

Данный документ подготовлен Интернет-изданием MedMir.com "Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке" в сотрудничестве с Американским международным союзом здравоохранения (АМСЗ). Настоящий документ входит в Библиотеку Инфосети «Здоровье Евразии» [www.eurasiahealth.org/](http://www.eurasiahealth.org/).

Ресурсы «Здоровья Евразии» предоставляются бесплатно и могут свободно распространяться. Электронную версию настоящего документа можно размещать на других сайтах только для некоммерческих целей, без изменения содержания, с обязательным указанием Инфосети «Здоровье Евразии» в качестве источника, уведомлением электронной почтой по адресу [library@eurasiahealth.org](mailto:library@eurasiahealth.org) и включением ссылки на сайт «Здоровья Евразии» ([www.eurasiahealth.org](http://www.eurasiahealth.org)). Взимать плату за доступ к материалам «Здоровья Евразии» запрещается.

АМСЗ и «Здоровье Евразии» не отвечают за мнения, изложенные в данном документе. Ответственность за интерпретацию и использование этого материала всецело лежит на читателе. АМСЗ и «Здоровье Евразии» не несут ответственности за какие бы то ни было ошибки, пропуски и другие возможные проблемы, связанные с данным документом.



*Доступ к этой информации сделан  
возможным при поддержке  
американского народа через Агентство США  
по международному развитию (АМР США).  
Мнения, изложенные в данном документе не  
обязательно отражают мнения АМР США или  
Правительства США.*



Другие материалы по ВИЧ/СПИДу можно найти на сайте  
[www.eurasiahealth.org/aids/](http://www.eurasiahealth.org/aids/)

## **Начало или смена антиретровирусной терапии ассоциируются с гиперлипидемией и инсулинорезистентностью у ВИЧ-инфицированных детей.**

### **Источник.**

Caroline J. Chantry et al. *Lipid and Glucose Alterations in HIV-Infected Children Beginning or Changing Antiretroviral Therapy. Pediatrics* 2008;122;e129-e138.

Статья-источник

<http://www.pediatrics.org/cgi/content/abstract/122/1/e129>

### **Реферат.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18519448>

ВИЧ-инфицированные (ВИЧ-и) пациенты относятся к группе высокого риска кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) вследствие развития у них гиперлипидемии и инсулинорезистентности (ИР). Особое беспокойство вызывают ВИЧ-и дети, поскольку у них изменения жирового и углеводного обменов могут усугубляться нарушениями в оси гормон роста (ГР) – соматомедины (инсулиноподобные пептиды, опосредующие влияние ГР). Немногочисленные исследования в детском возрасте, в основном в постпубертатном, свидетельствуют, что гиперлипидемия и, особенно, гиперхолестеринемия, часто встречаются у ВИЧ-и пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ). Данных о влиянии АРТ на ИР у ВИЧ-и детей недостаточно.

Американские ученые провели исследование РАСТГ P1010 с целью изучить: 1) липидный и гликемический профили у ВИЧ-и детей препубертатного возраста при начале или смене АРТ; 2) взаимосвязи жирового и углеводного обменов с вирусной нагрузкой (ВН), иммунологическими показателями, АРТ и параметрами фактора роста.

### **Методы и ход исследования.**

Исследование РАСТГ P1010 (*Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 1010*, Группа Клинических Исследований Детского СПИД'а, Протокол 1010) – это многоцентровое, проспективное, обсервационное исследование ВИЧ-и детей препубертатного возраста от 1 мес. до <13 лет, которые начали либо сменили АРТ (06.2000–03.2004). АРТ-критерии включения: 1) начало любого АРТ-режима впервые; 2) начало АРТ-режима с включением ингибиторов протеаз (ИП) впервые; 3) смена АРТ из-за недостаточной вирусной супрессии на АРТ-режим, включающий  $\geq 2$  новых лекарств. Критерии исключения: острое заболевание или лихорадка; лечение в течение предшествующих 180 дней кортикостероидами, анаболическими стероидами, мегестрола ацетатом, интерлейкином, интерфероном, талидомидом или ГР; новообразование; пубертат (стадия по Таннеру  $> 1$ ); инсулинозависимый диабет. Исходно, через 12, 24, 36 и 48 недель проводили обследование детей, включающее оценку стадии по Таннеру; ВН (РНК ВИЧ-1  $\log_{10}$  копий/мл); относительное число CD4%; в сыворотке крови определяли липиды (триглицериды [ТГ], общий холестерин [ОХ], холестерин липопротеидов высокой [ХЛПВП] и низкой [ХЛПНП] плотности, коэффициент ОХ/ХЛПВП); аполипопротеины А1 и В; инсулин, глюкозу; инсулиноподобный фактор роста (ИФР)-1 и ИФР-связанные протеин-1 (ИФРП-1) и протеин-3 (ИФРП-3). Для оценки ИР определяли НОМА-индекс (НОМА-ИР). Проводили контроль потребления жиров. Лишь у 2% детей потребление общего жира превышало Национальные Рекомендации, однако 99% детей получали избыток ( $> 7\%$  дневной калорийности пищи) насыщенных жиров, 37% съедали холестерина  $\geq 300$  мг/сут. Показатели липидного обмена у ВИЧ-и детей сравнивали с нормальными значениями для соответствующего возраста, пола и расы с подсчетом Z-критерия. В качестве контроля использовали данные Национального Обзора (1999–2002). Общая длительность наблюдения составила 48 нед.

### **Результаты.**

В исследование включили 97 детей; 46,4% – мальчики; средний возраст (SD) – 5,9 (3,6) лет, в том числе 9,3% – от 1 мес. до <18 мес.; 15,5% – от 18 мес. до <3 лет; 34% – от 3 до <8 лет и

41,2% – от 8 до <13 лет; 60,8% – чернокожие. У большинства детей была легкая/умеренная стадия заболевания (А, N – 48,4%; В – 33%; С – 18,6% по CDC). 28,9% детей ранее не получали АРТ; 23,7% получали АРТ, но не лечились ИП; 47,4% получали ранее ИП. Исходно среднее значение CD4% было 24,8 (12,5); ВИЧ-1 РНК – 4,55 (0,89)  $\log_{10}$  копий/мл (или 35338 копий/мл); распространенность аномальных значений ХЛПВП (21% против 4%;  $p < 0,001$ ) и коэффициента ОХ/ХЛПВП (37% против 17%;  $p < 0,001$ ) была выше, чем в контрольной группе. АРТ-режимы, проводимые за период наблюдения: 1) нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (НИОТ) – 4%; 2) НИОТ/неНИОТ (ННИОТ) – 18,6%; 3) НИОТ/ННИОТ/ИП – 19,6%; 4) НИОТ/ИП – 56,7%; 5) НИОТ/ингибитор синтеза – 1%. В течение 48 нед. наблюдения отмечено существенное увеличение абсолютных значений и Z-критерия для ОХ, ХЛПВП, ХЛПНП, апополипротеинов А-1 и В. Уровень ТГ за первые 24 нед. повысился, но в последующие 24 нед. снизился. Изменений коэффициента ОХ/ХЛПВП не отмечено. Показатели инсулина и НОМА-ИР также значительно возросли за 48 нед., а повышение глюкозы не было достоверным. Одновременно за 48 нед. увеличился удельный вес детей с числом CD4  $\geq 25\%$  (с 48,9% до 75%) и РНК ВИЧ-1  $< 400$  копий/мл (с 22% до 54,1%).

Многофакторный анализ показал, что увеличение ХЛПВП на 0,67 Z-критерия ( $p = 0,044$ ) и снижение коэффициента ОХ/ХЛПВП на -0,71 Z-критерия ( $p = 0,023$ ) ассоциировалось с приростом CD4 на 10% за 48 нед. При исследовании факторов роста отмечено, что дети с исходно низким уровнем ИФР-1 имели более низкие значения Z-критерия для ХЛПВП (-2,08 против -0,56;  $p < 0,001$ ), ОХ (-1,18 против -0,32;  $p = 0,024$ ), апополипротеина А1 (-1,44 против -0,44;  $p < 0,0001$ ) и более высокие для коэффициента ОХ/ХЛПВП (1,18 против 0,33;  $p = 0,046$ ) по сравнению со сверстниками, имевшими нормальный ИФР-1. Более высокий ИФРП-1 коррелировал с более низким Z-критерием для ТГ ( $p = 0,048$ ), инсулина ( $p = 0,007$ ) и НОМА-ИР ( $p = 0,004$ ). Увеличение Z-критерия для ХЛПВП и апополипротеина А1 и снижение для коэффициента ОХ/ХЛПВП было связано с возрастанием ИФР-1 до нормальных значений через 48 нед.

АРТ-режим ННИОТ/ИП приводил к более значимому увеличению Z-критерия для коэффициента ОХ/ХЛПВП и ТГ через 48 нед. по сравнению с АРТ-режимом ННИОТ (1,32 [ $p = 0,036$ ] и 1,44 [ $p = 0,021$ ] соответственно). Сравнение режимов ННИОТ/ИП и ИП показало аналогичное возрастание Z-критерия для коэффициента ОХ/ХЛПВП (1,39;  $p = 0,018$ ).

#### **Выводы.**

У ВИЧ-и детей с легкой/умеренной стадией заболевания начало либо смена режима АРТ приводила к выраженным нарушениям жирового и углеводного обменов. Это проявлялось гиперхолестеринемией, возрастанием апополипротеинов А-1 и В, ТГ, увеличением инсулина и инсулинорезистентности. Коэффициент ОХ/ХЛПВП не менялся, что свидетельствовало об отсутствии существенного повышения риска КВЗ в целом. Благоприятные изменения липидного профиля в виде увеличения ХЛПВП и снижения коэффициента ОХ/ХЛПВП были взаимосвязаны с приростом CD4%. Данный факт подтвердил, что иммунное восстановление имеет протективное влияние в отношении атеросклероза. Улучшение показателей ХЛПВП, коэффициента ОХ/ХЛПВП и апополипротеина А-1 приводило также к повышению уровня ИФР-1, свидетельствуя о том, что снижение резистентности к ГР оказывает нормализующее воздействие на липидный профиль.

Наиболее важными с клинической точки зрения результатами исследования были данные о том, что двойная АРТ с включением ННИОТ и ИП приводила к более негативным сдвигам липидного профиля по сравнению с режимами, включающими только один препарат (либо ННИОТ, либо ИП).