

УДК 616.98:616.71

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА КОСТЕЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. ПРИЧИНЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ¹

В.В.Рассохин, А.А.Сизов

Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия
Научно-исследовательского института экспериментальной медицины РАН, Санкт-Петербург, Россия

DISORDERS OF BONE METABOLISMS IN HIV PAIENTS: CAUSES AND APPROACHES TO CORRECTION

V.V.Rassokhin, A.A.Sizov

Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases and Institute of Experimental Medicine of the Russian Academy, Saint-Petersburg, Russia

© В.В.Рассохин, А.А.Сизов, 2014 г.

ВИЧ-инфекция, а также прием ВААРТ могут вызывать снижение минеральной плотности костей и, как следствие, вызывать остеопению и остеопороз. В нашем исследовании мы изучали влияние ВИЧ-инфекции на минеральную плотность костей. Производилось сравнение плотности костной ткани у здоровых людей и больных с ВИЧ. Плотность костной ткани у больных была ниже, чем в группе контроля, во всех точках (предплечье, шейка бедра, поясничный отдел позвоночника). Остеопороз и остеопения также встречались чаще у больных с ВИЧ, по сравнению со здоровыми людьми.

Ключевые слова: денситометрия, минеральная плотность, остеопения, остеопороз.

HIV infection and HAART can reduce the minetal density of bones resulting in osteopenia and osteoporosis. We compared bone density in healthy people and HIV patients. In patients, bone ensity was reduced in all sites including forearm, femoraql neck, and lumbar spine. Osteoporosis and osteopenia was found more often in HIV patients than in healthy subjects.

Key words: densitometry, mineral density, osteopenia, osteoporosis.

Введение. Основными клиническими проявлениями нарушений минеральной плотности являются остеопороз и остеопения.

Остеопороз — хронически прогрессирующее системное, обменное заболевание скелета или клинический синдром, проявляющийся при других заболеваниях, который характеризуется снижением плотности костей, нарушением их микроархитектоники и усилением хрупкости, по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования, снижением прочности кости и повышением риска переломов.

Остеопения — это состояние, при котором отмечается уменьшение минеральной плотности костей и массы костной ткани, однако изменения еще не настолько выражены, чтобы считать их остеопорозом.

Для общей популяции наиболее значимыми факторами риска остеопороза являются следующие (клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу 2007 г.): немодифицируемые: женский пол, возраст старше 65 лет, белая раса, наследственность, предшествующие переломы, гипогонадизм у мужчин и женщин,

ранняя (в том числе хирургическая) менопауза у женщин, прием глюкокортикоидов, длительная иммобилизация; модифицируемые: низкая физическая активность, курение, недостаточное потребление Са, дефицит витамина D, склонность к падениям, злоупотребление алкоголем, низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела [1].

Важно в клинической практике исключить классический остеопороз (классификация Российской ассоциации по остеопорозу от 1997 г.) [1].

Критерием тяжести клинического течения остеопороза являются переломы костей. Особенностью переломов при остеопорозе является возникновение их при незначительной травме, такой, как падение с высоты собственного роста, неудачном движении, чихании и т.д., а также локализация в области дистального отдела предплечья, шейки бедра, тел грудных или поясничных позвонков [1].

В связи с увеличением продолжительности жизни пациентов, принимающих ВААРТ, появилась необходимость более широко посмотреть на проблему ВИЧ и сопутствующей патологии такой, например, как остеопения и остеопороз [2, 3].

¹ По материалам сообщения на Международном конгрессе «ВИЧ и коинфекции» (VI Виноградовские чтения) 14–15 октября 2014 г., СПб.

По данным литературы ВИЧ-инфекция может усугублять течение остеопороза и остеопении или являться причиной данных состояний. Также препараты ВААРТ (например, тенофовир) могут вызывать снижение минеральной плотности костей [4–9]. Между тем, данная патология в сочетании с ВИЧ все еще недостаточно изучена в нашей стране.

Целью исследования было определение минеральной плотности костей в популяции больных с ВИЧ, определение частоты встречаемости остеопороза, выявление группы риска с последующим скрининговым обследованием ее и назначением раннего лечения.

— В исследование были включены следующие группы:

— В возрасте от 20 до 40 лет, куда вошли больные с ВИЧ (75 человек) с различными сроками и путями инфицирования и группа контроля, в которую вошли добровольцы (39 человек) не страдающие данным заболеванием и не имеющие тяжелой соматической патологии;

— В возрасте от 41 до 60 лет, куда вошли только женщины больные ВИЧ (44 человека) и здоровые добровольцы (29 человек).

Материалы и методы исследования. Всем исследуемым проводилось измерение минеральной плотности костей на двухэнергетическом остеоденситометре Stratos dR, также в ходе исследования изучались данные клинического анализа крови, уровня CD4, вирусной нагрузки, проводимого лечения, в т.ч. ВААРТ, сопутствующей патологии и факторов риска остеопороза.

Результаты исследования и их обсуждение.

Т-критерий минеральной плотности лучевой кости у мужчин	
ВИЧ–	ВИЧ+
-0,98889	-1,8903

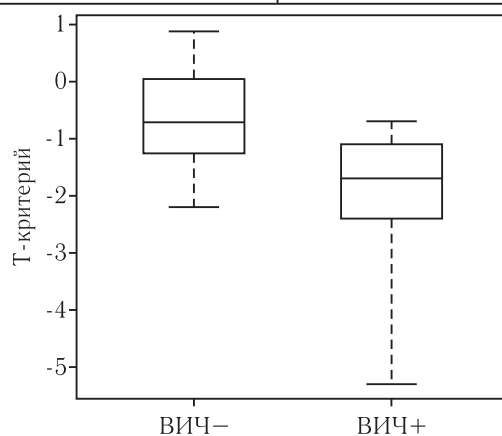


Рис. 1. Сравнение минеральной плотности лучевой кости (20–40 лет).

На рис. 1 представлено сравнение минеральной плотности лучевой кости у мужчин и женщин от 20 до 40 лет с ВИЧ-инфекцией и без. Как мы можем видеть на обоих графиках плотность у ВИЧ+ ниже, однако

разница минеральной плотности у мужчин с ВИЧ-инфекцией и без нее более выражена.

На рис. 2 представлено сравнение минеральной плотности шейки бедра у мужчин и женщин от 20 до 40 лет с ВИЧ-инфекцией и без. Плотность шейки бедра у ВИЧ-инфицированных также была ниже, чем в группе контроля.

На рис. 3 представлено сравнение минеральной плотности поясничного отдела позвоночника у мужчин и женщин от 20 до 40 лет с ВИЧ-инфекцией и без.

Плотность поясничного отдела позвоночника у ВИЧ-инфицированных также была ниже, чем в группе контроля.

На рис. 4 представлено сравнение минеральной плотности лучевой кости у женщин от 41 до 60 лет с ВИЧ-инфекцией и без.

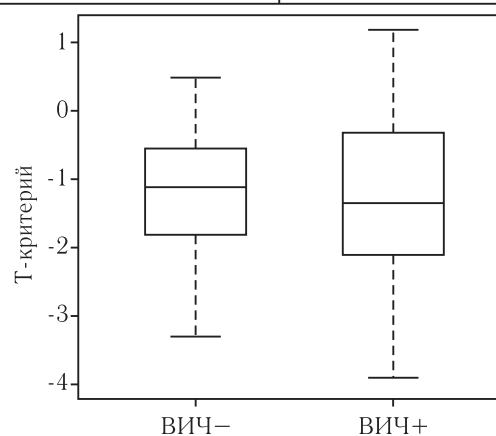
В группе женщин от 41 до 60 лет разница между ВИЧ– и ВИЧ+ — была менее выражена, чем в группе молодых, однако прослеживается тенденция к более низкой плотности у ВИЧ+ пациенток.

На рис. 5, 6 представлено сравнение минеральной плотности шейки бедра и поясничного отдела позвоночника у женщин от 41 до 60 лет с ВИЧ-инфекцией и без. Результат минеральной плотности также был выше у женщин без ВИЧ-инфекции.

Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что остеопороз среди женщин чаще встречался в группе с ВИЧ-инфекцией во всех отделах, кроме шейки бедра.

Как видно из данных таблицы 2 среди мужчин остеопороз чаще встречался у ВИЧ+ по всем отделам. Разница в частоте встречаемости остеопороза между груп-

Т-критерий минеральной плотности лучевой кости у женщин	
ВИЧ–	ВИЧ+
-1,221	-1,248



пами с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции у мужчин была больше, чем у женщин.

В результате исследования было выяснено, что в группе ВИЧ+ показатели минеральной плотности ко-

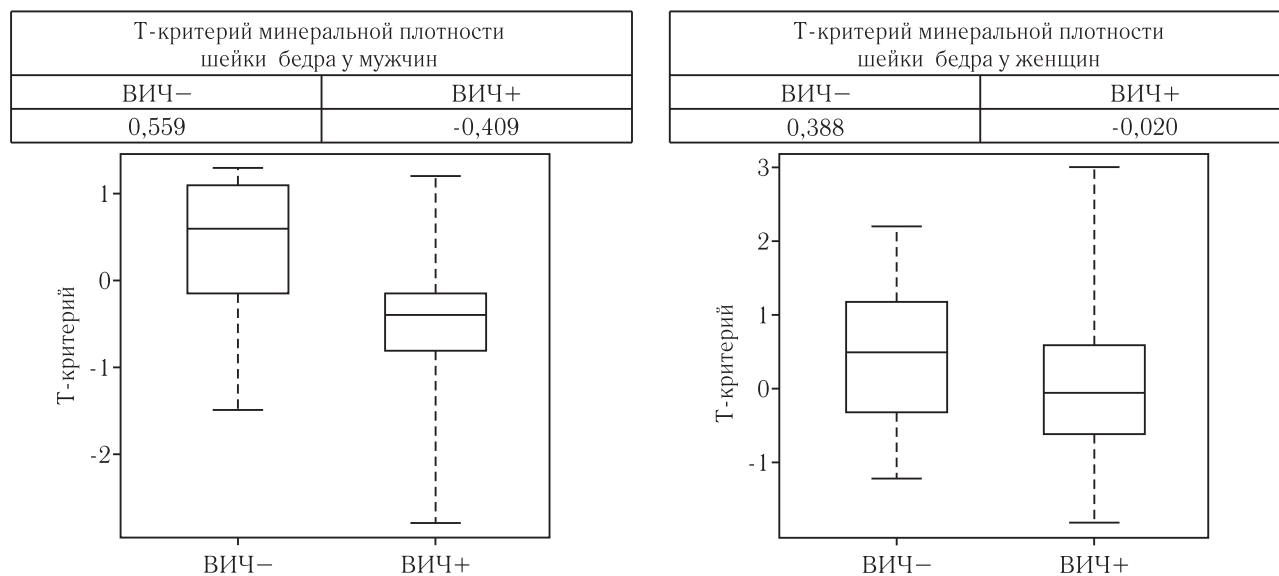


Рис. 2. Сравнение минеральной плотности шейки бедра (20–40 лет).

сти были ниже, чем в группе контроля. Однако наиболее выражена эта разница была между группами мужчин от 20 до 40 лет, в меньшей степени между группами женщин от 20 до 40 лет и менее всего между группами женщин от 41 до 60 лет (разница была статистически не

были переломы при незначительной травме (fragility fractures) независимо от возраста и пола;

— Если результаты скрининга DEXA сканирования были в пределах нормы, он может быть повторен каждые 2–5 лет [1];

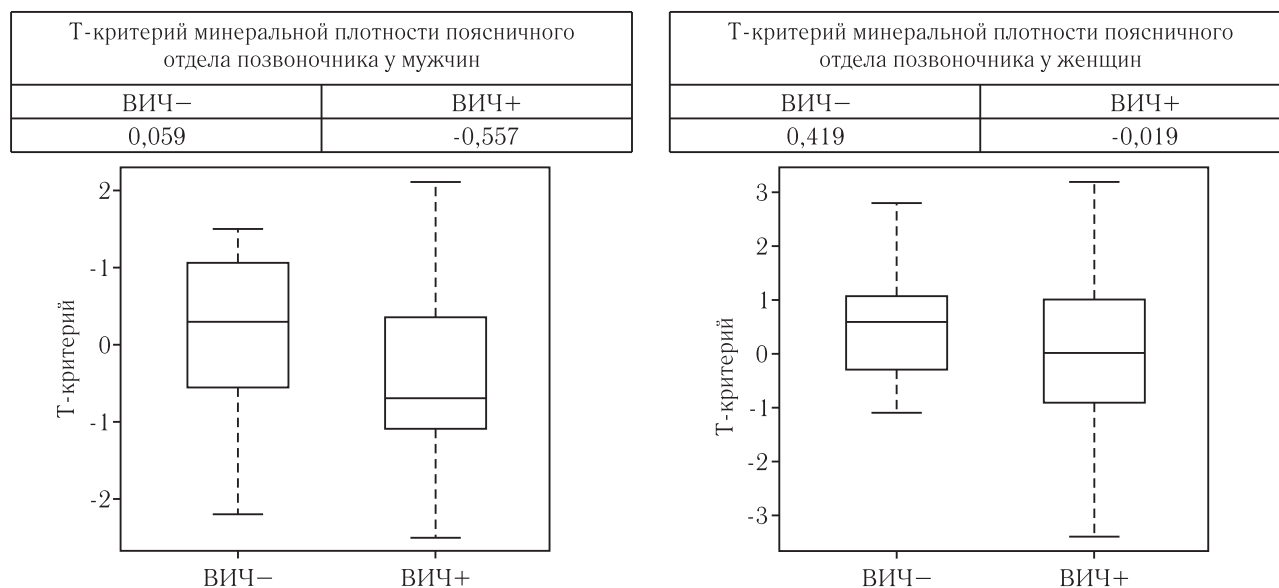


Рис. 3. Сравнение минеральной плотности поясничного отдела позвоночника (20–40 лет).

значима). Остеопороз чаще встречался в группах с ВИЧ-инфекцией.

Рекомендации по диагностики остеопороза у ВИЧ-инфицированных:

— Скрининг при помощи денситометрии (DEXA) рекомендуется всем инфицированным женщинам в постменопаузе и ВИЧ-инфицированным мужчинам в возрасте 50 лет и старше, тем у кого есть один или несколько факторов риска, снижение роста более 4 см за всю жизнь или 2 см за год, а также тем, у кого в анамнезе

— Если результаты скрининга DEXA сканирования были ниже нормы, он должен быть повторен через год, по результатам лечения;

— После выявления сниженной минеральной плотности посредством рентгеновской денситометрии (DEXA) оправданным является поиск вторичных причин остеопороза или остеопении. Необходимо выполнить базовый полный анализ крови, липидограмму, определить уровень витамина D в крови, гормона парашитовидной железы, фосфатов, липидный спектр, уровень глюкозы натощак,

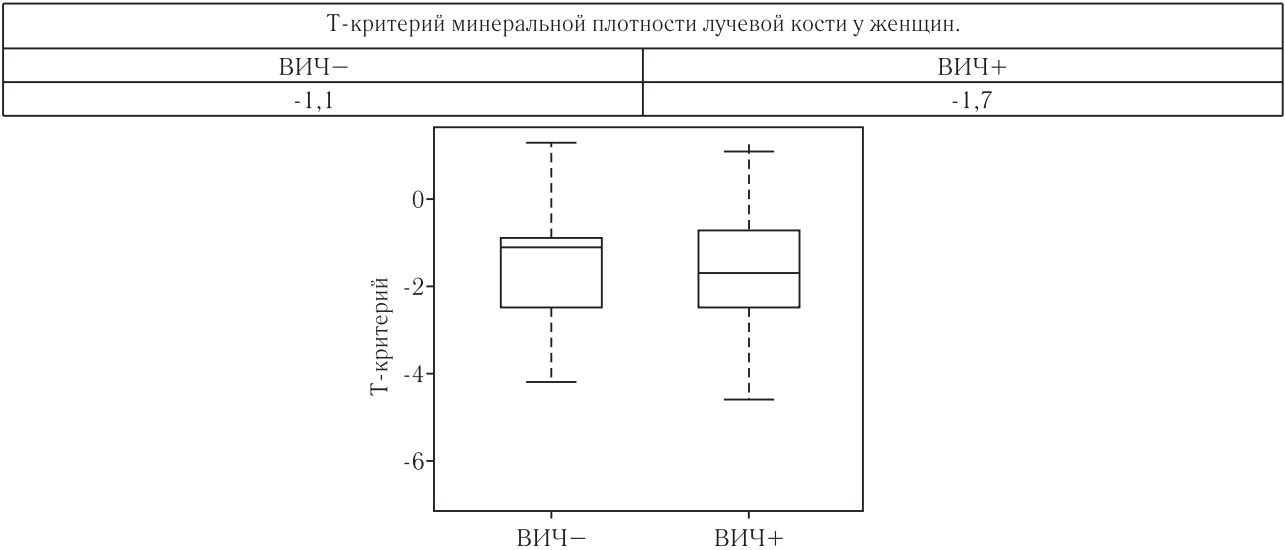


Рис. 4. Сравнение минеральной плотности лучевой кости у женщин (41–60 лет).

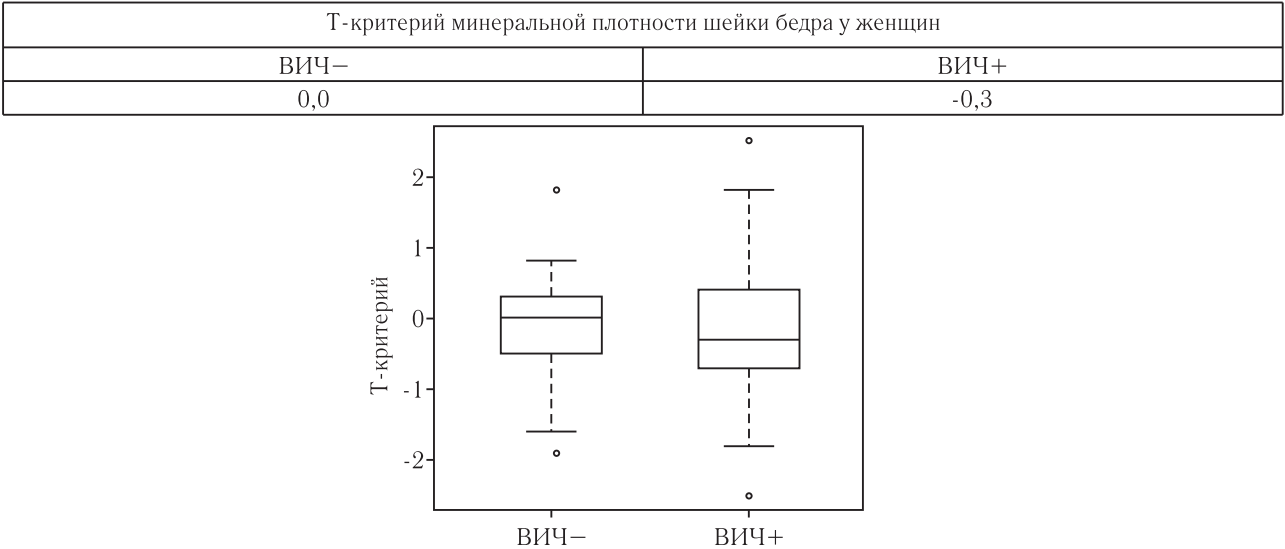


Рис. 5. Сравнение минеральной плотности шейки бедра у женщин (41–60 лет).

Таблица 1

	Женщины без ВИЧ			Женщины с ВИЧ		
	Норма	ОПе	ОПо	Норма	ОПе	ОПо
Предплечье, %	43	48	9	42	44	14
Шейка бедра, %	91	9	0	91	9	0
Поясничный отдел позвоночника, %	95	5	0	77	21	2

ОПе — остеопения, ОПо — остеопороз.

РНК ВИЧ, уровень CD4, тестостерона, эстрогена, ФСГ, ЛГ, а также диагностику гепатитов С и В [7–10].

Профилактика остеопороза при ВИЧ-инфекции. Такие меры, как:

- адекватное питание; отказ от употребления психоактивных веществ;
- отказ от курения, алкоголя; выполнение упражнений, которые будут увеличивать мышечную массу и МПК; достаточное получение кальция и витамина D

необходимо рекомендовать всем пациентам вне зависимости от результатов DEXA [11–13].

Лечение остеопороза при ВИЧ-инфекции:

- бисфосфонаты считаются золотым стандартом для лечения ВИЧ-ассоциированного остеопороза [14];
- оральные бисфосфонаты включают в себя: алендронат, ризедронат и ибандронат. Алендронат необходимо принимать один раз в неделю, тогда как ризедронат и ибандронат один раз в месяц;

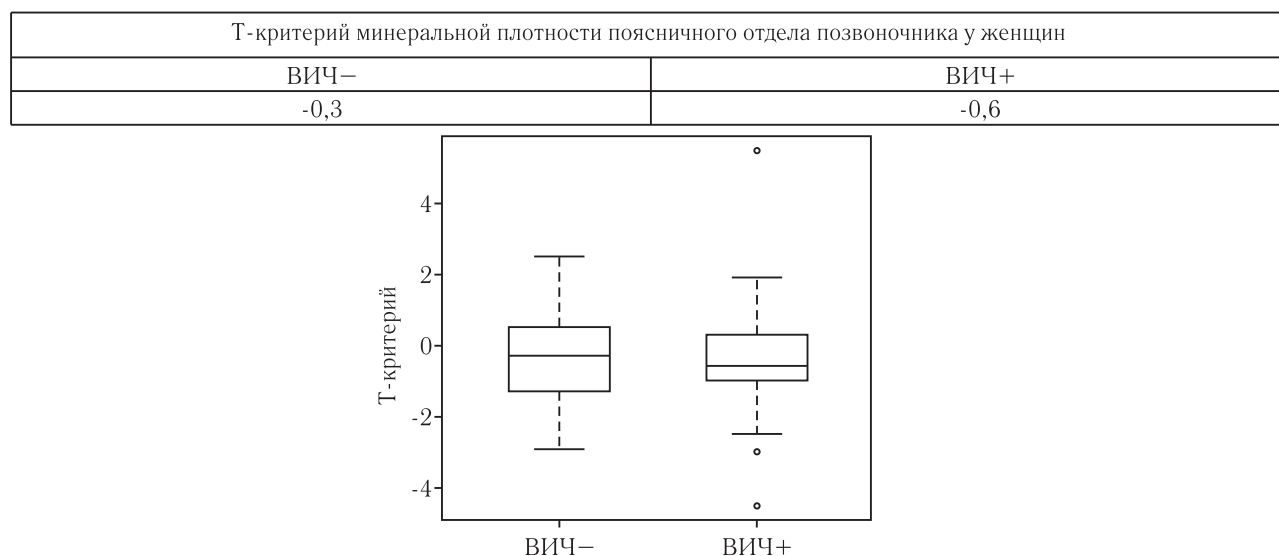


Рис. 6. Сравнение минеральной плотности поясничного отдела позвоночника у женщин (41–60 лет).

Таблица 2

Остеопороз у мужчин с ВИЧ и без ВИЧ

	Мужчины без ВИЧ			Мужчины с ВИЧ		
	Норма	ОПе	ОПо	Норма	ОПе	ОПо
Предплечье, %	44	56	0	16	66	18
Шейка бедра, %	89	11	0	83	10	7
Поясничный отдел позвоночника, %	94	6	0	70	27	3

ОПе — остеопения, ОПо — остеопороз.

— внутривенные бисфосфонаты: ибандронат, препарат золедроновой кислоты. ибандронат может вводиться один раз в 3 месяца, золедроновая кислота — ежегодно;

— по возможности необходимо воздержаться от АРВП, которые могут оказывать влияние на минеральную плотность.

Заключение. Необходимо проводить скрининг плотности костной ткани среди больных с ВИЧ-инфекцией, имеющих факторы риска остеопороза, переломы при

незначительной травме в анамнезе или получающие ВААРТ, у которой доказано негативное влияние на минеральную плотность кости.

— Больные остеопорозом нуждаются в своевременном лечении бисфосфонатами, а также в коррекции сопутствующих заболеваний и состояний, негативно влияющих на минеральную плотность кости.

— Необходимо по возможности заменить препараты, снижающие минеральную плотность кости у больных остеопорозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / под ред. Л.И.Беневоленской, О.М.Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 176 с.
2. Рассохин В.В. Органные поражения при ВИЧ-инфекции: в Кн. Вирус иммунодефицита человека — медицина / под ред. Н.А.Беляков, А.Г.Рахманова. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — С. 153–156.
3. Рассохин В.В. Скрининговая оценка деминерализации костей у мужчин и женщин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 3. — С. 23–28.
4. Brown T.T., Qaqish R.B. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review // AIDS. — 2006. — Vol. 20. — P. 2165–2174.
5. Gibellini D., De Crignis E., Ponti C., Cimatti L., Borderi M., Tschon M., Giardino R., Re M.C. HIV-1 triggers apoptosis in primary osteoblasts and HOBIT cells through TNF α activation // J. Med. Virol. — 2008. — Vol. 80. — P.1507–1514.
6. Cotter E.J., Mallon P.W., Doran P.P. Is PPAR gamma a prospective player in HIV-1-associated bone disease? // PPAR Res. — 2009. — Vol. 2009. — P. 421376.

7. *Fakruddin J.M., Laurence J.* HIV envelope gp120-mediated regulation of osteoclastogenesis via receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) secretion and its modulation by certain HIV protease inhibitors through interferon-gamma / RANKL crosstalk // *J.Biol. Chem.* — 2003. — Vol. 278. — P. 48251–48258.
8. *Wei S., Kitaura H., Zhou P., Ross F.P., Teitelbaum S.L.* IL-1 mediates TNF-induced osteoclastogenesis // *J.Clin. Invest.* — 2005. — Vol. 115. — P. 282–290.
9. *Hittinger G., Poggi C., Delbeke E., Profizi N., Lafeuillade A.* Correlation between plasma levels of cytokines and HIV-1 RNA copy number in HIV-infected patients // *Infection.* — 1998. — Vol. 26. — P. 100–103.
10. *McComsey G.A., Tebas P., Shane E., Yin M.T., Overton E.T., Huang J.S.* Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers // *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* — 2010. — Vol. 51. — P. 937–946.
11. *Lips P.* Vitamin D physiology // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* — 2006. — Vol. 92. — P. 4–8.
12. *Kim J.H., Gandhi V., Pseudos Jr G., Espinoza F., Park J., Sharp V.* Evaluation of vitamin D levels among HIV-infected patients in New York City // *AIDS Res Hum Retrovir.* — 2012. — Vol. 28. — P. 235–241.
13. *Gregg E.W., Cauley J.A., Seeley D.G., Ensrud K.E., Bauer D.C.* Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. Study of osteoporotic fractures research group // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — 129. — P. 81–88.
14. *Mora S., Zamproni I., Zuccotti G., Vigano A.* Pediatric HIV infection and bone health: an emerging challenge // *Front. Biosci.* — 2010. — Vol. 2. — P. 1265–1274.

Статья поступила 06.11.2014 г.

Контактная информация: Сизов Андрей Александрович, e-mail: saize@list.ru

Коллектив авторов:

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., в.н.с. отдела экологической физиологии Научно-исследовательского института экспериментальной медицины СЗО РАН; заместитель руководителя Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;

Сизов Андрей Александрович — зав. отделением лучевой диагностики Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53.