

Синдром истощения у больных ВИЧ-инфекцией

К.Ч. ЕМЕРОЛЕ¹, А.В. ПОКРОВСКАЯ², В.И. ПИЛИПЕНКО³

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия; ²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия; ³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания», Москва, Россия

Аннотация

В обзоре литературы представлен анализ научных данных о синдроме истощения у больных ВИЧ-инфекцией. Рассматриваются вопросы этиологии, диагностики и лечебные подходы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, синдром истощения, обмен веществ, статус питания, антиретровирусная терапия.

Wasting syndrome in HIV-infected patients

K.CH. EMEROLE¹, A.V. POKROVSKAYA², V.I. PILIPENKO³

¹People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia; ²Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russia; ³Research Institute of Nutrition, Moscow, Russia

The review of literature analyzes scientific data on wasting syndrome in HIV-infected patients. It considers its etiology, diagnosis, and therapeutic approaches.

Keywords: HIV infection, wasting syndrome, metabolism, nutritional status, antiretroviral therapy.

АРВТ — антиретровирусная терапия
БИМ — биоимпедансометрия
ВААРТ — высокоактивная антиретровирусная терапия
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ГР — гормон роста
ДК — дыхательный коэффициент
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИМТ — индекс массы тела

ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1-го типа
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ОО — основной обмен
СИ — синдром истощения
ТГ — триглицериды
ЭЗП — энергозатраты в покое
IL — интерлейкин

Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является хроническим заболеванием, приводящим к функциональным нарушениям практически всех систем организма. Потеря массы тела у больных ВИЧ-инфекцией — одно из характерных проявлений болезни. Доказано, что потеря массы тела более чем на 5% связана с прогрессированием заболевания, изменением функционального состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушением обмена веществ и повышением смертности. Развитие иммунодефицита и недостаточное питание приводят к синдрому истощения (СИ). Несмотря на внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) для лечения больных ВИЧ-инфекцией, потеря массы тела остается одним из ведущих состояний, свидетельствующих о СПИДе, и связано с высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией [1]. Исследования показали высокую распространенность снижения массы тела (11 из каждых 100 пациентов в год) среди амбулаторных больных, получающих ВААРТ [2]. У ВИЧ-инфицированных женщин, получающих ВААРТ в городской поликлинике в Танзании, распространенность СИ составила 22,1% [2]. Исследования когорты «Питание для здорового образа жизни» показали 33,6% случаев снижения массы тела несмотря на то что более чем у 70 и 24% пациентов из них уровень CD4 составлял 200 клеток/мм³

(или более) и 500 клеток/мм³ соответственно [3]. J. Palenicek и соавт. [4] сообщили, что у 66,1% наблюдаемых больных ВИЧ-инфекцией со снижением массы тела исходная вирусная нагрузка составляла менее 400 копий/мл. Эти данные позволяют предположить, что снижение массы тела не связано исключительно с иммунодефицитом или вирусной нагрузкой, и масштабы снижения массы тела остаются значительными, несмотря на ВААРТ [4]. Степень потери массы тела независимо связано со смертностью [5]. В результате исследований обнаружено, что смерть наступала в случае если масса тела уменьшалась ниже 66% от идеальной [5, 6]. Риск развития оппортунистических инфекций увеличивается у пациентов со значительной потерей массы тела по сравнению с пациентами без таковой [7]. Эти данные позволяют предположить, что истощение относительно часто встречается у людей с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, несмотря на лечение ВААРТ. Инфицированные ВИЧ пациенты с СИ должны быть обследованы и получить необходимую медицинскую помощь.

Определение СИ. Определение СИ у ВИЧ-инфицированных прошло ряд изменений после первоначального определения по CDC в 1987 г. [8]. В настоящее время СИ определяется функциональными и психологическими параметрами. Оценка потери массы тела включает степень и быстроту потери, медицинские или психологические компоненты, а также волевой аспект [9]. Например, пациент с избыточной массой тела может потерять ее

Сведения об авторах:

Емероле Карл Чувкуекема — асп. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и физиотерапии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Пилипенко Владимир Иванович — к.м.н., н.с. ФГБНУ «НИИ питания»

Контактная информация:

Покровская Анастасия Вадимовна — к.м.н., н.с. ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; тел.: +7(495)365-3009; e-mail: pokrovskaya_av@mail.ru

в результате диеты и физических упражнений. Такая потеря массы тела будет естественной и не подлежит исследованию. В то же время пациент, который испытывает непроизвольную потерю массы тела, нуждается в обследовании и оценке статуса питания. Анализ состава тела, измерение объема мягких тканей (мышц, жира, органов) и визуализация распределения в тканях жира (подкожный или висцеральный) позволяют определить СИ с точки зрения общей потери массы тела и потери клеточной массы, т.е. части массы тела без жира (тощей массы), которая состоит из мышц, органов, мозга и нервных клеток [8, 10].

Современное определение СИ предложено в 2001 г. Были добавлены следующие параметры: время потери массы тела, потеря клеточной массы тела и потеря массы тела или индекс массы тела (ИМТ). СИ определяет любой из следующих показателей: ИМТ менее 20, непроизвольное снижение массы тела на 10% в течение 12 мес, непроизвольное снижение массы тела на 7,5% в течение 6 мес, потеря 5% клеточной массы в течение 6 мес, клеточная масса менее 35% у мужчин или менее 23% у женщин [8, 9].

Этиология и патогенез. Этиология СИ является многофакторной. Механизмы могут включать нарушения метаболизма, эндокринную дисфункцию, уменьшение потребления питательных веществ. Обнаружение причин определяет соответствующую тактику терапевтического вмешательства. Увеличенные энергозатраты в покое (ЭЗП) могут привести к метаболическим нарушениям. В исследовании, проведенном С. Grunfeld и соавт. [9], установлено, что у ВИЧ-инфицированных увеличивались ЭЗП на 11% по сравнению с обследуемыми без ВИЧ, у больных СПИДом в анамнезе ЭЗП увеличились на 25%, и у больных СПИДом с активной вторичной инфекцией на 28%. Однако различия по увеличению ЭЗП среди пациентов со СПИДом в анамнезе по сравнению с пациентами с активными СПИД-индикаторными инфекциями были статистически незначимыми [9]. Сочетание неспособности поддержания питания организма и увеличение энергозатрат в покое ведут к истощению, особенно во время присоединения вторичных заболеваний. СИ может быть вызван недостаточным питанием (как при анорексии, связанной с инфекционными процессами) и/или недостатком питательных веществ при мальабсорбции. Нарушение всасывания при диарее характеризуется снижением запасов питательных веществ и потерей электролитов. Белковое голодание выражено у ВИЧ-инфицированных и это является фактором, приводящим к снижению функции Т-лимфоцитов и активации системы комплемента, что сопровождается дальнейшим ухудшением здоровья [10].

Один из частых признаков нарушения обмена веществ среди ВИЧ-инфицированных пациентов со снижением массы тела является дислипидемия и это повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. До начала применения антиретровирусной терапии (АРВТ) определяют уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [11–13]. После начала АРВТ уровень триглицеридов (ТГ) часто повышается [14], а уровень ЛПВП, как правило, остается ниже. Увеличение уровня ТГ часто является наиболее выраженным нарушением липидного обмена у ВИЧ-инфицированных пациентов. Многие ингибиторы протеазы, входящие в схемы ВААРТ, влияют на дифференциацию адипоцитов и снижают накопление в них ТГ, что приводит к увеличению циркулирующих ТГ [11, 15]. Изменения в обмен липидов у пациентов, не получавший антиретровирусную терапию, возможно, связаны с повышенным уровнем циркулирующих провоспалительных цитокинов, в частности интерферона- α , который может подавлять липопротеинлипазу, необходимую для расщепления этих жиров, и приводить к истощению запасов жиров и увеличить циркуляцию свободных жирных кислот. Атипичное накопление липидов, которое характерно для ВИЧ-позитивных пациентов, получающих АРВТ, может спровоцировать нарушение обмена углеводов.

Повышение уровня α -фактора некроза опухоли, интерлейкина (IL) 6, IL-1 β участвует в процессе кахексии. Они вызывают подавление аппетита, воздействуя на гипоталамус через серотонинергические пути. Анаэробный гликолиз, возникающий при инфекции, усиливает накопление молочной кислоты, которая может привести к подавлению аппетита. Снижение потребления пищи может быть вызвано механическими (заболевания полости

рта и пищевода) и психологическими (депрессия) факторами, что требует оценки состояния питания и вмешательства. Заболеваемость и распространенность оппортунистических инфекций и злокачественных опухолей ЖКТ уменьшились с введением ВААРТ, но остаются высокими среди пациентов со значительным иммунодефицитом (CD4 менее 200 клеток/мм³). Нарушение всасывания возможно из-за структурных изменений в кишечных ворсинках или из-за обструкции лимфатических сосудов. Например, заражение паразитами *Cryptosporidium parvum* и *Enterocytozoon bienusi* (микроспоридий) приводит к частичной атрофии ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки с сокращением площади поглощающей поверхности (несмотря на компенсационную гиперплазию крипт). Более того, незрелые энтероциты не поглощают переваривавшиеся белки, способствуя таким образом снижению функции слизистой оболочки. Заражение микобактериями (*Mycobacterium avium complex*) приводит к обширной инфильтрации макрофагами в собственной пластинке слизистой оболочки и лимфатических сосудах, что ведет к обструкции. В попытке снижения частоты актов дефекации пациенты могут отказаться от приема пищи, что и приводит к отклонению статуса питания [16]. Первичный гипогонадизм (недостаточность яичек) и вторичный гипогонадизм (недостаточность гипоталамуса и/или гипофиза) у ВИЧ-инфицированных мужчин встречаются чаще [17, 18], чем у мужчин в общей популяции. Больные с гипогонадизмом склонны к потере мышечной массы тела, снижению толерантности к физической нагрузке, что связано с низким уровнем андрогенов [19]. Низкий уровень тестостерона обнаружен у 19% ВИЧ-инфицированных мужчин в исследовании HAART-ERA [20]. У этих больных потеря массы тела составила более 10%. Снижение синтеза тестостерона также замечено во время стадии активных вторичных инфекций. Мужчины с гипогонадизмом могут предъявлять жалобы на депрессию, подавленное настроение или раздражительность, эректильную дисфункцию, снижение либидо, снижение аппетита и потерю мышечной массы и/или массы тела. В сыворотке крови уровень связанного с тестостероном глобулина, связывающего половые гормоны, может быть увеличен при ВИЧ-инфекции, что приводит к снижению свободного тестостерона и к гипогонадизму. Таким образом, следует следить за уровнем свободного тестостерона в сыворотке у ВИЧ-инфицированных. У ВИЧ-позитивных женщин с СИ может также наблюдаться снижение уровня тестостерона [21, 22]. Пациенты с СИ могут демонстрировать приобретенный недостаток гормона роста (ГР). Исследования ВИЧ-инфицированных с СИ выявили роль инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (ИФР-1) в анаболизме [23, 24]. ИФР-1 вырабатывается печенью в ответ на продукцию ГР и взаимодействует с ним. ИФР-1 регулирует метаболизм и пролиферацию клеток в зависимости от уровня клеточной дифференцировки, например, ГР и ИФР-1 оказывают трофическое действие на мышечные клетки, что приводит к увеличению синтеза миофибрилл. Выработка ИФР-1 подавляется во время СИ и при тяжелых хронических заболеваниях и функционирует как адаптивный механизм, чтобы освободить аминокислоты и другие субстраты для наиболее важных процессов. Повышенные уровни ГР с низкими ИФР-1 отмечены в когорте с гипогонадизмом и у эугонадальных ВИЧ-инфицированных мужчин с СИ [24].

Клиническое обследование при СИ. При опросе пациента необходимо обращать внимание на клинико-анамнестические данные: наличие жалоб на непроизвольное похудение, степень и быстроту потери массы тела, признаков симптомов депрессии и влияния данных состояний на качество жизни пациента. Важно уточнять у пациентов, когда они помнят себя в нормальном весе. У больных с числом CD4 менее 100 клеток потеря аппетита и массы тела могут быть первыми признаками медленно прогрессирующих системных оппортунистических инфекций, таких как цитомегаловирусная или туберкулез. У этих больных внимание должно быть уделено таким симптомам, как наличие лихорадки, диареи, боли в животе и ее локализации. При клиническом исследовании имеет большое значение различие СИ с липоатрофией или без липодистрофии. Осмотр головы и шеи может продемонстрировать временную потерю жира (перикокулярная и височная область). При осмотре полости рта нужно оценить состояние слизистой оболочки и исключить патологию полости рта.

При обследовании туловища признаки истощения включают потерю мышечной массы подключичной области, угловатые плечи из-за слабого развития дельтовидной мышцы и видимость реберно-грудинного сочленения. Измерение окружности талии и ее соотношение с размером бедер информативно особенно для дифференциальной диагностики СИ и липодистрофии. Пациент с истощением по сравнению с пациентами с липодистрофией редко имеют изолированную потерю жира в области лица, конечностей и ягодиц, без потери жира в области талии. Безжировую и жировую массу в плечах лучше всего измерить по окружности и толщине кожной складки плеча [23].

Следует уточнить у пациента все принимаемые лекарственные препараты, в том числе лекарственные растительного происхождения. Некоторые травяные или натуральные продукты имеют отрицательное лекарственное взаимодействие с ВААРТ (особенно чесночные добавки). Точный состав пищи должны быть определен, особенно для пациентов, принимающих лекарства, которые требуется принимать с пищей. Например, «чашка кофе и печенья» может показаться едой для пациента, но не может быть адекватной для полного поглощения лекарства и повышает риск развития побочных эффектов с определенными антиретровирусными препаратами. Пациенты должны быть информированы, что некоторые пищевые компоненты могут оказаться вредным для лекарственной биодоступности (например, грейпфрутовый сок).

Для определения обеспеченности нутриентами пациента в период заболевания необходимо оценить его статус питания, который основан на определении основного обмена, и состав тела с помощью непрямой калориметрии и биоимпедансометрии соответственно [25, 26].

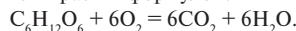
Определение основного обмена (ОО) методом непрямой калориметрии [27]. ОО — это минимальный уровень энергозатрат, необходимый для поддержания жизнедеятельности организма в условиях относительно полного физического и эмоционального покоя. Определение ОО используется как вспомогательный метод в клинической практике эндокринологов, диетологов, пульмонологов, ревматологов с целью коррекции диеты, контроля и коррекции массы тела, нормализации обмена веществ, для диагностики и прогноза течения заболеваний. Исследование проводится без госпитализации в отделение, в амбулаторных условиях. Преимущество метода непрямой калориметрии: неинвазивный, простота в выполнении (спокойное дыхание), автоматизирован.

Наиболее распространен способ Дугласа—Холдейна, при котором в течение 10—15 мин собирают выдыхаемый обследуемым лицом воздух в мешок из воздухо непроницаемой ткани (мешок Дугласа). Пациент дышит через загубник, взятый в рот, или резиновую маску, надетую на лицо. В загубнике и маске имеются клапаны, устроенные так, что обследуемый свободно вдыхает атмосферный воздух, а выдыхает воздух в мешок Дугласа. Когда мешок наполнен, измеряют объем выдохнутого воздуха, в котором определяют количество O_2 и CO_2 .

Учитывая, что в основе теплообразования в организме лежат окислительные процессы, при которых потребляется O_2 и образуется CO_2 , можно использовать косвенное, не прямое, определение теплообразования в организме по его газообмену — учету количества потребленного O_2 и выделенного CO_2 с последующим расчетом теплопродукции организма. Кислород, поглощаемый организмом, используется для окисления белков, жиров и углеводов. Окислительный распад 1 г каждого из этих веществ требует неодинакового количества O_2 и сопровождается высвобождением различного количества тепла.

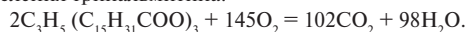
Количество тепла, высвобождающегося после потребления организмом 1 л O_2 , носит название калорического эквивалента кислорода. Зная общее количество O_2 , использованное организмом, можно вычислить энергетические затраты только в том случае, если известно, какие вещества — белки, жиры или углеводы, окислились в теле. Показателем этого может служить дыхательный коэффициент (ДК). ДК называется отношение объема, выделенного CO_2 к объему поглощенного O_2 . ДК различен при окислении белков, жиров и углеводов. Для примера рассмотрим, каков будет дыхательный коэффициент при использовании орга-

низмом глюкозы. Общий итог окисления молекулы глюкозы можно выразить формулой:



При окислении глюкозы число молекул образовавшегося CO_2 равно числу молекул затраченного (поглощенного) O_2 . Следовательно, ДК (отношение CO_2/O_2) при окислении глюкозы и других углеводов равен 1.

При окислении жиров и белков ДК будет ниже 1. При окислении жиров ДК равен 0,7. Проиллюстрируем это на примере окисления трипальмитина:



Отношение между объемами углекислого газа и кислорода составляет в данном случае:

$$102CO_2/145O_2 = 0,703.$$

Аналогичный расчет можно сделать и для белка; при его окислении в организме дыхательный коэффициент равен 0,8. При смешанной пище у человека ДК обычно равен 0,85—0,89.

Определив количество поглощенного кислорода и усредненный ДК, можно рассчитать энергообразование в организме.

Интенсивность окислительных процессов и превращения энергии зависят от индивидуальных особенностей (пол, возраст, масса тела, рост, условия и характер питания, мышечная работа, состояние эндокринных желез, функция иммунной и нервной системы, работы пищеварительного тракта и др.), а также от условий окружающей среды (температура, барометрическое давление, влажность воздуха и его состав, воздействие лучистой энергии и т.д.).

Для определения присущего данному организму уровня окислительных процессов и энергетических затрат проводят исследование в определенных стандартных условиях. При этом стремятся исключить влияние факторов, которые существенно влияют на интенсивности энергетических затрат, а именно мышечную работу, прием пищи, влияние температуры окружающей среды.

Для определения основного обмена обследуемый должен находиться: 1) в состоянии мышечного покоя (положение лежа с расслабленной мускулатурой), не подвергаясь раздражениям, вызывающим эмоциональное напряжение; 2) натощак, т.е. через 12—16 ч после приема пищи; 3) при внешней температуре «комфорта» (18—20 °С), не вызывающей ощущения холода или жары.

Биоимпедансометрия (БИМ) [27]. Это метод определения состава тела. Он основан на электрической проводимости тела. Измеряется сопротивление, которое тело оказывает сигналу: вода, кровь, содержимое органов человеческого тела хорошо проводят ток, а ткани более плотные (мышцы, нервы и органы) проводят хуже, еще больше «сопротивляется» прохождению тока жировая ткань.

Специально разработанная компьютерная программа, которой оснащен аппарат БИМ, количественно (в килограммах и процентах) определяет преобладание того или иного вида тканей в организме человека: 1) содержание жировой ткани во всем теле; 2) содержание безжировой ткани (мышцы, кости и суставы, нервные клетки, органы) или тощей массой; 3) содержание активной клеточной массы (часть безжировой массы, состоящая из мышц, органов, костей, нервных клеток) — этот показатель должен поддерживаться на одном уровне благодаря физической активности и сбалансированному питанию; 4) содержание воды в организме — показатель насыщенности организма водой, находящейся в связанном (клеточном) и свободном (внеклеточном) состоянии (кровь, лимфа и т.д.)

Лечение. Тактика лечения сосредотачивается на повышении аппетита, нормализации электролитного состава пищи и увеличении масса (особенно мышечной у больных с истощением) [28].

Принципы немедикаментозного лечения включают консультации по образу жизни, питанию и физическим упражнениям. Питание должно быть богато белком, особенно во время вторичной инфекции. Необходимо увеличить калорийность пищи, обеспеченность микроэлементами и абсорбцию. В некоторых случаях следует рассмотреть энтеральное и парентеральное питание [28, 29].

Нутритивная поддержка больных с СИ. Эффект фармакологических препаратов ограничен в отсутствие адекватного питания. Дополнительная энергия необходима для анаболизма в ста-

дии выздоровления, и его требования предусматривается после восстановления пациента, чтобы предупредить развитие ожирения. Пациенты с СИ и диареей склонны к дефициту электролитов. Должен быть оценен электролитный состав крови (в частности, калий, фосфор, магний) и при их дефиците должна быть назначена внутривенная терапия, так как пероральные формы этих электролитов могут оказывать слабительное действие [28]. Нормализация электролитного состава должна предшествовать пищевой реабилитации. У больных с тяжелой атрофией или с хроническим употреблением алкоголя в анамнезе, возможно, потребуются короткий курс внутривенного введения тиамина до начала нутритивной поддержки. У ВИЧ-инфицированных высока потребность в белке, которая усугубляется во время вторичных инфекций из-за повышения синтеза иммунологических (иммуноглобулины) и гемостатических белков [28, 29]. Усиление употребления белка помогает предотвратить катаболизм белка у этих пациентов [28]. ВИЧ-инфицированные, которые являются кандидатами на энтеральное питание через зонд, — больные с неврологическими заболеваниями (например, прогрессирующий мультифокальный лейкоэнцефалопатия), поражением ротоглотки или пищевода, находящиеся в глубокой анорексии с тошнотой или без нее, нарушенной функцией кишечника. Питание через зонд снижает побочные эффекты в ЖКТ и оптимизирует поглощение лекарств [28, 29]. Пациенты с тяжелым поражением ЖКТ являются кандидатами для парентерального питания. Многие клинические исследования показали улучшение функционального состояния и увеличения общей и мышечной массы после парентерального питания. В качестве нутритивной поддержки ВОЗ [30] для пациентов с умеренным истощением рекомендует пищевые добавки (в Кении широко используются смесь кукурузы и сои). Для тяжелого истощения (ИМТ <16 кг/м²) потребность в энергии должна быть не менее 40 ккал/кг/сут (15—18 лет должна быть 50 ккал/кг/сут).

Потребность энергии у пациентов с III стадией ВИЧ-инфекции должна быть увеличена на 10%, и 20—30% выше нормы у пациентов на IV стадии и не должны быть уменьшены в фазе ремиссии!

Кроме того, должны быть включены поливитаминные добавки [30].

Пассивные аэробные упражнения. Пациенты со сниженной массой тела продемонстрировали рост мышечной массы, а также уровня ЛПВП после завершения 12-недельной программы аэробных упражнений. Занятия на беговой дорожке, велосипеде показали улучшение не только со стороны прибавки мышечной массы, но и увеличения количества кардиопротективного ЛПВП. Аэробные упражнения являются уникальным методом контроля

дислипидемии на фоне ВААРТ. Это особенно важно, потому что у пациентов с СИ возможна дислипидемия на фоне ВААРТ или вследствие определенного возраста. К. О'Брайн и соавт. [31] доказали незначительно увеличение лимфоцитов СД4 и снижение вирусной нагрузки вследствие пассивных аэробных упражнений.

Другие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет) также должны быть обсуждены с пациентом.

Медикаментозное лечение. *Средства, стимулирующие аппетит.* Мегестрола ацетат повышает аппетит и способствует увеличению массы у больных со сниженным весом [32]. Некоторые исследования показали прирост жировой и мышечной массы тела у ВИЧ-инфицированных, которые получали мегестрола ацетат [33]. Это препарат содержит прогестерон, который снижает уровень и синтез тестостерона, поэтому мужчины могут испытывать эректильную дисфункцию и/или снижение мышечной массы при долгом приеме препарата. Другие побочные эффекты: гипергликемия и риск тромбозов.

Стероидные гормоны. Некоторые западные источники [34, 35] сообщают о положительном эффекте на стероидные гормоны, например назначения аналога ГР (из-за его недостатка на уровне печени при СИ) для повышения массы тела, но из-за недостаточных данных об их побочных эффектах и безопасности эти препараты широко не используются [35].

Статины. При необходимости назначают препараты, снижающие уровень холестерина (такие как статины). М. Silverberg и соавт. [36] обнаружили, что статины, как правило, хорошо переносятся ВИЧ-инфицированными, но гипертриглицеридемия труднее поддается лечению у ВИЧ-инфицированных по сравнению с неинфицированными. Ингибиторы протеазы являются ингибиторами цитохрома Р-450 и поэтому могут увеличить концентрации многих статинов. Необходимо учитывать потенциальные лекарственные взаимодействия между статинами и антиретровирусными препаратами.

В заключение следует отметить важные моменты.

1. Для улучшения качества жизни и оказания помощи ВИЧ-инфицированным требуется наблюдение разных специалистов.
2. Эффективность АРВТ зависит от питательного статуса больного.
3. Поддержание массы тела и ее соотношение (мышечного компонента и жирового) имеет решающее значение в замедлении прогрессирования ВИЧ/СПИДа.
4. Нутритивная поддержка необходима для правильного функционирования систем организма у ВИЧ-инфицированных с СИ.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shikuma, Zackin, Sattler et al Changes in weight and lean body mass during highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1223-1230. doi:10.1086/424665.
2. Wasserman P, Segal-Maurer S, Rubin D. Wasting Disease, Chronic Immune Activation, and Inflammation in the HIV-Infected. *Patient.* 2011;26:14-28. doi:10.1097/TIN.0b013e318209e3a0.
3. Wanke, Silva et al. Weight loss and wasting as a complication in HIV patients in the era of HAART. *Clin Infect Dis.* 2000;31:803-805. doi:10.1086/314027.
4. Palenicek JP, Graham NMH: Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;35:367-375. doi:10.1097/00042560-199511000-00009.
5. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutrition.* 1989;50:444-447. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2773823>.
6. Tang AM, Forrester J: Weight Loss and Survival in HIV-Positive Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes.* 2002;10:366-373. doi:10.1097/01.QAI.0000026514.98625.8F.
7. Derrick B, Jelliffe, MD, Hunger disease: Studies by the Jewish Physicians in the Warsaw Ghetto. *JAMA.* 1979;242(8):767. doi:10.1001/jama.1979.03300080061035.
8. Destsky AS, Smalley PS, Chang J: The rational clinical examination. Is this patient malnourished? *JAMA.* 1994;271:54-58. doi:10.1001/jama.271.1.54.
9. Grunfeld C, Pang M, Resting energy expenditure, calorie intake, and short term weight change in HIV and AIDS. *Am J Clinical Nutrition.* 1992;55:455-460. doi:10.1177/0148607193017004392.

10. Chandra RK. Nutrition and immunology: From the clinic to cellular biology and back again. *Proc Nutr Soc.* 1999;58(3):681-683. doi:10.1017/S0029665199000890.
11. Kim RJ, Wilson CG, Wabitsch M, Lazar MA, Stepan CM. HIV protease inhibitor-specific alterations in human adipocyte differentiation and metabolism. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14:994-1002. doi:10.1038/oby.2006.114.
12. Riddler SA, Smit E, Cole SR et al. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA*. 2003;289:2978-2982. doi:10.1001/jama.289.22.2978.
13. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74:145-152. doi:10.1210/jcem.74.5.1373735.
14. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients-association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. 2003;17:1179-1193. doi:10.1097/00002030-200305230-00010.
15. Jones SP, Waitt C, Sutton R, Back DJ, Pirmohamed M. Effect of atazanavir and ritonavir on the differentiation and adipokine secretion of human subcutaneous and omental preadipocytes. *AIDS*. 2008;22:1293-1298. doi:10.1097/QAD.0b013e3283021a4f.
16. Peter J, Wasserman, Sorana Segal- Wasting Disease, Chronic Immune Activation, and Inflammation in the HIV-Infected Patient. *Topics in Clinical Nutrition*: 2011;26:14-28. doi:10.1097/TIN.0b013e318209e3a0.
17. Crosson TS, Chapman WE, Miller LK et al. Changes in the hypothalamic-pituitary-gonadal-axis in HIV infected homosexual men. *Clin Endocrinol Metabol.* 1989;68:317-321. doi:10.1210/jcem-68-2-317.
18. Brockmeyer NH, Kreuter A, Bader A, Seemann U, Reimann G. Prevalence of Endocrine Dysfunction in HIV-Infected Men. *Horm Res*. 2000;54:294-295. doi:10.1159/000053274.
19. Grinspoon S, Lee K et al. Loss of lean body and muscle mass correlates with androgen levels in hypogonadal men with AIDS and wasting syndrome. *J Clin Endocrinol Metabolism*. 1996;81:4051-4058. doi:10.1210/jcem.81.11.8923860.
20. Rietschel P, Corcoran C et al. Prevalence of hypogonadism among men with weight loss related to HIV infection who were receiving HAART. *Clin Infect Dis*. 2000;31:1240-1244. doi:10.1086/317457.
21. Dolan S, Wilkie S et al. Effects of testosterone administration in HIV- infected women with low weight: a randomized placebo-controlled study. *Arm Int Med*. 2004;164:897-904. doi:10.1097/QAD.0b013e3283299145.
22. Miller K, Corcoran C, Armstrong C et al. Transdermal testosterone administration in women with acquired immunodeficiency syndrome wasting: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2717-2725. doi:10.1210/jcem.83.8.5051.
23. Smith WJ, Underwood LE. Effects of caloric restriction or protein restriction on insulin-like growth factor-1 and IGF-binding proteins in children and adults. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1995;80:443-449. doi:10.1210/jcem.80.2.7531712.
24. Grinspoon S, Corcoran C, Stanley T et al. Effects of androgen administration on the growth hormone-insulin like growth factor1 axis in men with AIDS wasting syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:4251-4256. doi:10.1210/jcem.83.12.5305.
25. Fearon KC, Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proc Nutr Soc.* 2003;62:807-811. doi:10.1079/PNS2003299.
26. Baker JP et al: Nutritional assessment: A comparison of clinical judgment and objective measurements. *N Eng J Ned.* 1982;306:969-972. doi:10.1056/NEJM198204223061606.
27. Покровский В.М., Коротько Г.Ф. Обмен Веществ и Энергии Питания. *Физиология Человека*. 1997;10(1):475-504. <http://bibliotekar.ru/447/178.htm>.
28. Stack JA, Burke PA, Forse RA. High-energy, high protein, oral, liquid, nutrition supplementation in patients with HIV infection. 1996;96:337-341. doi:10.1016/S0002-8223(96)00095-8.
29. Fogaca H, Souza H, Carneiro AJ et al. Effects of oral nutritional supplementation on the intestinal mucosa of patients with AIDS. *J Gastroenterol*. 2000;30:77-80. doi:10.1097/00004836-200001000-00015.
30. Berneis K, Battagay M. Nutritional supplements combined with dietary counseling in HIV-infected patients. *Eur J Clin Invest*. 2000;30(1)87-94. doi:10.1046/j.1365-2362.2000.00591.
31. Kelly O'Brien, Stephanie Nixon, Anne-Maria Tynan, Richard H. Glazier: Effectiveness of Aerobic Exercise in Adults Living with HIV/AIDS: Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:1659-1666. doi:10.1249/01.mss.0000142404.28165.9b.
32. Jamie H Von Roenn, Donald Armstrong, Donald P Kotler, David L Cohn, Nancy G Klimas, Tchekmedyan NS, Lawrence Cone, Patrick J Brennan, Sigmund A Weitzman. Megestrol acetate in patients with AIDS and cachexia. *Ann Intern Med*. 1994;121(6):393-399. doi:10.7326/0003-4819-121-6-199409150-00001.
33. Mwamburi DM, Gerrior J, Wilson IB et al. Comparing megestrol acetate therapy with oxandrolone therapy for HIV related weight loss: similar results in 2 months. *Clin Infect Dis*. 2004;38:895902. doi:10.1086/381977.
34. Reitschel P, Hadigan C, Corcoran C et al. Assessment of growth hormone dynamics in immunodeficiency virus-related lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:501-510. doi:10.1210/jcem.86.2.7175.
35. Schambelan M, Mulligan K, Grunfeld C et al. Recombinant human growth hormone in patients with HIV-associated wasting: a randomized placebo controlled trial. *Ann Intern Med*. 1996;125(11):873-882. doi:10.7326/0003-4819-125-11-199612010-00002.
36. Silverberg MJ, Leyden W, Hurley L et al. Response to newly prescribed lipid-lowering therapy in patients with and without HIV infection. *Ann Intern Med*. 2009;150(5):301-313. doi:10.7326/0003-4819-150-5-200903030-00006.

Поступила 25.06.2015