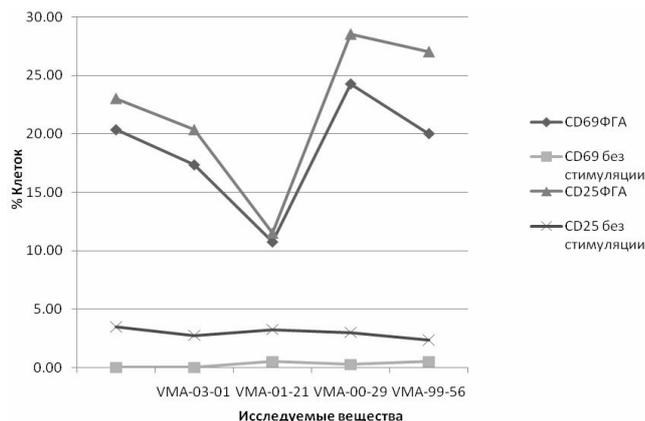


Рис. 2. Экспрессия маркеров активации Т-клетками под действием ФГА и производных аденина с веществами в концентрации 100 мкМ

Из вышеописанного следует, что производные аденина затрагивают как раннюю, так и позднюю фазы активации Т-лимфоцитов и направленность действия соединений меняется при изменении концентрации веществ. Полярность действия в зависимости

от концентрации наиболее характерна для VMA-03-01 и VMA-01-21.

**Влияние соединений на иммунный ответ *in vivo*.** На основании исследования свойств новых производных аденина для дальнейшего исследования выбраны соединения VMA-03-01 и VMA-01-21. Для этих веществ продемонстрировано их влияние на развитие гуморального и клеточного иммунного ответа в ходе сенсибилизации эритроцитами барана.

Выяснено, что на 7-й день после иммунизации в группе крыс, которым вводили VMA-01-21 достоверно выше количество сегментоядерных нейтрофилов периферической крови (28 %), чем в группе крыс, которым вводили VMA-03-01 (14,5), на 14-й день различие сохранилось и составило 41 против 23 % ( $p < 0,05$ ).

Исследование уровня антител к эритроцитам барана в периферической крови крыс показало, что до иммунизации и на 7-й день после антител не обнаруживается, и только к 14-му дню исследования в сыворотке появлялись антитела. Оба соединения проявили ингибирующее действие в отношении синтеза антител у животных (табл. 5).

Таблица 5

### Титры антител к эритроцитам барана в контрольной и опытных группах животных Me (95 % Ди)

	Контроль	VMA-03-01	VMA-01-21
До иммунизации	0	0	0
7-й день исследования	0	0	0
14-й день исследования	1:87 (1:64–1:106)	1:53,4 (1:36–1:64)*	1:59,8 (1:38–1:67)*

\* Значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к значению в контроле.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследуемые производные аденина обладают достаточно широким спектром иммуномодулирующей активности. Влияние на неспецифический иммунный ответ проявляется стимуляцией как поглощательной, так и бактерицидной функции нейтрофилов. Это свойство особенно важно при использовании веществ для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. Кроме того, соединения затрагивают регуляторные функции клеток иммунной системы, влияя на процессы активации Т-лимфоцитов, причем направленность действия веществ в значительной мере зависит от их концентрации. Влияние соединений на гуморальный иммунитет выражается в их способности снижать синтез антигенспецифических антител *in vivo*. Наиболее перспективными соединениями для применения в качестве противовирусных средств, обладающих иммуотропными свойствами по результатам исследования, являются VMA-03-01 и VMA-01-21.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Appel G. // Cleveland clinic journal of medicine. — 2007. — Vol. 74, № 5. — P. 353—360.
2. Blair C. W., Emily A. B. // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2008. — Vol. 3. — P. 76—86.
3. Boubenider S., Hiesse C., Marchand S., et al. // J. Nephrol. — 1999. — Vol. 12. — P. 24—29.
4. De Clercq E. // The journal of pharmacology and experimental therapeutics. — 2001. — Vol. 297, № 1. — P. 1—10.
5. De Clercq E. // Nature Rev. Drug Discov. — 2002. — Vol. 1. — P. 13—25.
6. Hartmann A., Sagedal S., Hjelmesaeth J. // Transplantation. — 2006. — Vol. 82. — P. 15—17.
7. Merson M. H. // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 2414—2417.
8. Sageda S., Nordal K. P., Hartmann A., et al. // Am. J. Transplant. — 2002. — Vol. 2. — P. 850—856.
9. Toyoda M., Puliyaanda D., Amet N., et al. // Transplantation. — 2005. — Vol. 80. — P. 198—205.

10. Новиков М. С., Орлова Ю. А., Озеров А. А., Хартман Т., Букхайт Р. У. // Бюлл. волгоградского научного центра РАМН. — 2006. — Вып. 4. — С. 11—15.

11. Озеров А. А., Новиков М. С., Лобачев А. А., Гнатюк В. П., Букхайт Р. У. // Бюлл. Волгоградского научного центра РАМН. — 2004. — Вып. 1. — С. 26—28.

12. Покровский В. В. и др. Клиническая диагностика ВИЧ-инфекции. Практическое руководство. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. — 90 с.

13. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 832 с.

### Контактная информация

**Несмиянов Павел Павлович** — ассистент кафедры иммунологии и аллергологии, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: pecatum@yandex.ru

УДК 615.281.8:612.017.1

## ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА «АНАФЕРОН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

**А. В. Стрыгин**

*Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ*

В статье представлены данные о иммуномодулирующем действии препарата «Анаферон» на ВИЧ-инфицированных пациентов на разных стадиях развития заболевания в комплексном применении с антиретровирусной терапией и без нее. Отмечается выраженное иммуностимулирующее действие препарата на уровне интерлейкина-4 и Th2 иммунный ответ.

*Ключевые слова:* анаферон, ИНФ-гамма, ИЛ-4, ИЛ-2, субпопуляции лимфоцитов.

## IMMUNE MODULATING EFFECTS OF ANAFERON IN TREATMENT OF HIV-INFECTED PATIENTS

**A. V. Strygin**

Data on immune modulating effects of Anaferon in HIV-infected patients at different stages of disease progressing and different antiretroviral regimens are presented. Anaferon stimulates IL-4 synthesis and promotes Th2 response.

*Key words:* Anaferon, INF- $\gamma$ , IL-4, IL-2, lymphocyte subpopulations.

В настоящее время ВИЧ-инфекция во всем мире приобретает характер пандемии. До сих пор не найдено средств, позволяющих провести радикальное лечение ВИЧ-инфекции. Поэтому поиск новых лекарственных средств и разработка оптимальных схем лечения ВИЧ-инфицированных являются актуальной задачей. Эпидемиология ВИЧ-инфекции потерпела драматические изменения [6]. Путем подавления репликации ВИЧ антиретровирусная терапия (АРВТ) позволяет восстановить иммунную систему как в качественном, так и в количественном выражении [1, 2], снижая таким образом риск возникновения оппорту-

нистических инфекций и неоплазий [5, 3]. Снижена заболеваемость и смертность от 15 из 26 СПИД-ассоциированных заболеваний. Тем не менее, риск возникновения оппортунистических инфекций все равно остается значительным, особенно в течение первых месяцев лечения [4]. Частота случаев инфекции вирусом папилломы человека, вызывающей неоплазии, и вирусом гепатита С вовсе не изменилась после появления АРВТ [7]. Оппортунистические инфекции являются наиважнейшей причиной смертности среди ВИЧ-инфицированных больных, при том что проведение АРВТ порой затруднено вследствие непер-

# СОДЕРЖАНИЕ

## ЛЕКЦИЯ

Недогода С. В., Санина Т. Н., Почепцов Д. А.  
НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ 3

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Бабаева А. Р., Реутова Э. Ю., Родионова О. Н.,  
Видикер Р. В., Гальченко О. Е.  
ПАТОГЕНЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: СОВРЕМЕННОЕ  
СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ 12

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дашкова И. Р., Захарова Н. А.  
ПРИМЕНЕНИЕ КОЖНО-ФАСЦИАЛЬНЫХ ЛОСКУТОВ  
НА ПЕРФОРАНТНЫХ СОСУДАХ В ЛЕЧЕНИИ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ КОНЕЧНОСТЕЙ 17

Смелянский В. П., Савченко С. Т.,  
Напалкова Г. М., Корсакова И. И.,  
Пашанина Т. П., Мананков В. В., Лобанов А. Н.  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ  
ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ АНТИГЕНОВ КОКСИЕЛЛ  
БЕРНЕТА, ВЫДЕЛЕННЫХ РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ 21

Овчаренко Л. П., Компанцева Е. В., Израилова Г. Г.  
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИЗОНИАЗИДА  
И РИФАМПИЦИНА С НЕКОТОРЫМИ  
ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ 23

Сорокин А. В., Бабич О. В.  
НЕГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ  
МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ  
УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ 26

Стаценко М. Е., Федотова И. В.  
МЕДИЦИНСКАЯ АДАПТАЦИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ  
СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ  
В ПОСТСПОРТИВНОМ ПЕРИОДЕ 29

Асфандияров Ф. Р., Абдулхакимов Э. Р.  
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ПОЧЕК  
ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ  
ДОПЛЕРОВСКОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФЛОУМЕТРИИ  
И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 32

Несмиянов П. П.  
ИММУНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ АДЕНИНА 34

Стрыгин А. В.  
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА  
«АНАФЕРОН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ 38

Жукова О. В., Золотарев А. В.  
НОВАЯ СХЕМА ПЕРЕМЕЩЕНИЯ И УКОРОЧЕНИЯ  
ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ СХОДЯЩЕГОСЯ СОДРУЖЕСТВЕННОГО  
КОСОГЛАЗИЯ У ДЕТЕЙ 41

Мартынова А. В.  
АНАЛИЗ КОМОРБИДНОСТИ  
ПРИ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЯХ 43

Фомин А. В., Русецкая М. О., Москалёв К. В.  
СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ  
МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВОСООБРАЩЕНИЯ 47

## LECTURE

Nedogoda S. V., Sanina T. N., Pocheptsov D. A.  
NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE 3

## SURVEYS

Babaeva A. R., Reutova E. Yu., Rodionova O. N.,  
Vidiker R. V., Galchenko O. E.  
PATHOGENESIS OF FUNCTIONAL  
GASTROINTESTINAL DISORDERS: CURRENT STATE  
OF THE PROBLEM 12

## ORIGINAL PAPER

Dashkova I. R., Zakharova N. A.  
APPLICATION OF DERMATOFASCIAL GRAFTS  
ON PERFORANT VESSELS IN TREATMENT  
OF MALIGNANT SKIN TUMOURS OF EXTREMITIES 17

Smelyansky V. P., Savchenko S. T.,  
Napalkova G. M., Korsakova I. I.,  
Pashanina T. P., Manankov V. V., Lobanov A. N.  
COMPARATIVE EVALUATION OF DIAGNOSTIC PREPARATIONS  
ON THE BASIS OF THE ANTIGENS OF COXIELLA BURNETII  
ISOLATED BY DIFFERENT METHODS 21

Ovcharenko L. P., Kompantseva E. V., Izrailova G. G.  
STUDY OF INTERACTION OF ISONIAZID  
AND RIFAMPICIN WITH SOME  
HIGH-MOLECULAR COMPOUNDS 23

Sorokin A. V., Babich O. V.  
NONHEMODYNAMIC FACTORS OF REMODELING LEFT  
VENTRICULAR MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH VARYING  
BLOOD PRESSURE 26

Statsenko M. E., Fedotova I. V.  
MEDICAL ADAPTATION AND  
LIFE QUALITY OF HIGHLY QUALIFIED SPORTSMEN  
IN POST-SPORT PERIOD 29

Asfandiyarov F. R., Abdulkhakimov E. R.  
KIDNEY MICROCIRCULATION  
IN HYDRONEPHROSIS  
WITH LASER DOPPLER FLOWMETRY  
AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS 32

Nesmiyanov P. P.  
IMMUNOMODULATORY PROPERTIES  
OF NEW ADENINE DERIVATIVES 34

Strygin A. V.  
IMMUNE MODULATING EFFECTS  
OF ANAFERON IN TREATMENT  
OF HIV-INFECTED PATIENTS 38

Zhukova O. V., Zolotarev A. V.  
NEW SCHEME  
OF MUSCLE PROCEDURES  
IN STRABISMUS SURGERY  
ON CHILDREN 41

Martynova A. V.  
ANALYSIS OF COMORBIDITY  
IN PNEUMOCOCCAL INFECTIONS 43

Fomin A. V., Rusetskaya M. O., Moskalev K. V.  
SYSTEMIC APPROACH IN DIAGNOSTICS  
OF MESENTERIC CIRCULATION DISTURBANCES 47