

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-50-56

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЛИПОДИСТРОФИИ У ВИЧ/СПИД БОЛЬНЫХ

О.В. Азовцева, М.К. Белоус

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

Эпидемия ВИЧ-инфекции охватила весь мир. У данных пациентов широко распространены нарушения липидного обмена. Существуют различные клинические варианты развития липодистрофии: истощение периферического жира на лице, конечностях и ягодицах (липоатрофия); центральный тип ожирения — избыточное накопление жировой ткани в области живота, молочных желез и дорсоцервикальной области (липогипертрофия); развитие липом. Данные перераспределение жировой ткани встречаются как по отдельности, так и в сочетании между собой. В обзоре рассмотрены причины развития липодистрофий вследствие воздействия самой ВИЧ-инфекции, применяемых антиретровирусных препаратов и возрастных изменений пациентов. Отмечено, что на фоне использования антиретровирусных препаратов перераспределение жировой ткани у ВИЧ-инфицированных встречается чаще на фоне приема ингибиторов протеазы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, липодистрофический синдром, антиретровирусная терапия

Ответственный за переписку:

Азовцева Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого, 173000, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41. E-mail: olga-azovtseva@mail.ru.
SPIN 5724-9916, ORCID 0000-0002-5548-7819

Эпидемия ВИЧ-инфекции охватила весь мир. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, «в Российской Федерации количество людей, живущих с диагнозом „ВИЧ-инфекция“, более 1 млн человек» [1]. В.Л. Мельников и соавторы утверждают: «динамика заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции свидетельствует об актуальности и значимости проблем ВИЧ-медицины, стоящих перед современным здравоохранением» [2]. Успешное лечение ВИЧ-инфекции увеличивает продолжительность и улучшает качество жизни пациентов [3]. Поэтому перед клиницистами ставятся новые задачи, касающиеся подбора антиретровирусной терапии (АРВТ), учитывая появление возрастных заболеваний, наличие лекарственных препаратов других фармакологических групп с обязательным учетом профиля лекарственного взаимодействия.

Перераспределение жировой ткани у ВИЧ-инфицированных возможно как на фоне АРВТ, так и без нее. Липодистрофия — это синдром, для которого характерно истощение периферического жира и центральный тип ожирения. По данным Р. Freitas и др., 2013: «липидистрофия — хорошо известный побочный эффект АРВТ, ее распространенность у ВИЧ-инфицированных пациентов колеблется от 11 до 83%» [4].

Перераспределение жировой ткани описано в разных формах, которые встречаются как по отдельности, так и в сочетании между собой. По данным А. Carr и др., 1998 и А. Carr и др., 2005: «липоатрофия сопровождается истончением подожно-жирового слоя клетчатки на лице, конечностях и ягодицах. Липогипертрофия сопровождается избыточным накоплением жировой ткани в области живота, молочных желез и дорсоцервикальной области, а иногда в мышечной ткани и тканях печени» [5, 6].

С возрастом риск липодистрофии повышается [7]. Замечено, что липодистрофия чаще развивается у людей с белым цветом кожи [7]. Периферическая липоатрофия чаще развивается у мужчин, а ожирение туловища — у женщин. В некоторых исследованиях значимыми факторами в отношении развития липодистрофии были число лимфоцитов CD4, уровень вирусной РНК, наличие стадии СПИДа, восстановление иммунитета и исходный индекс массы тела, однако в целом значимость этих факторов не доказана [8].

Причины перераспределения жира не совсем ясны. Вероятно, они кроются как в действии самого ВИЧ, так и в прямом и косвенном влиянии АРВТ. Частота периферической липоатрофии у ВИЧ-инфицированных мужчин, которые получали АРВТ не менее двух лет, составила 20%, а у мужчин, не инфицированных ВИЧ, — 1—2%. Вирусологические, генетические и иммунологические особенности человека также могут влиять на липидный обмен (Freitas P. и др., 2013). Риск развития липодистрофии зависит от возраста и преморбидного фона пациента, а также от уровня иммуносупрессии.

Вирус иммунодефицита человека самостоятельно влияет на липидный обмен. Проникая в кровь, вирус заражает клетки, имеющие на своей поверхности CD4-рецептор. Вирусемия способствует снижению в плазме концентраций общего холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а на более поздних стадиях заболевания — повышению концентрации триглицеридов [9].

Снижение уровня ЛПВП происходит на ранних этапах ВИЧ в результате активации иммунной системы, которая провоцирует перекисное окисление липидов, выработку воспалительных цитокинов и изменения в системе обратного транспорта холестерина. В подкожной клетчатке у лиц с липоатрофией обнаружено повышенное содержание цитокинов и вырабатывающих их макрофагов [10]. Данный процесс вызывает дисбаланс антиоксидантной системы и повышение

уровня провоспалительных цитокинов [11]. В результате воспалительного процесса, вызванного вирусом иммунодефицита человека, идет стимуляция эндотелиальной липазы, которая индуцирует фосфолипазу А2, которая, в свою очередь, снижает концентрацию ЛПВП [12].

Еще одним сильнодействующим провоспалительным медиатором является фактор некроза опухолей- α (ФНО- α). По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции он возрастает и вызывает перекисное окисление липидов и нарушения в обмене жирных кислот [13]. ФНО- α вызывает выход свободных жирных кислот и супрессию липопротеинлипазы в культуре адипоцитов, ингибирует на уровне транскрипции глицерин-фосфатдегидрогеназу, белок, связывающий жирные кислоты, угнетает синтез жирных кислот и ацетилКоАкарбоксилазу. Все это приводит к повышению уровня триглицеридов крови и истощению.

Потеря жировой массы, ее перераспределение и висцеральное ожирение могут сопровождаться риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Возможно, это связано с тем, что подожно-жировая клетчатка выполняет роль своеобразного буфера, связывающего свободные жирные кислоты. Повышение концентрации свободных жирных кислот и триглицеридов в крови в отсутствие захвата их подожно-жировой клетчаткой может привести к накоплению их в печени и скелетных мышцах, повышению синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) печенью и развитию резистентности тканей к инсулину [15].

С другой стороны, сами антиретровирусные препараты влияют на липидный обмен.

Комбинированная высокоактивная антиретровирусная терапия (АРВТ) была внедрена в клиническую практику в середине 1990-х годов. С этого времени АРВТ изменила развитие эпидемии — ВИЧ-инфекция из безнадежных и смертельных заболеваний перешла в разряд хронических, поддающихся лечению болезней. АРВТ — это эффективный метод лечения, который позволяет остановить прогрессирование ВИЧ-инфек-

ции и проводить ее профилактику [16], существенно снизить заболеваемость СПИДом и смертность, а также улучшить качество жизни пациентов [17].

В мире число пациентов, получающих АРВТ, неуклонно растет, по данным ВОЗ, за период 2002—2011 гг. их число увеличилось более чем в 25 раз. Благодаря широкому применению АРВТ количество смертей, связанных с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями, снизилось в 2005—2011 гг. с 2,3 миллионов до 1,7 миллионов случаев [18].

В Российской Федерации также отмечается убедительное увеличение числа пациентов, находящихся на АРВТ. За 2012—2013 гг. их число увеличилось в 1,2 раза и превысило 160 000 человек [19]. Для достижения устойчивого терапевтического эффекта пациентам необходим пожизненный, непрерывный, регламентированный прием антиретровирусных препаратов.

АРВТ-ассоциированная дислипидемия — явление сложное, и включает в себя не только иммунологическую, гормональную и генетическую предрасположенность, но и эффект от действия различных препаратов антиретровирусной терапии. Для наблюдаемой дислипидемии характерны гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия и пониженный уровень в сыворотке ЛПВП, как сопровождаемый повышенным уровнем ЛПНП, так и без него [20].

Разные схемы приема АРВТ успешно снижают вирусную нагрузку до неопределяемого уровня. Однако чем активнее применяется АРВТ, тем больше наблюдается нарушений метаболизма у получающих ее больных, в том числе нарушение липидного обмена.

Способность вызывать перераспределение жировой ткани различается у разных классов антиретровирусных препаратов и у разных препаратов одного класса. На фоне активной АРВТ перераспределение жировой ткани встречается у 30—50% больных [21].

Большинство исследователей придерживаются той точки зрения, что липодистрофический синдром обусловлен побочными действиями

двух классов АРВТ (нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и ингибиторов протеазы (ИП)).

Механизм развития дислипидемии и висцерального ожирения под действием ИП многообразен и включает в том числе ингибирование распада транскрипционного фактора SREBP-1, необходимого для дифференцировки адипоцитов и биосинтеза свободных жирных кислот, триглицеридов и холестерина. Избыток данного фактора в печени приводит к повышению в ней липогенеза. Кроме этого, показано, что саквинавир, индинавир, ритонавир подавляют распад аполипопротеина В, в результате происходит накопление его в клетках, высвобождение в ответ на повышение в крови содержания свободных жирных кислот с повышением концентрации ЛПОНП.

Определенную роль в развитии метаболических нарушений играют также подавление активности липазы в печени и ингибирование протеасом. В основе развития липоатрофии лежит ингибирование НИОТ митохондриальной γ -ДНК-полимеразы с последующим нарушением функции митохондрий. Доказана также способность НИОТ стимулировать апоптоз адипоцитов. Изменения липидного профиля развиваются в течение нескольких недель после назначения ИП. Наиболее выраженные нарушения выявлены у пациентов, получающих ритонавир [22]. Однако прием атазанавира практически не влияет на липидный профиль.

В работе приводим собственное клиническое наблюдение за ВИЧ-инфицированным, у которого наблюдался множественный полипоз на фоне отсутствия АРВТ.

Пациент Л., 1987 г.р., предъявлял жалобы на множественные новообразования на теле. Из анамнеза заболевания новообразования на теле начали появляться около 1 года назад и интенсивно увеличивались в размерах и количестве. Некоторые новообразования затрудняли движения в суставах.

Из эпидемиологического анамнеза: пациент в прошлом наркоман, страдал ХГВ и ХГС. Инфицирован ВИЧ около 5 лет. Состоял на диспансерном учете, АРВТ не получал.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, свободное, хрипов нет, ЧДД = 14/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, АД = 120/80, Ps = 80 уд/мин. Живот симметричен, не вздут, в акте дыхания участвует, при пальпации мягкий, безболезненный.

Status localis: в области плечевых суставов и предплечий верхних конечностей, а также в области верхней трети бедер — множественные новообразования (около 100), разных размеров от 1,0×1,0×1,0 до 7,0×5,0×3,0 однородные, не плотные, неподвижные, безболезненные при пальпации, не флюктуируют, без зоны гиперемии.

Лабораторно: CD4-клеток 406 кл/мкл; CD8 = 666 кл/мкл; CD3 = 1099 кл/мкл; CD4/CD8 = 0,61; ВН 12 700 копий/мл. Серологические исследования крови на АТ к СПИД-индикаторным заболеваниям — отрицательные. АЛТ и АСТ в пределах нормы.

Проведено оперативное лечение с целью иссечения липом в области предплечий, которые мешали движению больного. В ходе операции удалено 3 новообразования, спаянных между собой и с окружающими тканями размерами 1,0×1,0×0,5; 2,0×1,0×0,5; 2,0×3,0×1,0. Гистологическое исследование — липомы.

С учетом множественных новообразований через 2 недели проведено подобное оперативное иссечение другой части новообразований. Однако при ревизии мест предыдущего доступа обнаружены новые подобные образования.

Окончательный диагноз: HbsAg + В24 III на фоне отсутствия АРВТ. ВИЧ-ассоциированный полилипоматоз Роша-Лери. ХГВ минимальной степени активности. ХГС минимальной степени активности.

По мнению Г.Р. Хасанова, «синдром липодистрофии необходимо рассматривать как комплексное метаболическое нарушение, которое не может быть объяснено каким-либо одним универсальным патогенетическим механизмом. По крайней мере, можно с уверенностью констатировать два момента:

1) липоатрофия и увеличение объема жировой ткани обусловлены принципиально разными патогенетическими механизмами;

2) патогенез происходящих метаболических нарушений различен при использовании препаратов разных классов и даже при приеме разных препаратов одного класса» [23].

Таким образом, распространенность нарушенный липидного обмена у ВИЧ-инфицированных пациентов колеблется от 11 до 83%. Возможны различные варианты перераспределения жира (ожирение и утрата жировой ткани), в том числе в виде липом. Синдром липодистрофии возможен до начала АРВТ. Однако на фоне АРВТ перераспределение жировой ткани встречается чаще, особенно на фоне приема ИП и НИОТ. Изменения липидного обмена могут быть следствием самой ВИЧ-инфекции, АРВТ и возрастных изменений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Тушина О.И., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция: Информационный бюллетень № 40. М.: Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2015. 57 с.
2. Мельников В.Л., Афтаева Л.Н., Рыбалкин С.Б., Митрофанова Н.Н. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в зависимости от уровня CD4-клеток // Медицинские науки. Гигиена и организация здравоохранения. 2016. № 3 (39). С. 113—118.
3. Дворак С.И., Крыга Л.Н., Виноградова Т.Н., Сафонова П.В., Жолобов В.Е., Плавинский С.Л., Рассохин В.В. Медико-социальные особенности «старения» эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т. 5, № 4. С. 82—89.
4. Freitas P., Carvalho D. Lipodystrophy: beyond generalization? *Panminerva Med.* 2013; 55: 253—268.
5. Carr A., Samaras K., Burton S., Law M., Freund J., Chisholm D.J. et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998; 12; F5—8.
6. Grinspoon S., Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *NEJM* 2005; 352(1):48—62.
7. Heath K.V., Hogg R.S., Chan K.J. et al. Lipodystrophy-associated morphological, cholesterol and triglyceride abnormalities in a population-based HIV/AIDS treatment database. *AIDS* 2001;15(2):231—9.
8. Joly V., Flandre P., Meiffredy V. et al. Increased risk of lipodystrophy under stavudine in HIV-1-infected patients: results of a substudy from a comparative trial. *Aids* 2002;16(18):2447—54.

9. *Sellmeyer D.E., Grunfeld C.* Endocrine and metabolic disturbances in human immunodeficiency virus infection and the acquired immune deficiency syndrome. *Endocr Rev.* 1996; 17: 518—532.
10. *Hammond E., Nolan D., McKinnon E. et al.* Assessing the contribution of ART, HIV and host factors to adipose tissue changes occurring in HIV-infected individuals: risk profile for lipoatrophy. In: Program and abstracts of the 7th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV; November 13—16, 2005; Dublin, Ireland. Supplement 3:L4, Abstract 2.
11. *Prosperi M.C., Fabbiani M., Fanti I., Zaccarelli M., Colafigli M., Mondì A., D'Avino A., Borghetti A., Cauda R., Di Giambenedetto S.* Predictors of first-line antiretroviral therapy discontinuation due to drug-related adverse events in HIV-infected patients: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 296.
12. *Baker J., Ayenew W., Quick H., Hullsiek K.H., Tracy R., Henry K., Duprez D., Neaton J.D.* High-density lipoprotein particles and markers of inflammation and thrombotic activity in patients with untreated HIV infection. *J Infect Dis.* 2010; 201: 285—292.
13. *Vaidya S.A., Korner C., Sirignano M.N., Amero M., Bazner S., Rychert J., Allen T.M., Rosenberg E.S., Bosch R.J., Altfeld M.* Tumor necrosis factor α is associated with viral control and early disease progression in patients with HIV type 1 infection. *J Infect Dis.* 2014; 210: 1042—1046.
14. *Simha V., Garg A.* Lipodystrophy: lessons in lipid and energy metabolism. *Current Opinion in Lipidology* 2006; 17(2):162—169.
15. *Van Wijk J.P., Castro Cabezas M., de Koning E.J.P., Rabelink T.J., van der Geest R., Hoepelman I.M.* In vivo evidence of impaired peripheral fatty acid trapping in patients with human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 90(6): 3575—3582.
16. *Cohen M.S., Chen Y.Q., McCauley M., Gamble T., Hosseinipour M.C., Kumarasamy N., Hakim J., Kumwenda J., Grinsztejn B., Pilotto J.H., Godbole S.V., Mehendale S., Chariyalertsak S., Santos B.R., Mayer K.H., Hoffman I.F., Eshleman S.H., Piwowar-Manning E., Wang L., Makheima J.* Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy // *New England Journal of Medicine.* 2011. № 365. P. 493—505.
17. *Steven A.S., Ellen S.H., Laura S.* Quality of Life Among Individuals with HIV Starting Antiretroviral Therapy in Diverse Resource-Limited Areas of the World // *AIDS and Behavior.* 2012. № 16 (2). P. 266—277.
18. The strategic use of antiretrovirals to help end the HIV epidemic / WHO. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75184/1/9789241503921_eng.pdf?ua=1 (дата обращения 14.10.2014).
19. *Покровский В.В.* Туберкулез и ВИЧ-инфекция — угроза двойной эпидемии: выступление на всероссийской конференции «Туберкулез и ВИЧ-инфекция — угроза двойной эпидемии. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения» / ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом. URL: <http://itar-tass.com/obschestvo/1481670> (дата обращения 02.10.2014).
20. *Fisher S.D., Miller T.L., Lipshultz S.E.* Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2006;185:1—11.
21. *Bernasconi E., Boubaker K., Junghans C. et al.* Abnormalities of body fat distribution in HIV-infected persons treated with antiretroviral drugs: The Swiss HIV Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31(1):50—5.
22. *Penzak S.R., Chuck S.K.* Hyperlipidemia associated with HIV protease inhibitor use: pathophysiology, prevalence, risk factors and treatment. *Scand. J. Infect. Dis.* 2000; 32:111—123.
23. *Хасанов Г.П.* Синдром липодистрофии у больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 3. С. 63—69.

Поступила 13.12.2017
Принята 15.02.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-50-56

CAUSES FOR THE DEVELOPMENT OF LIPODYSTROPHY AMONG HIV AND AIDS PATIENTS

O.V. Azovtseva, M.K. Belous

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

Abstract. Today, about 35 million people worldwide are infected with HIV. These patients often develop lipid metabolism disorder called lipodystrophy syndrome. Various clinical features of lipodystrophy are peripheral fat loss in the lower limbs, face and buttocks (lipoatrophy); central adiposity, i.e. excess fat accumulation in the abdomen, breasts or dorsocervical region

(lipohypertrophy); lipoma development. These types of redistribution of the adipose tissue occur in isolation as well as combined. The article examines the following causes of the development of lipodystrophy: HIV-associated lipodystrophy, HAART-associated lipodystrophy and lipodystrophy caused by age-related changes. It is also pointed out that redistribution of the adipose tissue is more common among the HIV-patients who have had PI-based ART or nucleoside reverse transcriptase inhibitors-based ART (NRTIs).

Keywords: HIV infection, lipodystrophy syndrome, antiretroviral therapy (ART)

Correspondence Author:

Azovtseva O.A., Ph.D. Associate Professor of the Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases of Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Veliky Novgorod, Russia 173000, ul. Bolshaya Sankt-Peterburgskaya, d. 41. E-mail: olga-azovtseva@mail.ru.

SPIN5724-9916, ORCID 0000-0002-5548-7819

REFERENCES

1. Pokrovsky VV, Ladnaya NN, Tushina OI, Buravtsova EV *HIV Infection: Fact Sheet No. 40*. M.: Federal Scientific and Methodological Center for AIDS Prevention and Control, 2015. 57 p.
2. Melnikov VL, Aftaeva LN, Rybalkin SB, Mitrofanova NN Clinical and epidemiological features of HIV infection depending on the level of CD4 cells. *Medical sciences. Hygiene and organization of public health*. 2016. No. 3 (39). C. 113—118.
3. Dvorak SI, Kryga LN, Vinogradova TN, Safonova PV, Zholobov VE, Plavinsky SL, Rassokhin VV Medico-social features of the “aging” of the HIV epidemic in St. Petersburg. *HIV infection and immunosuppression*. 2013. T. 5, No. 4. P. 82—89.
4. Freitas P., Carvalho D. Lipodystrophy: beyond generalization? *Panminerva Med*. 2013; 55: 253—268.
5. Carr A., Samaras K., Burton S., Law M., Freund J., Chisholm D.J. et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998; 12: F5-8.
6. Grinspoon S., Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *NEJM* 2005; 352 (1): 48—62.
7. Heath K.V., Hogg R.S., Chan K.J. et al. Lipodystrophy-associated morphological, cholesterol and triglyceride abnormalities in a population-based HIV/AIDS treatment database. *AIDS* 2001; 15 (2): 231—9.
8. Joly V., Flandre P., Meiffredy V. et al. Increased risk of lipoatrophy under stavudine in HIV-1-infected patients: results of a substudy from a comparative trial. *Aids* 2002; 16 (18): 2447—54.
9. Sellmeyer D.E., Grunfeld C. Endocrine and metabolic disturbances in human immunodeficiency virus infection and the acquired immune deficiency syndrome. *Endocr Rev*. 1996; 17: 518—532.
10. Hammond E., Nolan D., McKinnon E. et al. Assessing the contribution of ART, HIV and host factors to adipose tissue changes in HIV-infected individuals: risk profile for lipoatrophy. In: Program and Abstracts of the 7th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV; November 13—16, 2005; Dublin, Ireland. Supplement 3: L4, Abstract 2.
11. Prosperi MC, Fabbiani M., Fanti I., Zaccarelli M., Colafigli M., Mondì A., D'Avino A., Borghetti A., Cauda R., Di Giambenedetto S. Predictors of first-line antiretroviral therapy discontinuation due to drug-related adverse events in HIV-infected patients: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2012; 12: 296.
12. Baker J., Ayenew W., Quick H., Hullsiek K.H., Tracy R., Henry K., Duprez D., Neaton J.D. High-density lipoprotein particles and markers of inflammation and thrombotic activity in patients with untreated HIV infection. *J Infect Dis*. 2010; 201: 285—292.
13. Vaidya SA, Korner C., Sirignano MN, Amero M., Bazner S., Rychert J., Allen TM, Rosenberg ES, Bosch RJ, Altfeld M. Tumor necrosis factor α is associated with viral control and early disease progression in patients with HIV. *J Infect Dis*. 2014; 210: 1042—1046.
14. Simha V., Garg A. Lipodystrophy: lessons in lipid and energy metabolism. *Current Opinion in Lipidology* 2006; 17 (2): 162—169.
15. Van Wijk J.P., Castro Cabezas M., de Koning E.J.P., Rabelink T.J., van der Geest R., Hoepelman I.M. In vivo evidence of impaired peripheral fatty acid trapping in patients with human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2006; 90 (6): 3575—3582.
16. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M., Gamble T., Hosenipour MC, Kumarasamy N., Hakim J., Kumwenda J., Grinsztejn B., Pilotto JH, Godbole SV, Mehendale S., Chariyalertsak S., Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E., Wang L., Makhema J. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*. 2011. No. 365. P. 493—505.

17. Steven AS, Ellen SH, Laura S. Quality of Life Among Individuals with HIV Starting Antiretroviral Therapy in Diverse Resource-Limited Areas of the World. *AIDS and Behavior*. 2012. No. 16 (2). P. 266—277.
18. The strategic use of antiretrovirals to help end the HIV epidemic / WHO. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75184/1/9789241503921_eng.pdf?Ua=1 (circulation date 14.10.2014).
19. Pokrovsky V.V. Tuberculosis and HIV infection — the threat of a double epidemic: speech at the All-Russian conference “Tuberculosis and HIV infection — the threat of a double epidemic. Actual issues of prevention, diagnosis and treatment”/ FNMTS on prevention and fight against AIDS. URL: <http://itar-tass.com/obschestvo/1481670> (circulation date 02.10.2014).
20. Fisher S.D., Miller T.L., Lipshultz S.E. Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006; 185: 1—11.
21. Bernasconi E., Boubaker K., Junghans C. et al. Abnormalities of body fat distribution in HIV-infected persons treated with antiretroviral drugs: The Swiss HIV Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31 (1): 50—5.
22. Penzak S.R., Chuck S.K. Hyperlipidemia associated with HIV protease inhibitor use: pathophysiology, prevalence, risk factors and treatment. *Scand. J. Infect. Dis.* 2000; 32: 111—123.
23. Khasanov GR Syndrome of lipodystrophy in people with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*. 2014. No. 3. C. 63—69.

Received 13.12.2017

Accepted 15.02.2018