

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, И ПАЦИЕНТОВ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/НСV

Проф. В. Н. КОЗЬКО, проф. Е. В. ЮРКО,
доц. А. О. СОЛОМЕННИК, канд. мед. наук А. В. ГАВРИЛОВ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Приведены результаты исследования липидограмм крови у ВИЧ-инфицированных лиц, больных хроническим гепатитом С, и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/НСV. Определена степень отклонения изученных показателей от контрольных значений с указанием ранговой позиции каждого из них.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, ко-инфекция ВИЧ/НСV, липидный обмен.

Во всех странах мира вирус гепатита С (НСV) и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) являются возбудителями двух важнейших и наиболее распространенных инфекций с высокими показателями заболеваемости и смертности [1]. Хронический гепатит С (ХГС-НСV) встречается у 60–70% ВИЧ-инфицированных пациентов, что связано с общими путями передачи этих вирусов. На современном этапе именно ко-инфекция ВИЧ/ХГС становится важной проблемой здравоохранения, поскольку вирусы, действуя синергично, ускоряют прогрессирование поражения печени больного [2].

Метаболический синдром (МС) — это сочетание ожирения, инсулинорезистентности (ИР), артериальной гипертензии, гипертриглицеридемии, низкого уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и гиперурикемии. Любое воспаление сопровождается физиологической ИР, поэтому при инфекционных заболеваниях, в частности у больных ХГС и ВИЧ-инфекцией, следует ожидать возникновения метаболических нарушений, характерных для данного синдрома [3].

Кроме этого, известно, что сам core-белок НСV нарушает метаболизм и транспорт липидов в гепатоците, способствуя развитию стеатоза печени у больных ХГС [4]. Поэтому длительная персистенция НСV-инфекции в организме человека рано или поздно приводит к нарушению обмена жиров. Так, вирусиндуцированную жировую инфильтрацию печени диагностируют у 30–70% больных ХГС без признаков МС [5].

До настоящего времени данные литературы, касающиеся особенностей липидного спектра крови у больных ХГС и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС, остаются достаточно противоречивыми. Результаты исследования состояния липидного обмена у данной категории больных [6] свидетельствуют о его нарушениях — повышении содержания триглицеридов (ТГ) и снижении ЛПВП в сыворотке крови. В то же время данные другого исследования липидного обмена крови у больных

ХГС [7] показали уменьшение содержания общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), повышение содержания ТГ, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) при неизменном уровне ЛПВП.

Еще до появления антиретровирусных препаратов было отмечено, что у больных ВИЧ-инфекцией наблюдается склонность к развитию дислипидемии, артериальной гипертензии, висцерального ожирения и ИР. Внедрение антиретровирусной терапии (АРТ), побочным эффектом которой является целый ряд нарушений, соответствующих МС, привело к углублению метаболических расстройств у ВИЧ-инфицированных лиц. Известно, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных, получающих АРТ, возрастает в несколько раз. Американские ученые исследовали распространенность метаболических нарушений среди ВИЧ-инфицированного населения США и выявили наличие МС у 25% обследованного контингента [8]. Низкий уровень ЛПВП и гипертриглицеридемия встречались у больных ВИЧ-инфекцией чаще, чем у лиц с ВИЧ-негативным статусом [9].

Таким образом, противоречивость данных литературы относительно особенностей жирового обмена у ВИЧ-инфицированных пациентов, больных ХГС, и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС, а также роль липидов в жизненно важных биохимических процессах человеческого организма свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших углубленных исследований в этом направлении.

Цель нашего исследования — оценка состояния липидного обмена у ВИЧ-инфицированных лиц, больных ХГС, и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС.

Работа проводилась на базе Областной клинической инфекционной больницы г. Харькова и в Харьковском областном центре профилактики и борьбы со СПИДом. В исследование было вклю-

чено 107 пацієнтів, из них больных ХГС – 36, ВИЧ-інфекцією – 35, ко-інфекцією ВИЧ/ХГС – 36. Вікст больних составлял от 20 до 63 лет, средний – $40,75 \pm 1,98$ года. Контрольную группу сформировали 32 практически здоровых донора, которые были сопоставимы по возрасту и полу с больными клинических групп. Образцы сыворотки крови для исследования были взяты после получения информированного согласия пациентов.

Изучение липидного спектра крови (ОХ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП) проводилось ферментативно-колориметрическим методом. Использовались биохимический анализатор BS-300М фирмы Sinnova с диагностическими наборами фирмы «СпайнЛаб» (Испания). Содержание ЛПОНП в сыворотке крови определяли по формуле А. Н. Климова: $ЛПОНП = ТГ/5$, где ЛПОНП – содержание ЛПОНП в сыворотке крови, ммоль/л; ТГ – содержание ТГ в сыворотке крови, ммоль/л, 5 – коэффициент расчета. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле: $КА = (ОХ - ЛПВП)/ЛПВП$, где КА – коэффициент атерогенности, усл. ед.; ОХ – содержание ОХ в сыворотке крови, ммоль/л; ЛПВП – содержание ЛПВП в сыворотке крови, ммоль/л [10].

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ

Statistica for Windows 8.0. Использовались методы описательной статистики (определение числовых характеристик переменных – средней арифметической (М), средней ошибки выборки (m), достоверности различий (p), проверяемых по t-критерию Стьюдента – Фишера в репрезентативных выборках, метод корреляционных структур [11]).

Показатели липидного обмена у ВИЧ-инфицированных лиц, больных ХГС, и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС представлены в таблице.

Содержание ОХ в сыворотке крови у представителей всех клинических обследованных групп не отличалось от аналогичных показателей в контроле. У пациентов отмечалось достоверное повышение в сыворотке крови содержания ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, КА, уменьшение – ЛПВП. Более высокий уровень ТГ ($p < 0,001$) был у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС по сравнению с лицами с ХГС и ВИЧ-инфекцией.

Мы проанализировали степень отклонения указанных показателей от контроля [11]. Существует четыре кластера отклонений: с выраженными ($17 > t \geq 6$), умеренными ($6 > t \geq 3,3$), незначительными ($3,3 > t \geq 1,96$) изменениями и их отсутствием ($t < 1,96$). Так, при определении степени отклонения от контроля значений анализируемых признаков с помощью нормированного показателя

Показатели обмена липидов в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных лиц, больных ХГС, и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС, $M \pm m$

Показатель	Группы больных, $n = 107$			Контрольная группа, $n = 32$
	ВИЧ-инфекция, $n = 35$	ХГС, $n = 36$	ко-инфекция ВИЧ/ХГС, $n = 36$	
ОХ, ммоль/л	$4,13 \pm 0,11$ $p > 0,05$	$4,12 \pm 0,18$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$4,35 \pm 0,15$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$4,41 \pm 0,79$
ТГ, ммоль/л	$2,17 \pm 0,18$ $p < 0,01$	$1,85 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$2,63 \pm 0,11$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$0,68 \pm 0,06$
ЛПВП, ммоль/л	$1,21 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$1,08 \pm 0,09$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$1,04 \pm 0,14$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$1,47 \pm 0,03$
ЛПНП, ммоль/л	$2,24 \pm 0,11$ $p < 0,001$	$2,19 \pm 0,16$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$2,43 \pm 0,15$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$1,18 \pm 0,21$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,43 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,37 \pm 0,09$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,53 \pm 0,034$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,14 \pm 0,024$
КА, усл. ед.	$2,72 \pm 0,19$ $p < 0,001$	$3,72 \pm 0,39$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$	$3,14 \pm 0,36$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$2,12 \pm 0,04$

Примечание. При наличии достоверных отличий по сравнению с показателями: p – контрольной группы, p_1 – больными ВИЧ-инфекцией, p_2 – больными ХГС.

t-критерия было установлено, что у больных ХГС с выраженными нарушениями повышено содержание в сыворотке крови ТГ ($t = 16,7; p < 0,001$ – первый ранг) и КА ($t = 10,7; p < 0,001$ – второй ранг) (рис. 1).

Умеренные отклонения от контроля у больных ХГС наблюдались по отношению к содержанию ЛПНП ($t = 3,9; p < 0,001$ – третий ранг) и ЛПВП ($t = 3,5; p < 0,01$ – четвертый ранг), незначитель-

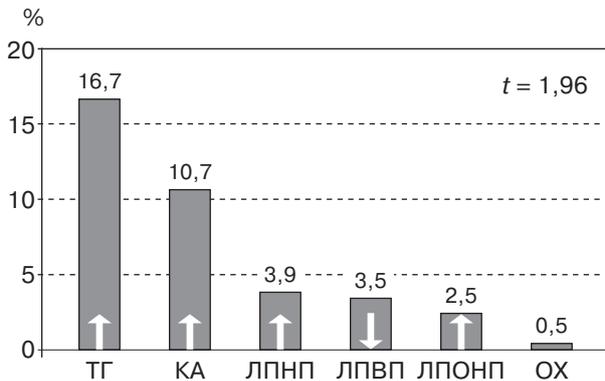


Рис. 1. Степень отклонения от контроля показателей липидного обмена у больных хроническим гепатитом С: ↑ – повышение; ↓ – снижение. То же на рис. 2, 3

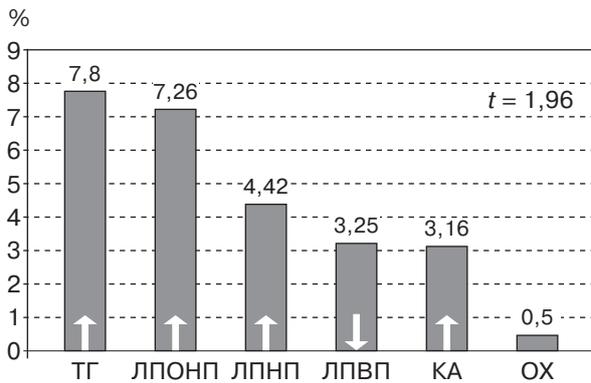


Рис. 2. Степень отклонения от контроля показателей липидного обмена у больных с ВИЧ-инфекцией

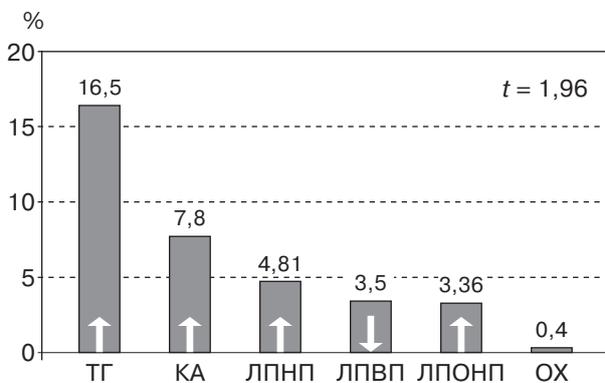


Рис. 3. Степень отклонения от контроля показателей у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС

ные отклонения отмечались со стороны ЛПОНП ($t = 2,5; p < 0,05$ – пятый ранг). Содержание ОХ в сыворотке крови пациентов не отличалось от такового в контрольной группе.

У ВИЧ-инфицированных пациентов значительные отклонения касались повышения содержания ТГ ($t = 7,8; p < 0,001$ – первый ранг) и ЛПОНП ($t = 7, 26; p < 0,001$ – второй ранг) (рис. 2). Третий ранг занимали умеренные отклонения со стороны повышения ЛПНП ($t = 4,42; p < 0,001$). Незначительные отклонения от контроля у ВИЧ-инфицированных лиц отмечены относительно снижения содержания в сыворотке крови ЛПВП ($t = 3,25; p < 0,01$) и повышения КА ($t = 3,16; p < 0,01$). На последнем ранге – ОХ, содержание которого не имело достоверных различий с контролем. Значительные отклонения у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС зафиксированы при повышении содержания в сыворотке крови ТГ ($t = 16,5; p < 0,001$ – первый ранг) и КА ($t = 7,8; p < 0,001$ – второй ранг), что свидетельствует о риске возникновения у них сердечно-сосудистой патологии (рис. 3). Умеренные отклонения наблюдались относительно повышения ЛПНП ($t = 4,81; p < 0,001$ – третий ранг) и ЛПОНП ($t = 3,36; p < 0,01$ – пятый ранг), а также снижения ЛПВП ($t = 3,5 p < 0,01$ – четвертый ранг). Замыкает ранговую иерархию показатель содержания ОХ в сыворотке крови у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС, который не имел достоверного отличия с контролем.

При проведении корреляционного анализа у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС установлена умеренная прямая связь между уровнем клеток CD4+ в периферической крови и степенью повышения содержания сывороточных ТГ ($r = 0,64; p < 0,001$), а также КА ($r = 0,57; p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении состояния липидного спектра у ВИЧ-инфицированных лиц, больных ХГС, и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС, что обуславливает необходимость их определения, учета и мониторинга на протяжении болезни, в том числе при пожизненном назначении АРТ.

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных лиц, больных ХГС, и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС отмечаются изменения со стороны показателей липидного спектра крови различной выраженности. Наиболее характерно повышение в их сыворотке крови содержания ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, КА и снижение ЛПВП. Достоверно более высокий уровень ТГ ($p < 0,001$) определялся у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС. У них же выявлена умеренная прямая связь между уровнем клеток CD4+ в периферической крови и степенью повышения содержания ТГ в сыворотке крови ($r = 0,64; p < 0,001$), а также КА ($r = 0,57; p < 0,001$).

Список літератури

1. Юрко К. В. Клініко-епідеміологічна характеристика ВІЛ-інфекції в Харківській області / К. В. Юрко // Експериментальна і клінічна медицина.— 2013.— № 3 (60).— С. 105–110.
2. Максимов С. Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук; спец. 14.01.09. «Инфекционные болезни» / С. Л. Максимов; ГОУ ВПО.— М., 2010.— 46 с.
3. Глухов Н. В. Метаболический синдром при ВИЧ-инфекции. Введение в проблему / Н. В. Глухов, С. Ю. Чубриева, В. В. Расохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия.— 2009.— Т. 1.— С. 38–49.
4. Khattab M. A. Association between metabolic abnormalities and hepatitis C-related hepatocellular carcinoma / M. A. Khattab // Ann. Hepatol.— 2012.— № 11 (4).— P. 487–494.
5. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance / D. Ge, J. Fellay, A. J. Thompson [et. al.] // Nature.— 2009.— № 461 (7262).— P. 399–401.
6. Lipids and HCV / M. F. Bassendine, D. A. Sheridan, S. H. Bridge [et al.] // Semin. Immunopathol.— 2012.— № 31.— P. 1755–1762.
7. Sheridan D. A. Hepatitis C virus and lipids in the era of direct acting antivirals (DAAs) / D. A. Sheridan, R. D. Neely, M. F. Bassendine // Clin. Res. Hepatol., Gastroenterol.— 2012.— № 5.— P. 2891–2895.
8. Incidence of metabolic syndrome in a cohort of HIV-Infected adults and prevalence relative to the US population (National Health and Nutrition Examination Survey) / D. L. Jacobson, A. M. Tang, D. Spiegelman [et al.] // J. Acquir Immune Defic. Syndr.— 2006.— № 43.— P. 458–466.
9. The feature of metabolic syndrome in HIV naive patients is not the same of those treated: Results from a prospective study / P. Bonfanti, G. V. De Socio, E. Ricci [et al.] // Biomedicine & Pharmacotherapy.— 2012.— № 66 (5).— P. 348–353.
10. Никульчева Н. Г. Фенотипирование дислипидопротеинемий: метод. рек.; под. ред. А. Н. Климова / Н. Г. Никульчева, И. В. Криворученко.— М., 1984.— 16 с.
11. Зосимов А. Н. Системный анализ в медицине // А. Н. Зосимов.— Харьков: Торнадо, 2000.— 82 с.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С, ТА ПАЦІЄНТІВ ІЗ КО-ІНФЕКЦІЄЮ ВІЛ/НСV

В. М. КОЗЬКО, К. В. ЮРКО, Г. О. СОЛОМЕННИК, А. В. ГАВРИЛОВ

Наведено результати дослідження ліпидограм крові у ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на хронічний гепатит С, та пацієнтів із ко-інфекцією ВІЛ/НСV. Визначено ступінь відхилення досліджених показників від контрольних значень із зазначенням рангової позиції кожного з них.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, хронічний гепатит С, ко-інфекція ВІЛ/НСV, ліпідний обмін.

LIPID METABOLISM FEATURES IN HIV-INFECTED PERSONS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND IN PATIENTS WITH HIV/HCV CO-INFECTION

V. M. KOZKO, K. V. YURKO, H. O. SOLOMENNYK, A. V. GAVRYLOV

The results of a study of blood lipids in HIV-infected patients with chronic hepatitis C and co-infection HIV/HCV are presented. The degree of deviation of the studied indicators from the control values was determined, indicating the rank position of each of them.

Key words: HIV-infection, chronic hepatitis C, co-infection HIV/HCV, lipid metabolism.

Поступила 20.03.2018