



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)
Г. П. Котельников, академик РАМН
(Самара)
П. В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН
(Москва)
В. А. Батулин, профессор
(Ставрополь)

1 (33)

**ЯНВАРЬ–
МАРТ
2010**

VOX
AUDITA LATET,
LITTERA SCRIPTA
MANET
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ

ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ*****Е. А. Иоанниди, О. А. Чернявская, И. В. Макарова, М. С. Тимонова****Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолГМУ*

Рассмотрены особенности сочетанного течения хронических вирусных инфекций (хронических гепатитов С, В, микст гепатита В+С, герпетической инфекции) и ВИЧ-инфекции. Установлено, что ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование поражения печени при хронических вирусных гепатитах, особенно у лиц с сопутствующими патологическими процессами (в частности, при наркомании), при этом имеется зависимость состояния от выраженности иммунодефицита. Герпетическая инфекция, связанная с вирусами простого герпеса 1, 2 типов на фоне ВИЧ-инфекции часто рецидивирует, выраженные при этом клинико-лабораторные изменения зависят от степени иммунодефицита. Особенности сочетанного течения указанных выше инфекций требуют особой тактики ведения данной категории пациентов, их медицинского и социального обеспечения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, хронический гепатит В, хронический микст-гепатит В+С, герпетическая инфекция.

**MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF ASSOCIATED OCCURRENCE
OF HIV-INFECTION AND CHRONIC VIRAL INFECTIONS*****E. A. Ioannidi, O. A. Chernyavskaya, I. V. Makarova, M. S. Timonova***

Features of associated occurrence of chronic viral infections (chronic hepatitis C, B, mixed hepatitis B+C, herpes simplex infections) and HIV-infection are considered. It is established that HIV-infection accelerates liver damage in chronic viral hepatitis, especially in people with associated pathological processes (in narcotism, in particular), there is also a correlation between the extent of immunodeficiency and the patient's condition. Herpes simplex infection associated with herpes viruses types I, II as well as HIV-infection often relapses. Its clinical and laboratory changes are expressed and depend on the extent of immunodeficiency. The specifics of the associated course of the above-mentioned infections require special tactics of managing such patients, providing medical and social aid to them.

Key words: HIV-infection, chronic hepatitis C, chronic hepatitis B, chronic mixed hepatitis B+C, herpes simplex infection.

С тех пор, как пандемия ВИЧ-инфекции охватила весь мир, особое значение приобрела проблема сочетанного ее течения с другими хроническими вирусными инфекциями, в частности, вирусными гепатитами, герпетической инфекцией [4]. Частота смешанной инфекции в различных странах неодинакова. Так, например, в США 30 % ВИЧ-инфицированных страдают сопутствующим гепатитом С, в Испании — 50 % [3]. До 10—15 % ВИЧ-инфицированных страдают хроническим гепатитом В (ХГВ). Эти цифры колеблются в зависимости от места жительства ВИЧ-инфицированных и их принадлежности к группам риска. Так, в США насчитывается около 100000 ВИЧ-инфицированных с ХГВ [2]. В России похожая ситуация. В частности, в Волгограде и Волгоградской области 76,7 % ВИЧ-инфицированных страдает хроническим гепатитом С (ХГС), у 2 % больных выявлен ХГВ, у 4,3 % имеет место микст-гепатит В+С. Практически у всех больных ВИЧ-инфекцией отмечается герпетическая инфекция, связанная с вирусами простого герпеса 1 и 2 типов (рецидивирующая форма) [5]. Изучив данные отечественной и зарубежной литературы, собственных исследований за последние годы, мы пришли к выводу, что течение хронических вирусных инфекций у ВИЧ-позитивных пациентов имеет особенности, влияющие на

тактику ведения больных, их медицинское и социальное обеспечение.

Известно, что ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование поражения печени при ХГС, особенно у пациентов с более выраженным иммунодефицитом, поскольку способствует повышению концентрации вируса гепатита С (ВГС) в крови (в 2—8 раз). У пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС фиброз печени прогрессирует быстрее, чем у пациентов с моноинфекцией ВГС, в 2—5 раз, и, следовательно, возрастает частота цирроза, печеночной недостаточности, гепатоклеточной карциномы (ГКК), а также связанной с этими заболеваниями смертности. У пациентов с коинфекцией часто наблюдаются сопутствующие патологические процессы, усугубляющие поражение печени (лекарственный гепатит, гепатит В, жировая дистрофия печени, злоупотребление алкоголем и/или употребление наркотиков), что способствует развитию более тяжелого поражения печени [1, 3, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Учитывая, что в нашей стране среди ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующими гепатитами преобладающее большинство — наркопотребители, мы провели исследование, целью которого было выявление особенностей течения хроничес-

ких вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных наркопотребителей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен сравнительный анализ течения ХГС в трех группах больных (ХГС без ВИЧ-инфекции и наркомании, ХГС на фоне наркомании, ХГС в сочетании с ВИЧ-инфекцией и наркозависимостью).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у ВИЧ-серонегативных наркопотребителей клинико-лабораторные изменения были более выраженными по сравнению с группой лиц, не злоупотреблявших наркотиками. Например, астеновегетативный и диспепсический синдромы отмечены у 40 % наркозависимых пациентов, тогда как среди лиц, не страдающих наркоманией, они встречались соответственно в 35 и 24 % случаев. В группе ВИЧ-инфицированных наркопотребителей с ХГС обращает на себя внимание отсутствие яркой симптоматики, преобладание астеновегетативного синдрома, который имел место у 67,4 % наблюдаемых, тогда как диспепсический — лишь у 10 %. У 76,6 % ВИЧ-серопозитивных больных, страдающих наркоманией, в большинстве случаев в анамнезе не было эпизода острой фазы гепатита С. Течение микст-инфекции, вызванной ВИЧ и вирусом гепатита С, зависит от тяжести иммунодефицита, обусловленного ВИЧ. Усугубление иммунодефицита ускоряет прогрессирование хронического гепатита С. Особенно быстро прогрессирование гепатита С отмечается у больных с числом лимфоцитов CD4 менее 100 мкл⁻¹. Улучшение результатов лечения ВИЧ-инфекции и увеличение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных повысило вероятность появления у них печеночной недостаточности, вызванной гепатитом С, а снижение летальности от осложнений ВИЧ-инфекции привело к относительно высокому росту летальности от гепатита С [6]. ВГС-инфекция практически не влияет ни на эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), ни на иммунологические, вирусологические и клинические проявления ВИЧ-инфекции, однако при одновременном инфицировании несколькими генотипами ВГС такое влияние возможно [3]. В ряде исследований установлено, что ВААРТ позволяет добиться более благоприятного течения гепатита С у ВИЧ-инфицированных. Более того, улучшая функцию иммунной системы, она позволяет отсрочить развитие печеночной недостаточности. Этот эффект особенно выражен при лечении ингибиторами протеазы. С другой стороны, повышается риск гепатотоксического действия некоторых антиретровирусных препаратов. Выраженный гепатотоксический эффект становится причиной прекращения специфического лечения у 10 % больных. Этот эффект особенно выражен у невирапина и трех нуклеозидных ингибито-

ров обратной транскриптазы: диданозина, зальцитабина и ставудина. У некоторых ВИЧ-инфицированных, страдающих гепатитом С, после начала ВААРТ отмечается временное повышение активности аминотрансфераз в крови, что, по-видимому, объясняется усилением воспалительного процесса вследствие улучшения функции иммунной системы. Однако дальнейшее наблюдение за больными свидетельствует о благоприятных сдвигах в течении ХГС [1, 3, 4, 6].

ХГВ на фоне ВИЧ-инфекции протекает в целом тяжелее, обострения наблюдаются чаще. ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование ХГВ и увеличивает его риск исхода в цирроз печени. У некоторых больных тяжелый фиброз и цирроз печени развиваются на фоне минимальной активности воспалительного процесса [1, 2, 6]. Однако вначале течение ХГВ обычно бывает более благоприятным, несмотря на усиленную репликацию вируса гепатита В. Этот, на первый взгляд, противоречивый факт можно объяснить нарушением клеточного иммунитета, что, с одной стороны, способствует усилению репликации возбудителя, с другой — уменьшает повреждение гепатоцитов. Поэтому у многих больных со смешанной инфекцией ХГВ/ВИЧ активность трансаминаз повышена незначительно. Напротив, концентрация ДНК вируса гепатита В (ВГВ), отражающая интенсивность репликации возбудителя, у них бывает более высокой, чем у больных с нормальным иммунитетом [2]. Существует прямая связь между степенью угнетения иммунитета и интенсивностью репликации ВГВ. У больных СПИДом чаще, чем у остальных пациентов, выявляются маркеры репликации ВГВ (HBeAg, HBsAg и ДНК ВГВ). Прогрессирование иммунодефицита может привести к реактивации гепатита В даже у тех лиц, кто переболел им раньше и приобрел иммунитет (о чем свидетельствует наличие в крови антител к HBeAg и HBsAg, отсутствие ДНК ВГВ). Большинство исследований, изучавших влияние гепатита В на течение ВИЧ-инфекции, не выявило уменьшения продолжительности жизни больных. ХГВ не ускоряет снижение числа лимфоцитов CD4 и не повышает частоту СПИД-индикаторных заболеваний. Однако на фоне уменьшения летальности от ВИЧ-инфекции отмечается рост летальности от печеночных осложнений, которая среди ВИЧ-инфицированных больных с гепатитом В в 8 раз выше, чем среди ВИЧ-инфицированных с неопределяемым HBsAg и в 15 раз — среди не инфицированных ВИЧ лиц с неопределяемым HBsAg. Кроме того, у ВИЧ-инфицированных с ХГВ в 3 раза чаще проявляется гепатотоксическое действие ВААРТ [1, 2, 6].

Еще одной проблемой является сочетанное течение ВИЧ-инфекции и хронического микст-гепатита В+С, которое наиболее часто встречается у лиц, употребляющих внутривенно наркотические средства. Течение заболевания при этом также имеет ряд особенностей. В проведенном нами исследовании про-

анализировано течение хронического микст-гепатита В+С в трех группах (ХГВ+С без ВИЧ-инфекции и наркомании, ХГВ+С на фоне наркомании, ХГВ+С в сочетании с ВИЧ-инфекцией и наркозависимостью). Как и при моногепатите С клинические проявления были более выражены у лиц, злоупотреблявших наркотиками. Астеновегетативный синдром отмечался у 77,8 %, диспепсический — у 55,5 % пациентов данной категории, тогда как среди больных, не страдающих наркотической зависимостью, — у 43,6 и 20,5 % соответственно. У ВИЧ-инфицированных пациентов и субъективная и объективная симптоматика гепатита была выражена умеренно (астеновегетативные проявления — у 43,6 %, диспепсические — у 20,5 %), преобладали признаки разнообразной сопутствующей патологии.

Сравнение течения ХГС и микст-гепатита В+С у ВИЧ-инфицированных, проведенное нами в одном из исследований, выявило преобладание при HCV-инфекции астеновегетативных проявлений. Пациентов этой категории чаще беспокоили слабость, головная боль, нарушение сна. Снижение аппетита, горечь во рту, боли и тяжесть в правом подреберье встречались у них в два раза реже, чем у больных микст-гепатитом, в группе которых клиника характеризовалась преобладанием диспепсического синдрома. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции симптоматика поражения печени нарастала, достигая максимума в стадии вторичных заболеваний, что наиболее отчетливо прослеживалось в группе больных с хроническим гепатитом В+С. В начальном периоде ВИЧ-инфекции проявления гепатита у больных ХГ В+С были минимальны, за исключением таких симптомов, как боли и тяжесть в подреберье, горечь во рту, которые встречались чаще, чем у пациентов в субклинической стадии. Наиболее выражена симптоматика у больных в фазе вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции. У всех больных этой подгруппы отмечалось такое проявление астеновегетативного синдрома, как слабость, у 1/4 части пациентов — нарушение сна, у 18 — головная боль. Чаще у них встречались и признаки диспепсического синдрома: снижение аппетита (у половины больных), горечь во рту (12,5 %). Объективные данные также свидетельствовали о более выраженных проявлениях гепатита у больных в поздней стадии ВИЧ-инфекции. Наибольшие изменения показателей иммунного статуса у ВИЧ-позитивных больных ХГС отмечены со стороны клеточного звена иммунитета. Среднее значение CD3+-клеток снижалось с $2012,0 \pm 169,2$ во II стадии до $1569, \pm 123,1$ в III и до $1038,0 \pm 116,5$ в IV, то есть на 443 и 531 кл/мкл. Количество CD4+-клеток составило $819,0 \pm 79,8$ — $642,0 \pm 37,4$ — $323,0 \pm 34,9$ соответственно. Соотношение CD16+-клеток ($346,0 \pm 59,5$ — $274,0 \pm 64,6$ — $190,0 \pm 47,2$) также свидетельствовало о прогрессировании иммунодефицита. Количество CD8+-клеток снижалось не так значительно и во второй — третьей

стадии оно было сравнимо ($885,0 \pm 101,2$ и $893,0 \pm 92,3$), а в стадии вторичных заболеваний составило $629,0 \pm 78,8$. Аналогичная ситуация наблюдалась в отношении В-лимфоцитов, количество которых в процессе заболевания снижалось более чем в два раза (со $129,0 \pm 33,9$ кл/мкл во второй, до $120,0 \pm 19,8$ — в третьей, до $52,0 \pm 11,1$ — в четвертой стадиях). По мере прогрессирования болезни нарастало количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), до $(78,0 \pm 13,3)$ у. е. У коинфицированных ВИЧ/HBV/HCV изменения иммунологических показателей также отражали прогрессирование иммунодефицита. Наиболее значительно снижалось общее количество Т-лимфоцитов, CD4+, CD8+, CD16+-клеток, индекса дифференцировки. Уровень ЦИК в стадии первичных проявлений лишь немного превышал нормальные показатели ($61,0 \pm 18,2$) у. е., в латентной фазе он снижался до нормы ($42,0 \pm 7,14$) у. е., а в периоде вторичных заболеваний вновь возрастал, причем значительно ($119,0 \pm 30,3$) у. е., что почти в два раза превышает уровень у здоровых людей. Увеличивалось в поздних стадиях количество Ig G до $(15,5 \pm 1,4)$ г/л, отмечалось статистически достоверное уменьшение фагоцитарного показателя до $(32,50 \pm 7,86)$ % и фагоцитарного числа (до 1,61 %). Таким образом, мы убедились, что сочетание ВИЧ-инфекции у наркопотребителей с хроническим гепатитом В+С сопровождалось более выраженными изменениями показателей иммунного статуса, нежели у ВИЧ-инфицированных с моногепатитом С в аналогичных стадиях, а значит является прогностически более неблагоприятным.

Течение герпетической инфекции, вызванной вирусами простого герпеса 1,2 типов, у ВИЧ-позитивных пациентов носит рецидивирующий характер [4, 5]. Наиболее часто наблюдается орофациальный герпес, при котором заболевание преимущественно имеет среднетяжелое течение (у 76,5 %). Характер клинко-иммунологических изменений при сочетанном течении ВИЧ-инфекции и герпеса мы наблюдали в одном из наших исследований. Были обследованы 56 пациентов с IVA стадией ВИЧ-инфекции и проявлениями вторичной (рецидивирующей) герпетической инфекции, локализованной формой (орофациальный герпес), из них у 15 человек (24,5 %) наблюдалось легкое течение болезни (1-я подгруппа), у 41 (76,5 %) — среднетяжелое (2-я подгруппа). При легком течении заболевание протекало с незначительными клиническими проявлениями: больные предъявляли жалобы на зуд, жжение в области губ, имело место небольшое количество везикул. При среднетяжелом течении отмечалось повышение температуры тела (как правило, до субфебрильных цифр, у некоторых больных — до высоких), увеличение лимфатических узлов, появление обильной сыпи на губах, носу, при осмотре выявлялись гиперемия слизистой, фарингиальный отек. Появляющиеся везикулы на

слизистой ротовой полости и губах быстро увеличивались в количестве и изъязвлялись, иногда поражая не только губы, но и щеки. Сравнение иммунологических показателей в этих двух подгруппах, выделенных в соответствии с тяжестью течения герпетической инфекции, показало, что изменения со стороны Т-клеточного звена иммунитета при средне-тяжелом течении было более выражено, чем при легком течении. В частности, абсолютное количество CD4-клеток при легком течении герпетической инфекции составило $(456,0 \pm 58,3)$ кл/мкл ($p < 0,001$), а при среднетяжелом — $(402,0 \pm 32,9)$ кл/мкл ($p < 0,001$). Динамика CD8-клеток была менее закономерной, но также прослеживалось более значительное снижение их уровня у больных ВИЧ-инфекцией во второй подгруппе по сравнению с первой $[(413,5 \pm 22,5) (p > 0,05)$ и $(319,8 \pm 42,6)$ кл/мкл ($p < 0,05$) соответственно]. Количество CD-20 клеток было $(462,0 \pm 22,7)$ кл/мкл ($p < 0,001$) в первой подгруппе, $(416,0 \pm 32,6)$ кл/мкл ($p > 0,05$) — во второй. Показатели содержания CD16-клеток (NK-клетки) составили $(213 \pm 18,5)$ кл/мкл ($p > 0,05$) и $(197,0 \pm 17,3)$ кл/мкл ($p > 0,05$) соответственно. При изучении активности основных компонентов каскада системы комплемента у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с орофациальным герпесом (ОФГ) было установлено, что в подгруппе с легким течением активность классического пути комплемента составила $(88,1 \pm 7,8)$ кл/мкл ($p > 0,1$), во второй — $(75,6 \pm 8,2)$ кл/мкл ($p < 0,01$). Мы изучили также активность С4-компонента как одного из центральных в каскаде системы комплемента, который составил $(75,8 \pm 1,63)$ кл/мкл ($p < 0,001$). Следует отметить, что особых отличий по подгруппам не было. Изучение активности альтернативного пути комплемента у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с герпетической инфекцией показал увеличение показателя альтернативного пути комплемента. Концентрация С3 компонента комплемента была более повышена во второй подгруппе и составляла — $(122,8 \pm 1,4)$ кл/мкл ($p < 0,001$). Концентрация циркулирующих иммунных комплексов при легком течении составляла $(0,450 \pm 0,033)$ кл/мкл ($p < 0,001$), при среднетяжелом — $(0,420 \pm 0,044)$ кл/мкл ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов со средне-тяжелым течением герпетической инфекции на фоне ВИЧ-инфекции не только наблюдались более выраженные клинические проявления герпеса, но и отмечались более значительные изменения иммунологических показателей, в частности снижение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, а именно CD4-клеток (основной показатель, контролируемый при ВИЧ-инфекции) у больных со средне-тяжелым течением герпетической инфекции может свидетельствовать о потенцирующем влиянии вирусов герпеса на течение ВИЧ-инфекции. Более значительное подавление фагоцитарной активности нейтрофилов крови и С3 компонента комплемента у больных со среднетяжелым течением орофациаль-

ного герпеса, нежели у больных с легким течением, может служить дополнительным подтверждением неблагоприятного влияния сопутствующей герпетической инфекции на естественное течение процесса, связанного с ВИЧ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку сочетанное течение ВИЧ-инфекции и других хронических вирусных инфекций сопровождается более выраженными изменениями и утяжеляет прогноз, оно требует обязательного лечения, в связи с чем встает вопрос о медицинском обеспечении данной категории пациентов. В настоящее время обеспеченность антиретровирусными препаратами удовлетворительная, чего не скажешь о препаратах для лечения вирусных гепатитов, герпетических инфекций. Не менее остро стоит вопрос о социальной помощи данной категории граждан. Большинство ВИЧ-инфицированных, особенно в стадии вторичных заболеваний, а также члены их семей нуждаются в различных социальных услугах [6, 7]. Как показали результаты проведенного нами опроса ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на стационарном лечении в ГУЗ ВО КИБ №1 по поводу вторичных заболеваний, 91,8 % респондентов отметили потребность в социальной помощи. Среди разнообразных услуг, связанных с ВИЧ/СПИДом, ожидаемых от социальных служб, наиболее распространенными являются: социально-психологическая помощь, направленная на снижение психологических последствий заражения ВИЧ и следующих за этим социальной изоляции, стигматизации, дискриминации, которые чаще всего выражаются в депрессии, страхе и беспокоестве; помощь в поиске и получении социальных услуг, связанных с обеспечением жильем, уходом за больными, заботой о детях; помощь в решении проблем, связанных с оказанием медицинских услуг; помощь в осознании своих гражданских прав и их защите, прежде всего, против дискриминации в связи со статусом ВИЧ-инфицированного, в том числе при приеме на работу. Изучение вопросов медико-социального обеспечения ВИЧ-инфицированных больных с сочетанными хроническими вирусными инфекциями будет продолжаться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Д., Галлант Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции, 2005 — 2006. — Издательская бизнес группа Дж. Хопкинса. Балтимор. Мэриленд. США, 2006. — 455 с.
2. Гепатит В и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией / Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ № 7. — 2006. — 3 с.
3. Гепатит С и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией / Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ № 6. — 2006. — 5 с.

4. Инфекционные болезни: национальное руководство / Н. А. Малышев [и др.]; под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 752 с.

5. *Исаков В. А.* Современная терапия герпесвирусных инфекций — СПб. — М., 2004. — 14 с.

6. Лечение ВИЧ-инфекции. Под ред. К. Хоффмана, Ю. К. Рокстро, Б. С. Кампса /www HIVMedicine. com/, 2005. — 565 с.

7. *Рахманова А. Г., Виноградова Е. Н., Воронин Е. Е., Яковлев А. А.* ВИЧ-инфекция. Клиника и лечение. Приверженность к лечению. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку. Диагностика и лечение ВИЧ-

инфекции у детей. Медицинское, социальное и психологическое консультирование / Руководство для медицинской и социально-психологической служб. — Изд-е 2-е, пер., доп. — СПб.: Изд-во «ВВМ», 2006. — 158 с.

Контактная информация:

Иоанниди Елена Александровна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной ВолГМУ, e-mail: infdis1@rambler.ru

УДК 616-005.4:547.466.3:615272.4

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНОГО АНАЛОГА ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРИКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

В. Н. Перфилова, И. Н. Тюренков, О. Ю. Гречко, Ю. В. Ламтюгин

НИИ фармакологии ВолГМУ, кафедра фармакологии и биофармации ФУВ ВолГМУ

Проведено исследование влияния нового структурного аналога гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) на процессы перикисного окисления липидов (ПОЛ) и активность антиоксидантной системы в условиях ишемического повреждения миокарда. Выявлено, что в группе животных с окклюзии нисходящей ветви левой коронарной артерии, получавших соединение РГПУ-147 в дозе 50 мг/кг в/в, содержание диеновых конъюгатов, кротонового альдегида и малонового диальдегида в цитоплазме поврежденных кардиомиоцитов увеличивалось по сравнению с тканями интактных зон миокарда соответственно на 116,6; 40 и 40,8 %, в то время как в контрольной группе аналогичные показатели увеличивались на 341,6; 118 и 61,9 %. Активность ферментов супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, а также концентрация восстановленного глутатиона в цитоплазме ишемизированных зон миокарда животных, получавших соединение РГПУ-147, снижались соответственно на 18,1; 11,5 и 32,5 % относительно регистрируемых показателей неповрежденных областей, в контрольной группе животных — на 35,2; 29,7; 52,3 % соответственно.

Ключевые слова: структурный аналог ГАМК, ишемическое повреждение миокарда, продукты ПОЛ, антиоксидантное действие.

EFFECT OF GABA STRUCTURAL ANALOG ON LPO AND ON ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN ISCHEMIC MYOCARDIAL LESION

V. N. Perfilova, I. N. Tjurenkov, O. J. Grechko, Y. V. Lamtyugin

The influence of new GABA structural analog on LPO processes and antioxidant system activity in myocardial ischemia lesion has been studied. It is shown that in the group of animals with occlusion of left coronary artery descending branch, which had received RGPU-147 compound intravenously in dose 50 mg/kg, the content of DK, KA and MDA in cytoplasm of the affected cardiac hystiocytes was increased by 116,6; 40 and 40,8 % correspondingly in comparison with tissues of intact myocardial zones, whereas analogous indices in control group increased by 341.6; 118; 61,9 %. SOD and GPO enzymes activity as well as the concentration of reduced glutathione in cytoplasm of ischemic myocardial area of animals, which had received RGPU -147 compound, were decreased by 18.1; 11.5 and 32.5 % correspondingly, relative to recorded indices of unaffected areas, in control group of animals — by 35,2; 29,7; 52,3 % correspondingly.

Key words: GABA structural analog, myocardium ischemia lesion, LPO products, antioxidant action.

Существенная роль в патогенезе ишемического и реперфузионного повреждения миокарда отводится в настоящее время процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ), индуцируемым активными формами кислорода [3, 10]. Инициация и развитие процессов ПОЛ при ишемии носит комплексный

характер и сопровождается, с одной стороны, усилением механизмов свободнорадикального окисления, с другой — снижением активности антиоксидантных ферментов, то есть нарушается баланс про- и антиоксидантных систем, который находится в определенной зависимости от содержания стресслимитиру-

Хайкин М. Б., Осадчук М. А. СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОПАТИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	41	Haikin M. B., Osadchuk M. A. MODERN CLINICAL, INSTRUMENTAL AND MORPHOFUNCTIONAL ASPECTS OF THE COURSE OF INFLAMMATORY PARODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH NAD-GASTROPATHY	41
Радышевская Т. Н., Андрейчикова О. Н. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АНАЛИТИЧЕСКИХ СЕТЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	44	Radyshevskaya T. N., Andreichicova O. N. USE OF ANALYTIC NETWORK PROCESS IN FORECASTING OCCURRENCE OF DENTAL DISEASES	44
Светашов А. Н. СТЕНДОВЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВНУТРЕННЕГО НАПРЯЖЕННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ДИАФИЗАРНОГО СЕКМЕНТА БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФИКСАТОРОВ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ	47	Svetashov A. N. BENCH TESTS OF INTERNAL STRESS OSTEOSYNTHESIS OF DIAPHYSIS FEMORAL SEGMENT USING CLAMPS WITH THERMOME CHANICAL MEMORY	47
Кlemente Аpumaita X. M., Сидорова И. С., Мурашко А. В., Пак С. В., Гречканев Г. О., Дворянский С. А., Иутинский Э. М. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ДИАГНОСТИКА И КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ	51	Clemente Apumaita H. M., Murashko A. V., Sidorova I. S., Pak S. V., Grechkanev G. O., Dvoryanskiy S. A., Iutinskiy E. M. PROGNOSIS, DIAGNOSIS AND CONTROL OF EFFECT OF THERAPY OF CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY BY LIPID PEROXIDATION TESTS AND BLOOD ANTIOXIDATION SYSTEM CHECKING	51
Волчанский Е. И., Стаценко М. Е., Снугур Е. Л. СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ	54	Volchansky E. I., Statsenko M. E., Snigur E. L. HEMODYNAMICS AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN ADOLESCENTS WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE	54
Водолацкий В. М., Соломатина Г. Н. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ И ДЕФЕКТОВ ЗВУКОПРОИЗНОШЕНИЯ У ДЕТЕЙ	56	Vodolatski V. M., Solomatina G. N. PREVALENCE OF DENTO-ALVEOLAR ANOMALIES, DEFORMITIES AND DEFECTS OF PRONUNCIATION IN CHILDREN	56
Чернова С. И., Плохов В. Н. ДИСБАЛАНС ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	59	Chernova S. I., Plohov V. N. IMBALANCE OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE	59
Ткаченко Л. В., Михин И. В., Минаева Е. А. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ	63	Tkachenko L. V., Mikhin I. V., Minaeva E. A. PREVENTION AND TREATMENT OF ADHESIVE DISEASE OF SMALL PELVIS IN TUBOPERITONEAL INFERTILITY	63
Казанцев Д. А., Экстрем А. В., Попов А. С. ВНЕДРЕНИЕ ПРОТОКОЛОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	67	Kazantsev D. A., Ekstrem A. V., Popov A. S. GUIDELINES OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN THE VOLGOGRAD REGION	67
Иоанниди Е. А., Чернявская О. А., Макарова И. В., Тимонова М. С. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ	70	Ioannidi E. A., Chernyavskaya O. A., Makarova I. V., Timonova M. S. MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF ASSOCIATED OCCURENCE OF HIV-INFECTION AND CHRONIC VIRAL INFECTIONS	70
Перфилова В. Н., Тюренок И. Н., Гречко О. Ю., Ламтюгин Ю. В. ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНОГО АНАЛОГА ГАМК НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПОЛ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА	74	Perfilova V. N., Tjurenkov I. N., Grechko O. J., Lamtyugin Y. V. EFFECT OF GABA STRUCTURAL ANALOG ON LPO AND ON ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN ISCHEMIC MYOCARDIAL LESION	74
Капланов К. Д., Трегубова Л. С., Егоров С. В., Клиточенко Т. Ю., Матвеева И. В., Момотюк К. С., Шипаева А. Л. ОПЫТ МОБИЛИЗАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ CD34+ КЛЕТОК ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ	77	Kaplanov K. D., Tregubova L. S., Klitchenko T. Ju., Matveeva I. V., Momotiuk K. S., Shipaeva A. L. AN ATTEMPT TO MOBILIZE AUTOLOGOUS PERIPHERAL STEM HEMOPOIETIC CD34+ CELLS IN MULTIPLE MYELOMA	77