

# ЛИПИДЫ И АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ КО-ИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ

**И.П. Макаров**

Тверская государственная медицинская академия,  
Российская Федерация, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4  
**E-mail:** global-create@yandex.ru

**Представлены сведения об антиретровирусной терапии, основанной на данных о детальном липидном спектре сыворотки крови и дающей эффект при лечении ко-инфекции туберкулез/ВИЧ.**

*Ключевые слова:* липиды, антиретровирусная терапия, ко-инфекция, туберкулез, ВИЧ-инфекция.

Для цитирования: Макаров И.П. Липиды и антиретровирусная терапия ко-инфекции туберкулез/ВИЧ. Медицинская сестра. 2018; 20 (8): 35–37. <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-08-08>

Туберкулез – одно из наиболее частых вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией. Он вызывает тяжелые поражения различной локализации и является основной причиной летальных исходов у пациентов на стадии СПИДа [1, 2].

Установлено, что в очаге туберкулезного воспаления высвобождающиеся из фосфолипидов жирные кислоты образуют эфиры холестерина и эстерифицируются с глицерином, образуя триглицериды (ТГ). То есть очаг творожистого некроза формируется холестерином, его эфирами и ТГ, пропитанными солями кальция [3]. В эксперименте показано, что холестерин в среде обитания микобактерий туберкулеза (МБТ) использовался ими в качестве нутриента [4]. Учитывая уникальную роль липидного обмена как в жизненном цикле МБТ, так и в защитных реакциях макроорганизма при туберкулезной инфекции, следует признать актуальным изучение обмена липидов у больных туберкулезом [2].

Изучение соотношений различных липидных фракций максимально полного липидного спектра (общих и фосфолипидов – ФЛ) позволяет расширить представление о патогенезе того или иного заболе-

## Липидный состав сыворотки крови у здоровых лиц и больных ВИЧ/туберкулез до начала лечения (M±m)

Таблица 1

Липиды	Уровень липидов, отн. %		
	здоровые лица (n=50)	ВИЧ/туберкулез; 1-я группа (n=50)	ВИЧ/ туберкулез; 2-я группа (n=50)
	1	2	3
ФЛ	18,4±0,6	25,1±0,8*	24,5±0,7*
СХ	13,1±0,5	17,7±0,5*	18,5±0,6*
СЖК	4,6±0,3	3,3±0,2*	3,2±0,1*
ТГ	24,3±0,9	12,2±1,1*	11,5±1,2*
ЭХ	39,1±1,0	41,7±1,8	42,3±1,6

Примечание. \* – достоверность различий показателей у больных ВИЧ/туберкулез и здоровых лиц (1 – p<0,05; 2 – p<0,01; 3 – p<0,001).

## Липидный состав сыворотки крови у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ через 1 мес от начала лечения (M±m)

Таблица 2

Липиды	Уровень липидов, отн. %			P <sub>1</sub>
	здоровые лица (n=50)	ВИЧ/туберкулез; 1-я группа (n=50)	ВИЧ/ туберкулез; 2-я группа (n=50)	
	1	2	3	
ФЛ	18,4±0,6	32,7±0,4*	17,7±0,8	<0,001
СХ	13,1±0,5	16,5±0,4*	12,4±0,6	<0,001
СЖК	4,6±0,3	6,4±0,2*	7,3±0,4*	<0,05
ТГ	24,3±0,9	12,6±0,5*	36,5±0,5*	<0,001
ЭХ	39,1±1,0	31,2±0,6*	26,1±0,5*	<0,001

Примечание. \* – достоверность различий показателей у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ и здоровых лиц (1 – p<0,05; 2 – p<0,01; 3 – p<0,001); p<sub>1</sub> – достоверность различий показателей у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 1-й и 2-й групп.

## Липидный состав сыворотки крови у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ через 1 месяц от начала лечения

Таблица 3

Липиды	Уровень липидов, отн. %			P <sub>1</sub>
	Здоровые лица (n=50)	ВИЧ/туберкулез; 1-я группа (n=50)	ВИЧ/ туберкулез; 2-я группа (n=50)	
	1	2	3	
ОХС, ммоль/л	4,7±0,1	4,6±0,5	2,9±0,3*	<0,001
ТГ, ммоль/л	0,9±0,03	0,5±0,05*	1,2±0,05*	<0,001
ОХС/ТГ	4,8±0,2	9,2±0,4*	2,4±0,2*	<0,001

Примечание. \* – достоверность различий показателей у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ (1 – p<0,05; 2 – p<0,01; 3 – p<0,001); p<sub>1</sub> – достоверность различий показателей у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 1-й и 2-й групп.

вания, выделить наиболее информативные показатели и на основе их количественного определения разработать диагностические и дифференциально-диагностические критерии. Однако данные о детальном липидном спектре у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ в литературе отсутствуют.

Критерии включения больных в исследование: добровольное согласие пациентов на участие в нем

и использование результатов их обследования на наличие ВИЧ-инфекции; первичная диагностика туберкулеза, а также уровень CD4-лимфоцитов <250 клеток/мм<sup>3</sup>.

Липидный спектр сыворотки крови изучали у 150 человек. Уровень общих липидов сыворотки крови исследован: у 50 здоровых лиц; 50 больных с ко-инфекцией лекарственно-чувствительного инфильтративного туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции в стадии 4Б, не получавших антиретровирусной терапии (АРВТ) – 1-я группа; у 50 больных с ко-инфекцией лекарственно-чувствительного инфильтративного туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции в стадии 4Б, получавших АРВТ (2-я группа).

Липиды выделяли по Фолчу [5] и фракционировали модифицированным методом [6] с определением процентного содержания минорных липидных компонентов сыворотки крови и одновременно – с определением основных липидных фракций методом денситометрии на современном высокоточном денситометре Shimadzu CS-9000 (Япония).

Уровень общих липидов определяли по Маршу [7]. Изучено относительное (процентное) содержание следующих фракций общих липидов: общие ФЛ, свободный холестерин (СХ), свободные жирные кислоты (СЖК), ТГ, эфиры холестерина (ЭХ). Липидные показатели определяли у больных обеих групп спустя 1 мес от начала проведения лечебных мероприятий. Лечение туберкулеза всем больным проводилось по 1-му стандартному режиму.

Все показатели проверяли на предмет выявления эмпирических функций их распределения и соответствие этих функций нормальной функции распределения (функция Гаусса), для чего применяли критерий согласия Шапиро–Уилка, который используется при небольшом числе измерений (n<50). Для сравнения групп применяли 2 способа: для нормально распределенных показателей – t-критерий Стьюдента, а в случае аномальности распределения – U-критерий Манна–Уитни.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Excel и Biostat.

Содержание общих липидов до лечения у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 1-й и 2-й групп было достоверно выше, чем у здоровых лиц (353,1±13,1 мг%) и составляло соответственно 430,4±8,4 и 411±27,4 мг%. Через 1 мес от начала лечения у больных 1-й группы оно снизилось до 378,3±14,3 мг%, а во 2-й составило 301,5±21,4 мг%; разница достоверна (p<0,01).

Липидограммы (табл. 1) у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ обеих групп имели большое сходство и отличались от состава липидов сыво-

ротки крови здоровых лиц более высоким относительным содержанием общих ФЛ, СХ, ЭХ, но более низким уровнем СЖК и ТГ. Однако разница уровней ЭХ у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ обеих групп и здоровых оказалась недостоверной. Достоверных различий в показателях липидных фракций не обнаружено.

Относительное содержание липидных фракций в обеих группах больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ оказалось близким ( $p > 0,05$ ).

У больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 1-й группы (не получавших АРВТ) через 1 мес от начала лечения по сравнению со здоровыми лицами наблюдались (см. табл. 1) существенное повышение относительного содержания общих ФЛ, СХ, СЖК, достоверное снижение уровня ЭХ и почти в 2 раза более низкий уровень ТГ.

Больные ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 2-й группы после 1 мес комбинированной терапии (лечение туберкулеза по 1-му стандартному режиму и АРВТ) отличались от здоровых лиц (табл. 2) только высоким относительным содержанием СЖК и ТГ и низким – ЭХ. Уровни общих ФЛ и СХ в этих группах достоверно не различались. В целом у лиц 2-й группы наблюдалась четкая тенденция приближения показателей липидов к норме.

Сравнение результатов лечения больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ показало (см. табл. 2), что больные, получавшие комбинированную терапию туберкулеза и ВИЧ-инфекции, отличались от пациентов 1-й группы существенно более низким относительным содержанием общих ФЛ, СХ, ЭХ и более высокими показателями СЖК и ТГ.

Учитывая, что в обычной клинической практике определяют уровни общего холестерина (ОХС) и ТГ унифицированными методами, мы представили эти показатели в ммоль/л. С целью анализа влияния АРВТ на данные показатели использовали коэффициент ОХС/ТГ.

Содержание ОХС у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 1-й группы (монотерапия туберкулеза) не отличалось от такового у здоровых лиц. Средние показатели ТГ были значительно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем у здоровых лиц (табл. 3).

Под воздействием АРВТ у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 2-й группы (получавшие лечение туберкулеза + АРВТ) наблюдалось существенное снижение уровня ОХС ( $p < 0,001$ ) по сравнению с нормой ( $4,7 \pm 0,1$  ммоль/л).

Коэффициент ОХС/ТГ у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ 2-й группы (получавшие АРВТ) оказался в 3,8 раза меньше, чем у пациентов 1-й группы (не получавшие АРВТ): соответственно  $2,4 \pm 0,2$  и  $9,2 \pm 0,4$  ммоль/л. Это означает, что под воздействием АРВТ количество холестерина (как свободного, так и эстерифицированного) в клетках уменьшается,

что, в свою очередь, ведет к уменьшению питательного субстрата (нутриента) для МБТ.

Одновременно под влиянием АРВТ существенно повышается уровень ТГ, которые в метаболическом плане могут конкурировать с холестерином, особенно с его эфирами.

Таким образом, АРВТ эффективна при лечении ко-инфекции туберкулез/ВИЧ, снижает уровень ОХС в 5,5 раза по сравнению с исходным и в 3,8 раза по сравнению с таковым на фоне монотерапии туберкулеза по 1-му стандартному режиму.

С целью прогнозирования эффективности АРВТ у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ применен коэффициент ОХС/ТГ, при значениях которого 5,5 можно прогнозировать эффективность АРВТ уже через 2 нед от начала АРВТ (патент на изобретение «Способ прогнозирования эффективности антиретровирусной терапии при ко-инфекции туберкулез и ВИЧ-инфекция» № 2 666 233).

#### Литература

1. Долгова Е.А., Альварес Фигероа М.В., Лобашева Г.П. Определение лекарственной устойчивости к рифампицину у больных туберкулезом, находящихся на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2014; 4: 129–30.
2. Пантелеев А.М. Туберкулез с лекарственной устойчивостью МБТ у больных ВИЧ-инфекцией. Актуальные проблемы и перспективы противотуберкулезной службы в РФ: Материалы I Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. СПб., 2012; 281–3.
3. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Туберкулез и обмен липидов. Туберкулез и болезни легких. 2016; 6: 53–63.
4. Martens G.W., Arikian M.C., Lee J. Hypercholesterolemia impairs immunity to tuberculosis. Infection and Immunity. 2008; 76 (8): 3464–72.
5. Folch J., Lees M., Stanley G.H.G. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem. 1957; 226: 497–509.
6. Макаров В.К., Стариков С.В. Алкоголь, ангина и состояние биологических мембран. Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. 2011; 3: 52–4.
7. Marsh J.B., Weinstein P.B. Single charring methods for determination of lipids. J. Lip. 1966; 7: 574–6.

#### LIPIDS AND ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR TB/HIV CO-INFECTION

I.P. Makarov

Tver State Medical University,

4, Sovetskaya St., Tver 170100, Russian Federation

The paper gives information on antiretroviral therapy that is based on the detailed serum lipid spectrum and has a positive effect in treating tuberculosis/HIV co-infection.

**Key words:** lipids, antiretroviral therapy, co-infection, tuberculosis, HIV infection.

**For reference:** Makarov I.P. Lipids and antiretroviral therapy for tb/hiv co-infection. Meditsinskaya Sestra. 2018; 20 (7): 35–37. <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-08-08>