

Особенности течения неалкогольной жировой болезни печени у ВИЧ-инфицированных

В. А. Ахмедов, Н. Ф. Мамедова, А. В. Вербанов, О. В. Гаус

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, вирус иммунодефицита человека, метаболический синдром, антиретровирусная терапия

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) связана с развитием неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и, следовательно, является новой причиной цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы среди населения всего мира [8, 49]. Кроме того, НАЖБП связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7, 73], которые в настоящее время являются основной проблемой долгосрочного лечения инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [15].

Распространенность НАЖБП во всем мире в значительной степени зависит от географического района: она колеблется от 8,7% в Нигерии [34] до 42% в Китае [11]. Такие огромные различия в распространенности, вероятно, обусловлены генетическими факторами и различным образом жизни, особенно диетическими привычками. Ожирение является установленной причиной первичной НАЖБП [9]; сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия и метаболический синдром часто связаны с НАЖБП, в то время как роль пола и расы противоречива [42]. Однако мужской пол, латиноамериканское происхождение, а также европеоидная раса, как правило, тесно связаны с формированием НАЖБП [18, 49].

Распространенность НАЖБП у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), была продемонстрирована с помощью биопсии печени у пациентов с нарушениями функции печени, и было установлено, что она повышена (>50%) с высоким процентом формирования НАСГ [2, 16, 30, 31]. Распространенность НАЖБП у ЛЖВ, оцениваемая различными методами визуализации (ультразвуковое исследование, эластография, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная спектроскопия), варьирует от 13% до 58,6% во всех опубликованных исследованиях. Различные диагностические методы определения НАЖБП и различные критерии отбора пациентов могут оправдать этот широкий диапазон распространенности [19, 23, 24, 39]. Еще более усугубляет проблему то, что лишь немногие исследования изучали распространенность НАЖБП у ЛЖВ, сравнивая их с контрольной группой ВИЧ-инфицированных лиц. Большинство из

этих исследований выявили сравнимый или более низкий уровень распространенности стеатоза печени у ЛЖВ по сравнению с неинфицированными лицами [26, 40], тогда как НАСГ, при оценке, был более распространенным у ЛЖВ [29, 50].

НАЖБП определяется как наличие жира в более чем 5% гепатоцитов при отсутствии других вторичных причин, таких как употребление алкоголя, наследственные расстройства (например, болезнь Вильсона, гемохроматоз), стеатогенные препараты (например, амиодарон, метотрексат, тамоксифен, кортикостероиды, вальпроат) или вирусный гепатит (особенно связанный с генотипом 3 гепатита С (HCV)) [9]. НАСГ определяется как наличие стеатоза печени и воспаления с повреждением гепатоцитов, с фиброзом или без него [9]. Простой стеатоз может прогрессировать до НАСГ и развиваться до прогрессирующего фиброза.

Биопсия печени является золотым стандартом для диагностики НАЖБП и НАСГ [3], но процедура инвазивна и небезопасна, и могут возникнуть ошибки выборки. По этим причинам в последние годы было предложено много неинвазивных методов диагностики стеатоза печени. Ультразвуковое исследование является точным при обнаружении умеренно-тяжелого стеатоза (т. е. накопление жира >30%) с чувствительностью >80% и специфичностью >95% [5, 51], в то время как при слабом стеатозе сообщаемая чувствительность составляет <67% со специфичностью <93% по сравнению с биопсией печени [21, 48]. Транзиторная эластография с обнаружением контролируемого параметра ослабления (КПО) была недавно подтверждена для обнаружения стеатоза печени. КПО тесно коррелирует со стеатозом и чувствительностью/специфичностью $\geq 90\%$ [41]. Однако некоторые недавние исследования, сравнивающие КПО с гистологией печени или магнитно-резонансной спектроскопией, выявили значительную частоту ложноположительных результатов у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ, кг/м²) и/или сахарным диабетом, где КПО использовался в качестве единственного

диагностического инструмента [20, 38]. КТ с расчетом соотношения печени и селезенки продемонстрировала чувствительность и специфичность выше 72% и 91% соответственно для выявления умеренного/тяжелого стеатоза [21, 36]. Магнитно-резонансная спектроскопия может обнаружить легкий стеатоз (накопление жира более 5%) с чувствительностью и специфичностью >80% [6, 45]. Таким образом, благодаря высокой точности и воспроизводимости [6, 45], этот метод был предложен в качестве нового золотого стандарта среди методов визуализации для выявления стеатоза печени.

Определение первичной НАЖБП и НАСГ включает вторичные причины стеатоза печени. Однако в большинство исследований часто включаются пациенты с тяжелым алкоголизмом, сахарным диабетом и дислипидемией, что вызывает дополнительные трудности.

Продольные исследования прогрессирования стеатоза у ЛЖВ, доступные в настоящее время, показывают противоречивые результаты. Недавно проведенные исследования [37] сообщили о частоте прогрессирования 37,8 и 21,9 на 100 человек в год (при медиане наблюдения 15,4 месяца) стеатоза печени у ЛЖВ по сравнению с пациентами с коинфекцией ВИЧ-ВГС. Это исследование не было разработано для изучения различий в прогрессии между ЛЖВ и ВИЧ-ВГС коинфицированных, поэтому эти результаты были получены после вторичного анализа. Тем не менее, позитивность в отношении антител к ВГС была зарегистрирована у 140 пациентов (44,7%), причем примерно у 60% пациентов обнаруживалась РНК ВГС. Медианная жесткость печени и КПО составили соответственно 6,1 кПа (4,7–10,6) и 246 дБ/м (208–284). В исследовании Macías et al. [29] не наблюдали значительного изменения КПО (с 37% до 39%) в течение 12 месяцев наблюдения в выборке ЛЖВ, которая включала высокую долю пациентов с положительными HCV-антителами (242, 74%) и выявляемыми HCV-вирусными нагрузками у 152 (58,5%) исследуемых на исходном уровне. Не было обнаружено различий в стеатозе печени, измеренном КПО, у моноинфицированных ВИЧ-пациентов по сравнению с пациентами с положительными антителами к HCV. Медианная жесткость печени и КПО составляли 6,9 кПа (IQR 4,9–11,1) и 221 дБ/м (IQR 196–252) соответственно.

Расхождения между результатами исследований различных авторов могут быть связаны со значительно различающейся распространенностью стеатоза на исходном уровне. Можно утверждать, что прогрессирование стеатоза происходит быстрее у пациентов с документированным накоплением жира в печени. Другим объяснением расхождений может быть более длительный период с момента установления диагноза ВИЧ у пациентов, участвующих в исследовании [37]: в среднем 15 лет ВИЧ-инфекции (IQR 8–22), с предыдущим применением stavudina и didanosina — 22% и 11,2% соответственно. Более длительное воздействие антиретровирусной терапии (АРТ) и D-препаратов может объяснить высокую распространенность стеатоза в этом образце.

В другом исследовании [29] промежуток времени с момента установления диагноза ВИЧ и воздействия «старых» нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) в прошлом не был указан. В обоих исследованиях ИМТ был независимым фактором развития НАЖБП.

Непосредственное влияние ВИЧ на стеатоз печени было продемонстрировано либо путем инфицирования звездчатых клеток печени, либо путем стимулирования аномальной экспрессии SREBP-1 и PPAR γ [22]. Микробная транслокация, признанная важным шагом в патогенезе иммунной активации, связанной с ВИЧ, может стать одним из триггеров развития НАСГ, способствуя воспалению за счет увеличения проницаемости кишечного барьера для бактериальных продуктов и эндотоксинов [25, 52]

Аномальное распределение жира и повышенное висцеральное ожирение, обычно включаемые в синдром липодистрофии, широко представлены у ЛЖВ [6, 17]. Висцеральное ожирение является фактором риска для стеатоза печени и НАСГ [35, 47]. Исследования по оценке НАЖБП и НАСГ у ЛЖВ с липодистрофией выявили повышенное содержание жира в печени и стеатогепатит по отношению к ЛЖВ без липодистрофии [29]. Последние данные показали значительное увеличение массы тела у ЛЖВ [1], что способствует увеличению риска НАЖБП и НАСГ при ВИЧ-инфекции.

Антиретровирусное лечение

Роль класса НИОТ, а также возможная роль АРТ была обнаружена в двух исследованиях, основанных на биопсии печени [2, 30]. Развитие НАЖБП в связи с лечением НИОТ было продемонстрировано в исследованиях с использованием КТ [13, 40]. D-препараты и аналоги тимидина связаны с развитием липодистрофии и инсулинорезистентности [44], тогда как инсулинорезистентность, в свою очередь, является одним из патогенетических механизмов, ответственных за развитие НАЖБП и НАСГ [10]. В настоящее время только одно исследование оценило эффект переключения режима АРТ на улучшение течения НАЖБП у ЛЖВ: результаты показали значительное снижение тяжести НАЖБП, измеренное с помощью КПО, при переходе с эфавиренца (EFV) на ралтегравир (RAL) [28]. Сообщаемыми причинами этого значительного снижения были улучшение метаболического профиля RAL по отношению к EFV [32] и прямой эффект EFV при развитии стеатоза печени [4].

Заключение

Распространенность НАЖБП и НАСГ значительно отличается в оцененных исследованиях этого обзора литературы в зависимости от выбора пациентов и диагностических инструментов. Наличие сахарного диабета или инсулинорезистентности, высокого ИМТ и дислипидемии являются известными факторами риска для НАЖБП и НАСГ в общей популяции [9] и у ЛЖВ. В настоящее время нет четких доказательств того, что НАЖБП в равной степени или более присутствует у ЛЖВ по сравнению с ВИЧ-неинфицированным населением. И все же данные свидетельствуют о том, что НАСГ более распространена у ЛЖВ. Существует множество причин,

об'ясняючих збільшення розповсющеності НАСГ у ЛЖВ. Во-первых, мікробна транслокація може бути одним із триггерів розвитку НАСГ [25, 52]. Крім того, було продемонстровано пряме вплив ВІЧ і антиретровірусних препаратів на стеатоз печінки [22]. Вплив НІОТ [2, 13, 40] і більш тривалий період після встановлення діагнозу ВІЧ [23, 37] були зареєстровані як фактори ризику НАЖБП у ЛЖВ, а дисліпідемія і метаболічний синдром, все ще широко розповсюджені серед пацієнтів з ВІЧ, є відомими факторами ризику НАЖБП [4]. Лише в рідких випадках дослідження аналізували вплив факторів середовища, таких як склад раціону [30] і порушення сну, які, як

було показано, корреливали з НАЖБП і НАСГ [10]. Приймаючи до уваги дослідження, оцінюють прогресування НАЖБП, можна утвердити, що з-за високої розповсющеності НАСГ у ЛЖВ розвиток НАЖБП може прогресувати швидше у цих пацієнтів, незалежно від комбінованої інфекції ВІЧ, і що класичні фактори ризику, такі як високий ІМТ, можуть сприяти швидкій прогресії по відношенню до населення в цілому. Для оцінки навантаження НАСГ у ЛЖВ і його прогресування необхідні більш масштабні і якісні дослідження. Крім того, було б цілком раціонально використовувати комбінований діагностичний підхід, щоб мінімізувати розходження, виникаючі з-за різниці в діагностичних інструментах.

Література:

1. Achhra A. C., Mocroft A., Reiss P. et al. Short-term weight gain after antiretroviral therapy initiation and subsequent risk of cardiovascular disease and diabetes: the D:A:D study. *HIV Med.* 2016. Vol. 17, No 4. P. 255–268.
2. Akhtar M. A., Mathieson K., Arey B. et al. Hepatic histopathology and clinical characteristics associated with antiretroviral therapy in HIV patients without viral hepatitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008. Vol. 20, No 12. P. 1194–1204.
3. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346, No 16. P. 1221–1231.
4. Apostolova N., Blas-Garcia A., Esplugues J. V. Mitochondrial interference by anti-HIV drugs: mechanisms beyond pol-gamma inhibition. *Trends Pharmacol. Sci.* 2011. Vol. 32, No 12. P. 715–725.
5. Borges V. F., Diniz A. L., Cotrim H. P. et al. Sonographic hepatorenal ratio: a noninvasive method to diagnose nonalcoholic steatosis. *J. Clin. Ultrasound.* 2013. Vol. 41, No 1. P. 18–25.
6. Brown T. T., Xu X., John M. et al. Fat distribution and longitudinal anthropometric changes in HIV-infected men with and without clinical evidence of lipodystrophy and HIV-uninfected controls: a substudy of the multicenter AIDS cohort study. *AIDS Res. Ther.* 2009. No 6. P. 1–8.
7. Byrne C. D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J. Hepatol.* 2015. Vol. 62, Suppl. 1. S. 47–64.
8. Bzowej N. H. Nonalcoholic steatohepatitis: the new frontier for liver transplantation. *Curr. Opin. Organ Transplant.* 2018. Vol. 23, No 2. P. 169–174.
9. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American gastroenterological association, American association for the study of liver diseases, and American college of gastroenterology. *Gastroenterology.* 2012. Vol. 142, No 7. P. 1592–1609.
10. Diehl A. M., Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N. Engl. J. Med.* 2017. Vol. 377, No 21. P. 2063–2072.
11. Fung J., Lee C. K., Chan M. et al. High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Chinese – results from the Hong Kong liver health census. *Liver Int.* 2015. Vol. 35, No 2. P. 542–549.
12. Guaraldi G., Lonardo A., Ballestri S. et al. Human immunodeficiency virus is the major determinant of steatosis and hepatitis C virus of insulin resistance in virus-associated fatty liver disease. *Arch. Med. Res.* 2011. Vol. 42, No 8. P. 690–697.
13. Guaraldi G., Squillace N., Stentarelli C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in HIV-infected patients referred to a metabolic clinic: prevalence, characteristics, and predictors. *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol. 47, No 2. P. 250–257.
14. Hadigan C., Liebaw J., Andersen R. et al. Magnetic resonance spectroscopy of hepatic lipid content and associated risk factors in HIV infection. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2007. Vol. 46, No 3. P. 312–317.
15. Hsue P. Y. Mechanisms of cardiovascular disease in the setting of HIV infection. *Can. J. Cardiol.* 2019. Vol. 35, No 3. P. 238–248.
16. Ingiliz P., Valantin M. A., Duvivier C. et al. Liver damage underlying unexplained transaminase elevation in human immunodeficiency virus-1 mono-infected patients on antiretroviral therapy. *Hepatology.* 2009. Vol. 49, No 2. P. 436–442.
17. Joy T., Keogh H. M., Hadigan C. et al. Relation of body composition to body mass index in HIV-infected patients with metabolic abnormalities. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2008. Vol. 47, No 2. P. 174–184.
18. Kalia H. S., Gaglio P. J. The prevalence and pathobiology of nonalcoholic fatty liver disease in patients of different races or ethnicities. *Clin. Liver Dis.* 2016. Vol. 20, No 2. P. 215–224.
19. Kardashian A., Ma Y., Scherzer R. et al. Sex differences in the association of HIV infection with hepatic steatosis. *AIDS.* 2017. Vol. 31, No 3. P. 365–373.
20. Karlas T., Petroff D., Sasso M. et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J. Hepatol.* 2017. Vol. 66, No 5. P. 1022–1030.
21. Lee S. S., Park S. H., Kim H. J. et al. Non-invasive assessment of hepatic steatosis: prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. *J. Hepatol.* 2010. Vol. 52, No 4. P. 579–585.
22. Lemoine M., Barbu V., Girard P. M. et al. Altered hepatic expression of SREBP-1 and PPAR γ is associated with liver injury in insulin-resistant lipodystrophic HIV-infected patients. *AIDS.* 2006. Vol. 20, No 3. P. 387–395.

23. Li Vecchi V., Soresi M., Giannitrapani L. et al. Prospective evaluation of hepatic steatosis in HIV-infected patients with or without hepatitis C virus co-infection. *Int. J. Infect. Dis.* 2012. Vol. 16, No 5. P. e397–402.
24. Lombardi R., Sambatakou H., Mariolis I. et al. Prevalence and predictors of liver steatosis and fibrosis in unselected patients with HIV mono-infection. *Dig. Liver Dis.* 2016. Vol. 48, No 12. P. 1471–1477.
25. Lozupone C. A., Rhodes M. E., Neff C. P. et al. HIV-induced alteration in gut microbiota: driving factors, consequences, and effects of antiretroviral therapy. *Gut Microbes.* 2014. Vol. 5, No 4. P. 562–570.
26. Lui G., Wong V. W., Wong G. L., et al. Liver fibrosis and fatty liver in Asian HIV-infected patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016. Vol. 44, No 4. P. 411–421.
27. Macias J., Gonzalez J., Tural C. et al. Prevalence and factors associated with liver steatosis as measured by transient elastography with controlled attenuation parameter in HIV-infected patients. *AIDS.* 2014. Vol. 28, No 9. P. 1279–1287.
28. Macias J., Mancebo M., Merino D. et al. Changes in liver steatosis after switching from efavirenz to raltegravir among human immunodeficiency virus-infected patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin. Infect. Dis.* 2017. Vol. 65, No 6. P. 1012–1019.
29. Macias J., Real L. M., Rivero-Juarez A. et al. Changes in liver steatosis evaluated by transient elastography with the controlled attenuation parameter in HIV-infected patients. *HIV Med.* 2016. Vol. 17, No 10. P. 766–773.
30. Mohammed S. S., Aghdassi E., Salit I. E. et al. HIV-positive patients with nonalcoholic fatty liver disease have a lower body mass index and are more physically active than HIV-negative patients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2007. Vol. 45, No 4. P. 432–438.
31. Morse C. G., McLaughlin M., Matthews L. et al. Nonalcoholic steatohepatitis and hepatic fibrosis in HIV-1-monoinfected adults with elevated aminotransferase levels on antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2015. Vol. 60, No 10. P. 1569–1578.
32. Nguyen A., Calmy A., Delhumeau C. et al. A randomized cross-over study to compare raltegravir and efavirenz (SWITCH-ER study). *AIDS.* 2011. Vol. 25, No 12. P. 1481–1487.
33. Nishijima T., Gatanaga H., Shimbo T. et al. Traditional but not HIV-related factors are associated with nonalcoholic fatty liver disease in Asian patients with HIV-1 infection. *PLoS One.* 2014. Vol. 9, No 1. P. e87596.
34. Onyekwere C. A., Ogbera A. O., Balogun B. O. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome in an urban hospital serving an African community. *Ann. Hepatol.* 2011. Vol. 10, No 2. P. 119–124.
35. Park B. J., Kim Y. J., Kim D. H. et al. Visceral adipose tissue area is an independent risk factor for hepatic steatosis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008. Vol. 23, No 6. P. 900–907.
36. Park S. H., Kim P. N., Kim K. W. et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology.* 2006. Vol. 239, No 1. P. 105–112.
37. Pembroke T., Deschenes M., Lebouche B. et al. Hepatic steatosis progresses faster in HIV mono-infected than HIV/HCV co-infected patients and is associated with liver fibrosis. *J. Hepatol.* 2017. Vol. 67, No 4. P. 801–808.
38. Price J. C., Dodge J. L., Ma Y. et al. Controlled attenuation parameter and magnetic resonance spectroscopy-measured liver steatosis are discordant in obese HIV-infected adults. *AIDS.* 2017. Vol. 31, No 15. P. 2119–2125.
39. Price J. C., Ma Y., Scherzer R. et al. Human immunodeficiency virus-infected and uninfected adults with non-genotype 3 hepatitis C virus have less hepatic steatosis than adults with neither infection. *Hepatology.* 2017. Vol. 65, No 3. P. 853–863.
40. Price J. C., Seaberg E. C., Latanich R. et al. Risk factors for fatty liver in the multicenter AIDS cohort study. *Am. J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 109, No 5. P. 695–704.
41. Sasso M., Beaugrand M., de Ledinghen V. et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med. Biol.* 2010. Vol. 36, No 11. P. 1825–1835.
42. Sayiner M., Koenig A., Henry L. et al. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in the United States and the rest of the world. *Clin. Liver Dis.* 2016. Vol. 20, No 2. P. 205–214.
43. Sfikas G. B. C., Tassios K., Kaitanidis K. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in HIV-infected patients without viral hepatitis what can we do about their cardiovascular risk? *Hel. J. Atherosclerosis.* 2016. Vol. 7, No 1. P. 5–12.
44. Shlay J. C., Visnegarwala F., Bartsch G. et al. Body composition and metabolic changes in antiretroviral-naïve patients randomized to didanosine and stavudine vs. abacavir and lamivudine. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2005. Vol. 38, No 2. P. 147–155.
45. Sterling R. K., Smith P. G., Brunt E. M. Hepatic steatosis in human immunodeficiency virus: a prospective study in patients without viral hepatitis, diabetes, or alcohol abuse. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013. Vol. 47, No 2. P. 182–187.
46. Sulyok M., Makara M., Rupnik Z. et al. Hepatic steatosis in individuals living with HIV measured by controlled attenuation parameter: a cross-sectional study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. Vol. 27, No 6. P. 679–685.
47. van der Poorten D., Milner K. L., Hui J. et al. Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology.* 2008. Vol. 48, No 2. P. 449–457.
48. van Werven J. R., Marsman H. A., Nederveen A. J. et al. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved 1HMR spectroscopy. *Radiology.* 2010. Vol. 256, No 1. P. 159–168.
49. Vernon G., Baranova A., Younossi Z. M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 34, No 3. P. 274–285.

50. Vodkin I., Valasek M. A., Bettencourt R. et al. Clinical, biochemical and histological differences between HIV-associated NAFLD and primary NAFLD: a case-control study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015. Vol. 41, No 4. P. 368–378.
51. Webb M., Yeshua H., Zelber-Sagi S. et al. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index

for sonographic quantification of liver steatosis. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2009. Vol. 192, No 4. P. 909–914.

52. Zilberman-Schapira G., Zmora N., Itav S. et al. The gut microbiome in human immunodeficiency virus infection. *BMC Med.* 2016. Vol. 14, No 1. P. 83.

УДК 616.36-003.826-036.1:[616.98:578.828ВИЧ]
doi: 10.33149/vkp.2020.02.07

УДК 616.36-003.826-036.1:[616.98:578.828ВИЧ]
doi: 10.33149/vkp.2020.02.07

RU Особенности течения неалкогольной жировой болезни печени у ВИЧ-инфицированных

В. А. Ахмедов, Н. Ф. Мамедова, А. В. Вербанов, О. В. Гаус

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, вирус иммунодефицита человека, метаболический синдром, антиретровирусная терапия

В представленной статье отражены особенности течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у ВИЧ-инфицированных лиц. Отмечено, что длительная антиретровирусная терапия и использование D-препаратов может объяснить высокую распространенность стеатоза в данной категории пациентов. Рассмотрены результаты экспериментальных исследований, продемонстрировавших непосредственное влияние ВИЧ на стеатоз печени путем инфицирования звездчатых клеток печени, стимуляции аномальной экспрессии SREBP-1 и PPAR γ . Отмечена роль ВИЧ-опосредованной микробной транслокации в качестве одного из триггеров развития неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), способствующей хроническому воспалению за счет увеличения проницаемости кишечного барьера для бактериальных продуктов и эндотоксинов. Представлены данные, подтверждающие высокую распространенность аномального распределения жира и висцерального ожирения (составные части синдрома липодистрофии) в когорте ВИЧ-инфицированных лиц. Отмечена высокая распространенность стеатоза и стеатогепатита у ВИЧ-инфицированных пациентов с липодистрофией по сравнению с ВИЧ-инфицированными больными без явлений липодистрофии. Представлены данные, демонстрирующие высокую распространенность НАСГ у ВИЧ-инфицированных лиц. Констатируется высокая скорость прогрессирования НАЖБП в когорте ВИЧ-инфицированных, независимо от наличия/отсутствия сочетанной вирусной инфекции (хронический гепатит С). Установлено, что классические факторы риска НАЖБП (высокий индекс массы тела, дислипидемия, метаболический синдром) могут способствовать быстрой прогрессии заболевания у лиц, живущих с ВИЧ, по сравнению с представителями общей популяции.

UA Особливості перебігу неалкогольний жирової хвороби печінки у ВІЛ-інфікованих

В. А. Ахмедов, Н. Ф. Мамедова, А. В. Вербанов, О. В. Гаус

Омський державний медичний університет, Омськ, Росія

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, вірус імунодефіциту людини, метаболічний синдром, антиретровірусна терапія

У представленій статті висвітлено особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у ВІЛ-інфікованих осіб. Відзначено, що тривала антиретровірусна терапія і використання D-препаратів може пояснити високу поширеність стеатозу у даній категорії пацієнтів. Розглянуто результати експериментальних досліджень, що продемонстрували безпосередній вплив ВІЛ на стеатоз печінки шляхом інфікування зірчастих клітин печінки, стимуляції аномальної експресії SREBP-1 і PPAR γ . Відзначено роль ВІЛ-опосередкованої микробної транслокації як одного з тригерів розвитку неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), що сприяє хронічному запаленню за рахунок збільшення проникності кишкового бар'єру для бактеріальних продуктів і ендотоксинів. Представлені дані, що підтверджують високу поширеність аномального розподілу жиру і вісцерального ожиріння (складові частини синдрому ліподистрофії) у когорті ВІЛ-інфікованих осіб. Відзначено високу поширеність стеатозу і стеатогепатиту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з ліподистрофією у порівнянні з ВІЛ-інфікованими хворими без явищ ліподистрофії. Представлені дані, що демонструють високу поширеність НАСГ у ВІЛ-інфікованих осіб. Констатована висока швидкість прогресування НАЖХП у когорті ВІЛ-інфікованих, незалежно від наявності/відсутності поєднаної вірусної інфекції (хронічний гепатит С). Встановлено, що класичні фактори ризику НАЖХП (високий індекс маси тіла, дисліпідемія, метаболічний синдром) можуть сприяти швидкій прогресії захворювання у осіб, що живуть з ВІЛ, у порівнянні з представниками загальної популяції.

EN

Features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in HIV-infected individuals

V. A. Akhmedov, N. F. Mamedova, A. V. Verbanov,
O. V. Gaus

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, human immunodeficiency virus, metabolic syndrome, antiretroviral therapy

This article reflects the course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in HIV-infected individuals. It is noted that long-term antiretroviral therapy and the use of D-drugs can explain the high prevalence of steatosis in this category of patients. The results of experimental studies that demonstrate the direct effect of HIV on liver steatosis by infection of stellate liver cells, stimulation of abnormal expression of SREBP-1 and PPAR γ are considered. The role of HIV-mediated microbial transloca-

tion as one of the triggers for the development of non-alcoholic steatohepatitis (NASH), which contributes to chronic inflammation due to an increase in the permeability of the intestinal barrier to bacterial products and endotoxins, is noted. Data are presented confirming the high prevalence of the abnormal distribution of fat and visceral obesity (components of lipodystrophy syndrome) in a cohort of HIV-infected individuals. There was a high prevalence of steatosis and steatohepatitis in HIV-infected patients with lipodystrophy as compared with HIV-infected patients without lipodystrophy. Data showing the high prevalence of NASH in HIV-infected individuals are presented. A high rate of progression of NAFLD in a cohort of HIV-infected individuals was observed, regardless of the presence/absence of a combined viral infection (chronic hepatitis C). It has been established that the classic risk factors for NAFLD (high body mass index, dyslipidemia, metabolic syndrome) can contribute to the rapid progression of the disease in people living with HIV, compared with representatives of the general population.