

Х.І. Возна, В.Д. Москалюк

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД

Буковинський державний медичний університет

Обстежили 69 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД на маркери ендотеліальної дисфункції.

Встановили, що у міру прогресування імунodefіциту рівень ендотеліну-1 суттєво вищий, а оксиду азоту – статистично достовірно нижчий, ніж показники здорових осіб. Щоправда, стосовно останнього показника, така закономірність не стосується осіб у I клінічній стадії ВІЛ-інфекції, коли концентрація оксиду азоту достовірно перевищує норму. У разі глибокого імунodefіциту (III й IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції/СНІДу) вказані маркери досягають відповідно критично високих і низьких значень.

Встановили сильну обернену кореляцію між кількістю Т-хелперів і рівнем ендотеліну-1, а між кількістю CD4⁺-лімфоцитів і концентрацією оксиду азоту при II-IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції – середню пряму.

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

Водночас включення до такої терапії молсидоміну, не впливаючи суттєво на рівень ендотеліну-1, забезпечувало часткове підвищення рівня оксиду азоту, донатором якого є цей препарат.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, ендотелін-1, оксид азоту, антиретровірусне лікування, молсидомін.

За більш ніж 30 років своєї історії ВІЛ-інфекція набула характеру пандемії і, за визначенням Генеральної Асамблеї ООН, стала глобальною кризою людства не тільки через медичні аспекти невиліковної хвороби, а й масштабність соціально-економічних та демографічних наслідків. Стрімке поширення ВІЛ-інфекції перетворило її на одну з найзгубніших хвороб, з якою будь-коли стикалось людство, адже за свою коротку історію вірус вразив понад 60 млн чоловік. У глобальному значенні ВІЛ-інфекція/СНІД займає четверте місце серед причин смертності мол

За рейтинговою оцінкою UNAIDS, Україна посідає 22 місце серед 123 країн світу за кількістю людей, що живуть з ВІЛ [3]. Щодня в Україні офіційно реєструються 52 нових випадки інфікування, а 8 людей помирають через СНІД [4].

Останнім часом особливу увагу науковців привертає роль ендотелію у патогенезі ВІЛ-інфекції. На місцевому рівні ендотелій утворює стінку гемокapілярів – 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 [5].

Молекули, які експресуються ендотелієм та є маркерами його активації і пошкодження, існують в розчинних формах у кровоносному руслі. Їх можна ідентифікувати якісно та кількісно лабораторними методами. Зокрема, високочутливими тестами є визначення в периферичній крові вмісту ендотеліну та оксиду азоту.

На сьогодні підтверджена участь судинного ендотелію в різних патологічних процесах, що призводять до ішемічно-гіпоксичних, мікроциркуляторних порушень: зміна секреції оксиду азоту та ендотеліну-1, зміна ендотелійзалежних механізмів вазорегуляції, активація окислювальних процесів, гемореологічні порушення, активація тромбоцитарної ланки гемостазу, ініціація проліферативних процесів гладком'язових клітин судин, пошкодження ендотеліоцитів. У зв'язку з цим набуває великого значення подальше вивчення тонких механізмів судинного патогенезу різноманітної інфекційної патології.

Метою дослідження стало вивчення вмісту зазначених маркерів ендотеліальної дисфункції у крові хворих на ВІЛ-інфекцію, їх змін залежно від клінічної стадії недуги та під впливом різних методів лікування.

Пацієнти і методи

З метою вивчення ендотеліальної дисфункції на фоні ВІЛ-інфікування обстежили 69 хворих на ВІЛ-інфекцію/

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

СНІД. Серед зазначених пацієнтів було 33 (47,8 %) чоловіки і 36 (52,2 %) жінок віком від 19 до 42 років.

Серед обстежених було 22 (31,9 %) хворих у I клінічній стадії, 24 (34,8 %) – у II, 12 (17,4 %) – у III, 11 (15,9 %) – в IV клінічній стадії.

Діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений на підставі епідеміологічного анамнезу, клінічних даних і підтверджений виявленням специфічних антитіл до ВІЛ у реакції імуноферментного аналізу (ІФА) і в реакції імуноного блотингу.

При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження: серологічного та імунологічного (у т.ч. визначення вмісту CD4⁺-лімфоцитів). Рівень CD4⁺-лімфоцитів досліджували після зникнення симптомів супутнього гострого інфекційного захворювання (не менше, як через 4 тижні).

Досліджували 2 маркери ендотеліальної дисфункції – найбільш потужний вазоконстриктор ендотеліну-1 та, певною мірою, його антагоніст – оксид азоту. Кількісне визначення ендотеліну-1 та оксиду азоту в сироватці крові здійснювали за допомогою імуноферментного набору ЗАТ «БиоХимМак» (Росія).

Тож для корекції мікроциркуляції 23 хворим I групи та 12 пацієнтам II групи призначили молсидомін по 1 таблетці (2 мг) 3 рази на добу після їжі, а решта медикаментозного лікування не отримували. Усім пацієнтам рекомендували дотримання дієти, обмеження стресових ситуацій, подовження годин відпочинку, сну і перебування на свіжому повітрі.

12 представників групи, яка лікувалася тільки молсидоміном, перебували у I клінічній стадії ВІЛ-інфекції, 11 – у II. Решта (10 у I клінічній стадії та 13 – у II) ніяких медикаментозних засобів не отримувала.

Подібним чином розподілили 23 пацієнти, які отримували ВААРТ: зазначене лікування доповнювали молсидоміном 6 особам, які перебували у III, та стільки ж – у IV клінічній стадії. Решта (6 хворих перебували у III і 5 – у IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції) отримувала тільки ВААРТ.

Оцінку ефективності застосування молсидоміну у ВІЛ-інфікованих пацієнтів здійснювали сумарно за клінічними, імунологічними, вірусологічними даними, а також за маркерами ендотеліальної дисфункції та інтервалокардіографічними показниками.

Таким чином, у 23 хворих I групи, які отримували молсидомін, було зіставлено досліджувані показники з даними осіб, які жодного лікування не отримували. Відповідно у 12 осіб II групи дослідили вплив доповнення ВААРТ молсидоміном на зазначені параметри порівняно з хворими, які такого доповнення не мали.

Групу порівняння склали 30 здорових осіб, які за статтю й віком були цілком зіставні з представниками досліджуваних груп.

Всі пацієнти обстежені відповідно до наказу МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р. «Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» [6].

Результати досліджень та їх обговорення

Встановили, що істотних змін зазнавали усі показники ендотеліальної дисфункції (табл. 1). Так, у представників кожної групи концентрація ендотеліну-1 суттєво перевищувала показники здорових осіб, становлячи при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції ($4,19 \pm 0,31$) пмоль/л, а при II – ($5,72 \pm 0,39$) пмоль/л, у нормі – ($3,35 \pm 0,12$) пмоль/л ($p < 0,05$). Важливо, що рівень зазначеного маркера ендотеліальної дисфункції при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції статистично вагомо перевищував цей показник осіб у I клінічній стадії ($p < 0,05$). Таким чином, разом з поглибленням імунодефіциту достовірно зростала й концентрація зазначеного маркера.

Дещо інша закономірність стосувалася рівня оксиду азоту. Зокрема, у ВІЛ-інфікованих у I клінічній стадії хвороби рівень цього маркера зростав до ($21,98 \pm 0,83$) мкмоль/л, статистично достовірно перевищуючи норму – ($19,40 \pm 0,68$) мкмоль/л ($p < 0,05$), але при II клінічній стадії так само достовірно знижувався до ($16,33 \pm 0,82$) мкмоль/л ($p < 0,05$). Різниця між значеннями оксиду азоту при I і II клінічній стадії ВІЛ-інфекції статистично вагома ($p < 0,05$). На нашу думку, причина такої діаметральної протилежності полягає в тому, що оксид азоту, будучи певною мірою антагоністом ендотеліну-1 за судиноруховим ефектом, у I клінічній стадії ВІЛ-інфекції здатен частково компенсувати вазопресорний вплив ендотеліну-1.

Відомо, що застосування препаратів донаторів оксиду азоту (NO) (нітрати, нітрит), які в організмі метаболізуються в нітрозотіоли у присутності цистеїну, активує NO, сприяючи розслабленню гладких м'язів судин. До таких сполук належать гуанідинотіоли, що містять гуанідинові і SH-групи. Також до препаратів з групи донаторів NO належать сидноніміни (молсидомін) [7].

Через 3 міс. періодичної симптоматичної терапії та лікування, доповненого застосуванням донатора оксиду азоту молсидоміну, жоден із досліджуваних маркерів ендотеліальної дисфункції суттєво не змінився ($p > 0,05$), що вказує на відсутність впливу апробованої терапії на стан ендотелію.

У хворих, які перебували у III і IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, рівень ендотеліну-1 продовжував наростати, становлячи відповідно ($7,15 \pm 0,44$) і ($9,37 \pm 0,89$) пмоль/л ($p < 0,05$, табл. 2).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію у I і II клінічній стадії до і після лікування (БААПТ не отримували) ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (контроль), n=30	До лікування, n=46		Через 3 міс. симптоматичної терапії, n=23		Через 3 міс. симптоматичної терапії + молсидомін, n=23	
		I клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=22	II клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=24	I клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=10	II клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=13	I клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=12	II клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=11
Ендотелін-1, пмоль/л	3,35±0,12	4,19±0,31	5,72±0,39	4,37±0,49	5,71±0,48	4,45±0,75	5,86±0,55
$P_{I-контр}$		<0,05		<0,05		<0,05	
$P_{II-контр}$			<0,05		<0,05		<0,05
P_{II-I} (у межах групи)			<0,05		<0,05		<0,05
Оксид азоту, мкмоль/л	19,40±0,68	21,98±0,83	16,33±0,82	21,78±1,12	15,87±0,99	21,62±1,03	16,16±0,95
$P_{I-контр}$		<0,05		<0,05		<0,05	
$P_{II-контр}$			<0,05		<0,05		<0,05
P_{II-I}			<0,05		<0,05		<0,05

Таблиця 2

Показники ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД у III і IV клінічній стадії до і після лікування (отримували БААПТ) ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (контроль), n=30	До лікування, n=23		Через 3 міс. БААПТ, n=11		Через 3 міс. БААПТ + молсидомін, n=12	
		III клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=12	IV клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=11	III клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=6	IV клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=5	III клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=6	IV клінічна стадія ВІЛ-інфекції, n=6
Ендотелін-1, пмоль/л	3,35±0,12	7,15±0,44	9,37±0,89	6,92±0,93	9,22±0,95	7,23±0,80	9,42±0,98
$P_{I-контр}$		<0,05		<0,05		<0,05	
$P_{II-контр}$			<0,05		<0,05		<0,05
P_{II-I} (у межах групи)			<0,05		<0,05		<0,05
Оксид азоту, мкмоль/л	19,40±0,68	13,91±1,14	10,22±1,03	13,98±1,30	9,45±1,28	15,36±0,88*	12,26±0,90*
$P_{I-контр}$		<0,05		<0,05		<0,05	
$P_{II-контр}$			<0,05		<0,05		<0,05
P_{II-I}			<0,05		<0,05		<0,05

Примітка. * – Різниця з відповідним показником до лікування за результатами непараметричного тесту Вілкокса-на статистично вагома ($p=0,025$).

Рівень оксиду азоту у зазначених пацієнтів, навпаки, продовжував падати, становлячи при III клінічній стадії ($13,91 \pm 1,14$), а при IV – ($10,22 \pm 1,03$) мкмоль/л, що статистично вагомо відрізнялося від значення цього показника у здорових людей ($p < 0,05$).

Важливо, що значення усіх досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції у разі критичного іму-

нодефіциту (IV клінічна стадія) достовірно відрізнялися від рівнів при III клінічній стадії ($p < 0,05$). Таким чином, разом з поглибленням імунодефіциту достовірно зростає концентрація ендотеліну-1 та падає рівень оксиду азоту. Щоправда, стосовно останнього показника, така закономірність не стосується осіб у I клінічній стадії ВІЛ-інфекції.

Лікування антиретровірусними препаратами протягом 3 міс. не забезпечувало жодних змін досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції, оскільки вони й досі суттєво відрізнялися від значень здорових осіб ($p < 0,05$, табл. 2).

Разом з цим, включення до такої терапії молсидоміну, не впливаючи суттєво на рівень ендотеліну-1, забезпечувало часткове підвищення концентрації оксиду азоту до $(15,36 \pm 0,88)$ при III і до $(12,26 \pm 0,90)$ мкмоль/л при IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції. Щоправда, утримування достовірної різниці з групою контролю не дає змоги говорити про нормалізацію зазначеного показника. Однак, зіставивши концентрацію ендотеліну-1 з відповідним показником у групі хворих, які отримували лише ВААРТ, як при III, так і при IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції, виявили його статистично вагоме підвищення (за результатами непараметричного тесту Вілкоксона, $p = 0,025$) у разі доповнення такого лікування молсидоміном – $(15,36 \pm 0,88)$ проти $(13,98 \pm 1,30)$ і $(12,26 \pm 0,90)$ проти $(9,45 \pm 1,28)$ мкмоль/л відповідно (табл. 2).

Встановили сильну обернену кореляцію між кількістю Т-хелперів і рівнем ендотеліну-1 – $r = -0,78 \dots -0,86$, а між кількістю $CD4^+$ -лімфоцитів і концентрацією оксиду азоту при II-IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції – середню пряму ($r = 0,47 \dots 0,55$).

Отже, збільшення концентрації ендотеліну-1 та зниження рівня оксиду азоту у крові хворих, ймовірно, спричинене ВІЛ-індукованим ураженням судинної стінки, вказує на розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД. Пошкодження ендотеліального моношару гіпотетично може бути результатом реалізації патогенетичних ланок ВІЛ-інфекції, які включають проходження вірусних часток через ендотеліальний бар'єр та взаємодію імункомпетентних клітин із судинною стінкою. Ще однією причиною порушення структурної цілісності внутрішньої вистилки судин в обстежених пацієнтів може бути дія антиендотеліальних антитіл, які часто виявляються у крові хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД [8].

Подібні зміни досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції встановлені і при багатьох інших захворюваннях. Так, за даними дослідників, у період загострення дуоденальної виразки статистично достовірно зростає рівень ендотеліну-1, а також одночасно знижується вміст оксиду азоту [9]. Таку ж динаміку демонструють обговорювані показники у хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, ускладнену часто рецидивуючою формою фібриляції передсердь [10], церебральний ішемічний інсульт [11] та ін.

Однією з основних біологічно активних речовин, що синтезується ендотелієм, вважають оксид азоту. Він утворюється в організмі людини як побічно (внаслідок низької специфічності низки окисних ферментативних систем проміжного метаболізму), так і спеціалізованою ферментативною системою – NO-синтетазами. В інтактному ендотелії основним фізіологічним стимулом до вивільнення оксиду азоту є тиск потоку крові на стінку судин, напруження зсуву (*shear stress*). Синтез оксиду азоту опосередкований участю ендотеліальної NO-синтетази (ферменту, який секретують клітини ендотелію під впливом ламінарного плину крові), а також хімічних медіаторів – ацетилхоліну, що стимулює рецептори на мембранах клітин ендотелію [12, 13].

Оксид азоту є одним з найбільш потужних вазодилататорів. Він пригнічує утворення ендотеліну-1 і вивільнення норадреналіну із закінчень симпатичних нейронів, зменшує надмірні ефекти таких судинозвужувальних факторів, як тромбосан А2, ангіотензин, а також опосередковує судинорозширювальні ефекти ендотелійзалежних вазодилататорів (ацетилхоліну, брадикініну, гістаміну). Оксид азоту стимулює синтез ендотеліального фактора росту й ангиогенез, але одночасно гальмує проліферацію і міграцію гладком'язових клітин і гіпертрофію стінки судин, зменшує або збільшує (в невеликих концентраціях) апоптоз, пригнічує синтез позаклітинного матриксу, підтримуючи нормальну структуру судинної стінки. Поряд з цим оксид азоту гальмує агрегацію і адгезію тромбоцитів, експресію фактора активації тромбоцитів, що забезпечує потужну протизапальну й антитромбоцитарну дію, блокує стимульовану цитокінами експресію адгезивних молекул ендотелію, зменшує прилипання, агрегацію та інфільтрацію моноцитів. Оксид азоту також володіє антиоксидантною активністю, що зменшує патогенні властивості ліпопротеїдів низької щільності [14].

Пошкодження ендотелію було багаторазово підтверджене і при ВІЛ-інфекції. Щоправда, дослідники зазвичай відзначали збільшення кількості циркулюючих ендотеліальних клітин, зростання рівнів фактора Віллебранда, тромбомодуліну та Е-селектину [15-20].

Відомо, що й HCV та HBV є одними з патогенетичних факторів, які також сприяють дисфункції ендотелію [21]. Виявлений в обстежених хворих факт зміни рівня зазначених маркерів ендотеліальної дисфункції, ймовірно, пов'язаний з тим, що кожен з вірусів (ВІЛ, HBV і HCV) накладає свій відбиток на дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангиопротекторних, антипроліферативних факторів, з од-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ного боку, а також вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних факторів, з другого боку, і супроводжується підвищенням тону судинної стінки, прискоренням агрегації тромбоцитів і процесів пристінкового тромбоутворення [22]. Важливо, що інші супутні інфекційні недуги (герпетична інфекція у фазі реактивації, рецидивні бактерійні інфекції верхніх дихальних шляхів, уrogenітальний хламідіоз, кандидоз ротоглотки, інші ураження шкіри і слизових оболонок тощо) значно меншою мірою модифікують ступінь дисфункції ендотелію.

Висновки

1. У міру прогресування імунodefіциту рівень ендотеліну-1 суттєво перевищує, а оксиду азоту – достовірно нижчий, ніж показники здорових осіб. Щоправда, стосовно останнього показника, така закономірність не стосується осіб у I клінічній стадії ВІЛ-інфекції, коли концентрація оксиду азоту перевищує норму.

2. У разі глибшого імунodefіциту (III й IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції/СНІДу) вказані маркери досягають відповідно критично високих і низьких значень.

3. Встановили сильну обернену кореляцію між кількістю Т-хелперів і рівнем ендотеліну-1, а між кількістю CD4⁺-лімфоцитів і концентрацією оксиду азоту при II-IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції – середню пряму.

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

5. Водночас включення до такої терапії молсидоміну, не впливаючи суттєво на рівень ендотеліну-1, забезпечувало часткове підвищення рівня оксиду азоту, донатором якого є цей препарат.

Література

1. Щербінська А.М. Медичні аспекти проблеми ВІЛ/СНІД в Україні / А.М. Щербінська // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2. – С. 26-30.
2. Москалюк В.Д. Аналіз особливостей перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу в Чернівецькій області / В.Д. Москалюк, Х.І. Возна // Буковинський медичний вісник. – 2013. – № 2 (66). – С. 196-199.
3. Україна посідає 22 місце у світі за кількістю ВІЛ-інфікованих громадян [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://news.finance.ua/ua/~1/0/all/2013/11/27/313768>.
4. Молодь – найбільш вразлива до ВІЛ група населення [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.unfpa.org.ua/news/210.html
5. Serum levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 and soluble vascular cell adhesion molecule-1 in asymptomatic carriers of HIV / [Y. Fukuda, I. Nakano, Y. Katano et al.] // J. Int. Med. Res. – 2008. – Vol. 36, N 6. – P. 313-318.

6. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. – Затверджено наказом МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р.: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=11177>

7. Клеточно-мембранные аспекты патогенеза, лечения и профилактики хронических церебральных ишемий и нейродегенеративных процессов / [В.А. Малахов, А.М. Белоус, И.Н. Пасюра, Г.И. Дорошенко]. – Харьков: Ранок, 1999. – 172 с.

8. Петрищев Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 4-38.

9. Роль *Helicobacter pylori* в формировании эндотелиальной дисфункции при дуоденальной язве / [А.Г. Опарин, А.А. Опарин, Н.В. Лаврова и др.] // Новости медицины и фармации. – 2009. – Т. 294. – С. 12-13.

10. Денисюк В.І. Ендотеліальна функція судин при ішемічній хворобі серця у поєднанні з артеріальною гіпертензією / В.І. Денисюк, О.В. Ковальчук, О.В. Денисюк. – <http://angiology.com.ua/article/173.html>

11. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция у больных с церебральным ишемическим инсультом: пол, возраст, тяжесть заболевания, новые возможности медикаментозной коррекции / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Завгородняя // Междунар. невролог. журн. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 22-26.

12. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / [О.О. Абрагaмов, А.Ф. Файник, О.В. Нечай та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 2. – С. 81-87.

13. Кравченко Н.А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтетазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н.А. Кравченко, Н.В. Ярмаш // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 1. – С. 82-83.

14. Коркушко О.В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Г.В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5-10.

15. Endothelial Dysfunction in HIV Infection – The Role of Circulating Endothelial Cells, Microparticles, Endothelial Progenitor Cells and Macrophages / [M. Lopez, J.S. Roman, V. Estrada et al.] // AIDS Rev. – 2012. – Vol. 14. – P. 223-230.

16. Subbarao V. Endothelial Dysfunction in HIV / V. Subbarao, D. Lowe, R. Aghamohammadzadeh, R.J. Wilkinson // HIV Infection in the Era of Highly Active Antiretroviral Treatment and Some of Its Associated Complications. – www.intechopen.com

17. Cristina A. Endothelial Function and Cardiovascular Diseases in HIV Infected Patient / A. Cristina, O. Andrade, B.R. Cotter // BJID. – 2006. – Vol. 10. – P. 139-145.

18. Endothelial Function in HIV-Infected Persons / [A. Solages, J.A. Vita, D.J. Thornton et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42. – P. 1325-1332.

19. Endothelial function in HIV-infected patients with low or mild cardiovascular risk / [J. Rios Blanco, I. Suarez Garcia, J. Gomez Cerezo et al.] // J. Antimicrob. Chemotherapy. – 2006. – Vol. 58. – P. 133-139.

20. Меленко С.Р. Ендотеліальна дисфункція та криопатії у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД: автореф. ... дис. канд. мед. н. / С.Р. Меленко. – Київ, 2011. – 23 с.

21. Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия при хроническом гепатите С / И.А. Булатова, В.В. Щёкотов, А.П. Щёкотова // РЖГГК. – 2009. – № 3. – С. 42-46.

22. Influence of HIV infection and hepatitis C on endothelial function / [A. Solages, D. Thornton, P. Ray et al.] // Conf. Retrovir. Opportunistic Infect. – 2004, Feb 8-11; 11 (Abstract no. 730).

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION/AIDS

Kh.I. Vozna, V.D. Moskaliuk

SUMMARY. It was examined the markers of endothelial dysfunction in 69 patients with HIV/AIDS. Found that the progression of immunodeficiency levels of endothelin-1 significantly exceed, and nitric oxide – significantly lower than the values of healthy individuals. However, this statement does not apply to the level of nitric oxide in patients at I clinical stage of HIV infection, when the concentration of nitric oxide was significantly higher than normal.

At late stages of immunodeficiency (III and IV clinical stage of HIV/AIDS) the markers respectively reach critically high and low values.

Found a strong inverse correlation between the number of T-helper cells and the level of endothelin-1, and between the number of CD4⁺ lymphocytes and the concentration of nitric oxide at the II-IV clinical stage of HIV infection – middle line.

After 3-months course of antiretroviral therapy or symptomatic treatment none of the studied markers of endothelial dysfunction has not changed significantly ($p>0.05$), indicating no effect of this treatment on the state of the endothelium.

However, the inclusion of such therapy molsidomine without affecting significantly the level of endothelin-1, provided partial enhance nitric oxide donor which this drug.

Key words: HIV/AIDS, endothelin-1, nitric oxide, antiretroviral treatment, molsidomine.

Отримано 4.08.2014 р.

© Козько В.М., Юрко К.В., Зовський В.М., Гвоздецька М.Г., 2014
УДК [616.98:578.828ВІЛ:616.36-002.2]-074:577.18:612.017.1

В.М. Козько, К.В. Юрко, В.М. Зовський, М.Г. Гвоздецька

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗВ'ЯЗКУ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ З ПОКАЗНИКАМИ ІМУНІТЕТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ХГС І КО-ІНФЕКЦІЮ ВІЛ/ХГС

Національний медичний університет, м. Харків

У хворих на ХГС виявлено порушення метаболізму макро- і мікроелементів, білків гострої фази у вигляді зниження вмісту цинку, магнію, кальцію, натрію, гаптоглобіну та збільшення рівня міді, заліза, калію та церулоплазміну. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів і хворих із ко-інфекцією ВІЛ/ХГС встановлено зниження рівня цинку, міді, заліза, магнію, кальцію, натрію, гаптоглобіну, церулоплазміну та збільшення вмісту калію.

Між макро- і мікроелементами, з одного боку, та показниками імунної системи, з іншого, у ВІЛ-інфікованих хворих, хворих на ХГС, ко-інфекцію ВІЛ/ХГС встановлені множинні зв'язки, які свідчать, що явища макро- і мікроелементозу суттєвим чином впливають на функціонування імунної системи.

Встановлено, що кореляційні зв'язки між макро- і мікроелементами та показниками імунної системи залежно від виду патології значно (на 90,9-100 %) відрізняються за своєю архітектонікою, що свідчить про те, що формування компенсаторних процесів для кожного виду патології здійснюються за рахунок різних кореляцій між елементами функціональної системи організму.

Ключові слова: мікроелементи, макроелементи, білки гострої фази, імунітет, хронічний гепатит С, ВІЛ-інфекція, ко-інфекція ВІЛ/ХГС.

Пандемія ВІЛ-інфекції залишається однією з найактуальніших проблем системи охорони здоров'я та суспільства в цілому. Україна – одна із країн