



**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал
6 (06) грудень 2013

Одеса
2013

Кудокоцева О. В., Ломакин И. И., Коваленко И. Ф., Бабийчук Г. А. ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО КЛЕТОЧНОГО ПРЕПАРАТА КОРДОВОЙ КРОВИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОПОЭЗА У МЫШЕЙ ПРИ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ГЕМОДЕПРЕССИИ.....	63
Кузовкова С. Д., Лискина И. В., Загаба Л. М., Олексинская О. А. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРАНУЛЕМ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В ФАЗУ ОБОСТРЕНИЯ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА.....	67
Кулакова С. А., Каземір В. С., Дідик Н. В., Томашевська Л. А. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВІ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ МАГНІТНИХ ПОЛІВ ПРОМИСЛОВОЇ ЧАСТОТИ.....	72
Лизогуб В. Г., Богдан Т. В., Калашченко С. І. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ.....	75
Лисюк Р. М. НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ФАРМАКОГНОЗІЇ СТУДЕНТІВ АНГЛОМОВНОГО ВІДДІЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ.....	77
Логойда Л. С., Коробко Д. Б., Івануса І. Б., Зарівна Н. О. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СТРЕСПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ КОМБІНАЦІЇ З ЕКСТРАКТАМИ ВАЛЕРІАНИ, МЕЛІСИ ТА ГЛІЩИНУ.....	79
Маліков О. В., Дзевульська І. В., Ковальчук А. В. ДЕЯКІ СУЧАСНІ МЕТОДИ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ.....	82
Міхєєв А. О. ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У СТАРІЮЧИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРОКСАЛУРІЇ.....	85
Москалюк В. Д., Меленко С. Р., Сорохан В. Д., Баланюк І. В. ДОСВІД МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	88
Moskaliuk V. D., Sydorчук A. S., Sokolenko M. O., Sydorчук L. I. PROBIOTIC-BASED APPROACH IN TREATMENT OF ADULT PATIENTS WITH INFLUENZA TYPE A.....	92
Олійник Д. І., Лаврів Л. П. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА ЕЛЕМЕНТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА ЛЮДИНИ, ЯК СКЛАДОВИХ ЛОЖА ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ В ПЛЮДІВ.....	95
Пивоварчук Р. Я., Митникова А. С. УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ НИРОК ТА СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ.....	101
Полянська О. С., Гулага О. І., Липка В. Т., Герасим'юк І. Г. КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ В РЕЄСТРІ МАЛИХ МІСТ УКРАЇНИ.....	106
Ринжук Л. В., Ринжук В. Є. АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІУРІЇ У ВАГІТНИХ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	108
Русіна С. М., Деркач В. Г., Курик В. І., Юрєнюк О. С., Нікоряк Р. А. ХРОНОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ СУДИННОГО ГЕНЕЗУ.....	112
Сажина О. С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	115
Степанчук В. В. ЗМІНИ ЦІРКАДІАННИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ДІЇ КАДМІО ХЛОРИДУ.....	120
Телекі Я. М. ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ, БІЛКІВ, СИСТЕМИ ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПЛАЗМИ КРОВІ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ.....	121
Шульгай О. М., Кабакова А. Б., Шульгай А.-М. А. ЗАСТОСУВАННЯ СИНБІОТИКА «ЛАКТАЛЄ» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАКРЕПІВ У ДІТЕЙ.....	125

та виділення з сечею. Це супроводжується зниженням відносної реабсорбції натрію та зростанням натрійурезу. Відновлення активності СДГ кіркової речовини поряд із зростанням проксимальної реаб-

сорбції натрію сприяють зростанню його концентрації в плазмі крові. Істотне закислення сечі може спричинити подальше відкаладання оксалатів в нирках.

Література:

1. Катеринчук І.П., Саричев Л.П., Пустовойт Г.Л. та ін. Особливості вікових змін функціональних структур нирок / І.П. Катеринчук, Л.П. Саричев, Г.Л. Пустовойт, Ю.А. Кострікова, Т.І. Ярмола // Вісник проблем біології і медицини. – 2001. – Вип.2, Т.1. – С. 125-127.
2. Баскевич О.В., Левицький В.А. Морфометричні показники складових частин ниркових тілець у щурів різного віку в нормі / О.В. Баскевич, В.А. Левицький // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т.8, №3. – С. 167-168.
3. Асфандияров Ф.Р., Тризно М.Н. Структурные преобразования сосудистых клубочков почечных телец на этапах старения / Ф.Р. Асфандияров, М.Н. Тризно // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т.6, №3. – С. 704-705.
4. Асфандияров Ф.Р. Изменения объемов артериальных и венозных сосудов коркового и мозгового вещества почки в процессе старения / Ф.Р. Асфандияров // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. , №1. – С. 15-16.
5. Шустер П.И., Глыбочко П.В. Состояние процессов камнеобразования в почках на фоне андрогенной терапии / П.И. Шустер, П.В. Глыбочко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, №4. – С. 612-615.
6. Катеринчук І.П., Саричев Л.П., Пустовойт Г.Л. та ін. Особливості вікових змін функціональних структур нирок / І.П. Катеринчук, Л.П. Саричев, Г.Л. Пустовойт, Ю.А. Кострікова, Т.І. Ярмола // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип.2, Т.1. – С. 125-127.
7. Brégeré C.R., Gallaher I., Sohal T.K. et al. Rajindar S. Effects of age and calorie restriction on tryptophan nitration, protein content, and activity of succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase in rat kidney mitochondria / C.R. Brégeré, I. Gallaher, T.K. Sohal, S. Rajindar // Free Radical Biology & Medicine. – 2010. – Vol. 48, Is. 4. – P.609-618.
8. Кліш І.М., Погорецька Х.В., Куліцька М.І. Вікові особливості впливу парацетамолу на деякі показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у щурів / І.М. Кліш, Х.В. Погорецька, М.І. Куліцька // Медична хімія. – 2012. – Т.14, №3. – С. 64-68.
9. Міхеев А.О. Аналіз вікових особливостей нефротоксичної дії калію оксалату у білих щурів / А.О. Міхеев // Сучасні проблеми токсикології. – 2000. – №3. – С. 7-10.
10. Нирки. Лабораторні методи дослідження / М.Р.Гжегоцький, О.Г.Мисаковець, Ю.С.Петришин, О.В.Шуляк, О.І.Мельник: Навч. посібник. – Львів: Світ, 2002. – 88 с.
11. Сивориновский Г.А. К методике определения щавелевой кислоты в моче / Г.А. Сивориновский // Лабораторное дело. – 1969. – №7. – С. 401-404.
12. Торчинский Ю.М. Об активности дегидразных систем и содержании сульфгидрильных групп в некоторых отделах мозга кошки / Ю.М. Торчинский // Биохимия. – 1959. – Т.24, №3. – С. 496-502.

Москалюк В. Д.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету*

Меленко С. Р.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету*

Сорохан В. Д.

*доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету*

Баланюк І. В.

*асистент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

ДОСВІД МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Анотація: На підставі обстеження 127 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД встановлено, що при цій патології суттєво зростає концентрація тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда, що вказує на ВІЛ-індуковане ураження судинної стінки. У міру прогресування імунodefіциту концентрація усіх зазначених показників достовірно зростає.

3-місячна симптоматична терапія не впливає на стан ендотелію. Використання антиагреганту дипіридамолу, а також 3-місячне антиретровірусне лікування першого ряду забезпечують лише часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда.

Однак, включення до антиретровірусної терапії (АРТ) дипіридамолу максимально оптимізує стан ендотелію: рівень тромбомодуліну і фактора Віллебранда при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції нормалізується, а при III-IV стадіях – достовірно знижується, хоча й не досягає значень здорових осіб. Така ж вагома різниця встановлена і стосовно вмісту Е-селектину.

Звернено увагу на значення поліморфізму окремих нуклеотидів генів цитокінів у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Аннотация: На основании обследования 127 больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом установлено, что при этой патологии существенно возрастает концентрация тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда, что указывает на ВИЧ-индуцированное поражение сосудистой стенки. По мере прогрессирования иммунодефицита концентрация всех указанных показателей достоверно возрастает.

3-месячная симптоматическая терапия не влияет на состояние эндотелия. Использование антиагреганты дипиридамола, а также 3-месячное антиретровирусное лечение первого ряда обеспечивают лишь частичное снижение уровней тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда.

Однако, включение в антиретровирусной терапии (АРТ) дипиридамола максимально оптимизирует состояние эндотелия: уровень тромбомодулина и фактора Виллебранда при II клинической стадии ВИЧ-инфекции нормализуется, а при III-IV стадиях – достоверно снижается, хотя и не достигает значений здоровых лиц. Такая же весомая разница установлена и в отношении содержания Е-селектина.

Обращено внимание на значение полиморфизма отдельных нуклеотидов генов цитокинов у больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом.

Summary: On the basis of inspection 127 patients with HIV-infection/AIDS it is set that at this pathology substantially grows concentration of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand factor, which specifies on HIV-induced of vascular wall defeat. As far as progress of immunodeficit the concentration of all of the noted indexes grows for certain.

3-monthly symptomatic therapy does not influence on the state of endothelia. Use of dipyridamole, and also 3-monthly antiretroviral treatment of the first row is provided only partial decline of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand factor levels.

However, including to antiretroviral therapy (ART) of dipyridamole maximally optimizes the endothelial state: the level of thrombomodulin and von Willebrand factor at the II clinical stage of HIV-infection is normalized, and at III-IV stages – for certain goes down, though does not arrive at the values of healthy persons. The same ponderable difference is set in relation to maintenance of E-selectin.

Attention is paid to the importance of individual nucleotide polymorphisms of cytokine genes in patients with HIV/AIDS.

Останнім часом особливу увагу науковців привертає роль эндотелію у патогенезі ВІЛ-інфекції. На місцевому рівні ендотелій утворює стінку печінкових гемокапілярів – синусоїдів, які забезпечують обмін між кров'ю і тканинами, у ширшому розумінні ендотеліальна вистилка судин організму розглядається як самостійний активний орган, що забезпечує гомеостаз судинної стінки і є важливим бар'єром на шляху поширення та розвитку інфекції [1, 2].

Молекули, які експресуються ендотелієм та є маркерами його активації і пошкодження, існують в розчинних формах у кровоносному руслі [3]. Їх можна ідентифікувати якісно та кількісно лабораторними методами. Зокрема, високочутливими тестами є визначення в периферичній крові вмісту тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Виллебранда [4, 5].

Тромбомодулін є поверхневим глікопротеїном ендотеліоцитів, який бере участь у процесах коагуляції крові та фібринолізу [6]. При пошкодженні ендотелію тромбомодулін виділяється в кров у розчинній формі, причому його концентрація у крові корелює зі ступенем пошкодження ендотелію [7].

Підвищений рівень Е-селектину у хворих вказує на дисфункцію ендотелію судинного русла. Відомо, що експресія Е-селектину здійснюється за умов активації ендотелію у відповідь на дію прозапальних цитокинів [8]. Концентрація Е-селектину корелює з рівнем таких біологічно активних речовин, як інтерлейкін-8, α -фактор некрозу пухлин, що секретуються різними типами клітин, у т.ч. ендотеліальними, і опосередковують мобілізацію лімфоцитів до запального вогнища, а також процес фіброзування [9].

Фактор Виллебранда є адгезивним глікопротеїном, який накопичується в секреторних гранулах ендотеліальних клітин і субендотеліальному матриці. Він регулює початкову адгезію тромбоцитів до субендотелію і плазмовий рівень VIII фактора згортання крові. Рівень фактора Виллебранда у кро-

ві підвищується при стимуляції ендотелію цитокинами та при його пошкодженні [4].

Нами було вивчено вміст зазначених маркерів ендотеліальної дисфункції у крові хворих на ВІЛ-інфекцію, їх зміни залежно від клінічної стадії недуги та під впливом різних методів лікування.

Матеріали і методи. Обстежено 127 хворих на ВІЛ-інфекцію, які перебували на амбулаторному спостереженні протягом 2008-2011 рр. в обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом м. Чернівці. Серед зазначених пацієнтів було 66 чоловіків і 61 жінка, віком від 19 до 44 років.

Серед обстежених було 35 (27,6 %) хворих I клінічної стадії, 60 (47,2 %) – II, 22 (17,3 %) – III, 10 (7,9 %) – IV клінічної стадії.

Усі пацієнти були розділені на дві групи: I – 93 особи (47 чоловіків і 46 жінок) віком від 19 до 44 років, які не отримували АРТ; II – 34 хворих (19 чоловіків і 15 жінок) віком від 21 до 44 років, яким призначали АРТ першого ряду (зидовудин+ламівудин+ефавіренз). Зазначені пацієнти перебували на АРТ не менше 3 міс. 36 хворих I групи і 16 – II отримували антиагрегант дипіридамола (курантил) по 75 мг одноразово на ніч, 1 раз у 2 доби протягом 3 міс.

Хворі з I і II клінічною стадією ВІЛ-інфекції/СНІДу були об'єднані в 1-у, а з III і IV – відповідно в 2-у досліджувані підгрупи. 21 представник II групи (61,8 %) перебував у II клінічній стадії ВІЛ-інфекції/СНІДу, 9 (26,4 %) – у III і 4 (11,8 %) – у IV. Хворі з II клінічною стадією ВІЛ-інфекції/СНІДу склали 1-у, а з III і IV – 2-у підгрупи II групи.

У зразках сироватки крові усіх пацієнтів з ВІЛ-інфекцією методом ІФА кількісно визначали фактор Виллебранда, тромбомодулін та Е-селектин. Для ідентифікації тромбомодуліну та Е-селектину використовували тест-системи виробництва фірми *Diaclone* (Франція), а фактора Виллебранда – тест-системи виробництва фірми *Shield Diagnostics* (Великобританія). Вміст фактора Виллебранда роз-

раховували у відсотках від стандартної проби за калібровочною кривою [5].

Статистичний аналіз цифрових даних проводили з допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel 2007», з використанням критерію Ст'юдента та лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона. Значення $p < 0,05$ вважали статистично достовірними.

Результати досліджень та їх обговорення.

Встановили, що істотних змін зазнавали усі показники ендотеліальної дисфункції. Так, у представників кожної підгрупи концентрація тромбомодуліну суттєво перевищувала показники здорових осіб, становлячи при I і II клінічній стадії ВІЛ-інфекції (12,17±0,38) мкг/л, а при III і IV – (17,38±0,40) мкг/л, при нормі (4,83±0,35) мкг/л ($p < 0,02-0,005$). Важливо, що разом з поглибленням імунодефіциту достовірно зростала й концентрація зазначеного маркера ($p < 0,02$).

Подібна закономірність стосувалася й інших досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції. Зокрема, у представників першої підгрупи вміст Е-селектину зростав до (135,96±4,17) мкг/л, майже удвічі перевищуючи норму – (68,98±2,33) мкг/л ($p < 0,01$), а хворих другої підгрупи – ще значніше – аж до рівня (178,22±2,92) мкг/л ($p_{2,1} < 0,02$).

Концентрація фактора Віллебранда також суттєво змінювалася у пацієнтів першої – (202,65±4,33) % і другої досліджуваної підгрупи – (221,11±2,57) %, значно перевищуючи рівень здорових осіб – (164,50±6,30) % ($p < 0,02$). При цьому в міру прогресування імунодефіциту концентрація зазначеного показника достовірно зростала ($p_{2,1} < 0,05$).

Встановили сильну обернену кореляцію між кількістю Т-хелперів і показниками ендотеліальної дисфункції, а саме: вмістом тромбомодуліну – $r = -0,74...-0,91$, рівнем селектину – $r = -0,74...-0,88$; а між кількістю Т-хелперів і концентрацією фактора Віллебранда – середню обернену ($r = -0,43...-0,68$).

Через 3 міс. симптоматичної терапії жоден із досліджуваних маркерів ендотеліальної дисфункції суттєво не змінився ($p > 0,05$), що вказує на відсутність впливу зазначеного лікування на стан ендотелію.

Разом з цим, включення до такої терапії антиагреганту дипіридамолу забезпечувало часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Віллебранда у 1-й і 2-й підгрупах до (8,66±0,49) і (14,25±0,85) мкг/л; (120,39±4,11) і (152,50±7,33) мкг/л та (181,29±5,81) і (204,33±13,68) % відповідно. Відсутність достовірної різниці з групою контролю не дає змоги говорити про повну нормалізацію зазначених показників, однак, свідчить про чітку тенденцію до зниження рівнів маркерів функції ендотелію. До такого висновку можна дійти, зіставивши наведені значення з відповідними показниками до лікування. Важливо, що таке порівняння вказує на достовірне ($p < 0,05$) зниження усіх аналізованих показників за винятком фактора Віллебранда у 2-й підгрупі пацієнтів (у III і IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції). При цьому зберігалася суттєва різниця між 2-ю і 1-ю підгрупами у межах однієї групи ($p_{2,1} < 0,05-0,02$).

Вказаної різниці не було тільки між рівнем фактора Віллебранда у 1-й (I і II клінічні стадії) і 2-й підгрупі (III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції) через 3 міс. симптоматичної терапії з додаванням дипіридамолу ($p_{2,1} > 0,05$).

3-місячне лікування антиретровірусними препаратами також забезпечувало лише тенденцію до зниження досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції, оскільки вони й досі суттєво відрізнялися від значень здорових осіб ($p < 0,05-0,02$).

Натомість у хворих, які перебували у II клінічній стадії ВІЛ-інфекції, на фоні АРТ разом з дипіридамолом, вже через 3 міс. рівень тромбомодуліну знизився до (6,50±1,50) мкг/л, а фактора Віллебранда – до (173,62±14,15) %, що практично не відрізнялося від норми – відповідно (4,83±0,35) мкг/л і (164,50±6,30) %, ($p > 0,05$). Щоправда рівень Е-селектину у цій підгрупі пацієнтів та усі аналізовані показники у III і IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції (2-а підгрупа) характеризувалися такою ж чіткою тенденцією до зниження, попри відсутність їх нормалізації – зберігалася статистично значима різниця порівняно з групою здорових осіб ($p < 0,05-0,02$). Вважаємо за доцільне зауважити, що, очевидно, в разі більшої кількості осіб у цій підгрупі результат виявився б іншим.

Важливо, що, як і раніше, було встановлено достовірне зниження рівнів тромбомодуліну та Е-селектину порівняно з відповідним показником до лікування ($p < 0,05$). І тільки фактор Віллебранда був менш чутливим показником стосовно достовірної різниці між значеннями 1-ї (II клінічна стадія) і 2-ї (III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції) підгрупи пацієнтів, які отримували тільки АРТ, або АРТ разом з дипіридамолом ($p_{2,1} > 0,05$), а також більш інертним порівняно зі значенням до лікування ($p < 0,05$).

Слід відзначити, що АРТ забезпечувала статистично достовірне зниження рівня тромбомодуліну у 2-й підгрупі хворих порівняно з відповідним показником в осіб, які лікувалися тільки симптоматичними засобами і дипіридамолом ($p < 0,05$). Таку ж вагому різницю встановили і стосовно вмісту Е-селектину у 1-й підгрупі хворих, які не отримували дипіридамолу, та в осіб обох підгруп, які лікувалися з використанням цього антиагреганту.

Підвищений рівень тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Віллебранда в обстежених пацієнтів, очевидно, є наслідком порушення структури гомокапілярів і/або підвищення експресії та виділення цих факторів з клітин ендотелію як мікроциркуляторного русла тканин організму. Отже, отримані дані підтверджують гіпотезу про розвиток ендотеліальної дисфункції при ВІЛ-інфекції/СНІДі.

Пошкодження ендотеліального моношару гіпотетично може бути результатом реалізації патогенетичних ланок ВІЛ-інфекції, які включають проходження вірусних часток через ендотеліальний бар'єр та взаємодію імунокомпетентних клітин із судинною стінкою. Так, у світовій літературі є дані про безпосереднє інфікування ендотелію ВІЛ [10, 11], хоча пряма цитопатична дія вірусу на ендотеліоцити ще потребує підтвердження.

Більш доведеною є схема ВІЛ-індукованого ураження ендотеліальних клітин через каскад запальних реакцій, що також є важливою ланкою в патогенезі ВІЛ-інфекції [5, 8]. Білки ВІЛ започатковують виділення прозапальних цитокінів і спричиняють апоптоз ендотелію [12]. Функціонування цитокінового ланцюга при ВІЛ-інфекції залежить від багатьох факторів, до числа яких належать індивідуальні відмінності у продукції цитокінів, обумовлені генетичними особливостями. На сучасному етапі вивчення генів-маркерів характеру перебігу та швидкості прогресування ВІЛ-інфекції важливе місце належить дослідженню окремих нуклеотидів генів цитокінів [13].

Перспективи дослідження. Отже на сьогоднішній день є актуальним питання вивчення поліморфізму окремих нуклеотидів генів цитокінів та їх роль в патогенезі ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД для обґрунтування медикаментозної корекції.

Висновки:

1. У усіх хворих на ВІЛ-інфекцію суттєво зростає концентрація тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда, що вказує на ВІЛ-індуковане

ураження судинної стінки.

2. Встановлена обернена кореляція між кількістю Т-хелперів і показниками ендотеліальної дисфункції: в міру прогресування імунodefіциту концентрація усіх зазначених показників достовірно зростає.

3. 3-місячна симптоматична терапія не впливає на стан ендотелію. Використання антиагреганту дипіридамолу, а також 3-місячне антиретровірусне лікування першого ряду забезпечують лише часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда.

4. Включення до АРТ дипіридамолу максимального оптимізує стан ендотелію: рівень тромбомодуліну і фактора Віллебранда при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції нормалізується, а при III-IV стадіях – достовірно знижується, хоча й не досягає значень здорових осіб. Така ж вагома різниця встановлена і стосовно вмісту Е-селектину.

5. Вивчення поліморфізму генів цитокінів може бути використане в якості додаткових діагностичних критеріїв ефективності медикаментозної корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Література:

1. Кравченко А. В. Патогенетические механизмы нарушения системы гемостаза у больных ВИЧ-инфекцией / А. В. Кравченко, В. В. Малеев, А. М. Полякова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 45-49.
2. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular-disorders / D. B. Cines, E. S. Pollak, C. A. Buck [et al.] // Blood. – 2008. – V. 91, № 10. – P. 3527-3561.
3. Cacoub P. Anti-endothelial cell auto-antibodies in HIV mixed cryoglobulinemia / P. Cacoub, P. Ghillani, R. Revelen // J. Hepatol. – 2009. – V. 31, № 4. – P. 598-603.
4. Андрейчин М. А. Тромбомодулін і фактор Віллебранда як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С / М. А. Андрейчин, В. В. Кубацький // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 29-33.
5. Ермолов С.Ю., Радченко В.Г., Шабров А.В. и др. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 69-82.
6. Weiler H., Isermann V.H. Thrombomodulin // Thromb. Haemost. – 2003. – V. 1, № 7. – P. 1515-1524.
7. Деклараційний патент на корисну модель 55834. Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі / С. Р. Меленко, В. Д. Москалюк. – № u 2010 07574; Заявлено 17.06.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24/2010. – 3 с.
8. Montalto G., Giannitrapani L., Soresi M. et al. Circulating E-selectin levels in chronic hepatitis C patients with normal or elevated transaminase before and after alpha-interferon treatment // Inflammation. – 2001. – V. 25, N 2. – P. 101-108.
9. Андрейчин М. А. Діагностична цінність визначення Е-селектину в крові хворих на хронічний гепатит С / М. А. Андрейчин, В. В. Кубацький // Лаб. діагн. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 3-6.
10. Бойчук С. В. Роль ендотеліальних кліток в регуляції апоптозу інфіцированих ВІЧ-1 CD4+ лимфоцитів / С. В. Бойчук, І. Г. Мустафін, М. В. Макарова // Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 523-530.
11. Balasubramanian A., Munshi N., Koziel J.M. et al. Structural proteins of HIV induce interleukin 8 production and apoptosis in human endothelial cells // J. Gen. Virol. – 2005. – V. 86. – P. 3291-3301.
12. Domingues A. Hemostasis in HIV / A. Domingues, G. Gamallo, R. Garsia // J. Clin. Patology. – 2008. – V. 47, № 11. – P. 999-1003.
13. Чемич, М.Д. Поліморфізм генів цитокінів і ВІЛ-інфекція [Текст] / М.Д. Чемич, А.І. Піддубна // Інфекційні хвороби. – 2012. – №1(67). – С. 75-83.