

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

infecto.recipe.by

2017, том 6, № 3

**Журнал зарегистрирован**  
Государственной регистрационной службой Украины (регистрационное  
свидетельство  
КВ № 18717-7517P)  
**Учредители:**  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца (Украина),  
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации Республики Беларусь.  
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.  
**Учредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Редакция в Беларуси:**  
**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Дроздов Ю.В.  
**Руководитель службы рекламы и маркетинга** Коваль М.А.  
**Технический редактор** Каулькин С.В.  
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь.  
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78.  
[www.recipe.by](http://www.recipe.by)  
e-mail: [infecto@recipe.by](mailto:infecto@recipe.by)

**Редакция в Украине:**  
ООО «Профессиональные издания. Украина»  
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,  
сектор «В», офис 201  
**Отдел рекламы:**  
тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,  
e-mail: [reklama\\_id@ukr.net](mailto:reklama_id@ukr.net)

© «Клиническая инфектология и паразитология»  
При перепечатке материалов  
ссылка на журнал обязательна.  
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)  
Тираж 1500 экз. (Украина)  
Заказ №0910  
Цена свободная.  
Подписано в печать: 29.09.2017 г.

**Отпечатано в типографии**  
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

00084 – единый индекс в электронных каталогах  
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:  
ООО «Информнаука» (Российская Федерация), ЗАО «МК-Периодика»  
(Российская Федерация), ГП «Пресса» (Украина),  
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувова папшас» (Литва),  
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),  
Фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия).

По вопросам приобретения журнала обращайтесь  
в редакции в Минске и Киеве.

**Подписка в Беларуси:**  
в каталоге РУП «Белпочта»  
индивидуальная – 00084,  
ведомственная – 000842

Электронная версия журнала доступна на сайте [infecto.recipe.by](http://infecto.recipe.by), в Научной  
электронной библиотеке [elibrary.ru](http://elibrary.ru), в базе данных East View,  
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Ответственность за точность приведенных фактов,  
цитат, собственных имен и прочих сведений,  
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.  
Редакция может публиковать статьи  
в порядке обсуждения,  
не разделяя точки зрения автора

**Главный редактор** Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев  
**Заместитель главного редактора**  
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев  
**Ответственный секретарь** Подолок О.А., к.м.н., Киев,  
e-mail: [opodolyuk@ukr.net](mailto:opodolyuk@ukr.net)

#### Редакционный совет:

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,  
проф., д.м.н., Тернополь  
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков  
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков  
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов  
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев  
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск  
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава  
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев  
Жаворонок С.В., проф., д.м.н., Минск  
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов  
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск  
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков  
Майданник В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев  
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница  
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев  
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск  
Рябоконе Е.В., проф., д.м.н., Запорожье  
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск  
Широбоков В.П., академик НАН Украины,  
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев  
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепр

#### Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев  
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск  
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев  
Карлов И.А., проф., д.м.н., Минск  
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев  
Корчинский Н.Ч., доцент, к.м.н., Киев  
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев  
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель  
Матиевская Н.В., доцент, к.м.н., Гродно  
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев  
Нетяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев  
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев  
Свинцицкий А.С., проф., д.м.н., Киев  
Утелбергенова Г.А., проф., д.м.н., Шымкент  
Федорченко С.В., д.м.н., Киев  
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно  
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев  
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев

#### Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для  
опубликования результатов диссертационных исследований  
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3)

Научные статьи, опубликованные в журнале, для  
украинских соискателей ученых степеней на основании  
приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112  
приравняются к зарубежным публикациям

© УП «Профессиональные издания», 2017

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2017

УДК 612.017.1:616-008]+[612.017.1:616-008]+616.24-002.5]:616.155.194

Кузнецова А.А., Козько В.Н., Юрко Е.В.  
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Kuznetsova A., Kozko V., Yurko E.  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

## Особенности обмена железа у пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ/ТБ

Features of iron metabolism in patients with anemia in the context of HIV infection and co-infection with HIV/TB

### Резюме

В статье представлен анализ биохимического обследования пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ/ТБ. Выявлен дефицит железа, а также в ходе исследования и анализа был определен характер дефицита железа у пациентов с анемией различной степени тяжести среди ВИЧ-инфицированных лиц и пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, коинфекция ВИЧ/ТБ, анемия, дефицит железа, ферритин.

### Abstract

The article presents a biochemical analysis of the patients with anemia on the background of HIV-infection and co-infection of HIV/TB. Iron deficiency was identified, the nature of iron deficiency was determined in patients with anemia depends of varying severity among HIV-infected individuals and patients co-infected with HIV/TB.

**Keywords:** HIV-infection, co-infection HIV/TB, anemia, deficit of iron, ferritine.

### ■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день сохраняются высокие темпы эпидемии ВИЧ-инфекции в странах Восточной Европы, и Украина не исключение. Благодаря появлению в конце 90-х гг. XX в. высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) ВИЧ-инфекция в полной мере обрела статус распространенного хронического заболевания. С ВИЧ-инфекцией ассоциированы многочисленные нарушения гемопоэза.

У 70–80% ВИЧ-инфицированных лиц возникает анемия, причем уже на бессимптомной стадии болезни этот показатель встречается примерно в 30% случаев [1]. Возникновение анемии у ВИЧ-инфицированных лиц обусловлено как гемолизом, к которому приводит ряд оппортунистических заболеваний (*Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, Эпштейн – Барр-вирусная инфекция), так и активным специфическим

подавлением гемопоэза на уровне структур костного мозга (цитомегаловирусная инфекция, парвовирусная инфекция, грибковые заболевания) [2].

Туберкулез является одной из самых частых оппортунистических инфекций, развивающихся у ВИЧ-инфицированных лиц [6]. Обусловленные ВИЧ-инфекцией изменения иммунного статуса, сопутствующие болезни и оппортунистические инфекции приводят к отклонению клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений туберкулеза, что затрудняет диагностику и откладывает назначение лечения. Поэтому изучение особенностей гематологических нарушений при коинфекции ВИЧ/туберкулез (ВИЧ/ТБ) является актуальным направлением медицинской науки. Исследований гематологических нарушений у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ крайне мало. Установлено, что у взрослых, инфицированных туберкулезом, анемия тесно коррелирует с ВИЧ-инфекцией, однако не зависит от социально-экономического статуса [3]. Учитывая это, развитие анемии рассматривают как фактор риска в плане прогрессирования заболевания и смертности, поэтому рекомендуется уделять большее внимание диагностике и коррекции анемии.

Одной из актуальных проблем в лечении ВИЧ-инфицированных лиц на различной стадии заболевания является анемия. Анемия определяется как клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина (Hb), эритроцитов и гематокрита в единице объема крови [4]. Распространение анемии среди лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), варьирует, по разным данным, от 30% у пациентов с бессимптомной стадией заболевания до 80–90% у пациентов с IV клинической стадии ВИЧ-инфекции [7, 8].

После проведения исследований Semba R.D. и коллеги выявили, что частота регистрации анемии среды ВИЧ-инфицированных лиц зависит от географического региона, особенностей течения эпидемии, стадии заболевания, уровня жизни населения, характера питания, национальных традиций, доступности к ВААРТ и других факторов [1]. У ряда пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития анемии увеличивается при прогрессировании иммуносупрессии, что связано с оппортунистическими инфекциями и опухолями [2].

По данным многоцентрового исследования под руководством J.D. Lundgren, анемия наряду с уровнем CD4-клеток, вирусной нагрузкой и клиническими проявлениями при IV клинической стадии ВИЧ-инфекции является самостоятельным фактором прогрессирования заболевания. Выраженная анемия (Hb менее 70 г/л) в 7 раз увеличивает риск прогрессирования заболевания [5], а также отрицательно влияет на качество жизни и является независимым фактором риска смерти [6].

Таким образом, анемия у ВИЧ-инфицированных лиц является важной медико-социальной проблемой, требующей дальнейшего изучения ее эпидемиологии, этиологии, патогенеза и влияния на течение основного заболевания.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании изучения уровней трансферрина (TRFR), сывороточного железа (Fe) и ферритина (SF) оценить распространенность и характер

дефицита Fe у ВИЧ-инфицированных лиц и пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ в зависимости от степени тяжести анемии.

Задачи: исследовать содержание концентрации сывороточного железа, количественного определения SF, TRFR в сыворотке крови 62 ВИЧ-инфицированных и 63 пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования: нарушение эритропоэза на фоне ВИЧ-инфекции.

Предмет исследования: биохимические показатели крови у пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ/ТБ.

Обследовано 125 пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции, которые находились на диспансерном наблюдении в областном центре профилактики и борьбы со СПИДом и на стационарном лечении в областной туберкулезной больнице № 1 Харькова. Средний возраст пациентов составил  $37,4 \pm 8,2$  года. Основную группу представляли 62 ВИЧ-инфицированных пациента с анемией (женщин – 21; мужчин – 41). В группу сравнения вошло 63 пациента (женщин – 23; мужчин – 40) с анемией на фоне коинфекции ВИЧ/ТБ. По полу и возрасту группы были репрезентативны. Диагноз анемии определяли согласно критериям Медицинского комитета стандарта гематологии (ICST, 1989): снижение концентрации гемоглобина (Hb, г/л) в венозной крови менее 120 г/л для женщин и менее 130 г/л у мужчин. Степень тяжести анемии определяли по уровню Hb. Так, анемия легкой степени диагностировалась при снижении уровня Hb менее 120 г/л (для женщин) и 130 г/л (для мужчин) до 90 г/л; средней степени тяжести – от 89 г/л до 70 г/л, диагноз «анемия тяжелой степени» устанавливался при уровне Hb от 69 г/л и менее.

Проанализировав результаты биохимического обследования среди пациентов основной группы, анемия легкой степени тяжести регистрировалась среди 43 пациентов, средней степени – у 14 пациентов, анемия тяжелой степени – у 3. Среди пациентов группы сравнения анемия легкой степени наблюдалась у 32 пациентов, средней степени – у 20, тяжелой степени – у 11 пациентов.

Всем пациентам было проведено биохимическое исследование крови. Определение содержания Fe и SF было проведено колориметрическим методом. Исследование содержания TRFR в сыворотке крови пациентов было проведено с помощью турбидиметрического метода.

Для диагностики наличия и характера дефицита железа использованы критерии, рекомендованные исследованием FAIR – HF [9]. Абсолютный дефицит Fe определялся при уровне ферритина  $< 100$  нг/мл, TRFR  $< 2,0$  г/л. Функциональный дефицит железа определялся при уровне ферритина  $> 100$  нг/мл, TRFR  $< 2,0$  г/л.

TRFR – плазмальный белок, гликопротеин – ответственный за связывание и перенос железа в крови. Он переносит железо в печень или селезенку, где оно хранится, а также переносит этот микроэлемент в клетки костного мозга, из которых образуются красные кровяные тельца – эритроциты. SF – комплекс, образованный железом и белком апоферритина. Одной из функций SF является хранение запаса Fe в организме. Он находится в клетках печени, селезенки, красного костного мозга и клетках – предшественниках эритроцитов. В небольших

количествах SF присутствует в сыворотке крови, где он транспортирует железо между клетками печени. Несмотря на низкую концентрацию в сыворотке крови, SF отражает запасы железа во всем организме. Использование двух маркеров – TRFR и SF – наиболее адекватно отражает состояние обмена сывороточного Fe среди пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции и коинфекцией ВИЧ/ТБ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel. Данные представлены в виде средних величин и ошибки средней ( $M \pm m$ ).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции наблюдается значительное снижение уровня сывороточного Fe и TRFR параллельно степени тяжести анемии. Исследование уровня SF показало достоверное снижение данного показателя пропорционально тяжести анемии, однако у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ уровень SF оставался в пределах нормы (см. таблицу).

Следующим этапом исследования было проведение анализа характера дефицита Fe. У пациентов основной группы с анемией легкой степени тяжести выявлено повышение уровня TRFR  $>3,6$  г/л (31 пациент, 69%), у 14 (31%) – исследуемый показатель оставался в пределах нормы. Среди пациентов группы сравнения, наоборот, отмечалось снижение уровня TRFR  $<2,0$  г/л (у 24 человека, 74,9%), а у 8 пациентов (25,1%) исследуемый показатель оставался в пределах нормы. Что касается уровня SF, ни один пациент не имел уровень данного показателя  $<100$  нг/мл. То есть 31% ВИЧ-инфицированных лиц и 25,1% пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ, у которых была диагностирована анемия легкой степени тяжести, не имели нарушений метаболизма Fe, у 69% пациентов основной группы диагностирован функциональный дефицит Fe, а 74,9% пациентов, вошедших в группу сравнения, имели дефицит Fe, который обусловлен нарушением транспорта Fe.

У пациентов с анемией средней степени тяжести на фоне ВИЧ-инфекции также отмечалось повышение уровня TRFR  $>3,6$  г/л (12 человек, 85,7%), исследуемый показатель оставался в пределах нормы у 2 человек (8,3%), тогда как среди пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ отмечалось снижение уровня TRFR  $<2,0$  г/л (19 (95%)) и лишь у 1 пациента (5%) исследуемый показатель оставался в пределах нормы.

**Содержание железа в сыворотке крови и уровень TRFR и SF у пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ/ТБ**

Показатели, ед. измерения	Группа пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции (n=62)	Группа пациентов с анемией на фоне коинфекции ВИЧ/ТБ (n=63)
Fe, мкмоль/л	4,89 $\pm$ 0,31*	3,17 $\pm$ 0,29
TRFR, г/л	3,26 $\pm$ 0,19*	1,84 $\pm$ 0,09
SF, нг/мл	24,03 $\pm$ 7,85*	117,8 $\pm$ 83,8

Примечание: \*  $p < 0,01$  при сравнении с группой коинфекции ВИЧ/ТБ. Данные в таблице представлены в виде «среднее  $\pm$  ошибка средней» ( $M \pm m$ ).

При исследовании уровня SF обращает на себя внимание нормальный уровень исследуемого показателя у 5 человек (35,7%) основной группы и 17 (85%) пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ, а снижение концентрации SF <100 нг/мл было обнаружено среди 9 (64,2%) пациентов основной группы и 3 (15%) пациентов группы сравнения.

Такие результаты свидетельствуют об отсутствии признаков дефицита Fe у 8,3% ВИЧ-инфицированных лиц и 5% пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ, наличие функционального дефицита Fe у ВИЧ-инфицированных лиц наблюдалось в 21,5% случаев, тогда как у 95% пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ дефицит Fe связан с нарушением транспорта сывороточного Fe. Истинный дефицит сывороточного Fe был обнаружен у 64,2% ВИЧ-инфицированных и 15% пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ.

У пациентов обеих групп с анемией тяжелой степени не найдено ни одного больного с уровнем TRFR в пределах нормы.

Исследование концентраций SF у 2 (66,9%) ВИЧ-инфицированных уровень SF был в пределах нормы. Тогда как у 12 пациентов (100%) с коинфекцией ВИЧ/ТБ с анемией тяжелой степени показатель концентрации SF составил >100 нг/мл. То есть наличие тяжелой анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией сопровождалось истинным дефицитом Fe у 66,9% случаев, тогда как у 100% пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ дефицит Fe обусловлен его перераспределением.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Наличие анемии на фоне ВИЧ-инфекции характеризуется дефицитом железа у подавляющего большинства пациентов.
2. Легкая степень тяжести анемии на фоне ВИЧ-инфекции, ассоциируется с наличием функционального дефицита железа.
3. Рост тяжести анемии характеризуется преобладанием истинного дефицита железа среди ВИЧ-инфицированных лиц, тогда как у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ дефицит железа в основном обусловлен нарушением транспорта сывороточного железа и его перераспределением.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Semba R.D., Martin B.K., Kempen J.H. (2005) The impact of anemia on energy and physical function individual with AIDS. *Arch Intern Med.*, vol. 165, pp. 2229–2236.
2. Stepanova E., Hasanova G., Anohin V., Bikkinina O., Golovin E. (2010) Veroyatnost' razvitiya anemii u patsientov s VICH-infektsiei [Probability of anemia developing in patients with HIV-infection]. *Infektsionnie bolezni*, vol. 8, no 3, pp. 9–12.
3. Levine A. (2003) Anemia in the setting of cancer and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.*, vol. 37 (Suppl 4), pp. S304–S314.
4. Redig A.J., Berliner N. (2013) Pathogenesis and clinical implications of HIV-related anemia in 2013. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*, vol. 2013, pp. 377–81.

5. Boiko T. (2013) Metabolizm zaliza ta diagnostika zalizodefitsitu u hvorih na hronichni zapal'ni zahvoryuvannya kishhechniku [Iron metabolism and diagnosis of iron deficiency in patients with chronic inflammatory bowel disease]. *Medichni perspektivi*, no 3, pp. 70–77.
6. Owiredu W.K., Quaye L., Amidu N., Addai-Mensah O. (2011) Prevalence of anaemia and immunological markers among ghanai an HAART-naive HIV-patients and those on HAART. *Afr Health Sci.*, vol. 11, no 1, pp. 2–15.
7. Kreuzer K.A., Rockstroh J.K. (1997) Pathogenesis and pathophysiology of anemia in HIV infection. *Ann Hematol.*, vol. 75, no 5–6, pp. 179–87.
8. Anker S.D. (2009) Rationale and design of inject assesment in patients with chronic Heart Failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anemia. *Eur. J. HeartFail*, no 11, pp. 1084–1091.
9. Nemeth E., Ganz T. (2009) The role of hepcidin in iron metabolism. *Act a Hematol.*, vol. 122, no 2–3, pp. 78–86.
10. Stepanova E. (2010) Kliniko-laboratornaya harakteristika anemii pri VICH-infeksii [Clinical laboratory anemia characteristics in HIV-infection]. PhD Thesis. Kazan', 23 p.

---

Поступила/Received: 21.09.2017

Контакты/Contacts: opodolyuk@ukr.net