

СДВИГИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ

¹Багаутдинова Р.Ш., ^{1,2}Яппаров Р.Г., ¹Насырова Э.С.

¹ГБУЗ РБ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Уфа, e-mail: RamilyaBSh@mail.ru, kdlaid@mail.ru;
²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: rafdok@yandex.ru

Проведен сравнительный анализ и оценка гематологических и биохимических показателей крови ВИЧ-инфицированных больных, проживающих на территории Республики Башкортостан и находящихся на диспансерном наблюдении в ГБУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями». Для анализа гематологических и биохимических показателей крови сформированы две группы наблюдения (контрольная и ВИЧ-позитивная), каждая из которых была разделена по половой принадлежности. Актуальность исследования обусловлена возрастанием роли лабораторных исследований для комплексного подхода в назначении антиретровирусной терапии, контроля ее эффективности, своевременного выявления побочных эффектов и развития вторичных заболеваний, возникающих вследствие сниженного иммунитета. В результате исследования установлены достоверно значимые изменения во всех трех звеньях кровеносной системы – лейкоцитарном, эритроцитарном и тромбоцитарном – у ВИЧ-инфицированных обоего пола. Возникают такие изменения, как снижение количества лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина, в том числе у женщин – гематокрита, а также увеличение среднего объема эритроцитов у мужчин. В тромбоцитарном звене наблюдается достоверное снижение количества тромбоцитов и тромбокрита. В биохимических показателях крови выявлены изменения белкового обмена, достоверно значимое превышение аланин-/аспартат-аминотрансфераз, рост активности лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, биохимические показатели крови

SHIFT IN HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE BLOOD OF HIV-POSITIVE PATIENTS

¹Bagautdinova R.Sh., ^{1,2}Yapparov R.G., ¹Nasyrova E.S.

¹Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Ufa, e-mail: RamilyaBSh@mail.ru, kdlaid@mail.ru;
²Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, e-mail: rafdok@yandex.ru

A comparative analysis and evaluation of hematological and biochemical parameters of blood of HIV-infected patients living in the Republic of Bashkortostan and being under dispensary observation at the Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases was carried out. For the analysis of hematological and biochemical blood parameters, two observation groups (control and HIV-positive) were formed, each of which was divided according to gender. The relevance of the study is due to the increasing role of laboratory research for an integrated approach in prescribing antiretroviral therapy, monitoring its effectiveness, timely detection of side effects and the development of secondary diseases resulting from reduced immunity. As a result of the study, significantly significant changes were established in all three parts of the circulatory system – leukocyte, erythrocyte and platelet in HIV-infected people of both sexes. Changes occur such as: a decrease in the number of leukocytes, red blood cells and hemoglobin, including hematocrit in women, as well as an increase in the average volume of red blood cells in men. In the platelet link, there is a significant decrease in the number of platelets and thrombocrit. Changes in protein metabolism, a significantly significant excess of alanine-/aspartate aminotransferases, an increase in the activity of lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase were revealed in the biochemical parameters of the blood.

Keywords: HIV infection, leukocytes, erythrocytes, platelets, biochemical blood parameters

ВИЧ-инфекция представляет собой болезнь, вызванную вирусом иммунодефицита человека и являющуюся антропонозным инфекционным хроническим заболеванием. Она характеризуется специфическим поражением иммунной системы, приводящим к медленному ее разрушению до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), сопровождающегося развитием оппортунистических инфекций

и вторичных злокачественных новообразований [1]. В крови вирус ВИЧ-инфекции в качестве цели выбирает клетки, на поверхности которых имеются особые рецепторы CD4. CD4 находится на поверхности 60% всех Т-лимфоцитов, от предшественников Т-лимфоцитов в костном мозге и тимусе до моноцитов, макрофагов, эозинофилов, дендритных клеток и микроглиоцитов в центральной нервной системе [2, с. 91].

Вирус проникает внутрь этих клеток и начинает активную репликацию, заставляет их синтезировать новые вирусные тела. Поражение CD4⁺-лимфоцитов приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ее функциональной несостоятельности, постепенному истощению и как результат – прогрессирующему иммунодефициту. Но есть еще и второй механизм: организм перестает собирать, какие у него клетки заражены ВИЧ, а какие – нет. Начинается каскад цитотоксических реакций, в результате чего погибают и зараженные, и здоровые лимфоциты, сопровождаясь прогрессивным снижением клеточного звена иммунитета [2–4].

Как и любая патология, ВИЧ-инфекция имеет индивидуальные черты у каждого инфицированного человека. На ранних стадиях инфекции показатели общего анализа крови меняются мало или остаются в пределах нормы. В более продвинутых стадиях заболевания, когда компенсаторные возможности организма слабеют, в крови возникают такие изменения, как лейко- и лимфопения, анемия, тромбоцитопения [5, 6].

На сегодняшний день для лечения ВИЧ-инфекции активно применяется антиретровирусная терапия. Современные антиретровирусные препараты обладают высокой вирусологической эффективностью, но вместе с тем могут обладать рядом побочных эффектов, приводящих к различным биохимическим нарушениям. Ситуация усугубляется тем, что у большинства ВИЧ-инфицированных выявляются сопутствующие заболевания, например вирусный гепатит С, который негативно влияет на функцию печени.

Известно, что по мере прогрессирования иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается развитие оппортунистических заболеваний различной этиологии и локализации. К свойствам микроорганизмов, вызывающих оппортунистические инфекции, относят возможность длительного и даже пожизненного персистирования в организме человека, внутриклеточное паразитирование, склонность к поражению клеток моноцитарно-макрофагальной системы. Сложность и опасность оппортунистических инфекций заключается в том, что они способны подавлять естественный иммунитет [4, 7].

Цель исследования – провести сравнительный анализ гематологических и биохимических показателей крови больных ВИЧ-инфекцией, выявить направленность изменений в показателях крови.

Материалы и методы исследования

Был проведен сравнительный анализ гематологических и биохимических показателей крови у здоровых и ВИЧ-инфицированных по половой принадлежности.

Исследование количественных показателей периферической крови проводилось на гематологическом анализаторе Erba Elite 5, биохимических показателей – на биохимическом полуавтоматическом анализаторе Mindray BS-200 с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор Бест». Оценивались следующие биохимические показатели – билирубин общий и связанный, глюкоза, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, общий холестерин, триглицериды, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программного обеспечения «Statistica 10». Использованы методы описательной статистики с определением средних арифметических значений (\bar{x}), стандартной ошибки средних величин (m), достоверности различия. Для проверки гипотезы о нормальности распределения случайных величин использован тест Шапиро – Уилка. Для оценки значимости различий количественных данных, имеющих нормальное распределение, использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Оценка значимости различий количественных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, произведена с использованием U-критерия Манна – Уитни. Достоверными считаются данные при уровне значимости не менее 95% ($p < 0,05$).

С целью анализа гематологических и биохимических показателей крови сформированы две группы наблюдения (контрольная и ВИЧ-позитивная), отличающиеся по полу. Первая группа: сотрудники центра, 30 чел. мужского и 50 чел. – женского пола. Вторая группа: ВИЧ-инфицированные больные на разных стадиях заболевания старше 18 лет, находящиеся на диспансерном наблюдении в ГБУЗ РЦПБ со СПИДом и ИЗ – по 50 чел. мужского и женского пола.

Результаты исследования и их обсуждение

Для объективности оценки происходящих в крови изменений при ВИЧ-инфекции был проведен сравнительный анализ всех трех звеньев кровеносной системы и биохимических показателей крови.

Результаты гематологических показателей крови представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние значения клинических показателей периферической крови
в группах обследованных

Показатели, референсные значения	Группы, ($\bar{x} \pm m$)			
	1 группа (контрольная)		2 группа (ВИЧ-позитивные)	
	Муж (n = 30)	Жен (n = 50)	Муж (n = 50)	Жен (n = 50)
Лейкоциты, $10^3/\text{мкл}$ (5,0–10,0)	7,15±0,34	6,80±0,22	6,06±0,27●	5,54±0,26●
Нейтрофилы, тыс (2,0–7,5)	4,22±0,27	3,98±0,17	3,27±0,18●	3,37±0,23●
Лимфоциты, тыс. (1,3–4,0)	2,31±0,16	2,12±0,08	2,12±0,12	1,60±0,06●
Моноциты, тыс. (0,15–0,70)	0,52±0,04	0,45±0,02	0,41±0,03●	0,36±0,02●
Эозинофилы, тыс (0,00–0,50)	0,22±0,03	0,17±0,02	0,20±0,02	0,16±0,02
Базофилы, тыс (0,00–0,15)	0,08±0,01	0,08±0,00	0,07±0,02	0,05±0,00●
Нейтрофилы, % (40,0–75,0)	57,02±2,05	57,92±1,15	53,57±1,63	59,00±1,41
Лимфоциты, % (21,0–40,0)	31,80±1,87	31,85±1,10	35,19±1,44	30,25±1,26
Моноциты, % (3,0–7,0)	7,13±0,46	6,70±0,21	6,95±0,47	6,91±0,35
Эозинофилы, % (0,0–5,0)	2,95±0,37	2,45±0,24	3,18±0,31	2,86±0,29
Базофилы, % (0,0–2,0)	1,09±0,09	1,12±0,06	1,11±0,07	0,99±0,07
Эритроциты, $10^6/\text{мкл}$ (4,0–5,5)	5,00±0,07	4,59±0,05	4,52±0,11●	4,22±0,06●
HGB, г/л (120–174)	154,60±1,67	134,24±1,74	143,62±3,24●	127,18±2,53●
HCT, % (36,0–52,0)	44,85±0,52	40,09±0,43	42,71±0,94	36,87±0,93●
MCV, fl (76,0–96,0)	89,90±0,71	87,67±0,96	93,83±1,45●	89,57±1,49
MCH, pg (27,0–32,0)	31,01±0,36	29,39±0,41	32,11±0,66	30,32±0,64
MCHC, г/л (300–350)	344,87±2,01	334,62±1,49	340,90±2,26	337,26±1,88
Тромбоциты, $10^3/\text{мкл}$ (150–400)	231,17±9,32	251,22±7,22	201,02±10,94●	226,70±11,04●
PCT, %	0,18±0,00	0,21±0,00	0,15±0,00●	0,18±0,00●
MPV, fl (8,0–15,0)	7,78±0,21	8,49±0,16	7,88±0,20	7,93±0,20●

Примечание. ● – достоверное отличие от 1-й группы ($p < 0,05$).

Из табл. 1 видно, у ВИЧ-инфицированных лиц обоего пола происходят достоверно значимые изменения во всех трех звеньях кровеносной системы – лейкоцитарном, эритроцитарном и тромбоцитарном. И у мужчин, и у женщин с диагнозом ВИЧ-инфекция содержание лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и тромбокрита (PCT) было достоверно ниже, чем в контрольной группе. У ВИЧ-инфицированных мужчин достоверно ниже абсолютное количество нейтрофилов и мо-

ноцитов, у женщин – нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и базофилов. На фоне снижения общего количества эритроцитов и гемоглобина у ВИЧ-инфицированных лиц обоего пола наблюдается достоверное увеличение среднего объема эритроцитов (MCV) у мужчин, у женщин – достоверно ниже гематокрит, что можно объяснить повреждением ВИЧ-инфекцией клеток костного мозга и общим истощением организма.

В тромбоцитарном звене оказался достоверно ниже тромбоцитрит у ВИЧ-позитивных

мужчин и женщин за счет уменьшения количества тромбоцитов, также у женщин наблюдается уменьшение среднего объема тромбоцитов. Падение уровня тромбоцитов ниже нормы весьма характерно для ВИЧ-инфекции, в течение 10 лет такое явление возникает у 40% инфицированных людей [5]. Вызывают тромбоцитопению два механизма: аутоиммунное повреждение тромбоцитов и снижение количества их предшественников (мегакариоцитов).

Таким образом, важным следствием ВИЧ-инфекции у больных является не только развитие иммунодефицита в результате снижения количества лейкоцитов, но также комплексный характер изменений в клетках кровеносной системы вследствие одновременного снижения количества эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов.

Биохимические исследования позволяют оценить функцию основных жизненно важных органов – печени, почек, кровяной системы, сердечно-сосудистой системы и других органов и систем.

В табл. 2 представлены результаты исследования биохимических показателей крови.

В табл. 2 можно увидеть достоверно значимое увеличение активности всех исследуемых ферментов – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин.

АЛТ и АСТ присутствуют не только в печени, свидетельствуя о гепатоцеллюлярном повреждении, но и в других органах – в сердечной и скелетной мышцах, а также в почках и головном мозге. При обнаружении отклонения от нормы в большую сторону уровня щелочной фосфатазы, АЛТ и АСТ предполагается повреждение печени. Одновременное повышение ГГТ вместе с ЩФ – признак холестаза. Повышение уровня активности трансаминаз, ЩФ и ГГТ может быть признаком любого острого или хронического активного заболевания печени и билиарного тракта [8, с. 265].

Таблица 2

Сравнительная таблица средних значений биохимических показателей крови

Показатели, референсные значения	Группы, ($\bar{x} \pm m$)			
	1 группа (контрольная)		2 группа (ВИЧ-позитивные)	
	Муж (n = 30)	Жен (n = 50)	Муж (n = 50)	Жен (n = 50)
Билирубин связанный, мкмоль/л ($\leq 5,10$)	2,63±0,21	1,81±0,22	3,82±0,55	2,88±0,33●
Билирубин общий, мкмоль/л ($\leq 20,5$)	9,77±0,68	9,50±0,84	12,67±1,46	10,24±1,29
Глюкоза, ммоль/л (4,0–6,1)	5,15±0,41	4,66±0,12	4,82±0,15	4,60±0,08
АЛТ, Ед/л (муж- ≤ 40 ; жен- ≤ 31)	26,71±2,06	17,82±0,90	51,02±9,14●	44,66±7,89●
АСТ, Ед/л (муж- ≤ 38 ; жен- ≤ 31)	24,93±1,43	22,96±0,70	52,82±8,14●	47,60±7,21●
Общий холестерин, ммоль/л ($\leq 5,2$)	4,42±0,19	5,17±0,15	4,53±0,16	4,91±0,17
ЛДГ, Ед/л (195–450)	319,71±9,07	376,54±10,77	402,28±40,16●	344,54±10,92●
Щелочная фосфатаза, Ед/л (70–270)	165,80±7,54	164,60±6,64	254,92±21,09●	222,16±15,35●
Креатинин, мкмоль/л (муж – 71–115; жен – 53–106)	103,57±2,77	81,92±1,71	96,20±3,18●	77,90±1,46
Общий белок, г/л (65–85)	78,87±1,63	74,86±0,65	77,16±0,79	75,26±0,96
Альбумин, г/л (35–50)	48,93±1,09	47,85±0,62	46,74±0,51	44,58±0,69●
Триглицериды, ммоль/л ($\leq 1,70$)	1,54±0,19	1,05±0,07	1,09±0,08	1,03±0,07
Мочевина, ммоль/л (2,5–8,32)	5,66±0,19	4,28±0,15	4,73±0,26●	4,22±0,13
ГГТ, Ед/л (муж – ≤ 50 ; жен – ≤ 32)	24,10±2,11	17,20±1,60	76,96±16,89●	58,80±14,92●

Примечание. ● – достоверное отличие от 1-й группы ($p < 0,05$).

Другой показатель гепатобилиарной системы – билирубин связанный, достоверно выше у ВИЧ-инфицированных женщин по сравнению с контрольной группой.

ВИЧ очень часто соседствует с вирусными гепатитами, поэтому показатели трансаминаз помогают вовремя сориентироваться и дообследовать пациента, а также это можно объяснить наличием СПИД-ассоциированных заболеваний. В связи с тем, что у ВИЧ-позитивных пациентов наблюдается сочетание различных инфекций, то довольно сложно распознать, с какой именно инфекцией связана активация ферментов печени и билиарного тракта, указывающих на наличие активных процессов в печени.

Анализ показателей белкового обмена свидетельствует о достоверном снижении фракции альбумина у женщин, а также содержания мочевины и креатинина в крови у мужчин. Альбумины синтезируются в печени и участвуют в транспортировке многих биологически активных веществ. Неспособность к синтезу нормальных количеств альбумина наблюдается при любых хронических болезнях печени (цирроз, хронический гепатит), неправильном питании, болезнях, связанных с нарушением всасывания (болезнь Крона), а также при потерях альбумина с мочой (нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность). Мочевина, конечный продукт метаболизма аминокислот, синтезируется в печени, переносится кровью в почки, откуда выводится с мочой. Для больных с печеночной недостаточностью характерны снижение синтеза мочевины и накопление токсичного аммиака [8, с. 124].

Креатинин, как и мочевина, побочный продукт обмена веществ, синтезируется в сокращающихся мышцах. Любое заболевание, сопровождаемое существенным снижением мышечной массы (например, мышечные дистрофии), может приводить к снижению уровня креатинина в крови [8, с. 125].

При сравнении средних значений таких биохимических показателей крови, как глюкоза, билирубин общий, холестерин, общий белок и триглицериды, статистически значимых различий выявлено не было.

Сравнивая результаты, представленные в табл. 2, можно сделать вывод, что у ВИЧ-инфицированных женщин наблюдается достоверно значимое снижение уровня альбумина в крови, у мужчин – мочевины и креатинина. У ВИЧ-позитивных мужчин и женщин наблюдается превышение норма-

тивных величин АЛТ и АСТ, а также достоверное различие уровня щелочной фосфатазы, ЛДГ и ГГТ, что свидетельствует о неблагоприятных изменениях в работе печени и сердца.

Заключение

В ходе исследования установлено, что у ВИЧ-позитивных лиц обоего пола в периферической крови возникают такие изменения, как достоверно значимое снижение количества лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина, в том числе у женщин – гематокрита, и компенсаторное увеличение среднего объема эритроцитов у мужчин. В тромбоцитарном звене наблюдается снижение количества тромбоцитов и тромбоцита, а также среднего объема тромбоцитов у женщин. В биохимических показателях крови – достоверно значимые изменения у ВИЧ-инфицированных в белковом обмене: у мужчин снижение показателей мочевины и креатинина, у женщин – альбумина. Наблюдаются достоверно значимое превышение активности АЛТ и АСТ и рост активности ЛДГ, ЩФ и ГГТ по сравнению с контрольной группой.

Список литературы

1. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/57366140> (дата обращения: 05.04.2023).
2. Покровский В.В. Лекции по ВИЧ-инфекции / Под ред. В.В. Покровского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2018. 848 с.
3. Catalfamo M., Wilhelm C., Tcheung L., Proschan M., Friesen T., Park J.H., Adelsberger J., Baseler M., Maldarelli F., Davey R., Roby G., Rehm C., Lane C. CD4 and CD8 T cell immune activation during chronic HIV infection: roles of homeostasis, HIV, type I IFN, and IL-7 // *J. Immunology*. 2011. Vol. 186, Is. 4, P. 2106–2116.
4. Шмагель К.В., Шмагель Н.Г., Черешнев В.А. Активация иммунитета при ВИЧ-инфекции // *Медицинская иммунология*. 2017. Т. 19, № 5. С. 489–504.
5. Барышникова Д.В., Пузырева Л.В., Мордык А.В. Особенности цитопений у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Медицинский альянс*. 2019. Т. 7, № 4. С. 17–21.
6. Moses A., Nelson J., Bagby G.C. The influence of human immunodeficiency virus-1 on hematopoiesis // *Blood*. 1998. Vol. 91. P. 1479–1495.
7. Борисова О.В., Бородулина Е.А., Еременко Е.П., Аристова Д.Н., Теряева М.А. Особенности течения вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2019. № 2 (57). С. 29–36.
8. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / пер. с англ.; под ред проф. В.Л. Эмануэля. 8-е изд. М.: Лаборатория знаний, 2021. 592 с.