

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.98:578.828.6]-06:616.45-001.1/3-008.9

©Костюшов, Бокал

### РОЛЬ ТИОЛДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ДИСТРЕССА ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ

*В.В. Костюшов\*, И.И. Бокал*

Военно-медицинский клинический центр Южного региона (г. Одесса),  
Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, 65044, Украина,  
Одесса, ул. Пироговская 2, ВМКЦ, клиника лабораторной диагностики;  
тел.: 810380972467022; 810380487345183; эл. почта: Kostushov@mail.ru

В статье изучены общие закономерности и особенности нарушения тиолдисульфидной окислительно-восстановительной системы сыворотки крови у пациентов с бессимптомным носительством ВИЧ и манифестными формами СПИД. Обосновывается роль её компонентов – общих, белковых и небелковых –SH, –S–S– групп в механизме формирования оксидативного стресса и дистресса при ВИЧ инфекции. Уточняются клиничко-лабораторные критерии выраженности пероксидных процессов по показателям нарушения окислительно-восстановительных преобразований –SH, –S–S– групп, нейтрализации и утилизации МДА и устойчивости ЛПК в сыворотке крови при ВИЧ инфекции. Обнаружена взаимосвязь между нарушением изучаемых показателей, оксидативным стрессом и дистрессом и особенностями клинического течения ВИЧ инфекции. Полученные результаты позволили авторам отнести ВИЧ инфекцию к “свободнорадикальным болезням”. Указанные анализы предлагается использовать в качестве биохимических маркеров оксидативного стресса и дистресса, а также для обоснования назначения антиоксидантов или их комбинаций в комплексном профилактическом и терапевтическом применении при ВИЧ инфекции.

**Ключевые слова:** тиолдисульфидная редокс система, оксидативный стресс и дистресс, ВИЧ инфекция, СПИД.

**ВВЕДЕНИЕ.** В литературе все чаще и чаще стали появляться сообщения о том, что при всех заболеваниях, определяющихся как синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), имеет место один объединяющий фактор группы риска – оксидативный стресс (ОС) [1]. С позиций общей патологии в механизме ОС играют важную роль интенсификация процессов свободнорадикального окисления (СРО) биомолекул (белков, нуклеиновых кислот и др.), перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарушение такого важного функционального звена антиоксидантной системы как тиолдисульфидная окислительно-восстановительная (редокс) система (ТДС) [2, 3]. Причем функционирование ТДС при защите биомолекул от окислительной модификации осуществляется благодаря окислительно-восстановительным преобразованиям сульфгидрильных (–SH) и дисульфидных (–S–S–) групп белков и низкомолекулярных тиолов [2, 4-6].

\* - адресат для переписки

Поэтому в клинической практике для изучения равновесия между проокислительными (ПО) и антиокислительными (АО) процессами чаще всего определяют количество реакционноспособных  $-SH$  и  $-S-S-$  групп, содержание конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида и прочность связи липид-белок в липопротеиновых комплексах [7-9]. В настоящее время недостаточно исследованы общие закономерности и особенности нарушения этих показателей при бессимптомном носительстве ВИЧ и манифестных формах СПИД. Изучению этих вопросов и посвящена настоящая работа.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В работе представлены результаты исследований 100 больных ВИЧ инфекцией в возрасте от 18 до 65 лет (из них мужчин – 81, женщин – 19). Диагноз во всех случаях не вызывал сомнения и был верифицирован на основании эпидемиологических и клинико-лабораторных данных. Обследованы две группы пациентов. В первую включены 19 человек с бессимптомным инфекционным статусом, вызванным ВИЧ (МКБ-10: класс болезней I, рубрика Z21). Эти пациенты не предъявляли жалобы на состояние здоровья и носительство антител ВИЧ выявлено при плановом диспансерном обследовании. Во вторую группу вошли 81 пациент с наличием СПИД-ассоциированного симптомокомплекса, вызванного ВИЧ и проявляющегося в виде инфекционных и паразитарных болезней (МКБ-10: класс болезней I, рубрика B20). Контрольную группу составили 100 практически здоровых человек.

Исследования проводили в образцах сыворотки крови ВИЧ инфицированных пациентов и доноров, полученной из венозной крови стандартными методами.

Состояние ТДС оценивали по количеству общих, белковых и небелковых  $-SH$  и  $-S-S-$  групп в сыворотке крови. Их детекцию осуществляли методом обратного амперометрического титрования [10]. Этот метод позволяет изучать реакционную способность  $-SH$  групп по количеству связанных ионов  $Ag^+$  в реакции меркаптидообразования. Количественное определение  $-S-S-$  групп проводили тем же методом, но с предварительным расщеплением  $-S-S-$  до  $-SH$  групп сульфитом натрия. Небелковую фракцию сыворотки крови получали путём осаждения белков раствором метафосфорной кислоты (10%), как описано в работе [11]. По соотношению между количеством  $-SH$  и  $-S-S-$  групп рассчитывали общий, белковый и небелковый тиолдисульфидный окислительно-восстановительный коэффициент (SH/SS редокс коэффициент) [12].

Об интенсификации процесса ПОЛ судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, который определяли в реакции с тиобарбитуровой кислотой по концентрации ТБК активных продуктов [11].

Об окислительной модификации белков и липидов судили также по изменению прочности связи липид-белок в липопротеиновых комплексах (ЛПК) сыворотки крови. Для этого определяли устойчивость ЛПК (УЛПК) как описано в работе [12].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** У практически здоровых лиц значения показателей общих  $-SH$  и  $-S-S-$  групп, и общего SH/SS редокс коэффициента указывают на сдвиг общего равновесия в тиолдисульфидной окислительно-восстановительной системе сыворотки крови в сторону восстановленных форм тиолов (табл. 1). При изучении этих функциональных групп в белковой и небелковой фракции сыворотки крови обнаружены следующие особенности. Так, величины значений содержания белковых  $-SH$  и  $-S-S-$  групп и уровень белкового SH/SS редокс коэффициента свидетельствуют о сдвиге равновесия в белковой тиолдисульфидной окислительно-восстановительной системе сыворотки крови практически здоровых лиц в сторону восстановленных форм белковых тиолов (табл. 2). Это объясняется биологическими особенностями  $-SH$  групп остатков цистеина и  $-S-S-$  групп цистина, которые вносят значительный вклад в реакционную способность белковых молекул и стабилизацию их структуры, а следовательно, так же и в осуществление их биологических функций [13].

Таблица 1. Содержание общих -SH и -S-S- групп в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных.

Обследуемые	n	-SH (мкмоль/л)	-S-S- (мкмоль/л)	SH/SS (абс.)
Доноры	100	582±3,83	174±2,80	3,37±0,06
Бессимптомное носительство ВИЧ	19	505±36,72*	188±10,74*	2,69±0,15*
Манифестные формы СПИД	81	423±16,06*	265±13,06*	1,74±0,16*

Примечание: здесь и в табл. 2-4 приведены средние арифметические ± ошибки средних;  
\* - статистически достоверно по сравнению с показателями у доноров ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. Содержание белковых -SH и -S-S- групп в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных.

Обследуемые	n	-SH (мкмоль/л)	-S-S- (мкмоль/л)	SH/SS (абс.)
Доноры	100	581±3,83	129±2,97	4,58±0,11
Бессимптомное носительство ВИЧ	19	504±36,73*	152±10,25*	3,33±0,17*
Манифестные формы СПИД	81	406±17,51*	233±13,68*	1,99±0,24*

Показатели содержания небелковых -SH и -S-S- групп и уровня небелкового SH/SS редокс коэффициента свидетельствуют о сдвиге равновесия в небелковой тиолдисульфидной окислительно-восстановительной системе сыворотки крови практически здоровых лиц в сторону окисленных (-S-S-) форм небелковых тиолов (табл. 3). Такие значения показателей можно объяснить особенностями физико-химических свойств низкомолекулярных тиолов (глутатиона, цистеина, гомоцистеина и др.), которые в природе существуют в восстановленной R-SH и окисленной R-S-S-R формах. Причем небелковые тиолы являются преобладающими во всех животных клетках (а не в плазме крови). Именно в клетках, а не в крови протекают процессы синтеза, метаболизма и катаболизма небелковых тиолов. В этих процессах играют важную роль соответствующие внутриклеточные тиоловые ферменты и глутатион (GSH) – “катализатор тиолдисульфидного обмена” [4, 14]. Согласно этим работам, восстановление дисульфидов (как симметричных, так и смешанных) в клетках происходит в реакции тиолдисульфидного обмена, катализируемой тиолтрансферазой (КФ 1.8.4.4) и тиолпротеиндисульфид-оксидоредуктазой (КФ 1.8.4.2 и 5.3.4.1); аналогично протекают реакции как с низкомолекулярными дисульфидными, так и с белками — в случае межцепочечных -S-S- мостиков [14]. Эти же ферменты катализируют изомеризацию белковых и низкомолекулярных

### ТИОЛДИСУЛЬФИДНАЯ СИСТЕМА ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ

дисульфидов, которая обычно протекает с промежуточным присоединением восстановленного глутатиона (GSH) к белку с образованием смешанных дисульфидов (GSSP), и такие реакции сейчас называют S-тиолированием белков. Поэтому, из-за необходимости GSH для большинства указанных выше реакций, позволило назвать его “катализатором тиолдисульфидного обмена” [14].

Таблица 3. Содержание небелковых -SH и -S-S- групп в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных.

Обследуемые	n	-SH (мкмоль/л)	-S-S- (мкмоль/л)	SH/SS (абс.)
Доноры	100	0,38±0,014	45,26±1,19	0,01±0,0003
Бессимптомное ноительство ВИЧ	19	0,39±0,06*	35,77±3,66*	0,012±0,002*
Манифестные формы СПИД	81	16,94±3,07*	31,81±1,48*	0,62±0,13*

Поддержание физиологического уровня небелковых тиолов в организме связано с особенностями их метаболизма в клетках, а именно с обратимыми и необратимыми реакциями или с восстанавливаемыми и невосстанавливаемыми их потерями. В норме проницаемость клеточных мембран для низкомолекулярных тиолов незначительная. Тем не менее, экспорт их в периферический кровоток всё же происходит, где они и образуют смешанные дисульфиды как низкомолекулярные (R-S-S-R), так и белковые (R-S-S-P) [14]. В плазме крови процесс ферментативного восстановления и изомеризации дисульфидов не происходит. Очевидно поэтому в плазме крови только 1% низкомолекулярных тиолов существует в виде восстановленной формы, около 70% связаны с белками (альбумином), а оставшиеся почти 30% – это дисульфиды низкой молекулярной массы [15]. Тем не менее, в жидкой части крови имеет место неферментативное восстановление смешанных дисульфидов, которое опосредуется конформационными изменениями белков, в том числе и под действием патогенных факторов, включая ВИЧ [16]. Важно отметить, что повышение содержания восстановленных форм низкомолекулярных тиолов в сыворотке крови наблюдается в основном при патологических процессах, особенно при критических состояниях (инфаркт и некроз), как результат их повышенной “утечки” из поврежденных клеток [17]. В последние годы получены убедительные данные, согласно которым повышение содержания восстановленных форм низкомолекулярных тиолов в сыворотке крови является независимым фактором риска развития тромбоза, тромбоэмболии, предиктором возникновения инфаркта или некроза, а также прогностическим маркером летального исхода заболеваний [9, 15, 17, 18].

Исходя из выше сказанного, обнаруженное у практически здоровых лиц существенное преобладание окисленных над восстановленными формами небелковых тиолов очевидно генетически детерминировано и эволюционно закрепленное состояние этих биохимических процессов и свидетельствует о биологически “целесообразном” и физиологически “выгодном” сдвиге равновесия в небелковой тиолдисульфидной окислительно-восстановительной системе сыворотки крови в сторону окисленных форм небелковых тиолов. Поэтому

полученные результаты у практически здоровых лиц не является артефактом и не противоречат данным литературы [19]. В целом интервалы значений содержания общих, белковых и небелковых –SH и –S –S– групп, величин общих, белковых и небелковых SH/SS редокс коэффициентов, а также уровня МДА и устойчивости ЛПК в сыворотке крови практически здоровых лиц приняты нами за референтные. Они отражают сбалансированное функционирование прооксидантных и антиоксидантных систем. Эти показатели свидетельствуют о физиологических процессах генерации, нейтрализации и утилизации продуктов СРО и ПОЛ, адекватной окислительно-восстановительной модификации белковых и небелковых компонентов ТДС и стабильном структурно-функциональном состоянии белков сыворотки крови и клеток у практически здоровых лиц.

Согласно таблицам 1 и 2, у пациентов с бессимптомным носительством ВИЧ и манифестными формами СПИД по сравнению с контролем обнаружено снижение содержания общих –SH групп соответственно на 13% и на 27% и белковых –SH групп соответственно на 13% и на 30%; повышение количества общих –S–S– групп соответственно на 8% и на 52% и белковых –S–S– групп соответственно на 18% и на 81%; уменьшение величины общего SH/SS редокс коэффициента соответственно на 20% и на 48% и белкового SH/SS редокс коэффициента соответственно на 27% и на 57%.

Нарушение содержания небелковых компонентов ТДС сыворотки крови у ВИЧ инфицированных пациентов было диаметрально противоположным. Так, у пациентов с бессимптомным носительством ВИЧ и манифестными формами СПИД по сравнению с контролем установлено повышение количества небелковых –SH групп (соответственно на 3% и на 4458%), снижение содержания небелковых –S–S– групп (соответственно на 21% и на 30%), поэтому небелковый SH/SS редокс коэффициент был выше соответственно на 1% и на 6100% (табл. 3).

Кроме того, у пациентов с бессимптомным носительством ВИЧ и манифестными формами СПИД по сравнению с контролем был повышен уровень МДА (соответственно на 132% и на 397%) и снижена прочность связи липид-белок в ЛПК (соответственно на 154% и на 287%) (табл. 4).

Таблица 4. Содержание МДА и устойчивость ЛПК в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных.

Обследуемые	n	МДА (мкмоль/л)	УЛПК (ДИ)**
Доноры	100	4,38±0,18	59±2,51
Бессимптомное носительство ВИЧ	19	10,17±0,53*	151±3,43*
Манифестные формы СПИД	81	21,76±1,57*	230±13,21*

Примечание: \*\* - чем выше величина ДИ, тем более выражена дестабилизация прочности связи липид-белок в ЛПК.

Судя по данным, полученным у ВИЧ инфицированных пациентов, смещение равновесия между ПО и АО процессами в сторону преобладания прооксидантных реакций, а также признаки окислительной модификации белков появляются уже на самых ранних стадиях заболевания – в периоде бессимптомного носительства



ВИЧ (табл. 1-4). Однако при манифестных формах СПИД указанные нарушения были более выражены (табл. 1-4). Учитывая тот факт, что у пациентов с бессимптомным носительством ВИЧ инфекции, патологический процесс был компенсированным и клиническое течение заболевания протекало благоприятно, поэтому выявленные у них нарушения изучаемых показателей и их значения, нами приняты в качестве клиничко-лабораторных критериев оксидативного стресса (табл. 1-4). У пациентов с манифестными формами СПИД клиническое течение заболевания расценивалось как средней степени тяжести, тяжелое и у отдельных из них как крайне тяжелое (с неблагоприятным летальным исходом), поэтому обнаруженные у них нарушения изучаемых показателей и их значения нами расценивались как клиничко-лабораторные критерии оксидативного дистресса (табл. 1-4).

В связи с тем, что уровень МДА является и маркером эндогенной интоксикации, а  $-SH$ ,  $-S-S-$  группы представляют собой важный обезвреживающий тандем, поэтому полученные результаты могут также свидетельствовать о снижении компенсаторных возможностей системы детоксикации у пациентов с бессимптомным носительством ВИЧ и о декомпенсации этих систем – у пациентов с манифестными формами СПИД. В связи с чем, следует отметить, что еще в 1987 году ведущий специалист в ретровирусологии калифорнийского университета в Беркли профессор Peter Duesberg, предложил гипотезу о том, что ВИЧ является латентным вирусом, неспособным вызвать СПИД, который, по его мнению, возникал или вследствие иммуносупрессии токсическими препаратами или вследствие рецидива других заболеваний [цит. по 20].

На основании полученных результатов, нетрудно заметить, что ТДС является особым объектом повреждения при ВИЧ инфекции. Причем роль компонентов ТДС в этом процессе неоднозначна. С одной стороны, ее компоненты  $SH$ ,  $-S-S-$  группы белков и низкомолекулярных тиолов одни из первых получают повреждение и, тем самым, они непосредственно участвуют в механизме защиты биомолекул от окислительной модификации. С другой стороны, уже на самых ранних стадиях ВИЧ-инфекции компоненты ТДС из повреждаемых сами становятся повреждающими и участвуют в окислительной модификации белков, формировании оксидативного стресса и дистресса. Так, согласно данным литературы, в основе пероксидных процессов лежат неферментативные окислительно-восстановительные реакции с участием восстановленных форм низкомолекулярных тиолов [21]. Кроме того, низкомолекулярные тиолы, например, гомоцистеин в количествах, превышающих норму, оказывают прямое токсическое действие на эндотелий сосудов, вызывают тромбоэмболию, а также приводят к существенным нарушениям метаболических процессов [22].

Важно отметить, что немаловажная роль в нарушении ТДС принадлежит самому вирусу иммунодефицита человека. Так, в предыдущих работах мы установили, что высоко специфическое иммунное взаимодействие антигена ВИЧ с антителами ВИЧ *in vitro* сопровождается восстановлением низкомолекулярных дисульфидов, как симметричных, так и смешанных, в результате чего происходит высвобождение низкомолекулярных тиолов ( $R-SH$  форм) [23]. При этом, в реакционной смеси антиген-антитело существенно повышается содержание свободных небелковых  $-SH$  групп, уменьшается количество небелковых  $-S-S-$  групп и белковых  $-SH$  групп, а содержание белковых  $-S-S-$  групп – увеличивается. В связи с чем, обнаруженное нами спонтанное повышение содержания высоко реакционных небелковых  $-SH$  групп в сыворотке крови пациентов с манифестными формами СПИД, может быть обусловлено иммунным повреждением белков и свидетельствует о начале иммунопатологической фазы заболевания. Исходя из приведенных данных, совершенно очевидно, что такие важные в функциональном отношении компоненты ТДС как белковые и небелковые тиолы, содержащие  $-SH$  и  $-S-S-$  группы, можно рассматривать как "первичные медиаторы" реакции стресс на повреждающее действие ВИЧ.

Описанные выше нарушения содержания общих белковых и небелковых –SH, –S–S– групп, а также дестабилизация связи липид-белок в ЛПК при ВИЧ инфекции могут опосредоваться конформационными перестройками белковых макромолекул при их окислительной модификации. Вследствие этого изменяется стерическая конфигурация белковой макромолекулы. Как правило, указанные процессы сопровождаются “маскированием” и/или “демаскированием” –SH групп, образованием внутри- и межмолекулярных –S–S– связей, а также нарушением прочности связи липид-белок в ЛПК [12, 13]. Не исключено также, что дестабилизация ЛПК является следствием окислительной модификации и липидной части комплексов за счет интенсификации ПОЛ, на что указывает резкое повышение в крови больных уровня МДА. Если рассматривать ЛПК крови как модель структуры липопротеинов клеточных мембран, то процессом дестабилизации связи липид-белок в ЛПК можно объяснить перекисное окисление мембран и механизм повышения мембранной проницаемости при ВИЧ инфекции.

Нарушение окислительно-восстановительных преобразований –SH и –S–S– групп при ВИЧ инфекции может приводить к радикальной перестройке режимов жизнедеятельности клеток, интенсивности метаболизма, активации и инактивации целого ряда биологически активных веществ, и тем самым, оказывает влияние на те биохимические и физиологические процессы, которые зависят от этих преобразований. К ним, в первую очередь, следует отнести нарушение структурных и функциональных свойств биологических мембран, повышение их лабильности и проницаемости, разбалансирование мембранолокализованных ферментных систем, нарушение электротранспортных цепей митохондрий, разобщение окислительного фосфорилирования в митохондриях, ионный дисбаланс клетки, активация лизосомальных ферментов. Хорошо известно, что все эти процессы являются ведущими в патогенезе почти всех токсичных (гепато-, нефро-, кардио-, нейротоксического) эффектов, в том числе и отдаленных последствий действия (эмбриотоксической, тератогенной, мутагенной, канцерогенной и тому подобное).

Нельзя также исключить, что описанное выше повреждающее действие ВИЧ на ТДС, может приводить к серьезным генетическим последствиям, так как существует мнение, согласно которого специфические белковые дисульфиды играют иерархическую роль в структурно-функциональной организации ДНК, детерминируя ее генный, транскрипционный, репликонный и доменокластерный уровни в геномах различных биологических систем [24].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о несогласованном функционировании ПО и АО систем при ВИЧ инфекции. Так, повышение содержания МДА указывает на чрезмерную генерацию продуктов ПОЛ, а также свидетельствует о нарушении их нейтрализации и утилизации. Описанные особенности реакционной способности общих, белковых и небелковых –SH и –S–S– групп, наряду с дестабилизацией липид-белковых связей в ЛПК, можно расценивать как свидетельствующие об интенсификации СРО, окислительной модификации белков, липидов, нуклеиновых кислот и нарушении их структурно-функционального состояния при ВИЧ инфекции. Поэтому полученные результаты являются основанием отнести ВИЧ инфекцию к “свободнорадикальным болезням”. В связи с чем, и возникает возможность оценивать характер пероксидных процессов при ВИЧ инфекции по выраженности нарушений окислительно-восстановительных преобразований –SH, –S–S– групп, нейтрализации и утилизации МДА и устойчивости ЛПК. Указанные анализы целесообразно использовать в качестве дополнительных биохимических маркеров нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза с формированием оксидативного стресса или дистресса, а также для обоснования назначения антиоксидантов или их комбинаций в комплексном профилактическом и терапевтическом применении при ВИЧ инфекции.

В настоящее время перечень заболеваний, для лечения которых успешно используются антиоксиданты или их комбинации непрерывно расширяется. Эта тенденция имеет все основания на дальнейшее развитие, при условии если взгляд на эти вещества как на средства, повышающие неспецифическую резистентность организма ВИЧ инфицированных пациентов, будет находить всё более широкое подтверждение и признание.

## ВЫВОДЫ:

1. Тиолдисульфидная система является особым объектом повреждения при ВИЧ инфекции и принимает непосредственное участие в молекулярных механизмах нарушений окислительно-восстановительного гомеостаза и неспецифической резистентности организма к повреждающему действию ВИЧ.

2. При бессимптомном носительстве ВИЧ и манифестных формах СПИД имеют место общие закономерности и особенности нарушения окислительно-восстановительных преобразований –SH и –S–S– групп белков и низкомолекулярных тиолов, содержания МДА и прочности связи липид-белок в ЛПК сыворотки крови, что позволяет отнести ВИЧ инфекцию к “свободнорадикальным болезням”.

3. Указанные аналиты целесообразно использовать в качестве дополнительных биохимических маркеров оксидативного стресса или дистресса, а также для обоснования назначения антиоксидантов или их комбинаций в комплексном профилактическом и терапевтическом применении при ВИЧ инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Huw Christie* (1999) Index on censorship, **28**(3), 73-78.
2. *Соколовский В.В.* (1996) Медицинская академия последипломного образования, 33.
3. *Паталах И.И., Рока-Мойя Я.М.* (2008) Лаб. диагностика, **1**(43), 34-39.
4. *Кулинский В.И., Колесниченко Л.С.* (1990) Успехи соврем. биол., **110** (1-(4)), 20-33.
5. *Меишишен И.Ф., Григор'ева Н.П.* (2002) УБЖ, **74**(4а), 103.
6. *Ashfaq S., Abramson J.L., Jones D.P. et al* (2006) J. Am. Coll. Cardiol., **47**, 1005.
7. *Мандриевская Н.М.* (1997) Вестник стоматологии, **1**, 301-303.
8. *Alonso de Vega J.M., Diaz J., Serrano E., Carbonell L.F.* (2003) Медицинский реферативно-обзорный журнал, **1**, 7.
9. *Костюшова Н.В., Юрлова Л.В., Бокал И.И., Ратушненко В.О.* (2005) Одеський медичний журнал, **5**, 67-70.
10. *Костюшов В.В., Тымчишин О.Л., Кутковец С.Л., Битенский В.С., Костюшова Н.В., Ратушненко В.А.* (2002) Укр. биохим. ж., **74**(1), 62-70.
11. *Данилова Л.А.* (2003) Справочник по лабораторным методам исследования, М. Питер, 396-397.
12. *Соколовский В.В., Атянина Т.Ф., Сорокин А.И.* (1973) Докл. АН СССР, **209**(3), 738-740.
13. *Торчинский Ю.М.* (1977) Сера в белках. - М.: “Наука”.
14. *Кулинский В.И., Колесниченко Л.С.* (1990) Успехи биол. химии, **31**, 157-178.
15. *Сидоренко Г.И., Колядко М.Г., Золотухина С.В.* (2000) Международный медицинский журнал, **6**(3), 6-10.
16. *Костюшов В.В.* (2002) Ж. акад. мед. наук Украины, **8**(3), 472-486.
17. *Костюшов В.В.* (1999) Одеський медичний журнал, **3**, 9-11.
18. *Stampfer M.J., Malinow M.R., Willett W.C. et al.* (1992) JAMA, **268**, 877-881.
19. *Капланский С.Я., Азявчик А.В.* (1962) Вопр. мед. хим., **8**(1), 53-58.
20. *Stewart Gordon* (1999) Index on censorship, **28**(3), 68-72
21. *Loscalzo J.* (1996) J. Clin. Invest., **98**, 5-7.
22. *Refsum H., Ueland P.M., Nygard O., Vollset S.E.* (1998) Annu. Rev. Med., **49**, 31-62.



- 
23. *Костюшов В.В.* (2002) *Клин. лабор. диагн.*, №5, 48-51.  
24. *Стручков В.А., Стражевская Н.Б., Блохин Д.Ю.* (1995) *Биофизика*, **40**(2), 296-316.

Поступила: 08. 09. 2008.

**ROLE OF THIOLDISULFID OF SYSTEM IN MECHANISM OF OXIDATIVE STRESS  
AND DISTRESS AT HIV OF INFECTION**

*V.V. Kostyushov, I.I. Bokal*

Military medical clinical center of South region (Odessa), The Odessa national university the name of  
I.I. Mechnikov, Pirogovskay street, 2, Military medical clinical center of South region,  
Clinic of laboratory diagnostics, Odessa-44, 65044 Ukraine; tel.: 810380972467022; 810380487345183;  
e-mail: Kostushov@mail.ru

In the article general conformities to law and features of violation of the thioldisulfid an redox system of whey of blood are described for patients with the without a symptom transmitter of HIV and manifestly forms AIDS. The role of her components is grounded – general, protein and non protein –SH, –S–S– groups in the mechanism of forming of oxidative stress and distress at HIV of infection. The clinic and laboratory criterions of expressed of peroxides processes are specified on the indexes of violation of redox transformations of –SH, –S–S– groups, neutralization and utilization of MDA and stability of LPC in the whey of blood at HIV of infection. Found out intercommunication between expressed of violation of the studied indexes, oxidative stress and distress and features of clinical flow of HIV of infection, allowed authors to attribute this pathology to “free radical diseases”. In this connection, indicated analytic it is suggested to use as additional biochemical markers of oxidative stress and distress, and also for the ground of setting of antioxidants and their combinations in complex prophylactic or therapeutic application at HIVof infection.

**Key words:** thiol disulfide system, oxidative stress and distress, HIVof infection, AIDS.