

Динамика показателей общих липидов на фоне конституционального синдрома у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом

П.В. Макаров¹, И.Э. Кравченко², С.В. Стариков¹, О.В. Ноздревых¹, Е.А. Чайникова¹

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Введение. Липидный дисбаланс является важным патогенетическим звеном в развитии конституционального синдрома на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Изучение динамики фракций общих липидов – необходимое условие для расширения диагностического потенциала и более детального понимания патогенеза данного состояния. **Цель исследования** – оценить динамику фракций общих липидов у больных ВИЧ/туберкулёзом в стадии 4А-Б, имеющих снижение массы тела на фоне антиретровирусной терапии и без ее применения. **Материалы и методы.** Проведено исследование фракций общих липидов методом проточной одномерной хроматографии у 100 пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом, получавших химиотерапию туберкулёза, и у 100 пациентов с ВИЧ/туберкулёзом, получавших антиретровирусную терапию на фоне противотуберкулезной терапии в течение двух месяцев. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц. Всем пациентам проводили иммунофенотипирование CD4-лимфоцитов с определением абсолютного и относительного количества и вирусной нагрузки РНК ВИЧ. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью параметрических методов оценки результатов. Все нижеследующие выводы и положения базируются на результатах статистического анализа с подтверждением надежности $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Уровень свободных жирных кислот и общего холестерина до лечения был выше, а уровень триглицеридов ниже в обеих группах больных по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,001$). После месяца антиретровирусной терапии на фоне противотуберкулёзного лечения в группе 2 отмечены позитивные сдвиги в виде увеличения триглицеридов и снижения общего холестерина до уровня здоровых лиц ($p < 0,001$), снижение уровня свободных жирных кислот ($p < 0,05$) относительно значений до начала лечения. На фоне нормализации уровня триглицеридов с одновременным снижением показателей свободных жирных кислот, произошло значимое уменьшение числа пациентов с проявлениями конституционального синдрома (с 66/66% чел. до 37/37%, $p < 0,001$). В группе 1, получавшей только противотуберкулёзную терапию, подобные изменения отсутствовали: уровни триглицеридов, общего холестерина и свободных жирных кислот не претерпели значимых изменений по сравнению с началом терапии и группой контроля ($p > 0,05$). **Заключение.** В группе пациентов, получавших антиретровирусную и противотуберкулёзную терапию, наблюдалось восстановление нарушенного соотношения фракций общих липидов. Относительное уменьшение количества свободных жирных кислот и одновременный рост триглицеридов до показателей здоровых лиц на фоне антиретровирусной терапии способствовали уменьшению количества пациентов с конституциональным синдромом.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулёз, липиды, конституциональный синдром, антиретровирусная терапия, триглицериды.

Для цитирования: Макаров П.В., Кравченко, И.Э., Стариков, С.В., [и др.]. Динамика показателей общих липидов на фоне конституционального синдрома у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 41–47. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).41-47.

Dynamics of total lipid parameters related to constitutional syndrome in patients with HIV-associated tuberculosis

Pavel V. Makarov¹, Irina E. Kravchenko², Sergey V. Starikov¹, Oleg V. Nozdrevatykh¹, Elena V. Chaynikova¹

¹Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., 170100 Tver, Russia

²Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. Lipid imbalance is an important pathogenetic element in the development of constitutional syndrome at late stages of HIV infection. Studying the dynamics of total lipid fractions is a prerequisite for expanding the diagnostic potential of and for a more detailed understanding the pathogenesis of this condition. **Aim.** To evaluate the dynamics of total lipid fractions in HIV/tuberculosis patients in stages 4A-B with decreased body weight, with and without antiretroviral therapy. **Materials and Methods.** Total lipid fractions were studied by one-dimensional flow chromatography in 100 patients with HIV-associated tuberculosis who received antituberculosis chemotherapy and in 100 patients with HIV/tuberculosis who received antiretroviral therapy on the background of antituberculosis therapy for 2 months. The control group consisted of 50 healthy individuals. All patients underwent the immunophenotyping of CD4-lymphocytes with determination of absolute and relative numbers of and HIV RNA viral load. The data were statistically analyzed using parametric statistical methods. **Results and Discussion.** The levels of free fatty acids and total cholesterol before treatment were higher and those of triglycerides lower in both groups of patients compared

to the group of healthy individuals ($p < 0.001$). After one month of antiretroviral therapy against the background of antituberculosis treatment in group 2, positive shifts were noted in the form of triglycerides increase and total cholesterol decrease to the level of healthy individuals ($p < 0.001$), free fatty acids level decrease ($p < 0.05$) against the values before treatment. Against the background of triglycerides level normalization with simultaneous reduction of free fatty acids, there was a significant decrease in the number of patients with constitutional syndrome manifestations (from 66/66% down to 37/37%, $p < 0.001$). In group 1 receiving antituberculosis therapy only, there were no such changes: The levels of triglycerides, total cholesterol and free fatty acids did not change significantly compared to the beginning of therapy and to the control group ($p > 0.05$). **Conclusions.** In the group of patients receiving antiretroviral and antituberculosis therapy, the disturbed ratio of total lipid fractions was restored. A relative decrease in the levels of free fatty acids and a simultaneous increase in triglyceride levels compared to the same of healthy individuals against the background of antiretroviral therapy contributed to the decrease in the number of patients with constitutional syndrome.

Keywords: HIV infection, tuberculosis, lipids, constitutional syndrome, antiretroviral therapy, triglycerides.

For citation: Makarov, P.V.; Kravchenko, I.E.; Starikov, S.V.; et al. Dynamics of total lipid parameters related to constitutional syndrome in patients with HIV-associated tuberculosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 41–47. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).41–47.

Введение. ВИЧ-инфекция и туберкулёз в Российской Федерации (РФ) занимают четвёртое и второе место среди социально значимых заболеваний, и регистрируется во всех субъектах РФ, свидетельствуя о росте заболеваемости [1].

В последние годы наблюдается увеличение охвата тестированием на ВИЧ-инфекцию населения Российской Федерации и неуклонный рост количества ВИЧ-положительных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ) [1, 2, 3]. Данные меры создают необходимые условия для успешной реализации Распоряжении Правительства РФ № 3468-р «О Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года», где увеличение охвата АРТ ВИЧ-инфицированных должно быть доведено до 90% от всего количества выявленных лиц и у 90% пролеченных достигнута неопределяемая вирусная нагрузка.

За 30 лет распространения ВИЧ-инфекции на территории РФ успел сформироваться устойчивый контингент лиц с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом. По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом наиболее распространенной патологией в стадии вторичных заболеваний является туберкулез, составляющий 78% всех от всех оппортунистических инфекций, и являющийся основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных [2].

Дефицит массы тела у ВИЧ-инфицированных пациентов относится к одним из наиболее часто встречающихся симптомов при различных вторичных инфекциях [2, 4]. Согласно Российской классификации ВИЧ-инфекции конституциональный синдром развивается на стадии вторичных заболеваний и характеризуется медленно прогрессирующей потерей массы тела, связанной с прогрессированием ВИЧ-инфекции. Так, в стадии 4А потеря массы тела (МТ) не должна превышать 10% от массы тела пациента, в стадии 4Б потеря МТ составляет более 10%, в стадии 4В наблюдается выраженная потеря МТ – кахексия [5]. В ряде случаев развитие синдрома истощения, обусловленного воздействием ВИЧ, может быть единственным клиническим проявлением ВИЧ-инфекции [4].

Конституциональный синдром – типичное сопутствующее состояние у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом [6]. Подавляющее

количество таких пациентов отмечают потерю МТ [7]. Оценка таких потерь затруднительна, так как опирается на анамнестические данные о весе пациента, которые, в большей части случаев, не могут быть проверены.

Объективная оценка потери МТ пациента способствует более точной диагностике стадии ВИЧ-инфекции. В этом плане целесообразен поиск лабораторных маркеров, позволяющих определять выраженность конституционального синдрома у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом.

Цель исследования – оценить динамику фракций общих липидов у больных ВИЧ/туберкулёз в стадии 4А-Б, имеющих снижение массы тела на фоне антиретровирусной терапии и без ее применения.

Материалы и методы. Обследованы 200 пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом. Критерием включения в исследование являлся уровень CD4-лимфоцитов ниже 300 клеток/мкл. В исследование не включались пациенты с ВИЧ/ТБ, не соответствующие критериям стадии вторичных заболеваний, а также пациенты в стадии вторичных заболеваний с сопутствующей патологией в фазе декомпенсации (сахарный диабет, нарушение функции печени, почек, онкологические заболевания).

В 1 группу (100 чел.) были включены больные с ВИЧ/ТБ, получающие противотуберкулёзную химиотерапию (ПТТ), но не получающие антиретровирусную терапию (АРТ) по различным причинам. Во 2 группу (100 чел.) вошли больные с ВИЧ/ТБ, получающие АРТ и ПТТ. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Пациенты с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом проходили обследование и лечение в ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и ГКУЗ «Тверской областной клинический противотуберкулёзный диспансер». Обследование здоровых лиц проводилось в поликлинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ. У всех пациентов получено информированное согласие.

Антиретровирусная терапия началась в соответствии с клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у взрослых» [5].

Всем пациентам проводили иммунофенотипирование CD4-лимфоцитов с определением абсо-

лютного и относительного количества, определение вирусной нагрузки РНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

У всех пациентов с ВИЧ/ТБ, а также у лиц из группы контроля исследовали липидный спектр сыворотки крови методом одномерной проточной тонкослойной хроматографии. Количественную оценку липидных фракций проводили методом денситометрии [8, 9, 10].

Статистические расчёты полученных данных осуществлялись с использованием программного продукта Statistica 10.6. Взаимосвязь признаков в исследуемых группах оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для сравнения групп качественных признаков, представленных относительными показателями, использовали Z-критерий. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследуемые первая и вторая группы больных ВИЧ-инфекцией на начало терапии были сопоставимы по уровню вирусной нагрузки РНК ВИЧ (986000 ± 95713 и 979000 ± 97139 копий/мкл, соответственно, $p > 0,05$), *таблица 1*.

У пациентов группы 1, получавших только ПТТ, вирусная нагрузка РНК ВИЧ через 1 и 2 месяца лечения имела тенденцию к снижению (785000 ± 77120 и 783000 ± 75466 копий/мкл, соответственно, $p > 0,05$). Однако установленный уровень РНК ВИЧ свидетельствует о сохранении высокой вирусной нагрузки на фоне ПТТ (*табл. 1*).

У больных группы 2, получавших комплексную терапию (АРТ + ПТТ), вирусная нагрузка РНК ВИЧ до начала АРТ составляла 979000 ± 97139 копий/мкл. Через 1 месяц АРТ вирусная нагрузка уменьшилась до 202750 ± 26426 копий/мкл ($p < 0,001$). Через два месяца АРТ составила 93001 ± 8902 копий/мкл, ($p < 0,001$), что значительно ниже по сравнению с показателями до лечения и после первого месяца АРТ.

Пациенты первой группы, получавшие только ПТТ, до начала лечения демонстрировали значения CD4-лимфоцитов равные $228,9 \pm 13,9$ кле-

ток/мкл. В течение первого и второго месяца ПТТ уровень CD4-лимфоцитов продолжал статистически значительно снижаться и составил $210,7 \pm 14,5$ клеток/мкл и $191,1 \pm 13,0$ клеток/мкл, соответственно ($p < 0,001$).

У пациентов второй группы, получавших комплексную терапию (АРТ + ПТТ), до начала лечения уровень CD4-лимфоцитов составлял $210,6 \pm 13,5$ клеток/мкл ($13,1 \pm 1,5\%$), через месяц АРТ увеличился до $309,8 \pm 13,6$ клеток/мкл ($19,8 \pm 1,3\%$, $p < 0,001$), а через два месяца АРТ – до $311,2 \pm 15,0$ клеток/мкл ($22,1 \pm 1,4\%$), что значительно выше при сравнении с показателями до лечения и после первого месяца АРТ ($p < 0,001$).

До начала терапии группы 1 и 2 были сопоставимы по количеству пациентов с потерей массы тела (конституциональный синдром), проявлениями интоксикационного синдрома и наличием одышки при физической нагрузке (*табл. 2*).

В первой группе на момент начала ПТТ конституциональный синдром регистрировался у 68 (68%) пациентов с ВИЧ/ТБ, симптомы интоксикации отмечали 73 (73%) пациентов, одышка при физической нагрузке регистрировалась у 35 (35%) пациентов.

Через месяц противотуберкулёзной химиотерапии не произошло значимых изменений в клинической картине заболевания. У всех пациентов сохранялась одышка при физической нагрузке (у 34/34% пациентов, $p > 0,05$), потеря массы тела (у 68/68%, $p > 0,05$), не произошло значимого уменьшения симптомов интоксикации (у 72/72%, $p > 0,05$).

Во второй группе, на момент начала комплексной терапии (АРТ+ПТТ), симптомы интоксикации отмечали 38 (38%) пациентов, конституциональный синдром регистрировался у 72 (72%), одышка при физической нагрузке регистрировалась у 37 (37%) пациентов.

Через месяц АРТ+ПТТ увеличилось количество больных с проявлениями интоксикационного синдрома с 38% до 72% ($p < 0,001$), уменьшилось количество пациентов с потерей массы тела с 72% до 66% ($p > 0,05$), при этом произошло существенное

Таблица 1

Показатели вирусной нагрузки РНК ВИЧ и уровня CD4-лимфоцитов у больных ВИЧ/туберкулёз на фоне лечения

Table 1

HIV RNA load and CD4-lymphocyte levels in HIV/tuberculosis patients on treatment

Показатель	Группа 1 (n=100)			Группа 2 (n=100)			Р
	До лечения	1 месяц ПТТ	2 месяца ПТТ	До лечения	1 месяц АРТ+ ПТТ	2 месяца АРТ+ ПТТ	
	1	2	3	4	5	6	
Вирусная нагрузка (копий/мкл)	986000 ± 95713	$785000 \pm 77120^*$	$783000 \pm 75466^*$	979000 ± 97139	$202750 \pm 26426^*$	$93001 \pm 8902^*$	1-4 $> 0,05$ 2-5 $< 0,05$ 3-6 $< 0,05$
CD4-лимфоциты (клеток/мкл)	$228,9 \pm 13,9$	$210,7 \pm 14,5$	$191,1 \pm 13,0^*$	$210,6 \pm 13,6$	$309,8 \pm 13,6^*$	$311,2 \pm 15,0^*$	1-4 $> 0,05$ 2-5 $< 0,05$ 3-6 $< 0,05$
CD4-лимфоциты (%)	$13,9 \pm 1,7$	$13,0 \pm 1,5$	$13,9 \pm 1,6$	$13,1 \pm 1,5$	$19,8 \pm 1,3^*$	$22,1 \pm 1,4^*$	1-4 $> 0,05$ 2-5 $< 0,05$ 3-6 $< 0,05$

Примечание: * – $p < 0,001$ – критерий Стьюдента при сравнении с показателями до лечения; АРТ – антиретровирусная терапия; ПТТ – противотуберкулёзная химиотерапия.

Note: * – $p < 0.001$ – Student's criterion when comparing with pre-treatment indicators; ART – antiretroviral therapy; PTT – anti-tuberculosis chemotherapy.

Динамика потери массы тела и клинического состояния у пациентов с ВИЧ/туберкулёз

Table 2

Dynamics of body weight loss and clinical condition in patients with HIV/tuberculosis

Показатель	Группа 1 (n=100)			Группа 2 (n=100)			Р
	До лечения	1 месяц ПТТ	2 месяца ПТТ	До лечения	1 месяц АРТ+ ПТТ	2 месяца АРТ+ ПТТ	
	1	2	3	4	5	6	
Потеря массы тела	68%	68%	61%	72%	66%	37%*	1-4 >0,05 2-5 >0,05 3-6 <0,05
Симптомы интоксикации	73%	75%	72%	38%	72%*	36%	1-4 <0,05 2-5 >0,05 3-6 <0,05
Одышка при физической нагрузке	35%	34%	33%	37%	17%*	16%*	1-4 >0,05 2-5 <0,05 3-6 <0,05

Примечание: * – $p < 0,001$ – критерий Z при сравнении с показателями до лечения; АРТ – антиретровирусная терапия; ПТТ – противотуберкулёзная химиотерапия.

Note: * – $p < 0,001$ – Z criterion when comparing with pre-treatment values; ART – antiretroviral therapy; PTT – anti-tuberculosis chemotherapy.

уменьшение количества пациентов с одышкой при физической нагрузке с 37% до 17% ($p < 0,001$).

Через 2 месяца АРТ+ПТТ значительно снизилось количество пациентов с проявлениями интоксикационного синдрома (с 72% до 36%, $p < 0,001$) и потерей массы тела (с 66% до 37%, $p < 0,001$), что соответствовало окончанию интенсивной фазы противотуберкулёзного лечения.

Исследования липидного спектра у пациентов ВИЧ/ТБ показали, что уровень свободных жирных кислот (СЖК) в первой и второй группах до лечения ($0,92 \pm 0,12$ ммоль/л и $0,91 \pm 0,3$ ммоль/л, соответственно) был выше по сравнению с уровнем здоровых лиц ($0,6 \pm 0,08$ ммоль/л), $p < 0,001$ (табл. 3). Через месяц ПТТ в первой группе уровень СЖК не претерпел значимых изменений ($0,96 \pm 0,13$ ммоль/л) по сравнению с показателями до лечения ($0,92 \pm 0,12$ ммоль/л), $p > 0,05$. Во второй группе, через месяц АРТ+ПТТ, произошло значимое снижение СЖК относительно показателей до лечения ($0,91 \pm 0,3$ ммоль/л и $0,82 \pm 0,25$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$).

Анализ уровня СЖК до начала терапии и через 1 месяца лечения показал статистически значимые различия с контрольной группой здоровых

лиц ($0,6 \pm 0,08$ ммоль/л) как в первой ($0,92 \pm 0,12$ и $0,96 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,001$), так и второй группе ($0,91 \pm 0,3$ и $0,82 \pm 0,25$ ммоль/л, $p < 0,001$).

Уровень триглицеридов (ТГ) до лечения у всех пациентов был существенно ниже ($0,56 \pm 0,08$ ммоль/л; $0,62 \pm 0,09$ ммоль/л), чем у здоровых лиц ($0,98 \pm 0,14$ ммоль/л), $p < 0,001$. Через месяц ПТТ в группе 1 уровень ТГ увеличился до $0,58 \pm 0,09$ ммоль/л ($p > 0,05$), но оставался значительно ниже показателя у здоровых ($0,98 \pm 0,14$ ммоль/л, $p < 0,001$).

В группе 2 уровень ТГ увеличился до $1,02 \pm 0,18$ ммоль/л, что существенно выше показателей на начало терапии ($0,62 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,001$), и достигал уровня ТГ у здоровых лиц ($0,98 \pm 0,14$ ммоль/л), $p > 0,05$.

Уровень общего холестерина (ОХС) до лечения во всех группах ($5,1 \pm 0,5$ ммоль/л; $5,3 \pm 0,7$ ммоль/л) был значительно выше аналогичного показателя у здоровых лиц ($4,7 \pm 0,7$ ммоль/л, $p < 0,001$). Через месяц ПТТ в первой группе не произошло существенного изменения уровня ОХС ($5,3 \pm 0,3$ ммоль/л, $p > 0,05$), он оставался выше показателя в контрольной группе ($4,7 \pm 0,7$ ммоль/л, $p < 0,001$). В группе 2, после месяца АРТ+ПТТ, уровень ОХС уменьшился

Таблица 3

Динамика фракций общих липидов сыворотки крови у пациентов с ВИЧ/туберкулёз

Table 3

Dynamics of total serum lipid fractions in patients with HIV/tuberculosis

Показатель (ммоль/л)	Группа контроля (n=50)	Группа 1 (n=100)		Р 2-3	Группа 2 (n=100)		Р 4-5
		До лечения	ПТТ		До лечения	АРТ+ ПТТ	
		1	2		4	5	
Свободные жирные кислоты	$0,6 \pm 0,08$	$0,92 \pm 0,12^*$	$0,96 \pm 0,13^*$	$> 0,05$	$0,91 \pm 0,3^*$	$0,82 \pm 0,25^*$	$< 0,05$
Триглицериды	$0,98 \pm 0,14$	$0,56 \pm 0,08^*$	$0,58 \pm 0,09^*$	$> 0,05$	$0,62 \pm 0,09^*$	$1,02 \pm 0,18$	$< 0,001$
Общий холестерин	$4,7 \pm 0,7$	$5,1 \pm 0,5^*$	$5,3 \pm 0,3^*$	$> 0,05$	$5,3 \pm 0,7^*$	$4,8 \pm 0,8$	$< 0,001$

Примечание: * – $p < 0,001$ – критерий Стьюдента при сравнении с группой контроля; АРТ – антиретровирусная терапия; ПТТ – противотуберкулёзная химиотерапия.

Note: * – $p < 0,001$ – Student's criterion when comparing with the control group; ART – antiretroviral therapy; PTT – anti-tuberculosis chemotherapy.

с $5,3 \pm 0,7$ ммоль/л до $4,8 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,001$) и достиг показателя здоровых лиц ($4,7 \pm 0,7$ ммоль/л, $p > 0,05$).

В результате исследования установлено, что абсолютное содержание CD4-лимфоцитов в группе 2 увеличилось за два месяца АРТ в 1,5 раза, при этом преимущественный рост пришелся на первый месяц терапии. В то же время в первой группе на фоне двух месяцев ПТТ значимого изменения абсолютного числа CD4-лимфоцитов не установлено, что можно объяснить отсутствием антиретровирусной терапии [7, 9].

Через 2 месяца комплексной терапии у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом наблюдалось уменьшение количества больных с интоксикационным синдромом (с 72% до 36%, $p < 0,001$). У 35 (48,6%) пациентов отмечена прибавка массы тела ($p < 0,001$), тогда как через месяц АРТ+ПТТ прибавка МТ установлена только у 6 (6%) пациентов, что статистически незначимо ($p > 0,05$). Увеличение количества пациентов с выраженным интоксикационным синдромом после первого месяца АРТ + ПТТ связано с активацией воспалительных процессов на фоне роста CD4-лимфоцитов (табл. 1)

Уровень СЖК до лечения был выше ($0,92 \pm 0,12$ ммоль/л; $0,91 \pm 0,3$ ммоль/л) во всех группах по сравнению с уровнем здоровых лиц ($0,6 \pm 0,08$ ммоль/л, $p < 0,001$), что соотносится с конституциональным синдромом, наблюдаемым у пациентов до лечения, так как СЖК образуются путем гидролиза триглицеридов, находящихся в адипоцитах (табл. 2) [11, 12, 13].

Относительное уменьшение количества СЖК в плазме крови на фоне АРТ способствовало уменьшению количества пациентов с дефицитом массы тела в группе 2 (с 66/66% до 37/37% пациентов, $p < 0,001$), которое наблюдалось через 2 месяца противовирусной терапии [14].

Ряд авторов отмечают, что изначально низкий уровень ТГ у пациентов, не получавших АРТ, может быть связан с повышенным уровнем циркулирующих провоспалительных цитокинов, в частности интерферона- α , и активации на этом фоне липопротеинлипазы, которая осуществляет липолиз ТГ [14].

Таким образом, существенный рост ТГ на фоне АРТ до показателей здоровых лиц может рассматриваться как компенсаторный механизм восстановления поврежденных клеток макроорганизма, так как ТГ являются переносчиками жирных кислот, которые, в свою очередь, выполняют роль строительного материала для поврежденных клеток [11, 12, 15].

Уровень общего холестерина до лечения во всех группах ($5,1 \pm 0,5$ ммоль/л и $5,3 \pm 0,7$ ммоль/л) был существенно выше аналогичного показателя у здоровых лиц ($4,7 \pm 0,7$ ммоль/л, $p < 0,001$). Через месяц ПТТ у пациентов первой группы не произошло существенного изменения уровня общего холестерина ($5,3 \pm 0,3$ ммоль/л, $p > 0,05$), он оставался значимо выше показателя здоровых лиц ($4,7 \pm 0,7$ ммоль/л, $p < 0,001$).

У пациентов группы 2 через месяц АРТ+ПТТ, уровень общего холестерина снизился с $5,3 \pm 0,7$ ммоль/л до $4,8 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,001$) и достиг уровня контрольной группы ($4,7 \pm 0,7$ ммоль/л, $p > 0,05$).

В исследованиях ряда авторов установлен стимулирующий эффект гиперхолестеринемии на репликацию и персистирование МБТ, возможность использование ими ОХС в качестве нутриента [16, 17, 18, 19].

Соответственно, снижение уровня ОХС на фоне АРТ, наблюдаемое в нашем исследовании, может быть связано со стимуляцией продуктивных воспалительных реакций в очаге микобактериального поражения за счет уменьшения необходимого для МБТ нутриента.

На фоне комплексной терапии АРТ+ПТТ у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез установлено относительное снижение СЖК по сравнению с показателями на начало лечения, восстановление показателей фракций ТГ и ОХС, которые достигали уровня здоровых лиц уже через месяц от начала лечения. Существенный рост ТГ на фоне АРТ до показателей здоровых лиц может рассматриваться как компенсаторный механизм восстановления поврежденных клеток, так как ТГ являются переносчиками жирных кислот, которые, в свою очередь, выполняют роль строительного материала для поврежденных клеток [11, 13]. Под воздействием противотуберкулезного лечения не произошло значимых изменений показателей фракций общих липидов.

Заключение. Результаты исследования показали, что у пациентов второй группы через месяц АРТ отмечено существенное увеличение симптомов интоксикации и токсических проявлений на фоне противотуберкулезной терапии и АРТ, под действием которой усиливался интоксикационный синдром. В то же время на фоне АРТ произошло снижение вирусной нагрузки РНК ВИЧ в 5 раз, рост субпопуляции CD4-лимфоцитов в 1,5 раза, что способствовало активации воспалительных процессов. Через 2 месяца комплексной терапии ВИЧ/туберкулез, к моменту завершения интенсивной фазы противотуберкулезной терапии, произошло значимое уменьшение интоксикационного синдрома (с 72% до 36%, $p < 0,001$), у 35 (48,6%) пациентов отмечена прибавка массы тела ($p < 0,001$).

В группе пациентов, получавших антиретровирусную и противотуберкулезную терапию, наблюдалось восстановление нарушенного соотношения фракций общих липидов (СЖК, ТГ, ОХС). Относительное уменьшение количества свободных жирных кислот и одновременный рост триглицеридов до показателей здоровых лиц на фоне антиретровирусной терапии способствовали уменьшению количества пациентов с конституциональным синдромом через 2 месяца противовирусной терапии. В группе пациентов, получавших только противотуберкулезную терапию, через 2 месяца сохранялись изменения фракций общих липидов. Отмечался высокий уровень общего холестерина, являющегося нутриентом для микобактерий. Существенно не изменилось количество больных с конституциональным синдромом.

Таким образом, показатели фракций общих липидов (СЖК, ТГ, ОХС) демонстрировали значимые отличия в исследуемых группах больных на фоне проводимой терапии, что является основанием для

использования данных показателей липидного обмена в качестве лабораторных маркеров при оценке динамики конституционального синдрома у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Государственный доклад. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году. [Gosudarstvennyy doklad. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2023 godu [State Report. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023]. 2024. (in Russ.)]. Режим доступа [URL]: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779&ysclid=m8mno2r4tk22232035
2. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 47. – 2023. [Pokrovsky VV, Ladnaya NN, Sokolova EV. VICH-infekciya. Informacionnyy byulleten' № 47 [HIV infection. Information Bulletin No 47]. 2023. (in Russ.)]. Режим доступа [URL]: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/05/Byulleten-47-VICH-infektsiya-za-2021-g.pdf>
3. Николаева Н.А., Ладная Н.Н., Помазкин Д.В., [и др.]. Оценка социальноэкономических потерь общества от эпидемии ВИЧ/СПИДа в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – № 14(3). – С. 13-20. [Nikolaeva NA, Ladnaya NN, Pomazkin DV, et al. Ocenka social'noekonomicheskikh poter' obshchestva ot epidemii VICH/SPIDA v Rossii [Assessment of socio-economic losses of society from the HIV/AIDS epidemic in Russia]. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni: Aktual'nye voprosy [Epidemiology and infectious diseases: Current issues]. 2024; 14(3): 13-20. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/epidem.2024.14.3.13-20
4. Луфт В.М., Гусев Д.А., Леонова О.Н., [и др.]. Синдром истощения при ВИЧ-инфекции: критерии диагностики и современные возможности коррекции // Журнал инфектологии. – 2018. – № 10(2). – С. 103-109. [Luft VM, Gusev DA, Leonova ON, et al. Cindrom istoshcheniya pri VICH-infekcii: kriterii diagnostiki i sovremennye vozmozhnosti korrektsii [Wasting syndrome in HIV infection: diagnostic criteria and modern correction options]. Zhurnal infektologii [Journal of Infectology]. 2018; 10(2): 103-109. (in Russ.)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-2-103-109
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» – 2024. [Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Klinicheskie rekomendacii «VICH-infekciya u vzroslykh» [Clinical Recommendations «HIV Infection in Adults»]. 2024. (in Russ.)]. Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/79_2
6. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., [и др.]. Оптимизация выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – № 101(4). – С. 29-33. [Frolova OP, Sharkova TI, Butylchenko OV, et al. Optimizatsiya vyyavleniya i profilaktiki tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej [Enhancement of Tuberculosis Detection and Prevention in HIV-Infected Patients]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2023; 101(4): 29-33. (In Russ.)]. DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-4-29-33
7. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., [и др.]. Причины поздней диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – № 102(2). – С. 30-34. [Frolova OP, Sharkova TI, Butylchenko OV, et al. Prichiny pozdnej diagnostiki tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej [Causes of Late Diagnosis of Tuberculosis in HIV Patients]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2024; 102(2): 30-34. (In Russ.)]. DOI: 10.58838/2075-1230-2024-102-2-30-34
8. Гребнева Н.Ю., Санаева Э.П., Саушкина А.С., [и др.]. Спектроскопические методы в анализе N-замещённых фенотиазинов // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – № S3-4(39). – С. 34–38. [Grebneva NY, Sanaeva EP, Saushkina AS, et al. Spektroskopicheskie metody v analize N-zameshchyonnyh fenotiazinov [Spectroscopic methods in the analysis of N-sudstituted phenothiazines] Izvestiya Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii [Proceedings of the Russian Military Medical Academy]. 2020; 3-4(39): 34–38. (in Russ.)].
9. Макаров П.В., Кравченко И.Э. Прогностические факторы развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета у пациентов с ВИЧ и туберкулезом на фоне антиретровирусной терапии // Врач. – 2023. – № 2. – С. 20-24. [Makarov PV, Kravchenko IE. Prognosticheskie faktory razvitiya vospalitel'nogo sindroma vosstanovleniya immuniteta u pacientov s VICH i tuberkulezom na fone antiretrovirusnoj terapii [Prognostic factors for the development of inflammatory immune reconstitution syndrome in patients with HIV and tuberculosis on antiretroviral therapy]. Vrach [Doctor]. 2023; (2): 20-24. (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2023-02-04
10. Макаров П.В., Кравченко И.Э. Оценка эффективности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ/туберкулез на основании показателей общих липидов сыворотки крови // Практическая медицина. – 2022. – С. 20(3). – С. 117-122. [Makarov PV, Kravchenko IE. Ocenka effektivnosti antiretrovirusnoj terapii u bol'nyh VICH/tuberkulez na osnovanii pokazatelej obshchih lipidov syvorotki krovi [Evaluation of antiretroviral therapy efficacy in HIV/tuberculosis patients based on total serum lipids]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2022; 20 (3): 117-122. (in Russ.)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-3-117-122
11. Титов В.Н., Карганов М.Ю. Резистентность к инсулину – алиментарный дефицит субстратов энергии (глюкозы) в биологической реакции экзотрофии и афизиологичная компенсация жирными кислотами за счет биологической реакции эндотрофии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 64(6). – С. 324-332. [Titov VN, Karganov MYu. Rezistentnost' k insulinu – alimentarnyy deficit substratov energii (glyukozy) v biologicheskoy reakcii ekzotrofii i afiziologichnaya kompensatsiya zhirnymi kislotami za schet biologicheskoy reakcii endotrofii [Insulin resistance is an alimentary deficiency of energy substrates (glucose) in the biological response of exotrophy and anaphysiologic compensation with fatty acids due to the biological response of endotrophy]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. 2019; 64(6): 324-332. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-6-324-332

12. Low S, Khoo KCJ, Irwan B, et al. The role of triglyceride glucose index in development of Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 143: 43–49. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.06.006
13. Wan GX, Xia WB, Ji LH, et al. Triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio may serve as a useful predictor of major adverse coronary event in female revascularized ST-elevation myocardial infarction. *Clin Chim Acta.* 2018; 485: 166–72. DOI: 10.1016/j.cca.2018.06.049
14. Емероле К.Ч., Покровская А.В., Пилипенко В.И. Синдром истощения у больных ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. – 2016. – № 88(5). – С. 125–129. [Emerole KCh, Pokrovskaya AV, Pilipenko VI. Sindrom istoshcheniya u bol'nyh VICH-infekciej [Wasting syndrome in HIV-infected patients]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic archive]. 2016; 88(5): 125–129. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh2016885125-129
15. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Туберкулёз и обмен липидов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – № 6. – С. 53–63. [Kaminskaya GO, Abdullaev RYu. Tuberkulyoz i obmen lipidov [Tuberculosis and lipid metabolism]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2016; 6: 53–63. (in Russ.)].
16. Wiperman MF, Sampson NS, Thomas ST. Pathogen Roid Rage: Cholesterol utilization by Mycobacterium tuberculosis. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2014; 49(4): 269–293. DOI: 10.3109/10409238.2014.895700
17. Stambullian M, Feliu MS, Cassetti LI, Slobodianik NH. Nutritional Status and Lipid Profile in HIV-Infected Adults. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2015; 15(4): 302–307. DOI: 10.2174/1871530315666150907111120
18. Day CL, Abrahams DA, Harris LD, et al. HIV-1 infection is associated with depletion and functional impairment of Mycobacterium tuberculosis-Specific CD4 T cells in Individuals with Latent Tuberculosis Infection. *J Immunol.* 2017; 199 (6): 2069–2080.
19. Dube MP, Komarow L, Fichtenbaum CJ, et al. Extended-Release Niacin Versus Fenofibrate in HIV-Infected Participants With Low High-Density Lipoprotein Cholesterol: Effects on Endothelial Function, Lipoproteins, and Inflammation. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(5): 840–849. DOI: 10.1093/cid/civ385

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МАКАРОВ ПАВЕЛ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2268-5533, e-mail: global-create@yandex.ru; ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

КРАВЧЕНКО ИРИНА ЭДУАРДОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4408-7542, докт. мед. наук, профессор, e-mail: kravchencoie@mail.ru; профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

СТАРИКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0009-0001-3521-053X, канд. мед. наук, e-mail: starikov.s69@mail.ru; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

НОЗДРЕВАТЫХ ОЛЕГ ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0008-3658-7727, канд. мед. наук, e-mail: lotos-223@mail.ru; доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

ЧАЙНИКОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0008-8073-7411, канд. мед. наук, e-mail: lepasch@mail.ru; ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

ABOUT THE AUTHORS:

PAVEL V. MAKAROV, ORCID ID: 0000-0003-2268-5533, e-mail: global-create@yandex.ru; Assistant Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.

IRINA E. KRAVCHENKO, ORCID ID: 0000-0003-4408-7542, Dr. sc. med., Professor, e-mail: kravchencoie@mail.ru; Professor at the Department of Infectious Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan, Russia. Tel.: +7 (8432) 68-80-72.

SERGEY V. STARIKOV, ORCID ID: 0009-0001-3521-053X, Cand. sc. med, e-mail: starikov.s69@mail.ru; Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.

OLEG V. NOZDREVATYKH, ORCID ID: 0009-0008-3658-7727, Cand. sc. med, e-mail: lotos-223@mail.ru; Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.

ELENA A. CHAYNIKOVA, ORCID ID: 0009-0001-3521-053X, Cand. sc. med, E-mail: lepasch@mail.ru; Assistant Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, Russia. Tel.: +7 (4822) 32-17-79.