

УДК 616.36-002.12-085

**АНАЛІЗ ВМІСТУ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ
ТА БІЛКІВ ГОСТРОЇ ФАЗИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ,
ХВОРИХ НА ХГС АБО КОІНФЕКЦІЮ ВІЛ/ХГС**

В.М. Козько, К.В. Юрко, А.В. Бондаренко, Г.О. Соломенник

Національний медичний університет, м. Харків

Ключові слова: мікроелементи, макроелементи, білки гострої фази, хронічний гепатит С, ВІЛ-інфекція, коінфекція ВІЛ/ХГС.

**АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ
И БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ,
БОЛЬНЫХ ХГС ИЛИ КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ХГС**

В.Н. Козько, Е.В. Юрко, А.В. Бондаренко, А.О. Соломенник

Содержание макро- и микроэлементов (К, Na, Ca, Mg, Zn, Cu и Fe) в сыворотке крови определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Всего обследовано 99 больных: хроническим гепатитом С (ХГС) – 32 больных, ВИЧ-инфекцией – 34 и коинфекцией ВИЧ/ХГС – 33 больных.

У больных ХГС выявлены нарушения метаболизма макро- и микроэлементов, белков острой фазы в виде снижения содержания цинка, меди, магния, кальция, натрия, гаптоглобина и увеличения уровня меди, железа, калия и церулоплазмينا. У ВИЧ-инфицированных пациентов и больных с коинфекцией ВИЧ/ХГС установлено снижение уровня цинка, меди, железа, магния, кальция, натрия, гаптоглобина, церулоплазмينا и увеличение содержания калия.

Данные системного анализа свидетельствуют, что у больных ХГС система гомеостаза макро- и микроэлементов функционирует в режиме гиперкомпенсации (повышенного напряжения), а у ВИЧ-инфицированных и пациентов с коинфекцией ВИЧ/ХГС – в кризисном режиме, т.е. декомпенсации, которая более выражена у больных с ВИЧ/ХГС.

Ключевые слова: микроэлементы, макроэлементы, белки острой фазы, хронический гепатит С, ВИЧ-инфекция, коинфекция ВИЧ/ХГС.

ESTIMATION OF CONTENT OF MACRO- AND MICROELEMENTS, ACUTE PHASE PROTEINS IN HIV-INFECTED PATIENTS, PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CO-INFECTION HIV/HCV

V.M. Kozko, K.V. Iurko, A.V. Bondarenko, G.A. Solomennyk

The content of macroelements and microelements (potassium (K), sodium (Na), calcium (Ca), magnesium (Mg), zinc (Zn), copper (Cu), iron (Fe)) in serum was determined by atomic absorption spectrophotometry. The study involved 99 patients: with chronic hepatitis C - 32 patients, with HIV infection - 34 and co-infection of HIV/HCV – 33 patients.

In patients with chronic hepatitis C identified macro- and microelements metabolic disorders as a reduction of the Mg, Ca, Na, Zn, haptoglobin and an increase of Cu, Fe, ceruloplasmin and K contents. In HIV-infected patients and patients with co-infection of HIV/HCV identified macro- and microelements metabolic disorders as a reduction of the Mg, Ca, Na, Zn, Cu, Fe, haptoglobin, ceruloplasmin and an increase of K contents.

Data system analysis suggests that in patients with chronic hepatitis C, homeostasis system of macro- and micronutrients operates in hypercompensation (high voltage) and in HIV-infected patients and patients with co-infection HIV/HCV in a crisis mode, i.e., decompensation, which is more pronounced in patients with coinfection HIV/HCV.

Key words: microelements, macroelements, acute phase proteins, chronic hepatitis C, HIV-infection, co-infection HIV/HCV.

У 60–70 % ВІЛ-інфікованих хворих наявний хронічний гепатит С (ХГС), що пов'язано зі спільними шляхами зараження [1]. Коінфекція ВІЛ/ХГС збільшує ризик гепатотоксичності, розвитку фіброзу печінки, цирозу, печінкової недостатності, гепатоцелюлярної карциноми та пов'язаної з ними летальності [2].

Макро- та мікроелементи: кальцій (Ca), магній (Mg), мідь (Cu), залізо (Fe), цинк (Zn) суттєво впливають на процеси обміну речовин в організмі та зв'язок з ферментами, гормонами, вітамінами та іншими біологічно активними сполуками, приймають участь

практично у всіх фізіологічних процесах в організмі, стимулюють і нормалізують обмін речовин, впливають на кровотворення, зростання, розмноження та інші функції [3].

Доведено, що мікроелементи (МЕ) приймають участь у механізмах імунної відповіді та функціонуванні імунної системи. Так, цинк (Zn) є ключовим компонентом тимозину, гормону, який реалізує ефекти тимусу на Т-клітинну ланку імунної системи. Залізо (Fe) – це важливіший кофактор для ферментів мітохондріального дихального ланцюга, цитратного циклу, синтезу ДНК, воно грає цен-

тральну роль у зв'язуванні та транспорті кисню гемоглобіном і міоглобіном; залізовмісні білки необхідні для метаболізму колагену, тирозину та катехоламінів. Мідь (Cu) – це один із важливіших незамінних МЕ. Печінка грає провідну роль у метаболізмі міді, оскільки Cu є джерелом синтезу церулоплазміну (ЦП). ЦП – це мультифункціональний білок, який володіє активністю феррооксидази, амінооксидази та частково супероксиддисмутази, бере участь у гомеостазі міді, є білком гострої фази запальних процесів і протектором клітинних мембран від перекисного окислення ліпідів [3].

Вміст деяких МЕ у тканинах і біологічних рідинах є цінним діагностичним фактором при багатьох захворюваннях і патологічних станах. Інфекційний процес, який виникає під дією HCV-інфекції, супроводжується характерними змінами обміну Fe в бік переваження [4]. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів спостерігається зниження вмісту Fe та Zn у сироватці крові [5], але, на жаль, обмаль літературних даних щодо вмісту макро- і мікроелементів у хворих із коінфекцією ВІЛ/ХГС. Недостатня вивченість і провідна роль у біохімічних процесах макро- та мікроелементів, білків гострої фази обґрунтовує доцільність їх всебічного вивчення у ВІЛ-інфікованих, хворих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС, дослідження їх значення в патогенезі даних захворювань.

Мета дослідження: встановити роль і поглибити знання про вміст макро- і мікроелементів, білків гострої фази у ВІЛ-інфікованих хворих, хво-

рих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС, провести аналіз системи гомеостазу мінерального обміну у цих хворих.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на кафедрі інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, розташованої на базі Обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова та в Харківському обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. Вміст калію і натрію у сироватці крові визначали методом полум'яної фотометрії з використанням фотометра полум'яного аналізатора рідини ПАЖ-2; вміст кальцію, магнію, міді, заліза і цинку у сироватці крові визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра „Сатурн” і спектрофотометра К-120.1 у центральній науково-дослідній лабораторії ХНМУ. Визначення каталітичної концентрації церулоплазміну (ЦП) сироватки крові проводили за методом Равіна з використанням набору реактивів ПрАТ «Реагент» на фотометрі А-25 «Biosystems», Іспанія. Визначення вмісту гаптоглобіну (Hr) було проведено імунотурбідиметричним методом з використанням набору ЧМП «ДІАМЕБ» на фотометрі А-25 «Biosystems», Іспанія.

Всього обстежено 99 хворих: ХГС – 32, ВІЛ-інфекція – 34 і коінфекція ВІЛ/ХГС – 33 хворих. Вік хворих становив 17–69 років. Групу порівняння склали 32 практично здорові особи, які були співвідносні за віком і статтю з хворими досліджуваних груп. Зразки сироватки крові для досліджень були взяті

з інформованої згоди пацієнтів. Дослідження проводилися згідно з протоколом № 5 засідання комісії з питань етики та біоетики ХНМУ від 06.06.12.

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакета прикладних програм «Statistica for Windows», 8.0. Використовувалися методи: описової статистики (визначення числових характеристик змінних – середньої арифметичної (M), середньої помилки вибірки (m), визначення достовірності відмінностей (p)), що перевіряються за t -критерієм Стьюдента-Фішера в репрезентативних вибірках, метод кореляційних структур [6].

Результати. У ВІЛ-інфікованих хворих (табл. 1), порівняно з контролем, виявлено достовірне зниження вмісту Zn – на 21 % ($p < 0,001$), Cu – на 37 % ($p < 0,001$), Fe – на 32,3 % ($p < 0,001$), Na – на 27,4 % ($p < 0,001$), Ca – на 29,7 % ($p < 0,001$), Mg – на 33 % ($p < 0,001$), а також зниження активності ЦП на 41,6 % ($p < 0,001$) і Hр на 50,7 % ($p < 0,001$). Що стосується вмісту K, то він виявив помірну тенденцію до збільшення ($p > 0,05$).

При дослідженні вмісту макро- і мікроелементів, металозалежних білків гострої фази в сироватці крові виявлено, що у хворих на ХГС, порівняно з контролем, виявлено зниження вмісту Zn – на 23,5 % ($p < 0,001$), Hр – на 35,8 % ($p < 0,05$) і збільшення вмісту Cu – на 10,1 % ($p < 0,001$), Fe – на 33,3 % ($p < 0,001$), ЦП на 21,5 % ($p < 0,01$), Na – на 24,4 % ($p < 0,001$), Ca – на 28,5 % ($p < 0,001$) і Mg – на 26,6 % ($p < 0,001$). Рівень K виявив незначну тенденцію до збільшення на 6,1 % ($p > 0,05$).

У хворих із коінфекцією ВІЛ/ХГС виявлено вірогідне зниження вмісту Zn – на 38,5 % ($p < 0,001$), Cu – на 35,4 % ($p < 0,001$), Fe – на 36,5 % ($p < 0,001$), ЦП на 64 % ($p < 0,01$), Hр – на 35,8 % ($p < 0,05$), Na – на 29,2 % ($p < 0,001$), Ca – на 38 % ($p < 0,001$), Mg – на 36,2 % ($p < 0,001$), а вміст K збільшувався на 17,8 % ($p < 0,001$).

Системний аналіз отриманих даних проводили за допомогою методу кореляційних структур [6]. Як впливає з рис. 1, між показниками кореляційних структур виявлено численні зв'язки. Системоутворюючою ознакою кореляційної структури, тобто ознакою з найбільшою кількістю кореляцій, у хворих на ХГС став вміст Hр, білка гострої фази, який здатний утворювати з гемоглобіном крові комплексне з'єднання, яке володіє пероксидазною активністю. Hр у цій групі хворих (рис. 1) утворює прямі достовірні зв'язки з ЦП ($r = 0,37$; $p < 0,05$), Zn ($r = 0,44$; $p < 0,05$), Fe ($r = 0,57$; $p < 0,01$) і зворотну кореляцію з K ($r = -0,56$; $p < 0,01$). З цього впливає, що зниження вмісту Hр поєднується з адекватним зниженням ЦП, Zn, Fe та збільшенням рівня K. Крім того, через непрямі кореляції (рис. 3) зниження рівня Hр поєднується зі зниженням вмісту Cu, Mg і Ca.

Системоутворюючою ознакою структури ВІЛ-інфікованих хворих виступає вміст Na, який утворює п'ять кореляцій з іншими показниками, а саме: прямі зв'язки з Ca ($r = 0,38$; $p < 0,05$), Fe ($r = 0,42$; $p < 0,05$), Hр ($r = 0,36$; $p < 0,05$), ЦП ($r = 0,44$; $p < 0,05$) і зворотний зв'язок з K ($r = -0,33$; $p < 0,05$). Ви-

Таблиця 1.

**Вміст макро- і мікроелементів, білків гострої фази у ВІЛ-інфікованих,
хворих на ХГС і коінфекцію ВІЛ/ХГС (M±m)**

Показники	Контроль (n=32)	ХГС (n=32)	ВІЛ-інфекція (n=34)	Коінфекція ВІЛ/ХГС (n=33)
К, ммоль/л	4,45±0,10	4,72±0,14 p>0,05	4,69±0,09 p>0,05 p ₁ >0,05	5,24±0,11 p<0,05 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001
Na, ммоль/л	160,7±2,11	121,6±2,81 p<0,001	117,1±2,79 p<0,001 p ₁ >0,05	113,3±2,66 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
Ca, ммоль/л	2,53±0,07	1,81±0,08 p<0,001	1,78±0,06 p<0,001 p ₁ >0,05	1,57±0,06 p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Mg, ммоль/л	0,94±0,013	0,69±0,02 p<0,001	0,63±0,016 p<0,001 p ₁ <0,05	0,60±0,015 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Zn, мкмоль/л	25,19±0,50	19,34±0,64 p<0,001	19,92±0,69 p<0,001 p ₁ >0,05	15,47±0,62 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Cu, мкмоль/л	17,84±0,33	19,6±0,42 p<0,001	11,2±0,46 p<0,001 p ₁ <0,001	11,5±0,59 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Fe, мкмоль/л	19,19±0,68	25,6±0,69 p<0,001	13,0±0,25 p<0,001 p ₁ <0,001	12,24±0,33 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
ЦП, ммоль/л	237,5±5,17	288,5±14,78 p<0,01	139,2±11,9 p<0,001 p ₁ <0,001	85,6±10,3 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Нр, г/л	1,37±0,13	0,88±0,14 p<0,05	0,67±0,08 p<0,001 p ₁ >0,05	0,32±0,06 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітка: p – порівняно з контролем; p₁ – порівняно з ХГС; p₂ – порівняно з ВІЛ-інфекцією.

ходячи з зазначених зв'язків зниження рівня Na поєднується у ВІЛ-інфікованих хворих із зниженням рівня Ca, Fe, Hр, ЦП і збільшенням К. Через непрямі зв'язки (рис. 1) зниження вмісту Na також поєднується зі зниженням рівня Zn і Cu.

У хворих із коінфекцією ВІЛ/ХГС в якості системоутворюючого показника кореляційної структури виступає вміст цинку, який утворює п'ять кореляцій, а саме: прямі з Fe ($r=0,53$; $p<0,01$), Mg ($r=0,37$; $p<0,05$), Ca ($r=0,32$; $p<0,05$), Na ($r=0,28$; $p<0,05$) і зворотний зв'язок з К ($r=-0,34$; $p<0,05$). Згідно з зазначеними зв'язками зниження рівня Zn пов'язано зі зниженням вмісту Fe, Mg, Ca, Na і збільшенням К.

При визначенні ступеня інтегрованості кореляційних структур за допомогою коефіцієнта лабілізації (КЛ)

встановлено (рис. 2), що найбільш інтегрованою є така структура хворих на ХГС (КЛ = 27,8 %), наступна – структура ВІЛ-інфікованих хворих (КЛ=25), а найменше зв'язків містить структура хворих із коінфекцією ВІЛ/ХГС (КЛ=22,2).

Для визначення характеру функціонування системи гомеостазу макро- і мікроелементів важливо встановити співвідношення числа внутрішньо-системних і міжсистемних зв'язків між макро- і мікроелементами. Проведений аналіз встановив (рис. 3), що у хворих на ХГС відзначається незначне домінування внутрішньосистемної інтеграції показників (КЛВС/КЛМС=1,11). У ВІЛ-інфікованих хворих виявлено значне переважання числа міжсистемних над внутрішньосистемними зв'язками (КЛВС/КЛМС = 0,56), а у хворих із коінфекцією ВІЛ/

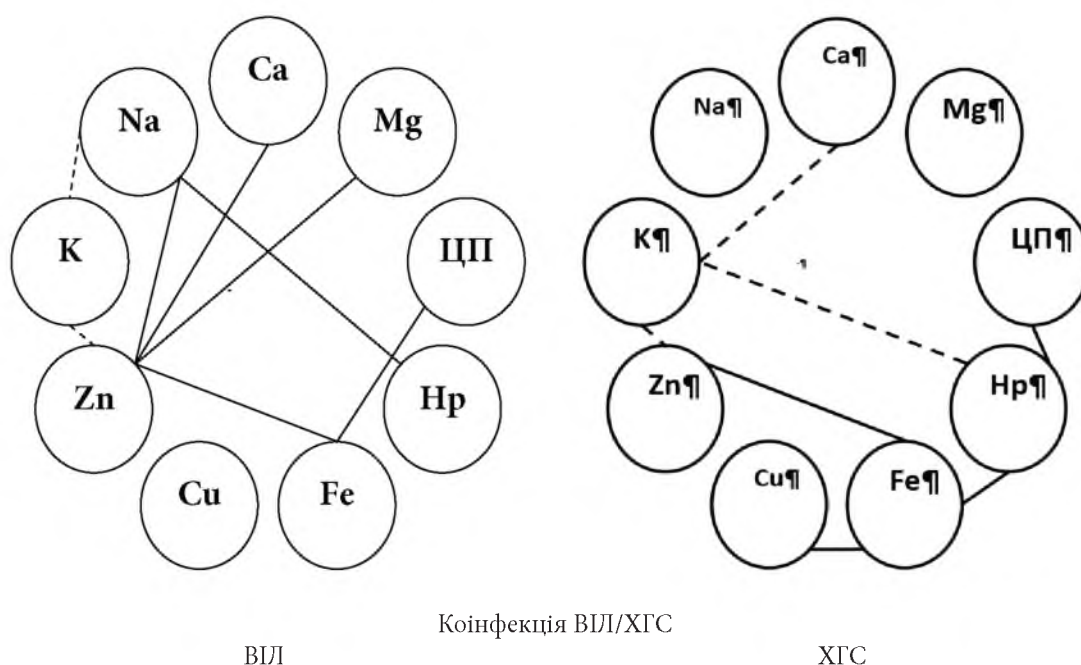


Рисунок 1. Кореляційні структури вмісту макро- і мікроелементів, білків гострої фази у хворих на ХГС, ВІЛ-інфекцію і коінфекцію ВІЛ/ХГС.

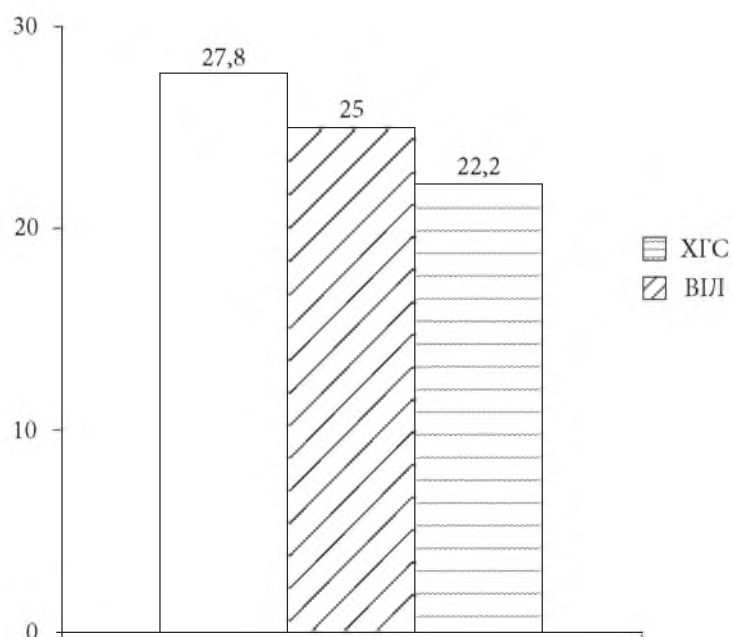


Рисунок 2. Степінь інтегрованості кореляційних структур макро- і мікроелементів, білків гострої фази залежно від виду патології.

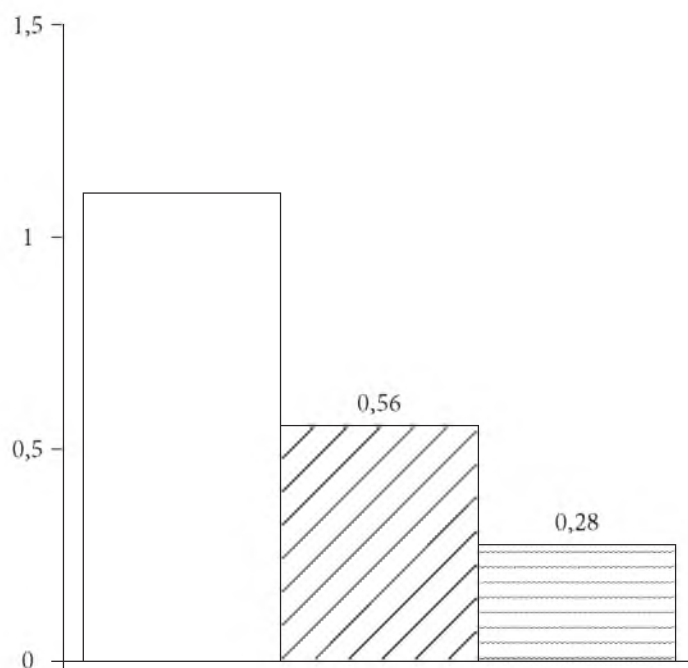


Рисунок 3. Співвідношення числа внутрішньосистемних та міжсистемних зв'язків макро- і мікроелементів, білків гострої фази залежно від виду патології.

ХГС воно проявилось в дуже вираженій формі (КЛВС/КЛмс=0,28).

Ці результати, згідно концепції А.М. Зосімова [6], свідчать про те, що у хворих на ХГС розглянута система гомеостазу функціонує в режимі гіперкомпенсації (підвищеної напруги), а у ВІЛ-інфікованих хворих і особливо у хворих із коінфекцією ВІЛ/ХГС – у кризовому режимі, тобто декомпенсації.

Висновки.

1. У хворих на ХГС встановлено прояви мікро- і макроелементозу у вигляді зниження рівня цинку, натрію, кальцію, магнію, гаптоглобіну та збільшення міді, заліза, калію і церулоплазміну.
2. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів і хворих із коінфекцією ВІЛ/ХГС вста-

новлено зниження вмісту цинку, міді, заліза, натрію, кальцію, магнію, гаптоглобіну, церулоплазміну і збільшення рівня калію.

3. Дані системного аналізу свідчать, що у хворих на ХГС система гомеостазу макро- і мікроелементів функціонує в режимі гіперкомпенсації (підвищеної напруги), а у ВІЛ-інфікованих хворих і пацієнтів із коінфекцією ВІЛ/ХГС – в кризовому режимі, тобто декомпенсації, яка більш виражена у хворих із коінфекцією ВІЛ/ХГС.

Література

1. Характеристика епідемії ВІС-інфекції в Україні / Козько В.Н., Краснов М.И., Юрко Е.В., Давыдова Т.В. / Провізор. – 2010. - № 23. – С. 7-12.
2. Максимов С.Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВІС-инфекцией: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.09/ С.Л. Максимов; ГОУ ВПО. – Москва, 2010. – 46 с.
3. Скальный А.В. Биэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А Рудаков – М.: ОНИКС 21 век, 2004. – 272 с.
4. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция / С.В. Федорченко: Киев: ВСИ “Медицина”, 2010. – 271 с.
5. Akhmedjanova Z.I. Disbalance of the macro and micro elements in HIV infected patients / Review of global medicine and healthcare research (RGMHR) – 2011. – Vol. 2 – № 1. – P. 7-16.
6. Зосимов А.Н. Системный анализ в медицине // А.Н. Зосимов. – Харьков: Торнадо, 2000. – 82 с.