

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.98:578.828.6]-092:612.017.1.064]-036.22-074

В.К.Макаров, О.В.Ноздреватых, М.В.Гурьянова

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В III СТАДИИ

ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4; ГУЗ ТОЦ по борьбе с ВИЧ-инфекцией и другими инфекционными заболеваниями, 170024, Тверь, просп. 50 лет Октября, 2, к. 2

*Изучались эпидемиологические особенности и социальные факторы ВИЧ-инфекции. Оценивалась клиническая картина заболевания. Лабораторные исследования включали в себя определение содержания CD4-лимфоцитов и липидного состава крови.**Были обследованы пациенты с III стадией ВИЧ-инфекции, разделенные на 2 группы по длительности течения заболевания.**Значительно возросло количество женщин, инфицированных ВИЧ-инфекцией в результате резкого увеличения полового гетеросексуального пути инфицирования.**В III стадии ВИЧ-инфекции наблюдаются существенные изменения метаболизма липидов. Показатели лизофосфолипидов у пациентов с длительностью (III стадия) более 5 лет были в несколько раз ниже, чем у больных ВИЧ-инфекцией с меньшей длительностью, что можно использовать для прогнозирования течения болезни.**Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиология, липиды*V.K.Makarov¹, O.V.Nozdrevatykh², M.V.Gur'yanova¹

FEATURES OF EPIDEMIOLOGICAL DATA AND SERUM LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH HIV INFECTION IN THE THIRD STAGE

¹Federal State budgetary Institution of Higher professional education Tver State Medical Academy of the Ministry of Health Care and Social Development, 4, Sovetskaya street, Tver, Russian Federation, 170100²State Institution of Health care Tver Regional Centre for Control of AIDS and other infectious diseases, Building 2, 2, Pr. 50 let Oktyabrya, Tver, Russian Federation, 170024*The epidemiological features and social factors of HIV-infection were studied. The clinical picture of disease was estimated. The laboratory researches included detection of contents CD4-lymphocytes and blood lipid structure. The patients with HIV-infection in the 3rd stage were divided into 2 groups according to duration of a course of the stage. The number of females involved in a HIV-infection as a result of the sharp increase of heterosexual way of transmission was enlarged considerably. Pronounced changes of lipid metabolism in patients with HIV-infection in a 3rd stage were observed. As lisosphospholipids indices in HIV patients with duration of the 3rd stage more than 5 years were several times lower, than in the HIV patients with the smaller experience, it is possible to use these parameters for prognosing the course of the disease.**Key words: HIV-infection, epidemiology, lipids*

ВИЧ-инфекция распространена повсеместно и в настоящее время официально зарегистрирована во всех странах мира [2, 7].

Согласно данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тверской области, темпы ежегодного прироста больных ВИЧ-инфекцией уменьшились, но количество выявляемых случаев остается на высоком уровне [1].

Особый интерес представляет III стадия, «субклиническая», при которой у пациента отсутствуют жалобы, а из проявлений болезни выявляются только полилимфаденопатия и изменение состояния иммунореактивности.

Целью данной работы было определение особенностей эпидемиологических данных и липидного состава

сыворотки крови больных ВИЧ-инфекцией в III стадии в зависимости от продолжительности данной стадии.

Материалы и методы

Нами были обследованы пациенты с III стадией ВИЧ-инфекции, разделенные на 2 группы по длительности течения заболевания. В 1-ю группу вошло 200 больных ВИЧ-инфекцией с длительностью III стадии до 5 лет, во 2-ю группу - 200 больных ВИЧ-инфекцией с длительностью III стадии более 5 лет. Все обследованные лица были в возрасте от 25 до 55 лет.

Изучались эпидемиологические особенности заражения и социальные факторы. Оценивалась клиническая картина заболевания. Лабораторные исследования включали определение содержания CD4-лимфоцитов [5] и липидного состава крови.

Липидный состав крови исследовали по методу J. Folck [8]. Процентное содержание отдельных липидных фракций устанавливали денситометри-

Для корреспонденции: Макаров Виктор Константинович, д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии Тверской ГМА

Таблица 1

Липидный состав сыворотки крови у здоровых и больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (группы 1-я и 2-я)

Липиды	Показатели липидов ($M \pm m$) в отн. %			p_1	p_2
	здоровые ($n = 50$)	больные ВИЧ-инфекцией в III стадии (1-я группа) ($n = 50$)	больные ВИЧ-инфекцией в III стадии (2-я группа) ($n = 30$)		
ФЛ	18,4±0,6	17,1±0,4	17,9±0,8	> 0,05	> 0,05
СХ	13,1±0,5	18,3±0,4	18,7±0,5*	> 0,05	< 0,001
СЖК	4,6±0,3	1,6±0,1	5,5±0,4	< 0,001	< 0,001
ТГ	24,3±0,9	23,0±0,9	22,5±0,9	> 0,05	> 0,05
ЭХ	39,1±1,0	38,5±1,0	34,1±1,1 **	< 0,01	> 0,05

Примечание. p_1 – достоверность различий показателей липидов у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (2-я группа) по отношению к пациентам 1-й группы; p_2 – достоверность различий показателей липидов у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (1-я группа) и здоровых лиц; звездочки – различия показателей липидов больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (2-я группа) и здоровых лиц (* – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$,).

чески с использованием аппаратного денситометра Shimadzu CS-9000 [3].

Исследование показателей липидного спектра проводилось с целью выявления возможной неоднородности III стадии ВИЧ-инфекции, так как принято считать, что в данной стадии никаких особенных метаболических изменений не происходит. Тем не менее известно, что мембраны всех клеток, в том числе и иммунокомпетентных, состоят из липидов и фосфолипидов (ФЛ).

Общие липиды определяли по J. Marsh [9]. Изучено относительное содержание следующих фракций общих липидов: общих ФЛ, свободного холестерина (СХ), триглицеридов (ТГ), эфиров холестерина (ЭХ), а также фракций общих ФЛ: суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ).

Все показатели пациентов проверялись на предмет выявления эмпирических функций их распределения и соответствие этих функций нормальной функции распределения (функция Гаусса). Для этой процедуры применялся критерий согласия Шапиро–Уилка, который применим при небольшом количестве измерений ($n < 50$). Сравнение групп проводилось двумя способами: для нормально распределенных показателей применялся t -критерий Стьюдента, а в случае аномальности функций распределения – U -критерий Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Анализ эпидемиологических данных показал, что среди лиц длительностью III стадии до 5 лет (1-я группа) женщин было больше. Так, во 2-й группе больных (продолжительность III стадии более 5 лет) женщины составляли 54% от всех инфицированных, а в 1-й группе этот показатель составил уже 74%.

Возрастной состав пациентов в двух группах был приблизительно одинаковым. Средний возраст больных 1-й группы составил 30,3 года, возраст больных 2-й группы – 30,1 года.

Социальные факторы проживания пациентов оказались стабильными. Жителей Твери среди больных 1-й группы было 53%, 2-й группы – 61%. Соотношение работающего и неработающего населения среди инфицированных ВИЧ различалось в зависимости от длительности III стадии. Работающее население среди ВИЧ-инфицированных больных с длительностью III стадии болезни менее 5 лет составляло 38%, а более 5 лет – 53%.

При анкетировании больных выявлены значительные различия по путям инфицирования ВИЧ среди больных двух групп. Среди пациентов с III стадией ВИЧ-инфекции, заражение которых произошло до 2004 г. (2-я группа), актуальным оставался как парентеральный, так и половой путь передачи. Больные, инфицированные парентеральным путем (преимущественно при внутривенном введении психоактивных веществ), составили 47%, инфицированные при половых контактах – 53%. Соотношение значительно изменилось в сторону резкого увеличения полового пути передачи у больных, заражение которых произошло после 2004 г. (1-я группа). Соответственно половой и парентеральный пути передачи в этой группе составили 92 и 8%.

Было проанализировано наличие сопутствующих патологий у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии. Среди пациентов 1-й группы 30% имели заболевания, передаваемые половым путем, среди больных 2-й группы – 26%. Чаще всего встречались следующие заболевания: сифилис, гонорея, трихомониаз, гарднереллез, уреаплазмоз, кандидоз половых органов.

При анализе клинической картины у пациентов была отмечена неоднородность наличия симптомов заболевания. Большинство пациентов активно жалоб при осмотре врача не предъявляли. У всех состояние соответствовало удовлетворительному. Единственный клинический симптом III стадии ВИЧ по классификации Покровского 2001 г. [6] – персистирующая генерализованная лимфаденопатия – встречался у пациентов обеих групп. В 1-й группе увеличение лимфатических узлов более 1 см отмечалось в 53% случаев, во 2-й группе – в 59% случаев.

Неоднородным было и определение увеличенных размеров селезенки среди пациентов двух групп. Среди больных ВИЧ-инфекцией, у которых III стадия болезни протекала более 5 лет (2-я группа), этот симптом встречался в 15% случаев, тогда как в группе больных с продолжительностью стадии менее 5 лет (1-я группа) спленомегалия регистрировалась в 4% случаев.

Уровень общих липидов в целом у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии был достоверно выше ($420,4 \pm 8,4$ мг%) по сравнению со здоровыми лицами ($353,1 \pm 13,1$ мг%).

Содержание общих липидов у больных ВИЧ-инфекцией III стадии в 1-й группе было выше, чем во 2-й группе, и составило $495,3 \pm 27,4$ и $346,2 \pm 28,4$ мг%. Разница достоверна ($p < 0,001$).

Таблица 2

Липидный состав сыворотки крови у здоровых и больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (1-я и 2-я группа)

Липиды	Показатели липидов ($M \pm m$), мг%			p_1	p_2
	здоровые ($n = 50$)	больные ВИЧ-инфекцией III стадии (1-я группа) ($n = 50$)	больные ВИЧ-инфекцией III стадии (2-я группа) ($n = 30$)		
ФЛ	64,9±2,1	88,5±8,5*	59,2±2,3	< 0,001	> 0,05
СХ	46,2±1,7	92,5±5,4**	63,4±2,3	< 0,001	< 0,001
СЖК	16,2±1,0	27,3±2,3**	5,5±0,4	< 0,001	< 0,001
ТГ	85,8±3,1	111,4±6,4**	79,5±4,1	< 0,001	> 0,05
ЭХ	138,5±3,9	168,7±8,5*	133,2±4,1	< 0,001	> 0,05

Примечание. Здесь и табл. 3, 4: p_1 – достоверность различий показателей липидов у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (2-я группа) по отношению к пациентам 1-й группы; p_2 – достоверность различий показателей липидов у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (2-я группа) по отношению к здоровым лицам. Различия показателей липидов больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (1-я группа) и здоровых лиц (* – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$).

Таблица 3

Фосфолипидный состав сыворотки крови у здоровых лиц и, ВИЧ-инфекцией в III стадии (1-я и 2-я группы)

ФЛ	Показатели ФЛ ($M \pm m$), отн.%			p_1	p_2
	здоровые лица ($n = 50$)	больные ВИЧ в III стадии (1-я группа) ($n = 50$)	больные ВИЧ в III стадии (2-я группа) ($n = 30$)		
ЛФЛ	27,5±0,6	25,0±1,3	9,6±0,8	< 0,001	< 0,001
СМ	24,0±0,4	24,0±0,6	24,6±0,7	> 0,05	> 0,05
ФХ	36,2±0,7	36,3±0,8	53,1±0,8	< 0,001	< 0,001
ФЭ	10,2±0,4	13,7±0,9***	11,9±0,6	> 0,05	< 0,05

Таблица 4

Фосфолипидный состав сыворотки крови у здоровых лиц и больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (1-я и 2-я группы)

ФЛ	Показатели фосфолипидов ($M \pm m$), мг%			p_1	p_2
	здоровые лица ($n = 50$)	больные ВИЧ в III стадии (1-я группа) ($n = 50$)	больные ВИЧ в III стадии (2-я группа) ($n = 30$)		
ЛФЛ	17,6±0,6	22,1±1,2*	5,6±0,5	< 0,001	< 0,001
СМ	15,5±0,2	21,2±0,5**	14,5±0,4	< 0,001	> 0,05
ФХ	23,5±0,4	32,1±0,7**	31,3±0,5	> 0,05	< 0,001
ФЭ	6,6±0,2	12,1±0,8**	7,0±0,4	< 0,001	> 0,05

В результате изучения состава липидного спектра у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии наблюдалось (табл. 1) отсутствие достоверных различий между здоровыми лицами по относительному содержанию общих ФЛ и ТГ. Однако содержание СХ у них было заметно выше. Кроме того, во 2-й группе выявлены более низкие значения ЭХ, а в 1-й группе – в 2 раза более низкие показатели относительного содержания свободных жирных кислот (СЖК).

При сравнении показателей спектра общих липидов в группах больных ВИЧ-инфекцией было установлено, что у пациентов 2-й группы имеются в 3,4 раза более высокое содержание СЖК и более низкий уровень ЭХ.

Между содержанием остальных фракций общих липидов у пациентов обследованных групп достоверных различий не обнаружено.

При изучении абсолютного содержания фракций общих липидов обнаружено (табл. 2), что у больных ВИЧ-инфекцией 1-й группы уровень всех фракций был выше, чем у пациентов 2-й группы и здоровых лиц. Содержание общих ФЛ, ТГ и ЭХ у больных ВИЧ-инфекцией с длительностью III стадии более 5 лет не отличалось от такового у здоровых лиц. Однако содержание СЖК было ниже, а СХ выше по сравнению с нормой.

Сравнение относительного содержания фракций ФЛ сыворотки крови говорит о том (табл. 3), что показатели сфингомиелина практически не отличаются от таковых у здоровых лиц и больных ВИЧ-инфекцией. Однако у больных ВИЧ-инфекцией 1-й группы по сравнению со здоровыми лицами было выявлено более высокое относительное содержание ФЭ, а у пациентов 2-й группы – почти в 3 раза более низкое содержание суммарных ЛФЛ и достоверно более высокий уровень ФХ. 2-я группа больных ВИЧ-инфекцией отличалась от 1-й группы существенно более низким уровнем ЛФЛ и более высоким относительным содержанием ФХ с тенденцией к более низкому уровню ФЭ.

Абсолютные значения (табл. 4) всех фракций ФЛ у больных ВИЧ (1-я группа) были выше, чем у здоровых лиц. 2-я группа больных ВИЧ-инфекцией характеризовалась более низким уровнем ЛФЛ и более высоким уровнем ФХ по сравнению с показателями у здоровых лиц.

Сравнение абсолютного содержания ФЛ между группами больных ВИЧ-инфекцией показало достоверно более высокий уровень суммарных ЛФЛ, СМ и ФЭ у пациентов с продолжительностью III стадии болезни до 5 лет (1-я группа), вероятно, за счет исходно более высокого содержания в сыворотке крови общих ФЛ у данной группы обследованных.

Анализ корреляционных связей у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии (1-я группа) между абсолютными, относительными значениями CD4 и абсолютным (в мг%) содержанием отдельных липидных фракций показал наличие обратной корреляции слабой степени ($r = -0,3$) между процентным содержанием CD4-лимфоцитов и уровнем ФЭ. Результаты исследования корреляционных связей у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии с длительностью более 5 лет оказались иными. Так, установлена прямая корреляционная связь средней степени ($r = + 0,5$) между абсолютными и относительными значениями CD4-лимфоцитов и процентным содержанием ФЭ. Исходя из этих данных, изменения липидного спектра сыворотки крови у больных ВИЧ-инфекцией в III стадии нельзя полностью связать с уровнем CD4-лимфоцитов в крови. Напротив, выявлена прямая и возрастающая во времени зависимость между вирусной нагрузкой и содержанием мембранотоксичных ЛФЛ [4].

Выводы

1. Значительно возросло количество женщин, инфицированных ВИЧ-инфекцией в результате резкого увеличения полового гетеросексуального пути инфицирования.

2. В III стадии ВИЧ-инфекции наблюдаются существенные изменения метаболизма липидов.

3. Больные ВИЧ-инфекцией в зависимости от длительности III стадии главным образом различались как по относительному, так и по абсолютному содержанию ЛФЛ. При этом показатели ЛФЛ у пациентов с длительностью III стадии более 5 лет были в несколько раз ниже, чем у больных ВИЧ-инфекцией меньшей длительности, что можно использовать для прогнозирования течения болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тверской области за 2009 г.». – М., 2009.
2. Ле Тоан, Нечаев В.В., Иванов А.К., Нгуен Шон. ВИЧ-инфекция настоящая угроза во Вьетнаме // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины.- СПб., 2006. – С. 187.
3. Макаров В.К. Фосфолипидный спектр сыворотки крови в диагностике разных стадий комбинированного вирусно-

алкогольного поражения печени // Биомедицинская химия. – 2004. – Т. 50, вып. 5. – С. 498–501.

4. Макаров В.К., Ноздреватых О.В., Гурьянова М.В. Взаимосвязь вирусной нагрузки, иммунореактивности и липидного спектра сыворотки крови у больных ВИЧ-инфекцией // Инфекцион. бол. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 15-17.
5. Мейсон Д., Пенхейл Дж., Сенджуик Дж. Выделение различных субпопуляций лимфоцитов // Лимфоциты. Под ред. Дж. Клауса. – М. – 1990. – С. 65-95.
6. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Учебный курс по ВИЧ-инфекции для медицинских работников. – М., 2005.
7. Тумаш О.Л., Жаворонок С.В., Мицура В.М. Эпидемиологические особенности ВИЧ в Гомельской области // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины.- СПб., 2006.
8. Folch J., Lees M., Stanley G.H.G. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957. – Vol. 226. – P. 497-509.
9. Marsh J.B., Weinstein P.B. Single charring methods for determination of lipids // J. Lipid Res. – 1966. – Vol.7. – P. 574-576.

Поступила 30.10.12

Сведения об авторах:

Ноздреватых Олег Васильевич, канд. мед. наук, гл. врач ГУЗ ТОЦ по профилактике и борьбе с ВИЧ-инфекцией и другими инфекционными заболеваниями; **Гурьянова Мария Викторовна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ТГМА, e-mail: gurianova@list.ru.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-002.2-022.6-057:614.256.5

О.В. Дудник, С.Н. Орлова, Л.П. Федоровых

ОТНОШЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА, В ТОМ ЧИСЛЕ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА, К ПРОБЛЕМЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С

ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф.Энгельса, 8

В статье представлены данные социологического исследования, проведенного среди медицинского персонала различных медицинских учреждений Иванова, а также студентов V и VI курсов ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, позволяющего определить позицию медицинских работников по проблеме распространения хронических вирусных гепатитов (ВГ) В и С. Выяснилось, что большинству медицинских работников приходится оказывать помощь больным ВГ в условиях нехватки знаний и игнорирования необходимых средств защиты, а 18,5% медицинских работников негативно относятся к больным ВГ, ограничивая им необходимые парентеральные манипуляции.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, медицинский персонал, студенты, анкетирование

O.V. Dudnik, S.N. Orlova, L.P. Fedorovykh

THE ATTITUDE OF MEDICAL STAFF, INCLUDING THE SENIOR STUDENTS OF THE MEDICAL INSTITUTE, TO THE PROBLEM OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

Federal State budgetary Institution of Higher professional education Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health Care and Social Development, 8, Pr. Fr. Engel'sa, Ivanovo, Russian Federation, 153012

The attitude of medical personnel, including the senior students of the medical Institute, to the problem of chronic viral hepatitis B and C. In the article the data of the sociological research performed among the medical personnel of various medical institutions of Ivanovo, and also students of V and VI courses of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "The Ivanovo state medical academy" of Ministry of Health of Russia, to determine a position of medical workers on a problem of communication of chronic virus hepatitis (VH) B and C are presented. It became clear that the majority of health care workers have to provide care to VH patients in the conditions of shortage of knowledge and ignoring of necessary means of protection, and 18,5% of medical workers have a negative attitude to the VH patients, restricting them in necessary parenteral manipulations.

Key words: chronic viral hepatitis, medical staff, students, questioning