

УДК 616.316.1-002

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
У БОЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Б.С.НАГОЕВ, З.А.КАМБАЧОКОВА*

Проведено исследование состояния процессов перекисного окисления липидов у 65 больных герпесвирусными инфекциями в рецидивном и межрецидивном периодах. Анализ полученных результатов свидетельствует о глубоких нарушениях в системе перекисного окисления липидов, что подтверждается достоверным увеличением его продуктов, образующихся на разных стадиях перекисного каскада гидроперекисей, малонового диальдегида. Интенсивность процессов перекисного окисления зависит от периода заболевания, тяжести патологического процесса. Достоверно более высокие и стойкие изменения уровня малонового диальдегида отмечены у больных с тяжелым и среднетяжелым течением. Повышение активности процессов липопероксидации у больных герпесвирусными инфекциями, вероятно, является одним из патогенетических звеньев развития заболевания и требует корригирующей терапии.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, герпесвирусная инфекция.

Возрастающий интерес к герпесвирусной инфекции обусловлен высокой восприимчивостью человека к вирусам герпеса и ежегодным ростом числа больных с герпесвирусными инфекциями во всем мире, которое опережает естественный прирост населения. Свыше 90% населения земного шара инфицировано вирусом простого герпеса и 20% из них имеют клинические проявления инфекции [1-5].

По данным ВОЗ герпес занимает второе место после гриппа и ОРВИ в структуре смертности от вирусных инфекций, а также широким спектром клинических проявлений и осложнений. При *герпесвирусной инфекции* (ГИ) поражаются слизистые оболочки, кожа, структурные элементы центральной и периферической нервной системы, печень, эндотелий сосудов, клетки крови (Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты). Герпесвирусы могут интегрировать в генетический аппарат клетки хозяина, и вызывать злокачественную трансформацию клеток [4,6]. Пути передачи возбудителя – воздушно-капельный, половой, парентеральный, интранатальный (через родовые пути), трансплацентарный (внутриутробное). Внутриутробная герпетическая инфекция может быть причиной перинатальной летальности, самопроизвольных выкидышей, ранней инвалидизации детей (глухота, слепота, эпилепсия, микроцефалия, пороки сердца, гепатоспленомегалия и др.). Проникнув через слизистые оболочки, кожу, конъюнктиву, вирус достигает регионарных лимфатических узлов, затем диссеминирует в кровь и внутренние органы. Для герпесвирусов характерна пожизненная персистенция в нейронах чувствительных и вегетативных ганглиев. Латентные фокусы поддерживаются механизмом «замкнутого цикла», когда вирус циклически мигрирует между ганглием, поверхностью кожи и слизистых оболочек. При воздействии провоцирующих факторов (стресс, травма, интеркуррентная инфекция, УФО, прием алкоголя, менструация) может произойти реактивация вируса и появление клинических признаков болезни. Герпесвирусные инфекции относятся к типичным хроническим вирусным агрессиям, для которых характерны периодические рецидивы заболевания. Все это позволяет отнести герпесвирусные инфекции к числу наиболее социально значимых заболеваний. Несмотря на многочисленные исследования, не решены многие вопросы патогенеза, не разработаны надежные методы лечения и профилактики рецидивов заболевания. Перечисленные обстоятельства делают проблему изучения патогенеза герпесвирусных инфекций и разработку патогенетических методов терапии актуальными и в настоящее время.

Установлено, что большое количество биохимических реакций в организме протекает при участии свободных радикалов, обладающих исключительно высокой химической активностью [7,8]. Свободнорадикальное окисление представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов. Причем характерной чертой данной реакции является ее цепной, самоиндуцирующий характер. Классическим примером свободнорадикальных процессов в организме является *перекисное окисление липидов* (ПОЛ), протекающее преимущественно в биологических мембранах. В качестве инициирующих факторов ПОЛ могут выступать активные формы кислорода [9,10]. Генерация активных форм кислорода и процесс ПОЛ взаимосвязаны и носят потенцирующий харак-

тер. ПОЛ постоянно протекает в организме, являясь необходимым физиологическим процессом. Усиление его интенсивности выше нормы ведет к деградации насыщенных жирных кислот биомембран, изменению проницаемости мембранных структур, нарушению энергетических процессов в митохондриях, выходу литических ферментов из лизосом.

Воспалительные процессы в организме вызываемые инфекционными факторами, имеют в своей основе процессы разрушения мембран клеток. Преобразование обычных липидов в гидроперекиси жирных кислот приводит к тому, что в мембранах появляются «дыры», через которые, словно через поры, устремляются наружу содержимое самих клеток, так и их органелл. Внутри клеток происходит избыточное накопление ионов кальция, что, в свою очередь, также ведет к активации эндогенных фосфолипаз, и стимуляции процессов ПОЛ [11]. Конечными продуктами ПОЛ являются кетоны, альдегиды, в том числе *малоновый альдегид* (МДА), предельные углеводороды. Нарушение стационарного состояния процессов свободнорадикального окисления и дисбаланс в сторону усиления ПОЛ может быть одним из важных патогенетических факторов в развитии и течении герпесвирусной инфекции.

Цель исследования – изучение состояния процессов свободнорадикального окисления по содержанию МДА в плазме крови у больных герпесвирусными инфекциями в динамике патологического процесса, а также определения их патогенетического и диагностического значения.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 65 больных герпесвирусной инфекцией в возрасте от 17 до 70 лет (38 лиц мужского пола и 27 женского). Распространенная (диссеминированная) форма ГИ диагностирована у 6 больных, локальный герпес – у 35, опоясывающий – у 24. Отмечено рецидивирующее течение заболевания с преобладанием среднетяжелых форм. Рецидиву инфекций способствовали стресс, интеркуррентная инфекция, переохлаждение, употребление алкоголя и др. Анамнестически длительность болезни от 1 до 12 лет, частота рецидивов составила от 1 раза в год до 2 раз в месяц. В двух случаях процесс имел перманентный характер, когда новые высыпания возникали на фоне еще не разрешившихся предыдущих поражений.

У 14 больных диагностирована легкая форма заболевания (частота рецидивов до 4 раз в год), у 32 среднетяжелая (частота рецидивов до 6 раз в год), тяжелая у 19 больных (частота рецидивов более 10 в год).

Диагноз ставился на основании клинической картины и верифицировался по результатам *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) и обнаружению в диагностическом титре специфических антител к герпесвирусам методом трехфазного *иммуноферментного анализа* (ИФА).

Всем больным в динамике проводили клинико-лабораторное обследование. Параллельно оценивали состояние ПОЛ у уровень МДА в плазме крови методом М. Ushiyama и М. Mihara [12] в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Кровь больных исследовали впервые 4 дня болезни, на 7-10 сутки болезни (на фоне проводимой терапии), и через 1-1,5 мес. (в стадии стойкой ремиссии).

Результаты и их обсуждение. В ходе динамических исследований выявлено достоверное повышение уровня МДА у всех больных с максимальными значениями в стадию обострения заболевания – в среднем в 3 раза выше нормы (табл. 1). Как видно из представленных данных, параллельно положительной динамике заболевания (регрессу кожных проявлений) в группе обследованных на фоне лечения отмечалось достоверное снижение уровня МДА. В периоде нестойкой ремиссии, характеризующейся регрессом основных клинических проявлений, изучаемый показатель достигал нормальных значений у некоторой части (7%) больных, хотя у большинства обследованных он оставался достоверно выше нормальных значений в 2 раза. В периоде стойкой ремиссии в целом по группе зарегистрированы субнормальные показатели МДА. Между тем у больных со стойко повышенным уровнем МДА отмечено укорочение стадии ремиссии. Это проявилось рецидивами высыпаний в ближайшие 1-1,5 мес., у 11 больных.

* Кабардино – Балкарский государственный университет, Нальчик КБР, 360000, Нальчик ул. Чернышевская 173

Таблица 1

Состояние МДА в плазме крови у больных герпесвирулентными инфекциями в зависимости от стадии заболевания и здоровых

Период исследования	n	X±m	S	P	P1
Здоровые	30	1,3±0,07	0,62	-	-
I	65	4,0±0,09	0,79	<0,001	-
II	50	3,3±0,10	0,83	<0,001	<0,001
III	37	2,5±0,09	0,64	<0,001	<0,001

Примечание: Здесь в табл. 2 – n число наблюдений,
X – среднее арифметическое значение,
±m – средняя ошибка средней арифметической,
P – достоверность различия по отношению к здоровым,
P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

Анализируя уровень МДА в плазме у больных герпесвирулентными инфекциями с учетом тяжести патологического процесса, выявили более значительное его возрастание при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания по сравнению с таковыми при легком течении болезни. Изучаемый показатель в периоде ранней ремиссии у всех обследуемых больных оставался выше нормы. В стадии стойкой ремиссии уровень МДА возвращался к уровню здоровых только у больных с легким течением болезни (табл. 2).

Выводы. В результате динамического исследования прооксидантной системы крови у больных герпесвирулентными инфекциями обнаружена достоверная зависимость уровня МДА, продукта ПОЛ, – от периода заболевания, тяжести патологического процесса. Отмечено повышение концентрации МДА на фоне обострения герпесвирусной инфекции с постепенным снижением параллельно разрешению клинической симптоматики. Достоверно более высокие и стойкие изменения уровня МДА отмечены у больных с тяжелым и среднетяжелым течением.

Таблица 2

Содержание МДА (в мкмоль/л) в плазме крови у больных герпесвирусной инфекцией в зависимости от тяжести болезни и у здоровых

Группа исследования	Период исследования	n	X± m	S	P	P ₁
здоровые	I	30	1,3±0,08	0,62	-	-
	II	14	2,8±0,06	0,33	<0,001	-
	III	10	2,1±0,07	0,21	<0,001	<0,001
легкое	I	7	1,4±0,15	0,37	>0,05	>0,05
	II	32	3,5±0,07	0,41	<0,001	-
	III	25	2,9±0,07	0,35	<0,001	<0,001
Среднетяжелое	I	20	2,1±0,06	0,27	<0,001	<0,001
	II	19	4,2±0,07	0,29	<0,001	-
	III	15	3,5±0,16	0,59	<0,001	<0,001
Тяжелая	I	10	2,7±0,09	0,27	<0,001	<0,001
	II					
	III					

Примечание: Здесь и в табл. 1 – n число наблюдений,
X – среднее арифметическое значение,
±m – средняя ошибка средней арифметической,
P – достоверность различия по отношению к здоровым,
P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

У части больных с ранними рецидивами кожного процесса даже в периоде клинической ремиссии уровень МДА в крови не нормализовался. Это, возможно, свидетельствует о серьезном нарушении процессов ПОЛ у данной категории больных герпесвирулентными инфекциями, что клинически сопровождалось частыми, стойкими и резистентными к противовирусной терапии рецидивами. У больных с легким течением заболевания отмечено умеренное повышение уровня МДА с постепенной нормализацией к периоду ремиссии.

Анализируя результаты проведенных исследований, можно сделать заключение, что в динамике заболевания у больных герпесвирулентными инфекциями, возникают неспецифические метаболические расстройства в виде активации ПОЛ. Впервые обнаруженные нами на основании биохимических исследований изменения метаболизма позволяют углубить наши представления о патогенезе герпесвирусной инфекции. Полученные данные могут быть использованы с диагностической и прогностической целью в комплексном обследовании этих больных.

Литература

1. Гранитов В. М. Герпесвирусная инфекция. М.: Мед. Книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА; 2001. С. 5–16.
2. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека. Condidium's Modicum 1999; 1(1): С. 1–10.

3. Кускова Т. И., Белова Е. Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе. В 2005; 5: С. 38–46.

4. Архипов Г.С., Исаков В.А., Архипова Е. И. Социальная значимость распространения герпеса и ВИЧ-инфекции. Современные подходы к профилактике и лечению // Матер. Научной сессии ННЦ СЗО РАМН (сб. науч. трудов). В.Новгород: Медицина, 2003. Т.2. С.66.

5. Баринский И. Ф., Шубладзе А. К., Каспаров А. А., [и др.] Герпес. М.: Медицина, 1986. 206 с.

6. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. Романцов М. Г. Герпесвирусная инфекция: руководство для врачей. СПб., 2006. 94 с.

7. Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетова Л.К., Чернакова Г. М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб.; М.: ООО «Татик-Студио», 2004. 167 с.

8. Зуйков И.А. Цитокиновый статус у больных с вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с тяжелым течением инфекции, вызванной вирусом простого герпеса: Автореф. Дис. ... канд-та мед. наук. М., 2007

9. Вариавский Б. Я., Галактионова Л. П., Ельчаникова С.А., Молчанов А.В. // Клини. лаб. диагн. 1998. №6. С. 10–14.

10. Волчегорский И. А., Харченко Н. В. // Клини. лаб. диагн. 2003. №4. С. 13–15.

11. Knight J. A. // Ann. Clin. Lab. Sci. 2000. Vol. 105. P. 145–158.

12. Ushima M, Michara M // Analit. Biochem. 1978. Vol. 86, №1. P. 271–278.

LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION

B.S.NAGOEV, Z.A.KAMBACHOKOVA

Nalchik Kabardino-Balkaria State University

The study of lipid peroxidation state in 65 patients with herpes virus infection in recurrent and interrecurrent periods was carried out. The analysis of the results indicates severe irregularities in the system of lipid peroxidation, being evidenced by a significant increase in its products formed at different stages of the peroxidation hydroperoxide cascade, malonic dialdehyde. The intensity of peroxidation processes depends on the disease period, severity of pathological process. Significantly higher and persistent changes in the level of malonic dialdehyde are observed at patients with severe and moderate course. Activity increase of lipid peroxidation in patients with herpes virus infection is probably one of the disease pathogenetic links and requires corrective therapy.

Key words: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, herpetic infection.

УДК 57.089.67:616-089.843-007.18

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНЕРТНОСТИ И СКОРОСТИ ДЕГРАДАЦИИ ПЛЕНЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

А.И. БЕЖИН, В.А. ЛИПАТОВ, А.Н. МАЙСТЕРЕНКО, Г.М. ЧИЖИКОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ*

В статье представлены результаты изучения биологической инертности и скорости деградации пленчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ). Состав, способ изготовления и обработки исследуемых образцов материалов представляют собой технологическое ноу-хау. Изучению были подвергнуты 11 опытных образцов пленчатых имплантатов (МН-15, МН-16, МН-17, МН-18, МН-19, МН-27, МН-28, МН-31, С-ХГ и 1-1(ММ)С), каждый из которых отличается от других особенностями состава и технологией производства.

Ключевые слова: имплантат, имплантация, полимер, мембрана, инертность, деградация, резорбция, профилактика, спаечная болезнь брюшины, спаечный процесс.

Международным обществом изучения спаек (International Adhesion Society, Dallas, Texas, USA) отмечено, что послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости является самым частым осложнением абдоминальных хирургических вмешательств. Абдоминальные спайки, развивающиеся в брюшной полости после полостной операции, могут привести к серьезным осложнениям, в

* Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск