

ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ – КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Проведён ретроспективный анализ амбулаторных карт 178 пациентов, находящихся на диспансерном учёте по ВИЧ-инфекции. Из них 59 получали ВААРТ в течение 12 месяцев, 46 – более 12 месяцев, 73 – наблюдались без ВААРТ. Оценена связь уровня холестерина с уровнем вирусной нагрузки, стадией заболевания ВИЧ-инфекцией.

У пациентов с 1-2 стадиями течения ВИЧ-инфекции отмечается более высокий уровень общего холестерина, CD4+ лимфоцитов и более низкий уровень вирусной нагрузки, чем у пациентов с 3-4 стадиями течения ВИЧ-инфекции. Таким образом, уровень общего холестерина может использоваться для прогнозирования тяжести течения ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: общий холестерин, ВИЧ-инфекция.

M. L. Dotsenko, D.S. Alekseychik, A.G. Kuryatnikov, D.V. Piskun

TOTAL CHOLESTEROL AND HIV INFECTION – CLINICAL-LABORATORY GUIDE

A retrospective cross-sectional study of 178 adults was done. There were 105 HIV-infected patients on antiretroviral therapy and 73 HIV-infected patients without antiretroviral therapy. The serum levels of total cholesterol, viral load and CD4+ count were determined every three months. Patients with 1-2 stages of HIV-infection had higher total cholesterol level, CD4+ count and lower viral load than patients with 3-4 stages of HIV-infection ($p<0,01$). These patients did not treat ART. The total cholesterol levels had inverse correlation with the viral load in all the stages of HIV infection. Patients with 1-2 stages of HIV-infection had higher total cholesterol levels and lower viral load than patients with 3-4 stages of HIV-infection. Therefore total cholesterol levels may serve as indicators of disease progression in HIV infection.

Key words: total cholesterol, HIV infection.

Холестерин является ключевой молекулой метаболизма, которая обладает выраженным структурно-регуляторным потенциалом [1]. Многообразие метаболических процессов, в которых участвует холестерин, приводит к тому, что отдельные специалисты рассма-

тривают его с различных позиций, высказывая порой диаметрально противоположные точки зрения. Кардиологи говорят о безусловной пользе низкого уровня холестерина, подразумевая благоприятный прогноз при развитии сердечно-сосудистых заболеваний [2,14].

Оригинальные научные публикации

Таблица 1. Динамика показателей холестерина и вирусной нагрузки на фоне антиретровирусной терапии

| | n | Уровень вирусной нагрузки (копий/мл) | Уровень общего холестерина (ммоль/л) | Степень корреляции м/у общим холестерином и вирусной нагрузкой |
|------------------|----|--------------------------------------|--------------------------------------|--|
| До старта ВААРТ | 59 | 89711,22 ± 2377,619 | 4,5 ± 0,16 | ρ-Спирмена -0,346 |
| Через 12 месяцев | 59 | 27782,68 ± 1619,607 | 5,07 ± 0,18 | ρ-Спирмена -0,177 |
| ρ | | <0,01 | <0,01 | <0,01 |

Таблица 2. Динамика показателей холестерина и вирусной нагрузки на разных стадиях ВИЧ-инфекции

| | 1 группа (1-2 стадия) n=43 | | 2 группа (3-4 стадия) n=16 | |
|----------|--|---|--|---|
| | Общий холестерин до старта ВААРТ (ммоль/л) | Общий холестерин через 12 месяцев терапии (ммоль/л) | Общий холестерин до старта ВААРТ (ммоль/л) | Общий холестерин через 12 месяцев терапии (ммоль/л) |
| Значения | 4,62 ± 0,18 | 5,03 ± 0,2 | 4,34 ± 0,24 | 4,98 ± 0,26 |
| ρ | ρ=0,057 | | ρ<0,01 | |
| | Уровень вирусной нагрузки до старта ВААРТ (копий/мл) | Уровень вирусной нагрузки через 12 месяцев терапии (копий/мл) | Уровень вирусной нагрузки до старта ВААРТ (копий/мл) | Уровень вирусной нагрузки через 12 месяцев терапии (копий/мл) |
| | 68431,53 ± 22173,98 | 7632,96 ± 3417,87 | 148639,62 ± 64462,02 | 107761,55 ± 70348,13 |
| ρ | ρ<0,01 (критерий Вилкоксона) | | ρ=0,31(критерий Вилкоксона) | |
| | Уровень CD4+ до старта ВААРТ (кл/мкл) | Уровень CD4+ через 12 месяцев терапии (кл/мкл) | Уровень CD4+ до старта ВААРТ (кл/мкл) | Уровень CD4+ через 12 месяцев терапии (кл/мкл) |
| | 269 ± 22,53 | 343,23 ± 28,3 | 199,56 ± 26,51 | 296,63 ± 36,22 |
| ρ | ρ<0,01 | | ρ<0,01 | |

Таблица 3

| | 1 группа (>100000 копий/мл) | 2 группа (<100000 копий/мл) | I группа (>500 копий/мл) | II группа (<500 копий/мл) |
|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Уровень общего холестерина (ммоль/л) | 4,2 ± 0,21 | 4,8 ± 0,16 | 4,21 ± 0,23 | 4,8 ± 0,22 |
| n | 20 | 53 | 19 | 27 |
| ρ | ρ=0,055 (критерий U Манна-Уитни) | | ρ=0,076 (критерий U Манна-Уитни) | |

Психиатры считают, что при низких уровнях холестерина возрастает риск психических расстройств, таких как депрессивные состояния, попытки суицида [3,4,5,6].

Иммунологи полагают, что имеются различия в состоянии иммунной системы у лиц с гипо- и гиперхолестеринемией. Так, M.F. Muldoon и соавт. [7] при обследовании здоровых мужчин (средний возраст 46 лет) выделил 2 группы: 1) со средним уровнем ОХС 151 мг/дл и 2) со средним уровнем ОХС 261мг/дл. У лиц с более низким содержанием холестерина было достоверно ниже (по сравнению со 2-ой группой) количество лимфоцитов периферической крови, общих Т-лимфоцитов и CD8+ клеток (ρ<0,05). У них же наблюдалась выраженная тенденция к снижению количества CD4+ лимфоцитов и уменьшению продукции интерлейкина-2 при стимуляции лимфоцитов ФГА. Сходные результаты получены при обследовании 42 детей, получавших ги-

похолестериновую диету в течении 6 месяцев: на фоне значительного снижения (ρ<0,008) количества общего холестерина сыворотки крови, достоверно (ρ<0,01) снижался уровень субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+), однако общее число лимфоцитов было в пределах нормы. Имела место значительная корреляция между некоторыми субпопуляциями Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+) и уровнем триглицеридов (ρ<0,05) [8,9].

Инфекционисты считают, что уровень холестерина отражает прогрессирование ВИЧ-инфекции, причём, гипохолестеринемия соответствует терминальным стадиям болезни [10,11,12,13,14].

Учитывая наличие диаметрально-противоположных точек зрения и недостаточное количество исследований по данному вопросу, мы решили сравнить уровень общего холестерина у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от стадии заболевания, уровня вирусной

нагрузки, количества CD4+ лимфоцитов до назначения ВААРТ и через 12 месяцев после.

Цель: оценка связи уровня холестерина с уровнем вирусной нагрузки, стадией заболевания ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы

Проведён ретроспективный анализ амбулаторных карт 178 пациентов, находящихся на диспансерном учёте по ВИЧ-инфекции. Из них 59 получали ВААРТ в течение 12 месяцев, 46 - более 12 месяцев, 73 - наблюдались без ВААРТ. У всех пациентов производилось измерение уровней общего холестерина, вирусной нагрузки, содержания CD4+ лимфоцитов до начала ВААРТ и через каждые 3 месяца после начала этиотропной терапии.

Статистический анализ содержания общего холестерина и CD4+ лимфоцитов проводился с использованием критерия Стьюдента. Анализ уровня вирусной нагрузки проводился с применением непараметрических критериев Манна-Уитни, а также Вилкоксона. Парные корреляции вычислялись с использованием коэффициента корреляции rho-Спирмена. Результаты исследования считали достоверными, различия между показателями – значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,5% ($p < 0,05$). Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel и IBM SPSS Statistics 20 for Windows.

Результаты и обсуждения

Был оценен уровень вирусной нагрузки, уровень общего холестерина до и через 12 месяцев начала ВААРТ (табл.1). Все пациенты получали одну и ту же схему терапии: дуовир(зидовудин+ламивудин)+эфавиренц.

В последующем проведена оценка степени корреляции между значениями общего холестерина и вирусной нагрузкой до начала ВААРТ и спустя 12 месяцев ($n=59$) (табл.1).

В результате анализа полученных результатов получено статистически значимое снижение уровня вирусной нагрузки на фоне приёма этиотропной терапии, в то же время, отмечалось статистически значимое повышение уровня холестерина. При проведении корреляционного анализа, была обнаружена статистически значимая отрицательная слабая корреляционная связь между значением общего холестерина и уровнем вирусной нагрузки до старта ВААРТ (т.е. чем выше значение вирусной нагрузки, тем ниже уровень холестерина). В то же время, установить корреляционную связь между значением общего холестерина и уровнем вирусной нагрузки через 12 месяцев ВААРТ не удалось.

Кроме того, все пациенты, согласно клинической стадии течения ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ), были разделены на 2 группы. В первую группу были отнесены пациенты с 1 и 2 стадиями заболевания, во вторую – с 3 и 4, соответственно. В каждой группе рассчитывалось среднее значение общего холестерина, вирусной нагрузки и CD4+ до начала ВААРТ и через 12 месяцев терапии (табл.2). Пациенты, не получавшие ВААРТ ($n=73$), по уровню вирусной нагрузки были разделены на две группы: 1 группа >100000 копий/мл, 2 группа <100000 копий/мл. Далее было определено среднее содержание общего холестерина в каждой из групп (табл.3).

И пациенты, получавшие ВААРТ более 12 месяцев

($n=46$) по уровню вирусной нагрузки были также разделены на две группы: I группа >500 копий/мл, II группа <500 копий/мл. Далее было определено среднее содержание общего холестерина в каждой из групп (табл.3).

Таким образом, у первой группы пациентов (что соответствует 1-2 стадиям заболевания ВИЧ-инфекции) отмечается более высокий уровень общего холестерина, CD4+ лимфоцитов и более низкий уровень вирусной нагрузки, чем у пациентов второй группы (что соответствует 3-4 стадиям заболевания ВИЧ-инфекции).

Полученные результаты указывают, что минимальный уровень холестерина содержится в группах с максимальной вирусной нагрузкой.

Выводы

1. Отмечается достоверное увеличение уровня общего холестерина при достоверном снижении уровня вирусной нагрузки на фоне 12 месяцев этиотропной терапии.

2. Отмечается наличие отрицательной корреляционной связи между уровнем вирусной нагрузки и уровнем общего холестерина.

3. У пациентов с 1-2 стадиями течения ВИЧ-инфекции (согласно классификации ВОЗ) отмечается более высокий уровень общего холестерина, CD4+ лимфоцитов и более низкий уровень вирусной нагрузки, чем у пациентов с 3-4 стадиями течения ВИЧ-инфекции.

4. У пациентов, как получающих, так и не получающих этиотропную терапию, уровень общего холестерина выше при меньшем уровне вирусной нагрузки, что может свидетельствовать о том, что ВААРТ не является основной причиной повышения уровня холестерина.

Литература

1. Лопухин, Ю.М. Холестериноз / Ю.М. Лопухин [и др.]. М.: Медицина, 1983, 214 с.
2. Сусеков, А.В. Лескол и коронарный атеросклероз: по результатам трёх контролируемых исследований (LCAS, FLARE, LIPS) / А.В. Сусеков [и др.] // Международный медицинский журнал. 2002. №3. С. 225-232.
3. Maes, M. Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers / M.Maes [et al.] // Acta. Psychiatr. Scand. 1997. Vol. 95, № 3. P. 212-221.
4. Gallerani, M. Serum cholesterol concentrations in parasuicide / M. Gallerani [et al.] // B.M.J. 1995. № 310. P. 632-1639.
5. Davison, K. M., Kaplan B. J. Food intake and blood cholesterol levels of community-based adults with mood disorders // BMC Psychiatry – 2012.
6. Fredrikson, S., Cheng Q., Jiang G.X., Wasserman D. Elevated suicide risk among patients with multiple sclerosis in Sweden. // Neuroepidemiology 2003. – Vol. 22. – P. 146–152.
7. Muldoon, M.F., Marsland A., Flory J.D. et al. Immune system differences in men with hypo- or hypercholesterolemia // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1997. – Vol.48, №2. – P. 145-149.
8. Moreno, L.A., Sarria A., Lazaro A. et al. Lymphocyte T subset counts in children with hypercholesterolemia receiving dietary therapy // Ann. Nutr.Metab.- 1988. – Vol. 42, №5. – P. 261-265.
9. Fujita, Y., Kouda K., Nakamura H. et al. Height-Specific Serum Cholesterol Levels in Pubertal Children: Data From Population-Based Japanese School Screening // J Epidemiol. – 2011. – Vol.21(2). – P. 102-107.
10. Ogunro, P.S., Idogun E.S., Ogungbamigbe T.O., Ajala M.O., Olowu O.A. Serum concentration of acute phase protein and lipid profile in HIV-1 seropositive patients and its relationship to the progression of the disease. // Niger Postgrad Med J. 2008 Dec;15(4):219-24.

Оригинальные научные публикации

11. *Míguez*, MJ, Lewis JE, Bryant VE, Rosenberg R, Burbano X, Fishman J, Asthana D, Duan R, Madhavan N, Malow RM. Low cholesterol? Don't brag yet ... hypocholesterolemia blunts HAART effectiveness: a longitudinal study. // J Int AIDS Soc. 2010 Jul 13;13:25.

12 *Jisun*, O, Hegele RA. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. The Lancet Infectious Diseases. 2007;7:787–796.

13. *Kaplan*, RC, Kingsley LA, Gange SJ, et al. Low CD4+ T-cell count as a major atherosclerosis risk factor in HIV-infected women and men. Aids. 2008;22:1615–24.

14. *Martínez*, E., Larrousse M., Gatell J. M. Cardiovascular disease and HIV infection: host, virus, or drugs? //Curr. Opin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 22. – P. 28–34.

Поступила 10.04.2013 г.