

ISSN: 1815-7572

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6

**август -
сентябрь**

2007

ТОМ 73

Редакционная коллегия:

Главный редактор **А.А. Майборода**

Зам. гл. редактора **А.В. Щербатых**
Ю.В. Зобнин
А.Н. Калягин

Члены редколлегии:

М.Д. Благодатский
А.Д. Ботвинкин
Ю.Н. Быков
Г.М. Гайдаров
Л.П. Игнатьева
В.Г. Лалетин
И.В. Малов
С.Б. Пинский
Л.А. Решетник
Л.А. Усов

Отв. секретарь: **С.И. Горшунова**

Основан в 1994 г.

Иркутск

и не поглощается другими средами глаза, например, роговицей и влагой глаза и не вызывает повреждения тканей глаза [4].

Необходимо отметить, что вследствие накопления флуорофоров в хрусталике с возрастом [5,11] соответственно происходит изменение автофлуоресценции, и при значениях $\alpha = 0,58-0,60$ больного можно отнести к группе риска по развитию возрастной катаракты, что диктует необходимость проведения профилактических мероприятий по ее предотвращению.

Мы считаем, что причиной изменения флуоресценции на разных стадиях развития возрастной катаракты является изменение соотношения восстановленных и окисленных форм пиридиновых нуклеотидов. С учетом того, что при возбуждении длиной волны 337 нм имен-

но эти молекулы доминируют в качестве фотоакцепторов, мы полагаем, что предлагаемый нами метод диагностики стадий возрастной катаракты является объективным и патогенетически обоснованным. Выявленные нами изменения характера аутофлуоресценции хрусталика подтверждают важность нарушения окислительно-восстановительных процессов в механизмах формирования и прогрессирования катаракты.

Таким образом, предлагаемый нами метод диагностики возрастной катаракты позволяет с высокой степенью точности диагностировать стадии ее развития, сократить время проведения диагностики, исключить субъективную оценку, сформировать группу риска по развитию возрастной катаракты, что в свою очередь позволит оптимизировать лечебную тактику.

LASER-FLUORESCENT DIAGNOSTICS OF AGE CATARACT STAGES

S.A. Oskirko, V.V. Salmin, V.I. Lazarenko, A.S. Provorov, E.S. Vladimirova, D.S. Fokina, A.B. Salmina
(Krasnoyarsk State Medical Academy, Siberian Federal University, Research Institute for Molecular medicine and Pathobiochemistry)

At present, biomicroscopy with slit lamp is a main method for diagnostics of cataract. However, this method has high degree of subjectivism. Therefore, the goal of our study was to develop objective method for age cataract diagnostics using fluorescent analysis. Laser spectrofluorimeter has been used for assessment of lens autofluorescence. We have found changes in lens turbidity index depending on a stage of age cataract.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Островский М.А.* Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения // Успехи биологической химии. — 2005. — Т. 45. — С.194-198.
2. *Шульпина Н.Б.* Биомикроскопия глаза. — М.: Медицина, 1974. — 35 с.
3. *Южаков А.М.* Основные направления в ликвидации устранимой слепоты в Российской Федерации // Материалы Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ». — Уфа, 2003. — С.29.
4. *Andersson-Engels S., Claes af K., Svanberg K., Svanberg S.* In vivo fluorescence imaging for tissue diagnostics // Phys. Med. Biol. — 1997. — Vol. 42, № 5. — P.815-824.
5. *Bessems G., Keizer E., Wollensak J., Hoenders H.J.* Non-tryptophan fluorescence of crystallins from normal and cataracts human lenses // Ophthalmol. Vis. Sci. — 1987. — Vol. 28, № 7. — P.1157-1163.
6. *Duncan G., Wormstone I.M., Davies P.D.* The aging human lens: structure, growth and physiological behavior // Br. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 81, № 10. — P.818-823.
7. *Lee E.H., Wan X.H., Song J., et al.* Lens epithelial cell death and reduction of anti-apoptotic protein Bcl-2 in human anterior polar cataracts // Mol. Vis. — 2002. — Vol. 8, № 6. — P.235-240.
8. *Li W.C., Kuszak J.R., Wang G.M., et al.* Calcimycin-induced lens epithelial cell apoptosis contributes to cataract formation // Exp. Eye Res. — 1995. — Vol. 61, № 1. — P.91-98.
9. *Long A.C., Carmen M.H., Bomser J.A.* Apoptotic and necrotic mechanisms of stress-induced human lens epithelial cell death // Experimental Biology and Medicine. — 2004. — Vol. 229. — P.1072-1080.
10. *Siik S.* Lens autofluorescence: in aging and cataracts human lenses, clinical applicability. — Oulu, Finland: Oulu University Library. 1999. — P.15-28.
11. *Yappert M.C., Borchman D., Byrdwell W.C.* Comparison of specific blue and green fluorescence in cataracts versus normal human lens fractions // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1993. — Vol. 34, № 3. — P.630-636.
12. *Yavari N.* Optical spectroscopy for tissue diagnostics and treatment control: Doctoral Thesis. — Bergen, Norway, 2006. — P.95-97.

© ЦЫБИКОВ Н.Н., МАСЛО Е.Ю. — 2007

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ И ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

Н.Н. Цыбиков, Е.Ю. Масло

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патофизиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков; Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД, глав. врач — А.Н. Бутыльский)

Резюме. В статье представлены результаты исследования иммунного статуса больных ВИЧ-инфекцией в 3 стадии (субклинической) без поражения печени и, страдающих хроническими вирусными гепатитами С и С+В. Сравнение показателей иммунограмм данных категорий больных с контролем (здоровыми донорами) выявило следующие изменения: уменьшение популяции CD3+4+ лимфоцитов и падение индекса CD4+/CD8+, а также ответа нейтрофилов на стимуляцию. Эти сдвиги являются отражением иммуносупрессивного действия ВИЧ. Иммунитет в условиях коинфекции ВИЧ+гепатит характеризуется гиперстимуляцией Т-клеточного звена за счет CD3+8+, несущих функцию антивирусной защиты.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, микст-гепатиты, ВИЧ-инфекция, коинфекция, иммунный статус.

По данным ВОЗ сотни миллионов человек в мире инфицированы гепатотропными вирусами, которые характеризуются как повсеместным распространением, так и высоким уровнем патогенности. Вирусный гепа-

тит С является одной из актуальных проблем мировой медицины в связи с широкой распространенностью, летальностью течения и выраженностью неблагоприятных исходов — цирроза печени и гепатоцеллюлярной

карциномы. Сходные пути передачи парентеральных гепатитов (С и В) обуславливают увеличение частоты микст-форм. Гепатит С наряду с ВИЧ является инфекцией, возбудитель которой распространяется среди людей исключительно путем «кровяной» трансмиссии и относится к индикаторам социального медицинского благополучия общества [2,3].

Поражение печени, вызванное HCV, важная причина заболеваемости и смертности у ВИЧ-инфицированных. Заболевание протекает, как правило, более быстро, характеризуется высоким уровнем репликации вируса по сравнению с лицами без ВИЧ, скорость развития цирроза повышается в 5 раз. При успешном контроле ВИЧ-инфекции современными антиретровирусными препаратами хроническая печеночная патология является главной причиной смертности больных с ВИЧ [5,6].

В настоящее время нет сведений о том, что вирус гепатита С влияет на прогрессирование ВИЧ-инфекции, однако его присутствие снижает ответ иммунной системы на антиретровирусную терапию.

Целью нашего исследования стало обнаружение влияния хронического вирусного гепатита С и микст-инфекции С+В на показатели иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией в 3 (субклинической) стадии заболевания.

Материалы и методы

Исследовалась кровь ВИЧ-инфицированных в 3 (субклинической) стадии заболевания без сопутствующего гепатита (1 группа, 32 человека) и с гепатитом С и С+В 2 стадии, 1-2 степени активности (2 группа, 30 человек). Диагноз вирусных гепатитов С и В выставлен на основании клинико-лабораторных данных и обнаружения РНК HCV и ДНК HBV методом ПЦР. Диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден выявлением специфических антител к ВИЧ методом ИФА. Контрольную группу составили 14 человек (12 женщин, 2 мужчин) в возрасте от 16 до 24 лет.

У всех обследованных изучались показатели общего анализа крови с использованием автоматического гемоанализатора ABX Micros 60, определялись в двухпараметрическом анализе поверхностные маркеры лейкоцитов CD3+, CD3+4+, CD3+8+, иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+), CD16+56+, CD3+16+56+, CD19+, CD3+HLA-DR+, на проточном цитометре EricsXL – MCL, фирмы Beckman Coulter, США. Также исследовалась фагоцитарная активность нейтрофилов в тесте с поглощением латексных шариков (фагоцитарное число и фагоцитарный индекс) и концентрация иммуноглобулинов классов G, A, M методом турбидиметрии

(реактивы Sentinel, Италия). Исследования проводились на базе Областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета MS Excel. Определялись среднеарифметические показатели (M), стандартные ошибки (m), показатель достоверности различий по t-критерию Стьюдента. Результаты считались достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждение

У больных ВИЧ-инфекцией (1 группа) и лиц, страдающих коинфекцией ВИЧ + гепатит (2 группа), значительно изменены показатели иммунограммы по сравнению с контролем (табл. 1). У всех ВИЧ-инфицированных выявлено снижение числа лейкоцитов, рост активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+), что в

Таблица 1

Сравнительная характеристика средних значений показателей иммунного статуса

Показатели	Группы больных		
	контроль (n=14)	1 (n=32)	2 (n=30)
Лейкоциты/мкл	6156,0±197,0	4626,0±585,0	6465,0±570,0
Лимфоциты/мкл	2011,0±210,0	1549,2±158,8	2125±196,2
p ₂			<0,05
Лимфоциты, %	31,4±1,3	31,5±3,05	38,5±4,2
CD3-19+/мкл	161,0±14,0	112,5±12,9	161,7±25,5
p ₁		<0,05	
CD3-19+, %	10,6±0,6	7,6±0,77	7,7±0,85
CD3+ /мкл	1302,0±51,0	1319,5±147,0	1725,0±127,5
p ₂			<0,05
p ₃			<0,05
CD3+, %	74,9±0,7	84,5±1,6	79,6±2,3
CD3+4+/мкл	731,0±32,0	522,1±75,1	566±70,0
CD3+4+, %	41,3±0,8	33,8±2,7	27,7±2,02
p ₁		<0,05	
p ₂			<0,04
p ₃			<0,03
CD3+8+/мкл	511,0±22,0	775,8±101,7	1513±474
p ₁		<0,04	
p ₂			<0,04
p ₃			<0,04
CD3+8+, %	29,1±0,7	48,2±2,4	49,0±2,6
ИРИ	1,5±0,06	0,743±0,1	0,6±0,07
CD16+56+NK/мкл	213,0±17,0	106,8±25,5	200,0±41,1
p ₁		<0,05	
CD16+56+NK, %	12,0±0,8	6,8±1,5	10,4±2,4
CD3+16+56+T- NK/мкл	38,5±5,0	89,3±19,7	74,0±12,9
p ₁		<0,05	
CD3+16+56+T- NK, %	2,5±0,3	5,27±1,01	3,5±0,6
CD3+HLA-DR	84,7±8,3	201,3±34,1	297,5±54,9
T-aktiv/мкл			
p ₁		<0,05	
p ₃			<0,05
CD3+HLA-DR	4,8±0,4	12,6±1,39	14,5±2,6
T-aktiv, %			
p ₁		<0,05	
p ₃			<0,05
Фагоцитарный индекс, базальный	41,6±4,7	34,9±3,4	35,2±3,9
Фагоцитарный индекс, стимулированный	61,4±5,4	46,0±3,7	48,4±5,4
Фагоцитарное число, базальное	3,4±0,4	3,1±0,21	3,0±0,3
Фагоцитарное число, стимулированное	4,0±0,5	3,1±0,24	3,3±0,4
Ig A г/л	2,05±0,05	2,7±0,23	2,4±0,19
Ig M г/л	1,0±0,06	1,1±0,09	1,1±0,04
Ig G г/л	11,1±0,6	13,3±0,99	15,1±0,51

Примечание: p₁ – достоверное различие показателей 1 группы с контролем; p₂ – 1 и 2 групп; p₃ – 2 группы с контролем.

сочетании с выраженным угнетением CD3+4+ популяции и резким падением иммуно-регуляторного индекса согласуется с данными литературы [1,4,7]. Также отмечается снижение числа и процента НК-лимфоцитов.

В группе инфицированных ВИЧ с гепатитом С и С+В по сравнению с 1 группой отмечается увеличение числа лимфоцитов: $2125 \pm 196,2$ и $1549,2 \pm 158,8$, соответственно, ($p < 0,05$); увеличение числа CD3-лимфоцитов: $1725 \pm 127,5$ против $1319,5 \pm 147,0$ ($p < 0,05$) и тенденции к росту количества НК-клеток (CD16+56+). Сравнение 2 группы с контролем выявило достоверное увеличение популяции Т-киллеров (CD3+8+) и активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+).

Изменения гуморального звена иммунитета проявились в виде увеличения концентрации Ig G у больных

ВИЧ-инфекцией в сочетании с хроническим гепатитом ($15,1 \pm 0,51$ г/л) по сравнению с контрольной группой ($11,1 \pm 0,6$ г/л).

В фагоцитарном звене выявляется снижение ответа нейтрофилов на стимуляцию в обеих группах.

Таким образом, противовирусный потенциал у больных ВИЧ-инфекцией с хроническим вирусным гепатитом обеспечивается выраженным ростом популяции CD3+8+ на фоне стимуляции всей группы Т-клеток с высоким уровнем CD3+, CD3+HLA-DR+. Снижение Т-хелперной популяции CD3+4+ и уменьшение иммуно-регуляторного индекса, ответа нейтрофилов на стимуляцию является отражением иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции у всех больных.

EFFECT OF COINFECTION HIV AND VIRAL HEPATITIS ON IMMUNE PARAMETERS

N.N. Tsybikov, E.Yu. Maslo

(Chita State Medical Academy, Regional Centre for AIDS Prevention)

Data of immune status of HIV-patients with third stage and of HIV-patients with contaminant chronic viral C, C+V hepatitis are presented in this article. Comparison of the indices of the immune parameters of the patients with healthy donors reveals the following changes: CD3+4+ lymphocytes, CD4+/CD8+ indices were decreased and neutrophilic response to stimulation were diminished, that testifies the immunosuppressive effect of HIV-infection. In contaminant HIV-infection + hepatitis immunity manifests hyperstimulation of T-cell link, acting as antiviral defence.

ЛИТЕРАТУРА

1. Залышева М.В., Курбанов Ф.М., Давидян М.И. Иммунофенотип лимфоцитов периферической крови ВИЧ – инфицированных с гепатитом С // Медицинская иммунология: материалы VII Всероссийского научного Форума с международным участием им. акад. Иоффе (23-26 июня 2003 г., СПб.). – СПб., 2003. – С.295.
2. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. – СПб.: Фолиант, 2003. – 182 с.
3. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Пастушков В.Л. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. – СПб.: Фолиант, 2003. – 144 с.
4. Патуашвили М.Н., Шелканов М.Ю. Клинико-иммунологический мониторинг ВИЧ-инфицированных пациентов: сравнительный анализ показателей, характеризующих развитие заболевания // Вопросы вирусологии. – 2003. – № 6. – С.26-30.
5. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. – 3-е изд., перераб. и доп. – М., 2003. – 488 с.
6. Прудникова Т. Вирусные гепатиты – проблема номер один в гепатологии // Врач. – 2004. – № 12. – С.34-35.
7. Розенберг В.Я., Бутыльский С.И., Кочмарева С.И. и др. Показатели иммунитета и гемостаза у больных с ВИЧ-инфекцией в Читинской области // Забайкальский медицинский вестник. – 2004. – № 4. – С.84-85.

© БАХМЕТЬЕВА О.С., САЛМИНА А.Б., ПЕТРОВА М.М., НЕЧЕПУРЕНКО Г.И., БОЛЬШАКОВА Е.В., ИНЖУТОВА А.И., МОРГУНА В. – 2007

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

О.С. Бахметьева, А.Б. Салмина, М.М. Петрова, Г.И. Нечепуренко, Е.В. Большакова, А.И. Инжутова, А.В. Моргун

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра биохимии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А.Б. Салмина, НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, руководитель – д.м.н., проф. А.Б. Салмина), кафедра поликлинической и семейной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. М.М. Петрова), кафедра детских болезней № 1 с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Т.Е. Таранушенко); Городская клиническая больница № 6 им. Н.С. Карповича, отделение кардиологии, зав. – Г. И. Нечепуренко, Красноярск)

Резюме. В статье рассматривается эндотелиальная дисфункция в качестве основного патогенетического фактора инфаркта миокарда. Исследовали экспрессию фермента CD38 нейтрофилами периферической крови и его роль в развитии эндотелиальной дисфункции при инфаркте миокарда. Обнаружили увеличение экспрессии CD38 нейтрофилами периферической крови у больных с инфарктом миокарда. Динамика изменения экспрессии CD38 нейтрофилами отражает характер течения и развития дисфункции эндотелия при инфаркте миокарда.

Ключевые слова: нейтрофил, эндотелиальная дисфункция, CD38, инфаркт миокарда.

В настоящее время ключевое значение в формировании заболеваний сердечно-сосудистой системы отводится нарушениям функции эндотелия. В основе развития ИБС лежит хроническая воспалительная реакция [1,2]. Об этом свидетельствует волнообразный характер ее течения со сменой фаз обострения – острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда и ремиссии,

когда состояние больного относительно стабильное. В фазу обострения наблюдается резкое повышение уровня плазменных медиаторов воспаления в сосудистом русле, прогрессирование дисфункции эндотелия, мощная активация клеток-эффекторов, ускорение тромбогенеза и, как следствие этого, деструкция сосудистой стенки, а затем и ткани миокарда.