

УДК: 616.98:578.828

## ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОВ КРОВИ У ВИЧ-ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТОВ

М.И. КРАСНОВ<sup>1</sup>, В.Н. КОЗЬКО<sup>1</sup>, А.П. ЧЕРКАСОВ<sup>2</sup>, К.В. ЮРКО<sup>1</sup>,  
И.М. КОЖЕВНИКОВА<sup>2</sup>, Н.П. КИРИЕНКОВА<sup>2</sup>

Харьковский национальный медицинский университет<sup>1</sup>, г. Харьков

Областной центр профилактики и борьбы с ВИЧ/СПИДом, г. Харьков<sup>2</sup>

Областная клиническая инфекционная больница, г. Харьков<sup>3</sup>

Ключевые слова:

ВИЧ-инфекция, липиды, метаболические нарушения

В последние тридцать лет ВИЧ-инфекция приобрела глобальное значение для системы здравоохранения всего мира. В настоящее время в мире насчитывается 33,2 млн пациентов инфицированных ВИЧ-инфекцией, из которых 1,5 млн проживает в Восточной Европе и Азии. В последние годы в Европе отмечается рост заболеваемости за счет увеличения темпов эпидемии в странах Восточной Европы. Несмотря на проводимые профилактические мероприятия в отношении предотвращения распространения ВИЧ-инфекции, в Украине сохраняются высокие показатели заболеваемости [1].

С появлением высокоактивной антиретровирусной терапии в 1996 году, у больных ВИЧ-инфекцией появилась возможность затормозить, а иногда и приостановить прогрессирование заболевания. После широкого внедрения антиретровирусной терапии (АРТ) в клиническую практику отмечается снижение летальности, связанной со СПИДом [2]. В Украине, как и в других странах Европы, основной составляющей лечения ВИЧ-инфекции является АРТ [2,3]. Применение данной терапии существенно улучшает состояние больного. В тоже время, такое лечение связано с побочными эффектами, одним из которых является развитие дислипидемии. Частота нарушений

липидного обмена у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ, достоверно выше, чем в целом в популяции [4,5]. Назначение АРТ проводится пожизненно и поэтому данные изменения в липидном обмене у пациентов с ВИЧ-инфекцией вызывают интерес с точки зрения отдаленных последствий [6,7]. Кроме дислипидемии у пациентов на фоне АРТ может развиваться инсулинрезистентность и липодистрофия [8,9].

Поэтому целью исследования явилось изучение липидного спектра у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от стадии заболевания.

### Материалы и методы

Обследовано 138 больных ВИЧ-инфекцией, которые находились на лечении в Областной клинической инфекционной больнице и Областном центре борьбы и профилактики ВИЧ/СПИДа г. Харькова. Мужчины составляли 55,1% (76), средний возраст пациентов —  $31,2 \pm 5,5$  лет (22 — 45 лет). У обследованных пациентов при назначении АРТ была установлена II стадия — 17 (12,3%) больных, III стадия — у 82 (59,4%) IV стадия — 39 (28,3%).

Пациентам проводилась оценка клинико-биохимических, иммунологических показателей и уровня вирусной нагрузки перед началом терапии и в динамике, согласно действующим клиническим протоколам.

[10,11]. С целью оценки показателей липидного обмена в сыворотке крови больных ВИЧ-инфекцией до начала терапии и во время лечения определялись методом цветного комплекса (тест система Biosystems, Испания) общий холестерин (ХЛ), триглицериды (ТГ) и липопротеиды высокой плотности (ЛПВП). Показатели липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определялись путем пересчета (Friedewald 1972). Вычислялся коэффициент атерогенности (КА) и соотношение ЛПНП/ЛПВП. В качестве контроля было обследовано 30 добровольцев в возрасте 22-44 года, которые составили контрольную группу для оценки липидного обмена.

В зависимости от показателей CD4 лимфоцитов все больные были разделены на четыре группы. В первую группу входили больные с уровнем CD4 лимфоцитов <50 кт/мкл, во вторую, третью и четвертую группу были объединены больные с уровнем CD4 + 51-199 кт/мкл, 200-350 кт/мкл, и более 350 кт/мкл, соответственно.

Полученные результаты оценивали методами вариационной статистики с использованием критерия t-Стьюдента и  $\chi^2$  Пирсона [11]. Данные представлены в виде M, где M – среднее арифметическое с доверительным интервалом 95%. При статистической обработке использовали лицензионные программные продукты MS Excel и Statistica 7. Корреляционный анализ проводился при оценке связей между показателями липидов крови и уровнем CD4 лимфоцитов и развитием оппортунистических инфекций.

#### Результаты и их обсуждение

При анализе клинической стадии заболевания согласно критериям классификации CDC (1993) категория В была установлена у 41,3% больных и категория С – у 58,7% [13]. До начала противовирусного лечения боль-

Таблица 1  
Клиническая характеристика  
исследуемых пациентов

| Характеристика больных           | Абс. число | Отн. показатель |
|----------------------------------|------------|-----------------|
| Клиническая стадия по CDC (1993) |            |                 |
| категория А                      | 17         | 12,3 %          |
| категория В                      | 57         | 41,3 %          |
| категория С                      | 64         | 46,4 %          |
| Уровень CD4 лимфоцитов           |            |                 |
| <200 кт/мкл                      | 95         | 68,8 %          |
| 200-500 кт/мкл                   | 43         | 31,2 %          |

шинство ВИЧ-позитивных пациентов (68,8%) имели уровень CD4+ лимфоцитов ниже 200 кт/мкл (табл. 1). Оппортунистические заболевания отмечались у 121 пациента. В 17 случаях заболевание имело бессимптомное клиническое течение. У 87% больных отмечались следующие оппортунистические заболевания: туберкулез, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга, CMV, HSV, EBV и VZV-инфекции, саркома Капоши.

Анализ результатов липидного спектра представленные в таблице 2, свидетельствуют, что у ВИЧ-позитивных пациентов отмечалось повышение уровня ТГ в сыворотке крови, показателей КА ( $P<0,05$ ) соотношения ЛПНП/ЛПВП, в то время как ЛПВП и ЛПНП сохранялись ниже контрольных значений ( $P<0,05$ ) (табл. 2).

У пациентов с ВИЧ-инфекцией превалировала гипертриглицеридемия (более 1,15 ммоль/л), которая отмечалась у 63,8% (88) больных ВИЧ-инфекцией против 3% в контрольной группе ( $P<0,05$ ). Гипохолестеринемия (ниже 3,05 ммоль/л) наблюдалась чаще у больных ВИЧ-инфекцией [61,6% (85 пациентов)] по сравнению с контрольной группой (2%) ( $P<0,05$ ). Снижение ЛПВП (ниже 0,97 ммоль/л) было выявлено у 58,7% (81) больных, в контрольной группе (1%). Также при ВИЧ-инфекции наблюдалось снижение ЛПНП (ниже 1,60 ммоль/л), которое наблю-

Таблица 2  
Сравнение показателей липидов в разных группах

| Показатели           | Контрольная группа |               | ВИЧ пациенты | Вероятность |
|----------------------|--------------------|---------------|--------------|-------------|
|                      | M±m                | Max/Min знач. |              |             |
| ХЛ (ммоль/л)         | 3.51±0.08          | 4.60 – 2.30   | 3.60±0.14    | $P>0,05$    |
| ТГ (ммоль/л)         | 0.78±0.06          | 1.70 – 0.40   | 1.98±0.12    | $P<0,05$    |
| ЛПВП (ммоль/л)       | 1.14±0.03          | 1.46 – 0.84   | 0.61±0.05    | $P<0,05$    |
| ЛПНП (ммоль/л)       | 2.02±0.07          | 3.04 – 1.11   | 1.83±0.03    | $P<0,05$    |
| ЛПОНП (ммоль/л)      | 0.36±0.04          | 0.78 – 0.18   | 0.41±0.05    | $P>0,05$    |
| КА (усл. ед.)        | 2.14±0.09          | 3.34 – 0.92   | 3.60±0.12    | $P<0,05$    |
| ЛПНП/ЛПВП (усл. ед.) | 3.80±0.26          | 7.44 – 1.36   | 4.80±0.18    | $P<0,05$    |

Таблиця 3

Сравнительная характеристика показателей липидов у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня CD4 клеток

| Показатели              | Группа 1              | Группа 2              | Группа 3             | Группа 4             | Контрольная группа |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| ХЛ<br>(ммоль/л)         | 2.12±0.09*<br>P<0.001 | 2.71±0.11*<br>P<0.002 | 3.0±0.13*<br>P<0.05  | 3.62±0.1             | 3.51±0.08          |
| ТГ<br>(ммоль/л)         | 2.51±0.12*<br>P<0.001 | 1.91±0.09*<br>P<0.04  | 1.5±0.08*<br>P<0.05  | 1.02±0.09            | 0.78±0.06          |
| ЛПВП<br>(ммоль/л)       | 0.58±0.09*<br>P<0.005 | 0.76±0.1*<br>P<0.05   | 0.81±0.09*<br>P<0.05 | 0.89±0.1             | 1.14±0.03          |
| ЛПНП<br>(ммоль/л)       | 1.23±0.12*<br>P<0.001 | 1.58±0.1*<br>P<0.001  | 1.82±0.1             | 1.90±0.1             | 2.02±0.07          |
| КА<br>(усл. ед.)        | 2.79±0.09*<br>P<0.05  | 2.51±0.09*<br>P<0.05  | 2.71±0.08*<br>P<0.05 | 3.06±0.1*<br>P<0.001 | 2.14±0.09          |
| ЛПНП/ЛПВП<br>(усл. ед.) | 2.10±0.06*<br>P<0.001 | 2.07±0.1*<br>P<0.001  | 2.24±0.1*<br>P<0.001 | 2.14±0.2*<br>P<0.005 | 3.80±0.26          |

\* - статистически значимые различия в сравнении с контрольной группой

далось у 60.9% (84) больных, в то время как такие изменения отмечались в контрольной группе только у 2% обследованных лиц (P<0,05). Частота развития гипотриглицеридемии, гиперхолестеринемии и повышения показателей ЛПВП и ЛПНП достоверно не отличалась от контрольной группы.

При анализе липидного спектра сыворотки крови больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня CD4 клеток было установлено, что уровень ТГ достоверно выше у пациентов в первой группе. Отмечалась зависимость между показателями CD4 клеток и выраженностью гипертриглицеридемии. Уровень ХЛ также зависел от уровня CD4 клеток (табл 3).

При оценке липидного спектра в зависимости от наличия клинических симптомов оппортунистических заболеваний было установлено, что выраженность в составе липидов крови напрямую зависела от стадии заболевания по уровню CD4 клеток и наличия оппортунистических инфекций (табл. 3). У больных отмечается снижение показателей ЛПВП, ХЛ и повышение ТГ. Наиболее значительные изменения наблюдались у больных с уровнем CD4 клеток ниже 50 кл/мкл.

Коэффициент атерогенности был выше у пациентов во всех группах (P<0.05), в то время как наивысшие показатели отмечались в 4 группе (P<0.05).

При проведении корреляционного анализа было установлена прямая связь между степенью повышения ТГ и уровнем CD4 клеток и наличием оппортунистических заболеваний (1 группа – r=0.642, P<0.05; 2 группа – r=0.6, P<0.05). Уровень ЛПВП

зависит от количества CD4 клеток (r = 0.532, P<0.05). Не было отмечено связи между показателями ТГ, ЛПНП и уровнем CD4 лимфоцитов (r = 0.042, r = - 0.032 соответственно).

Показатели соотношения ЛПНП/ЛПВП и КА коррелировали с уровнем CD4 клеток (r = 0.635, r = 0.532, соответственно, P<0.05).

Результаты, полученные в исследовании, поднимают вопрос о глубоком изучении процессов, участвующих в патогенезе нарушений липидного метаболизма у больных ВИЧ-инфекцией. Актуальность данной проблемы связана с тем, что назначение АРТ больным с ВИЧ-инфекцией приводит также к развитию метаболического синдрома [5-9]. В исследованиях последних лет широко представлены характерные изменения спектра липидов крови у больных ВИЧ-инфекцией [14, 15]. Многие авторы полагают, что снижение ХЛ и повышение ТГ у больных с низкими показателями CD4 клеток обусловлено процессами катаболизма [16]. Однако не исключается и иммунологические реакции, участвующие в развитии данного процесса [17, 18]. В частности TNF-α стимулирует пероксидацию липопротеидов у больных ВИЧ-инфекцией [19].

Таким образом, у больных ВИЧ-инфекцией отмечается в зависимости от клинической стадии заболевания повышение в крови уровня ТГ, снижение ХЛ и ЛПВП. Поэтому при назначении АРТ в зависимости от клинической стадии необходимо учитывать степень нарушения метаболизма липидов. Принимая во внимание пожизненный характер назначения АРТ, возникает вопрос об отдаленных последствиях нарушений метаболизма липидов.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNAIDS Report. [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700\\_Epi\\_Update\\_2009\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf)
2. Microsoft A., Brettle R., Kirk O., Changes in course of death among HIV positive subjects across Europe. // AIDS. — 2002. — N. 12. — P.1663–1673.
3. Chene G., Sterne J.A., May M., et al. ART Cohort Collaboration. Prognostic importance of initial response in HIV-1 patients starting antiretroviral therapy: analysis of prospective study. // Lancet. — 2003. — vol. 362. — P.679–686.
4. Tarr P.E., Rotger M., Telenti A. Dyslipidemia in HIV-infected individuals: from pharmacogenetics to pharmacogenomics. // Pharmacogenomics. — 2010. — vol.11. — N4. — P.587–94.
5. Tarr P.E., Rotger M., Telenti A. Dyslipidemia in HIV-infected individuals: from pharmacogenetics to pharmacogenomics. // Pharmacogenomics. — 2010. — vol.11. — N4. — P.587–94.
6. Das S. HIV and increased risk of cardiovascular diseases. // Sex Health. — 2005. — vol.2. — N4. — P.219–21.
7. Calza L., Manfredi R., Pocaterra D., Chiodo F. Risk of premature atherosclerosis and ischemic heart disease associated with HIV infection and antiretroviral therapy. // J Infect. 2008 vol. 57 — N.1. — P.16–32.
8. Tarr P.E., Telenti A. Toxicogenetics of antiretroviral therapy: genetic factors that contribute to metabolic complications. // Antivir Ther. — 2007. — vol. 12. — N.7. — P.999–1013.
9. Mallon P.W. Pathogenesis of lipodystrophy and lipid abnormalities in patients taking antiretroviral therapy. // AIDS Rev. — 2007. — vol. 9. — N.1. — P.3–15.
10. Наказ № 182 МОЗ України, 13 квітня 2007 р. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків.
11. Наказ № 658 МОЗ України, від 04.10.2006. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків.
12. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич Г.П. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
13. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults // MMWR. 1992 vol. 41. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov).
14. Constans J., Pellegrin J.L., Peuchant et al. Plasma lipids in HIV-infected patients a prospective study in 95 patients. // Eur J Clin Invest. — 1994. — vol. 24. — P416–420.
15. Ducobu J., Payen M.C. Lipides et SIDA. // Rev Med Brux. — 2000. — N.1. — P.11–17.
16. Chanu B., Valensi P. Lipid disorders in patients with HIV-induced diseases. // Presse Med. — 2005. -vol. 34. — P.1087–94.
17. Grunfeld C., Pang M., Doerrler W., et al. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the AIDS. J Clin Endocrinol Metab — 1992. — vol. 74. — P. 1045–1052.
18. Mildvan D., Machado S.C., Willets I., et al. Endogenous interferon and triglycerides concentration to assess response to zidovudine in AIDS and AIDS-related complex. // Lancet. — 1992. — vol. 339. — P. 453–456.
19. McDonagh J., Fossel E.T., Kradin R.K. Effects of TNF- $\alpha$  on peroxidation of plasma lipoprotein lipids in experimental animals and patients. // Blood. — 1992. — vol. 80. — P. 3217–3226.

\*\*\*

УДК: 616.98:578.828

М.І. Краснов, В.М. Козько, О.П. Черкасов,  
І.М. Кожевнікова, Н.П. Кириєнкова

**ПОКАЗНИКИ ЛІПІДІВ КРОВІ  
У ВІА-ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ**

При ВІА-інфекції спостерігаються метаболічні порушення. Метою дослідження є вивчення спектра ліпідів сироватки крові хворих на ВІА-інфекцію залежно від стадії захворювання. Обстежено 138 хворих з різними клінічними стадіями ВІА-інфекції. Встановлено достеменно зростання рівня тригліцеридів, зменшення показників загального холестерину та ліпопротеїдів високої щільності. Кореляційним аналізом встановлений зв'язок між кількістю CD4 клітин та рівнем дисліпемії.

UDC: 616.98:578.828

М.І. Krasnov, V.M. Kozko, A.P. Cherkasov,  
I.M. Kojevnikova, N.P. Kirienkova

**INDEXES OF BLOOD LIPIDS  
IN HIV-POSITIVE PATIENTS**

In patients with HIV-infection metabolic disorders have been commonly observed. The purpose of study was investigation of serum lipids in patients with HIV-infection in dependence of clinical stage of the disease. 138 patients with different clinical stages of HIV-infection were investigated. Significant increasing of triglycerides level and decreasing of general cholesterol and high-density lipoprotein were found. Correlation analysis revealed connections between CD4 count and level of dyslipidemia.