

УДК: [616.98:578.828ВІЛ:616.36-002.2]:577.125

СТАН ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ, ХВОРИХ НА ХГС І КОІНФЕКЦІЮ ВІЛ/ХГС

В.М. Козько, К.В. Юрко, Г.О. Соломенник

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Ключові слова: хронічний гепатит С, ВІЛ-інфекція, коінфекція ВІЛ/ХГС, ліпідний обмін.

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ХГС И КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ХГС

В.Н. Козько, Е.В. Юрко, А.О. Соломенник

Исследование липидного обмена крови проведено у 110 больных, из них: больных ХГС – 36, ВИЧ-инфекцией – 35, коинфекцией ВИЧ/ХГС – 36. У обследованных больных выявлены нарушения липидного спектра, а именно: повышение в сыворотке крови содержания триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности, коэффициента атерогенности (КА) и снижение липопротеинов высокой плотности. Достоверно более высокий уровень ТГ ($p < 0,001$) отмечен у больных коинфекцией ВИЧ/ХГС, по сравнению с больными ХГС и ВИЧ-инфекцией. При проведении корреляционного анализа у больных коинфекцией ВИЧ/ХГС установлена прямая связь между уровнем CD4+ клеток и степенью повышения уровня ТГ ($r = 0,64$, $p < 0,001$), КА ($r = 0,57$, $p < 0,001$).

Ключевые слова: хронический гепатит С, ВИЧ-инфекция, коинфекция ВИЧ/ХГС, липидный обмен.

THE STATE OF LIPID METABOLISM INDICES IN HIV-INFECTED PERSONS, PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND HIV/HCV COINFECTION

V.M. Kozko, K.V. Iurko, G.O. Solomennyk

The content of lipid metabolism was determined in 110 patients: with chronic hepatitis C – 36 patients, with HIV infection – 35 and coinfection of HIV/HCV – 36 patients. In the investigated patients, lipid metabolism disorders were identified,

such as an increase in the triglycerides, low density lipoprotein, very low density lipoprotein and a reduction in high density lipoprotein contents. Significantly higher levels of triglycerides ($p < 0.001$) were observed in patients with HIV/HCV coinfection compared to patients with chronic hepatitis C and HIV-infection. Data system analysis suggests that in patients with HIV/HCV coinfection, a strong direct relationship was established between the level of CD4+ cells and the degree of increase in triglycerides ($r = 0,64$, $p < 0.001$), atherogenic index ($r = 0,57$, $p < 0.001$).

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

Вступ. В усьому світі вірус гепатиту С (HCV) і вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) є найважливішими та найпоширенішими вірусними інфекціями, які спричиняють значну захворюваність і смертність [1]. Хронічний гепатит С (ХГС) визначається у 60-70% ВІЛ-інфікованих осіб, що пов'язано зі спільними шляхами зараження. Коінфекція ВІЛ/ХГС є важливою проблемою охорони здоров'я, оскільки віруси, діючи синергічно, прискорюють прогресування ураження печінки [2].

Метаболічний синдром (МС) – це поєднання ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), артеріальної гіпертонії, гіпертригліцеридемії, низького рівня ЛПВЩ і гіперурикемії. Будь-яке запалення супроводжується фізіологічною ІР, саме тому метаболічні порушення, притаманні для МС, слід очікувати при інфекційних захворюваннях, зокрема у хворих на ХГС і ВІЛ-інфекцію [3].

Відомо, що core-білок HCV порушує метаболізм і транспорт ліпідів у гепатоциті, сприяючи стеатоз печінки у хворих на ХГС [4]. Тривала персистенція HCV-інфекції в організмі людини рано чи пізно призводить до

порушення обміну жирів. Вірусоіндукована жирова інфільтрація печінки спостерігається в 30–70 % хворих, у частини пацієнтів визначається без ознак МС [5].

Дані літератури щодо особливостей порушень ліпідного спектра крові на тлі ХГС до теперішнього часу є суперечливими. Дослідження стану ліпідного обміну у зазначеній категорії хворих свідчать про його порушення, що характеризується підвищенням вмісту тригліцеридів (ТГ) і зниженням вмісту ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у сироватці крові [6]. По результатах іншого дослідження ліпідного обміну крові у хворих на ХГС спостерігається зниження вмісту загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та підвищення вмісту ТГ ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ); рівень ЛПВЩ зберігається без змін [7].

Ще до появи антиретровірусних препаратів було відзначено, що у хворих на ВІЛ-інфекцію є схильність до розвитку дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, вісцерального ожиріння та ІР. Впровадження антиретровірусної терапії (АРТ), побічними ефек-

тами якої є порушення, що входять у поняття МС, призвело до поглиблення метаболічних розладів у ВІЛ-інфікованих осіб.

Відомо, що ризик розвитку серцево-судинних захворювань у ВІЛ-інфікованих осіб, які отримують АРТ, зростає в кілька разів. Американські вчені дослідили поширеність метаболічних порушень серед ВІЛ-інфікованих осіб і населенням США та виявили наявність МС у 25% ВІЛ-інфікованих осіб [8]. Недивлячись на те, що ризик МС виявився меншим, ніж у загальній популяції, низький рівень ЛПВЩ і гіпертригліцеридемія зустрічались у хворих на ВІЛ-інфекцію частіше, ніж у ВІЛ-негативних осіб [9].

Отже, суперечливість даних літератури, відносно провідної ролі у біохімічних процесах ліпідних показників обґрунтовують доцільність їх всебічного вивчення у ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС.

Мета дослідження: оцінити стан показників ліпідного обміну у ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС.

Матеріали і методи. Дослідження проводилися на кафедрі інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету та Харківському обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом.

У дослідження включено 107 хворих, з них: хворих на ХГС – 36, ВІЛ-інфекцію – 35 і коінфекцію ВІЛ/ХГС – 36. Вік хворих становив 20-63 роки. Групу порівняння склали 32 практично здорові особи, які були співвідносні за

віком і статтю з хворими досліджуваних груп. Зразки сироватки були взяті з інформованої згоди пацієнтів, дослідження узгоджено із комісією з питань етики та біоетики ХНМУ.

Дослідження ліпідного обміну крові (ЗХ, ТГ, ЛПВЩ, ЛПДНЩ) було проведено ферментативно-колориметричним методом. Використовували біохімічний аналізатор BS-300 М фірми «Sinnova» з діагностичними наборами фірми «СпайнЛаб» (Іспанія). Вміст ЛПДНЩ у сироватці крові визначали за формулою А.Н. Клімова: $ЛПДНЩ = ТГ / 5$, де ЛПДНЩ – вміст ЛПДНЩ у сироватці крові, ммоль/л; ТГ – вміст ТГ у сироватці крові, ммоль/л; 5 – коефіцієнт розрахунку. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою: $КА = (ЗХ - ЛПВЩ) / ЛПВЩ$, де КА – коефіцієнт атерогенності, ум. од.; ЗХ – вміст ЗХ у сироватці крові, ммоль/л; ЛПВЩ – вміст ЛПВЩ у сироватці крові, ммоль/л [10].

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакета прикладних програм «Statistica for Windows», 8.0. Використовувалися методи описової статистики (визначення числових характеристик змінних – середньої арифметичної [M], середньої помилки вибірки [m], визначення достовірності відмінностей [p]), що перевіряються за t-критерієм Стьюдента-Фішера в репрезентативних вибірках, метод кореляційних структур [11].

Результати. Показники ліпідного обміну у ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС представлені в табл. 1. Як видно з табл. 1, вміст ЗХ у хворих усіх груп не

мав вірогідної різниці з аналогічним показником у осіб контрольної групи. У досліджених пацієнтів, порівняно з контролем, відзначалося достовірне підвищення вмісту ТГ, КА, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і зниження ЛПВЩ. Вірогідно вищий рівень ТГ ($p < 0,001$) спостерігався у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС, порівняно з хворими на ХГС і ВІЛ-інфекцію.

Незважаючи на достовірні відхилення від контролю, виникає питання про ступінь цього відхилення [11]. Дані рис.1 свідчать про наявність чотирьох кластерів відхилень, а саме: з виразними ($17,0 > t \geq 6,0$), помірними ($6,0 > t \geq 3,3$), незначними ($3,3 > t \geq 1,96$) змінами та відсутністю відхилень від контролю ($t < 1,96$). Так, при визначенні ступеня відхилення

Таблиця 1.

Вміст показників обміну ліпідів у сироватці крові ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС, $M \pm m$

Показник	Групи хворих			Контрольна група (n=32)
	ХГС (n=36)	ВІЛ-інфекція (n=35)	Коінфекція ВІЛ/ХГС (n=36)	
ЗХ, ммоль/л	4,12±0,18 $p > 0,05$	4,13±0,11 $p > 0,05$ $p1 > 0,05$	4,35±0,15 $p > 0,05$ $p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$	4,41±0,79
ТГ, ммоль/л	1,85±0,02 $p < 0,001$	2,17±0,18 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$	2,63±0,11 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	0,68±0,06
ЛПВЩ, ммоль/л	1,08±0,09 $p < 0,001$	1,21±0,07 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	1,04±0,14 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$	1,47±0,03
ЛПНЩ, ммоль/л	2,19±0,16 $p < 0,001$	2,24±0,11 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$	2,43±0,15 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$	1,18±0,21
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,37±0,09 $p < 0,05$	0,43±0,03 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$	0,53±0,34 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$	0,14±0,024
КА (ум. од.)	3,72±0,39 $p < 0,001$	2,72±0,19 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	3,14±0,36 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$ $p2 < 0,05$	2,12±0,04

Примітка: при наявності достовірних відмінностей, порівняно з показниками: p – контрольної групи, $p1$ – хворими на ХГС, $p2$ – хворими на ВІЛ-інфекцію.

від контролю значень аналізованих ознак за допомогою нормованого показника t-критерію встановлено, що у хворих на ХГС виражені порушення помічено відносно збільшення рівня ТГ ($t=16,7$; $p<0,001$ –перший ранг) і КА ($t=10,7$; $p<0,001$ - другий ранг).

Помірні відхилення від контролю у хворих на ХГС встановлено щодо збільшення ЛПНЩ ($t=3,9$; $p<0,001$ – третя рангова позиція) і ЛПВЩ ($t=3,5$; $p<0,001$ – четвертий ранг). Незначні відхилення від контролю стосувалися підвищення ЛПДНЩ ($t=2,5$; $p<0,05$ – п'яте рангове місце), а вміст ЗХ незначно відрізнявся.

Відносно ступеня відхилення від контролю показників ліпідного обміну за допомогою нормованого показника t-критерію, встановлено, що у ВІЛ-інфікованих осіб значні відхилення стосуються збільшення вміс-

ту ТГ ($t=7,8$; $p<0,001$ – перший ранг) і ЛПДНЩ ($t=7,26$; $p<0,001$ – друге рангове місце; рис. 2).

Третій ранг займають помірні відхилення у вигляді підвищення ЛПНЩ ($t=4,42$; $p<0,001$). Незначні відхилення від контролю у ВІЛ-інфікованих осіб відзначено щодо зменшення ЛПВЩ ($t=3,25$; $p<0,01$) і збільшення КА ($t=3,16$; $p<0,01$). Останній ранг посідає ЗХ, вміст якого несуттєво відрізнявся від показників контрольної групи.

Значні відхилення у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС стосуються збільшення вмісту ТГ ($t=16,5$; $p<0,001$ – перша рангова позиція) і КА ($t=7,8$; $p<0,001$ – другий ранг), що свідчить про ризик виникнення серцево-судинної патології (рис. 3).

Помірні відхилення стосуються підвищення вмісту ЛПНЩ ($t=4,81$; $p<0,001$ – третє рангове місце) і

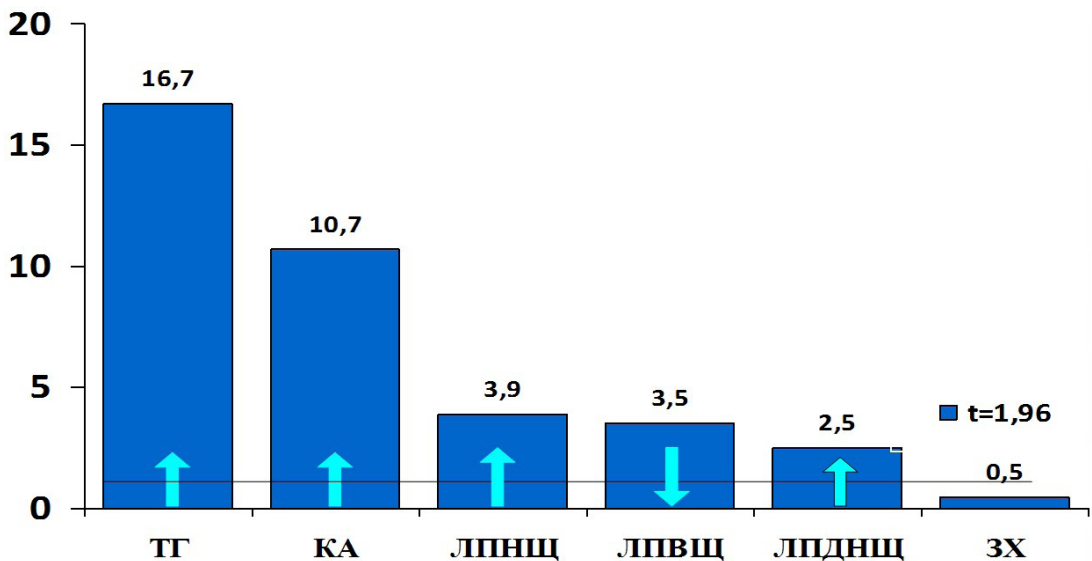


Рисунок 1. Ступінь відхилення від контролю показників ліпідного обміну у хворих на ХГС (↑ – збільшення; ↓ – зменшення)

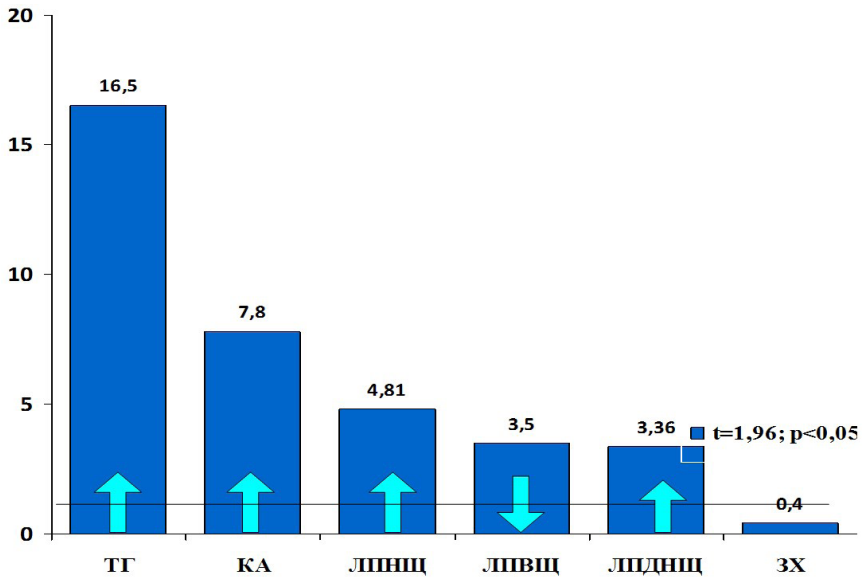


Рисунок 2. Ступінь відхилення від контролю показників ліпідного обміну у хворих на ВІЛ-інфекцію (↑ – збільшення; ↓ – зменшення).

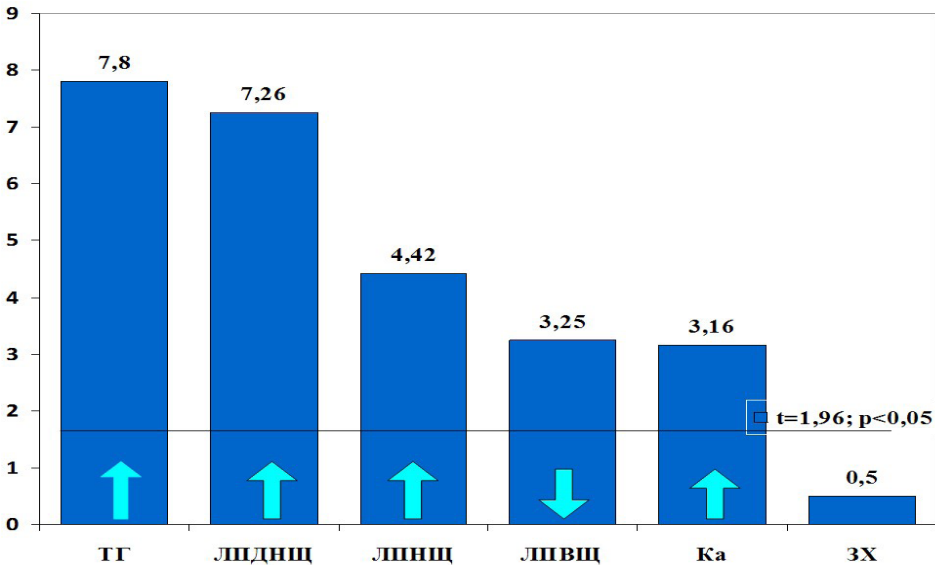


Рисунок 3. Ступінь відхилення від контролю показників ліпідного обміну у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС (↑ – збільшення; ↓ – зменшення).

ЛПДНЩ ($t=3,36$; $p<0,01$ – п'ятий ранг), а також зменшення рівня ЛПВЩ ($t=3,5$; $p<0,01$ – четвертий ранг). Закликає рангову ієрархію вміст ЗХ у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС, який

не мав достовірної різниці з даними осіб контрольної групи.

При проведенні кореляційного аналізу у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС встановлено потужний пря-

мий зв'язок між рівнем CD4+ клітин і ступенем підвищення ТГ ($r=0,64$, $p<0,001$), КА ($r=0,57$, $p<0,001$).

Отримані результати свідчать про порушення стану показників ліпідного спектра у ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС, що зумовлює необхідність подальшого їх вивчення та урахування під час моніторингу хвороби та призначення АРТ, особливо зважаючи на довічний характер її призначення.

Висновки. У досліджених хворих виявлено порушення ліпідного обміну, а саме: підвищення у сироватці

крові вмісту ТГ, КА, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і зменшення ЛПВЩ. Переважно вищий рівень ТГ відзначено у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС, порівняно з хворими на ХГС і ВІЛ-інфекцію.

При проведенні кореляційного аналізу у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС встановлено потужний прямий зв'язок між рівнем CD4+ клітин і ступенем підвищення ТГ ($r=0,64$, $p<0,001$), КА ($r=0,57$, $p<0,001$).

Література

1. Юрко К.В. Клініко-епідеміологічна характеристика ВІЛ-інфекції в Харківській області/ К.В. Юрко //Еспериментальна і клінічна медицина. - №3(60). - 2013. - С.105-110.
2. Максимов С.Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.09/ С.Л. Максимов; ГОУ ВПО. - Москва, 2010. - 46 с.
3. Метаболический синдром при ВИЧ-инфекции. Введение в проблему/ Н.В. Глухов, С.Ю. Чубриева, В.В. Расохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия - 2009. -Том 1- С. 38-49.
4. Khattab M.A. Association between metabolic abnormal it iesand hepatitis C-related hepatocellular rcarcinoma / M.A. Khattab // AnnHepatol. - 2012. - № 11 (4). - P. 487-494.
5. Ge D. 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. Bassendine M.F. 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) / Denise L. Jacobson [et al.] // J Acquir Immune Defic Syndr. - 2006. - № 43 - P. 458-466.
9. Bonfanti P.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 дислипидотеинемий / Н.Г. Никульчева, И.В. Криворученко // Методические рекомендации (под. ред. А.Н. Климова). - М. - 1984. - 16 с.
11. Зосимов А.Н. Системный анализ в медицине // А.Н. Зосимов. - Харьков: Торнадо, 2000. - 82 с.