

Д.Л. Колесник, В.А. Усик
**ВЛИЯНИЕ ВААРТ НА ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ
АМИНОТРАНСФЕРАЗ У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ**
Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Е.М. Барабанова
Кафедра биологической химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.L. Kolesnik, V.A. Usik
**THE EFFECT OF HAART ON THE ACTIVITY
OF AMINOTRANSFERASES IN HIV-INFECTED PATIENTS**
Tutor: associate professor E.M. Barabanova
Department of Biological Chemistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данной статье автор анализирует влияние препаратов антиретровирусной терапии на показатели аминотрансфераз.

Ключевые слова: ВИЧ, АЛТ, АСТ.

Resume. In this article, the author analyzes the effect of antiretroviral therapy drugs on aminotransferases indicators.

Keywords: HIV, ALT, AST.

Актуальность. Аспартатаминотрансфераза – органонеспецифический фермент, локализованный во многих тканях организма человека, где катализирует обратимую реакцию трансаминирования. Существуют две изоформы аспартатаминотрансферазы – цитоплазматическая (AST1) и митохондриальная (AST2), которые обычно встречаются вместе и метаболически взаимодействуют друг с другом. Обе изоформы являются гомодимерами, содержащими высококонсервативные участки, отвечающие за каталитические свойства фермента. Общим признаком всех аминотрансфераз аспарагиновой кислоты является ковалентное связывание остатка Lys-259 с простетической группой – пиридоксальфосфатом [1]. Аланинаминотрансфераза (Alt, L-аланин: 2-оксоглуталатаминотрансфераза) представляет собой пиридоксальфермент, который катализирует обратимое взаимное превращение L-аланина и 2-оксоглуталата в пируват и L-глутамат. Изоферменты АЛТ человека локализуются в цитозоле (ц-АЛТ) и митохондриях (м-АЛТ) таких тканей, как печень, почки, скелетные и сердечные мышцы. Предполагается, что с АЛТ связан с использованием пирувата в гликолизе, а м-АЛТ участвует в превращении аланина в пируват для глюконеогенеза [2]. Статья посвящена роли АСТ и АЛТ, известные в первую очередь как диагностические маркеры заболеваний сердца и печени.

Цель: определить наилучшую антиретровирусную терапию для каждой стадии ВИЧ-инфекции.

Задачи:

1. Проанализировать показатели аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы у пациентов до начала антиретровирусной терапии.

2. Проанализировать показатели аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы пациентов после курса антиретровирусной терапии.

3. Систематизировать и провести статистическую обработку анализов и выявить статистически значимые показатели.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска. Был проведен ретроспективный анализ 30 карт стационарных пациентов с ВИЧ-инфекцией с 1 по 4 стадию проходящих лечение антиретровирусной терапии и 30 карт пациентов до начала лечения антиретровирусной терапии. Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программ «stattech.ru» и «Microsoft Excel 2019». Сила взаимосвязи между вирусной нагрузкой ВИЧ на показатели АСТ и АЛТ оценивалась по коэффициенту корреляции Пирсона. Чтобы скорректировать эффекты потенциальных вмешательств, мы использовали модель линейной регрессии. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Вирус иммунодефицита человека относится к семейству ретровирусов, подгруппе лентивирусов. Фактически существует два разных ВИЧ: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Они имеют разное географическое распространение, и чаще всего, когда говорят о ВИЧ-инфекции, имеют в виду ВИЧ-1, поскольку ВИЧ-2 редко встречается и существенно менее патогенен. Генетические особенности ВИЧ-1 позволяют подразделять его на три группы: М, О и N. Как понятно из названия, ВИЧ-1 группы М имеет наиболее широкое распространение и, в свою очередь, подразделяется на 10 генетически определенных субтипов: А, В, С, D, F, G, H, J, K и L. На этом разнообразии вариантов не заканчивается. При одновременном или последовательном заражении человека несколькими таксономически разными вирусами может произойти обмен их генетическим материалом, в результате чего создаются условия для появления рекомбинантного штамма ВИЧ, который в дальнейшем способен передаваться от человека человеку. Представления о генетическом разнообразии ВИЧ лежат в основе молекулярно-эпидемиологических исследований и необходимы для оценки результатов исследований резистентности ВИЧ к АРВП.

У пациентов, которые не проходили лечения антиретровирусной терапией наблюдалась значительная умеренно сильная положительная корреляция между вирусной нагрузкой ВИЧ и АСТ (коэффициент корреляции Пирсона = 0,439, $P = 0,001$) (рисунок 1).

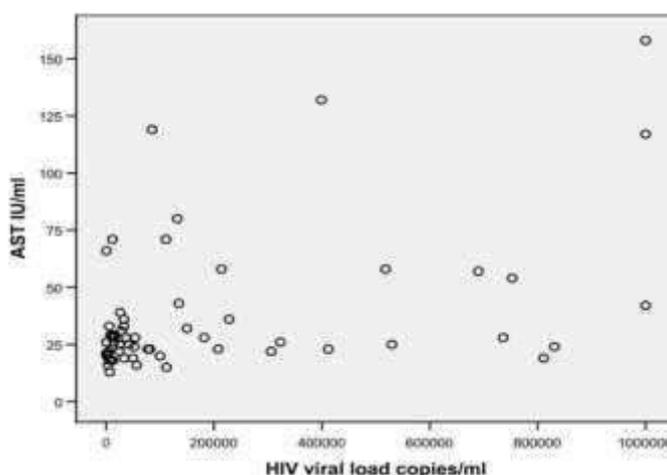


Рис. 1 – Диаграмма рассеяния вирусной нагрузки ВИЧ и АСТ

Также существует значительная умеренная сильная положительная корреляция между вирусной нагрузкой ВИЧ и АЛТ ($r = 0,276, P = 0,034$) (рисунок 2).

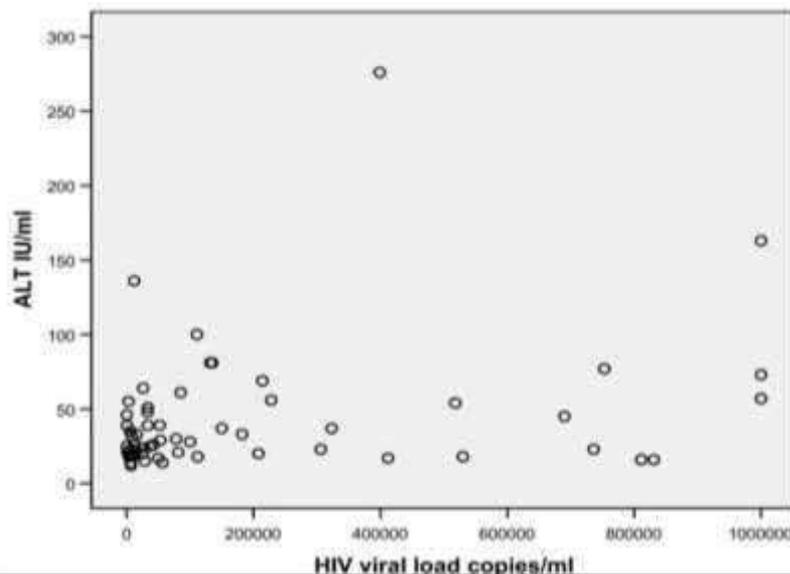


Рис. 2 – График рассеяния вирусной нагрузки ВИЧ и АЛТ

Затем были проанализированы действия антиретровирусной терапии для каждой стадии ВИЧ-инфекции: тенвир ЕМ, алувиа, Делугравир, эфавир, неврирапин, амивирен, ламивудин, тивикай - использующиеся для АРТ.

Было выявлено, что при 2 стадии ВИЧ-инфекции лучше всех действует тенвир ЕМ, эфавир (рисунок 3).

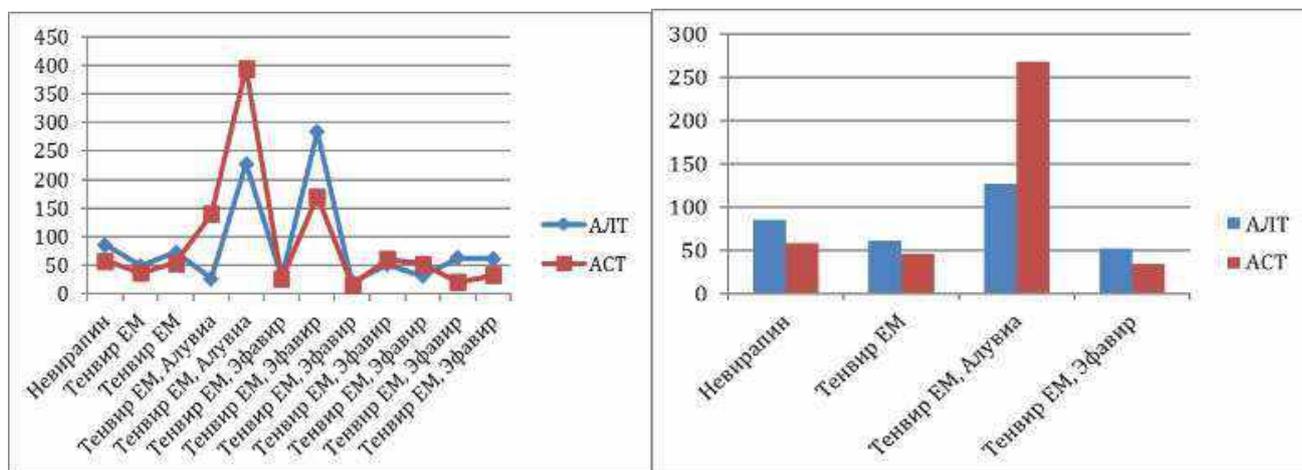


Рис. 3 – Показатели АСАТ и АЛАТ от способов лечения

Для 3-ей стадии характерно использование тенвир ЕМ с алувиа (рисунок 4).

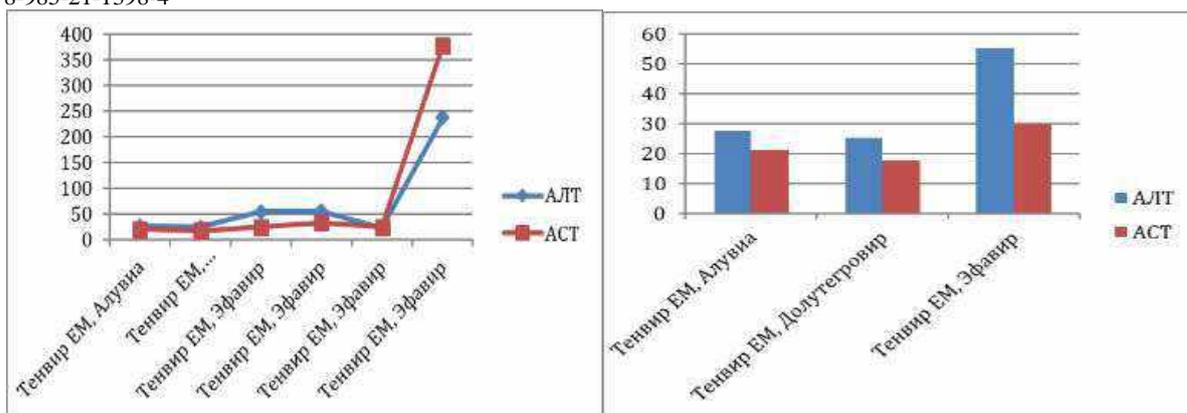


Рис. 4 – Показатели АСАТ и АЛАТ от способов лечения

Для 4-ой стадии наиболее эффективно себя показало сочетание тенвир ЕМ совместно с ламивудином (рисунок 5).

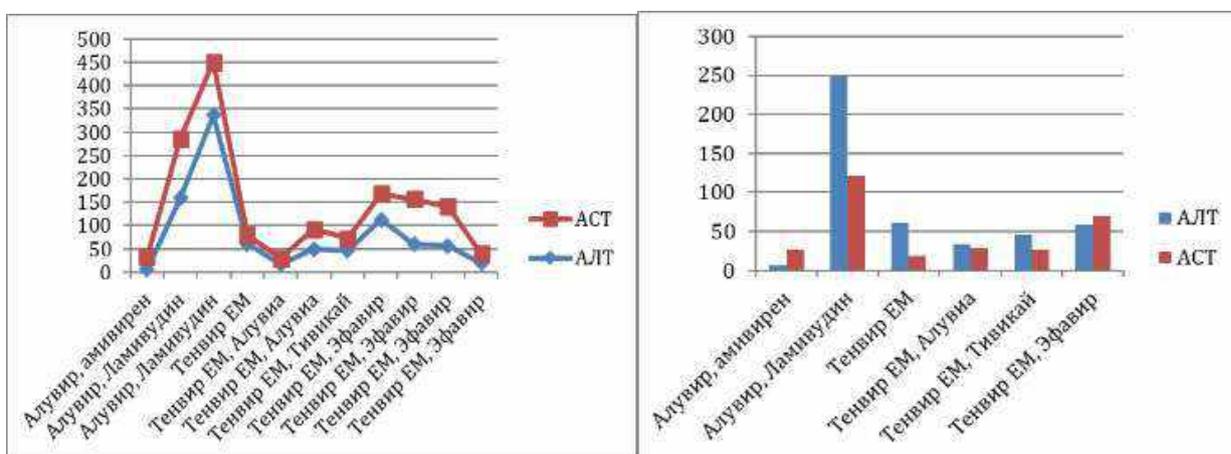


Рис. 5 – Показатели АСАТ и АЛАТ от способов лечения

Выводы:

1. У пациентов до антиретровирусной терапии наблюдалась умеренно сильная положительная корреляция между уровнями АСТ в сыворотке крови и вирусной нагрузкой ВИЧ ($r = 0,439$, $P < 0,001$); и умеренно сильная корреляция между уровнями АЛТ в сыворотке крови и вирусной нагрузкой ВИЧ ($r = 0,276$, $P = 0,034$); после корректировки смещения в модели линейной регрессии корреляция оставалась значимой. Наши результаты показывают, что существует связь между вирусной нагрузкой ВИЧ и аминотрансферазами, как маркерами повреждения сердца и печени; мы должны улучшить распознавание, диагностику и потенциальную терапию повреждения сердца у ВИЧ-инфицированных пациентов.

2. Обратная тенденция у пациентов, прошедших антиретровирусную терапию, при статистическом анализе значимых различий не было выявлено. Это говорит о антиретровирусная терапия является основным компонентом помощи людям, живущим с ВИЧ.

3. При анализе действия лекарственных средств было выявлено, что для 2 стадии ВИЧ инфекции лучше всего действует Тенвир ЕМ, Эфапир, для 3 стадии ВИЧ инфекции Тенвир ЕМ, Алувиа, для 4 стадии Алувиа, Ламивудин.

Литература

1. Otto-Ślusarczyk, D. Aminotransferaza asparaginianowa-kluczowy enzym w metabolizmie ogólnoustrojowym człowieka [Aspartate aminotransferase-key enzyme in the human systemic metabolism] / D. Otto-Ślusarczyk, W. Graboń, M. Mielczarek-Puta // *Postepy Hig Med Dosw.* – 2016. – Vol. 70. – P. 219–230.
2. Sakagishi, Y. Alanine aminotransferase / Y. Sakagishi // *Japanese journal of clinical medicine.* – 1995. – Vol. 53(5). – P. 1146–1150.