

УДК 616.15:616.988:616-053.2-085.3.5

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-73-80>

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

© Т. А. Даминов, Л. Н. Туйчиев, Г. К. Худайкулова, Ш. Б. Рахматуллаева*, М. Т. Муминова

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, Ташкент

Введение. В большинстве случаев у детей ВИЧ-инфекция сопровождается развитием анемии.

Цель: изучить характер нарушения клеточного состава крови у ВИЧ-инфицированных детей на фоне антиретровирусной терапии.

Материалы и методы. В период с сентября 2015 по январь 2017 г. было обследовано 124 пациента в возрасте от 0 до 18 лет с диагнозом ВИЧ-инфекции на разных этапах ее развития. У всех пациентов в периферической крови определяли концентрацию гемоглобина, абсолютное количество эритроцитов, лейкоцитов и их разновидностей в единице объема крови, рассчитывали значение гематокрита.

Результаты и их обсуждение. На фоне проводимой антиретровирусной терапии формирование гипохромной анемии связано с последовательным снижением концентрации гемоглобина и количества циркулирующих эритроцитов до $104,86 \pm 2,80$ г/л и до $3,81 - 3,67 \times 10^{12}$ /л, что может сопровождаться уменьшением их содержания в каждом эритроците и появлением макроцитарных эритроидных форм в циркулирующей крови. Лейкопения развивается вследствие образования абсолютного дефицита циркулирующих лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов.

Вывод. Конкретная оценка цитопении зависит от типа первичного повреждения клеток крови, а выбор конкретного лечения — от типа расстройства. Следовательно, своевременная коррекция этих нарушений может снизить выраженность иммунодефицита.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, железодефицитная анемия, дети, гемоглобин, антиретровирусная терапия

*Контакт: Рахматуллаева Шахноза, Doctor_shakhnoza@mail.ru

HEMATOLOGICAL DISORDERS IN HIV-INFECTED CHILDREN ON THE BACKGROUND OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

© Turgunpulat A. Daminov, Laziz N. Tuychiev, Gulnara K. Khudaykulova, Shakhnoza B. Rakhmatullaeva*,

Mahbuba T. Muminva

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent

Introduction. In most cases, HIV infection in children is accompanied by the development of anemia.

Objective: to study the nature of the disturbance of the cellular composition of blood in HIV-infected children on the background of antiretroviral therapy.

Materials and methods. In the period from September 2015 to January 2017, 124 patients aged from 0 to 18 years old were examined with a diagnosis of HIV infection at various stages of its development. In all patients in the peripheral blood, the hemoglobin concentration, the absolute number of red blood cells, leukocytes and their varieties in a blood volume unit were determined, the hematocrit value was calculated.

Results and discussion. Against the background of ongoing antiretroviral therapy, the formation of hypochromic anemia is associated with a consistent decrease in hemoglobin concentration and the number of circulating red blood cells to $104,86 \pm 2,80$ g/l and to $3,81 - 3,67 \times 10^{12}$ /l, which may be accompanied by a decrease in their content in each erythrocyte and the appearance of macrocytic erythroid forms in circulating blood. Leukopenia develops due to the formation of an absolute deficiency of circulating lymphocytes and neutrophilic granulocytes.

Conclusion. The specific assessment of cytopenia depends on the type of primary damage to the blood cells, and the choice of specific treatment depends on the type of disorder. Therefore, timely correction of these disorders could possibly reduce the development of the immunodeficiency state.

Key words: HIV infection, iron deficiency anemia, children, hemoglobin, antiretroviral therapy

*Contact: *Rakhmatullaeva Shakhnoza Bahadirovna, Doctor_shakhnoza@mail.ru*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.

Одобрение комитета по этике: не требуется.

Для цитирования: Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Ракхматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т. Гематологические нарушения у ВИЧ-инфицированных детей на фоне антиретровирусной терапии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 3. С. 73–80, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-73-80>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

Financing: the authors declare no financial support.

Ethics committee approval: not required.

For citation: Daminov T.A., Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B., Muminova M.T. Hematological disorders in HIV-infected children on the background of antiretroviral therapy // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 3. P. 73–80, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-73-80>.

Введение. ВИЧ-инфекция остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения. По данным «Global AIDS monitoring 2017» объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу UNAIDS, за все время эпидемии глобально зарегистрировано 78 млн случаев ВИЧ-инфекции.

У ВИЧ-инфицированных детей гематологическая патология — одна из наиболее часто встречающихся нарушений [1, 2]. Ряд исследований показывают, что анемия является одним из факторов, отрицательно влияющих на качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов [3]. По данным разных авторов [1, 2, 4, 5], она регистрируется примерно у 30–80% больных [6, 7]. Кроме того, наличие анемии связано с повышением заболеваемости и смертности у ВИЧ-инфицированных пациентов. Проблема анемии крайне актуальна у ВИЧ-инфицированных детей, так как, являясь плохим прогностическим критерием, она довольно широко распространена среди данной категории больных. Причин высокой частоты анемии при ВИЧ-инфекции множество — помимо факторов, вызывающих анемию в общей популяции, существенную роль могут играть процессы, специфичные для ВИЧ-инфекции, такие как: воздействие на костный мозг самого вируса, влияние оппортунистических заболеваний, перераспределения железа в организме, витаминно-минеральной недостаточности, побочных действий препаратов и др. [8, 9].

По данным S. M. Clarke и соавт. [10], практически каждый из антиретровирусных лекарственных препаратов обладает определенными побочными эффектами, причем стоит принимать во внимание длительность курсов антиретровирусной терапии

(АРВТ) и их высокие дозы. Система крови является одной из возможных мишеней побочного действия антиретровирусных лекарственных средств. Так, например, по данным P. Logenzi и соавт. (2008), на фоне продолжительного приема зидовудина возникает супрессия эритропоэза с развитием макроцитарной анемии, не связанной с дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты [11].

Е. М. Шифман и соавт. (2012) на основании результатов собственных исследований показали индуцирующую роль антиретровирусной терапии в формировании анемии и нарушений тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных [12].

Для осуществления диагностического поиска и своевременного лечения необходимо четкое понимание возможных вариантов развития анемии при ВИЧ-инфекции. В доступной отечественной литературе мы не нашли работ, посвященных комплексному исследованию проблемы анемии у ВИЧ-инфицированных детей.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений клеточного состава крови у ВИЧ-инфицированных детей на фоне антиретровирусной терапии.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели за период с сентября 2015 по январь 2017 г. нами было обследовано 124 пациента в возрасте от 0 до 18 лет, с диагнозом ВИЧ-инфекции на различных стадиях ее развития.

У всех пациентов в периферической крови определяли концентрацию гемоглобина, абсолютную численность в единице объема крови эритроцитов, лейкоцитов и их разновидностей, рассчитывали величину гематокрита. Общий анализ крови про-

водился на гематологическом анализаторе Mindrey 5000 (Китай).

В этом анализаторе используются следующие методы измерения: импедансный метод для определения RBC и PLT; колориметрический метод для определения HGB; проточная лазерная цитометрия для определения WBC. Результаты по остальным параметрам рассчитываются. Полученные данные сравнивали с референсными значениями и результатами аналогичных измерений у здоровых людей.

Статистическая обработка материала проводилась с применением пакета прикладных программ статистического анализа на компьютере Pentium IV с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m) относительных величин (частота %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию достоверности t Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,5$. При этом учитывались указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

В соответствии с классификацией ВОЗ (2012) все больные были разделены на три рабочих группы. В 1-ю группу включили 20 пациентов в возрасте от 0 до 18 лет со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции; 2-я ($n=84$) и 3-я ($n=20$) группы состояли из лиц того же возраста с третьей и четвертой клинической стадией заболевания соответственно. Пациенты с первой клинической стадией не были включены, так как их количество недостаточно для получения достоверных данных. Также была сформирована 4-я группа — группа контроля, куда вошли 25 здоровых детей.

До начала АРВТ, согласно приказу МЗ РУз № 277 от 30.04.2018 г., проведено углубленное обследование больных, включавшее изучение анамнеза, клинический осмотр пациента, консультацию специалистов (окулиста, невролога, ЛОР-врача), инструментальное обследование (рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование внутренних органов), общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови.

АРВТ назначали с учетом клинических, иммунологических и вирусологических данных. Все ВИЧ-инфицированные дети получали АРВТ в соответствии с национальным протоколом лечения (приказ № 277 Министерства здравоохранения РУз от 30.04.2018 г.). В исследование вошли дети, получавшие схемы лечения, включающие зидовудин:

схема 1 — зидовудин, ламивудин и эфавиренз ($n=44$), схема 2 — зидовудин, ламивудин, невирапин ($n=41$) и схема 3 — зидовудин, ламивудин и калетра, которую в дальнейшем заменили алувией ($n=39$). Все пациенты прошли обследование до начала АРВТ и через 48 недель после начала терапии.

Таблица 1
Средние показатели крови ВИЧ-инфицированных детей до начала антиретровирусной терапии

Table 1
Average blood counts of HIV-infected children before the start of ART

Показатель	Значение
Гемоглобин, г/л	109,28±7,63
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,9±0,44
Гематокрит, %	35,6±1,23
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	244±9,59
Тромбоциты, %	0,245±0,05
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,4±0,9
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	2,8±1,5
Клетки средних размеров, $\times 10/л$	0,5±0,02
Гранулоциты, $\times 10^3/л$	3,1±1,1
Лимфоциты, %	42,1±1,3
Клетки средних размеров, %	8,4±0,9
Гранулоциты, %	48,48±1,1

Степень иммунодефицита определяли по уровню CD4+ -лимфоцитов (согласно классификации ВОЗ от 2012 г.), а также определяли уровень РНК ВИЧ. До начала лечения среднее количество CD4+ -лимфоцитов составило $345,3 \pm 135,4$ кл/мкл, средний уровень РНК ВИЧ — $5,55$ Ig копий/мл.

Результаты и их обсуждение. В таблице 2 представлены данные, характеризующие состояние циркулирующих эритроцитов у пациентов с различной клинической стадией ВИЧ-инфекции на фоне АРВТ.

Как показано в таблице 2 и на рисунке 1, у ВИЧ-инфицированных детей концентрация гемоглобина в плазме крови, его среднее содержание и концентрация в одном эритроците, численность эритроцитов всегда меньше по сравнению с таковыми у здоровых лиц. При этом для одних показателей (гемоглобин и МСН) просматривается постоянная тенденция к углублению нарушений, для других, например, для средней концентрации гемоглобина в одном эритроците, первоначальное расстройство в дальнейшем не усиливается, оставаясь ниже, чем в контрольной группе, но и не прогрессируя (табл. 2, рис. 1).

В табл. 3 отражена разнонаправленность динамики общего количества лейкоцитов у ВИЧ-

Таблица 2

Уровни показателей системы циркулирующих эритроцитов в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции

Table 2

Levels of indicators of circulating red blood cell system depending on the clinical stage of HIV infection

Наименования показателей	Контрольная группа	Клиническая стадия		
		II (n=20)	III (n=84)	IV (n=20)
		Значения показателей (M±m)		
Гемоглобин, г/л	140,00±6,76	122,64±4,44 ¹	111,11±2,67 ^{1,2}	104,86±2,80 ^{1,2}
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,70±0,22	3,67±0,10 ¹	3,71±0,08 ¹	3,81±0,05 ¹
Средний объем одного эритроцита, фл	90,00±11,32	106,49±18,19 ¹	96,90±1,69 ²	85,01±4,91 ^{1,2}
Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците, пг	28,35±0,64	33,29±1,48 ¹	29,95±0,47 ²	27,39±0,53 ^{1,2}
Средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците, %	34,0±2,62	31,84±4,431	31,87±2,82 ¹	30,60±5,22 ¹
Ширина распределения эритроцитов по объему (анизоцитоз), %	11,68±1,33	11,94±0,36	12,47±1,15 ^{1,2}	13,68±1,87 ^{1,2}
Гематокрит, %	42,00±0,11	39,03±1,08	36,85±5,55	35,10±1,05

Примечание. M — среднееарифметическое значение показателя; m — ошибка среднееарифметического; n — число наблюдений в выборке; ¹ — статистически значимые отличия от среднего физиологически оптимального значения показателя; ² — между результатами измерений у больных со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции и данными, полученными в третьей и четвертой клинических стадиях заболевания.

Note. M — the arithmetic mean of the indicator; m is the error of the arithmetic mean; n is the number of observations in the sample; ¹ — statistically significant differences from the average physiologically optimal value of the indicator; ² — between the results of measurements in patients with the II clinical stage of HIV infection and the data obtained in the III and IV clinical stages of the disease.

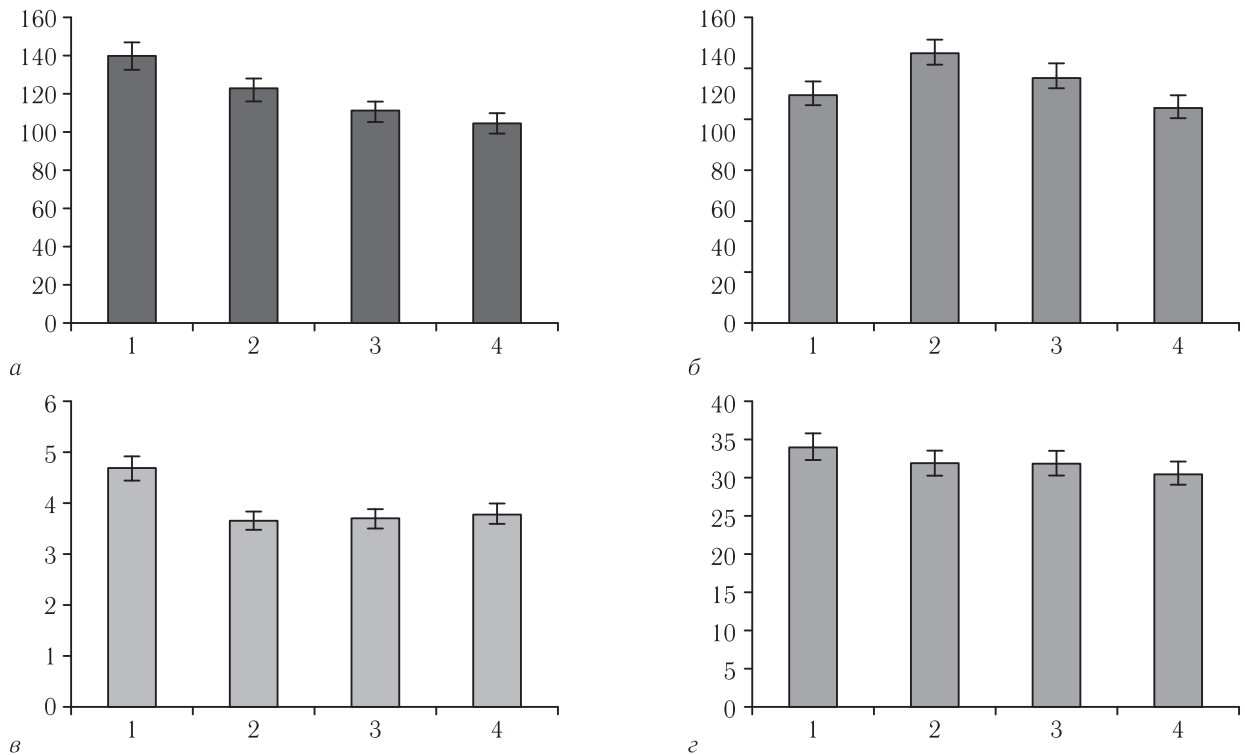


Рис. 1. Изменения показателей системы циркулирующих эритроцитов у ВИЧ-инфицированных детей: а — концентрация гемоглобина в сыворотке крови (г/л); б — численность эритроцитов ($\times 10^9$ /л); в — средний объем одного эритроцита; з — средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците. 1 — контрольная группа; 2 — вторая стадия ВИЧ-инфекции; 3 — третья стадия ВИЧ-инфекции; 4 — четвертая стадия ВИЧ-инфекции

Fig. 1. Changes in some indicators of the circulating red blood cell system in HIV-infected children and adolescents): a — concentration of hemoglobin in blood serum (g/l); б — the number of erythrocytes ($\times 10^9$ /l); в — the average volume of one erythrocyte; з — the average concentration of hemoglobin in one erythrocyte. 1 — control group; 2 — the second stage of HIV infection; 3 — third stage; 4 — fourth stage

инфицированных детей на фоне терапии. Отчетливо видно, что во вторую клиническую стадию ВИЧ-инфекции для рассматриваемой возрастной категории чаще всего (86% случаев) общее число данных клеточных форм оставалось в пределах нормы. На второй клинической стадии ВИЧ-инфекции мы наблюдали только один случай лейкопении и только один случай лейкоцитоза (табл. 3).

Так, на второй стадии болезни численность данных клеток была уменьшена на 43% по сравнению с нормой, а на третьей и четвертой стадиях — уже на 50% (табл. 3, рис. 2).

В таблицах 4 и 5 представлены результаты изменений абсолютного содержания в крови ВИЧ-инфицированных детей нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов.

Общее число лейкоцитов в единице объема крови у ВИЧ-инфицированных детей

Таблица 3

Table 3

Total number of leukocytes per unit of blood volume in HIV-infected children

Варианты изменений общего числа лейкоцитов	Контрольная группа (n=25)	Клиническая стадия		
		вторая (n=20)	третья (n=84)	четвертая (n=20)
Значения показателей (M±m)				
Соответствие физиологическому оптимуму, $\times 10^9/\text{л}$	6,42±1,04	6,11±0,37 (n=16)	5,76±0,19 (n=57)	4,84±0,20 ¹ (n=11)
Лейкоцитопения, $\times 10^9/\text{л}$		3,60 ¹ (n=2)	3,21±0,11 ^{1,2} (n=25)	3,38±,24 ^{1,2} (n=6)
Лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$		10,00 ¹ (n=2)	9,48±0,08 (n=2)	9,95±0,04 ¹ (n=3)

Примечание. M — среднеарифметическое значение показателя; m — ошибка среднеарифметического; n — число наблюдений в выборке; ¹ — статистически значимые отличия от среднего физиологически оптимального значения показателя; ² — между результатами измерений у больных со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции данными, полученными в третьей и четвертой клинических стадиях заболевания.

Note. M — the arithmetic mean of the indicator; m is the error of the arithmetic mean; n is the number of observations in the sample; ¹ — statistically significant differences from the average physiologically optimal value of the indicator; ² — between the results of measurements in patients with the II clinical stage of HIV infection with the data obtained in the III and IV clinical stages of the disease.

В третьей и четвертой клинических стадиях встречаемость случаев со снижением количества лейкоцитов возрастала в 3 раза, достигая 30% среди пациентов соответствующих групп, при этом также увеличивалась выраженность лейкопении.

Абсолютная нейтропения со снижением численности данных клеточных форм до $1,87\pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ выявляется у 55% больных со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции. У 26% пациентов с третьей стадией заболевания в одном микролитре крови

Таблица 4

Абсолютная численность нейтрофильных гранулоцитов в единице объема крови детей в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции

Table 4

Absolute number of neutrophil granulocytes per unit blood volume of children depending on the clinical stage of HIV infection

Варианты изменений общего числа нейтрофилов	Контрольная группа (n=25)	Клиническая стадия		
		вторая (n=20)	третья (n=84)	четвертая (n=20)
Значения показателей (M±m)				
Соответствие физиологическому оптимуму, $\times 10^9/\text{л}$	3,36±0,14	3,25±0,17 (n=6)	2,92±0,97 ^{1,2} (42)	2,83±0,24 ^{1,2} (n=9)
Абс. нейтропения, $\times 10^9/\text{л}$		1,87±0,07 ¹ (n=11)	1,61±0,72 ^{1,2} (n=22)	1,44±0,10 ^{1,2,3} (n=7)
Абс. нейтрофилез, $\times 10^9/\text{л}$		6,50±0,90 ¹ (n=3)	5,40±0,56 ^{1,2} (n=20)	6,75±0,65 ^{1,3} (n=4)

Примечание. M — среднеарифметическое значение показателя; m — ошибка среднеарифметического; n — число наблюдений в выборке; ¹ — статистически значимые отличия от среднего физиологически оптимального значения показателя; ² — между результатами измерений у больных со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции и данными, полученными в третьей и четвертой клинических стадиях заболевания; ³ — между результатами измерений у больных четвертой клинической стадией ВИЧ-инфекции и данными, полученными во второй и третьей клинических стадиях заболевания.

Note. M — the arithmetic mean of the indicator; m is the error of the arithmetic mean; n is the number of observations in the sample; ¹ — statistically significant differences from the average physiologically optimal value of the indicator; ² — between the results of measurements in patients with the II clinical stage of HIV infection and the data obtained in the III and IV clinical stages of the disease; ³ — between the results of measurements in patients with the fourth clinical stage of HIV infection and the data obtained in the second and third clinical stages of the disease.

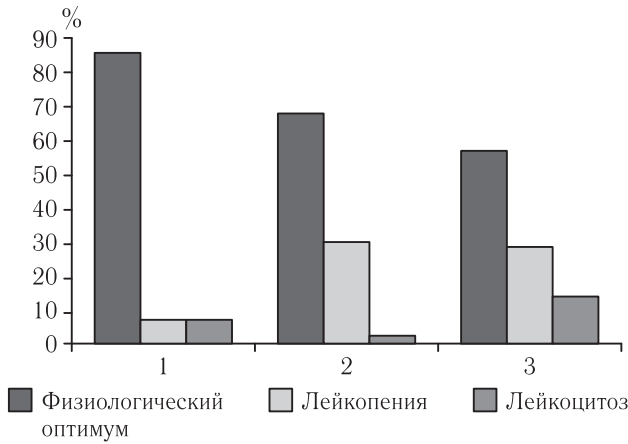


Рис. 2. Встречаемость лейкопении и лейкоцитоза у ВИЧ-инфицированных детей. По оси X — первая (1), вторая (2) и третья (3) клинические стадии ВИЧ-инфекции, по оси Y — частота случаев (%) с развитием лейкопении и лейкоцитоза у лиц с определенной клинической стадией ВИЧ-инфекции
Fig. 2. Incidence of leukopenia and leukocytosis in HIV-infected children. X-axis — first (1), second (2) and third (3) clinical stages of HIV infection, Y-axis — frequency of cases (%) with the development of leukopenia and leukocytosis in individuals with a certain clinical stage of HIV infection

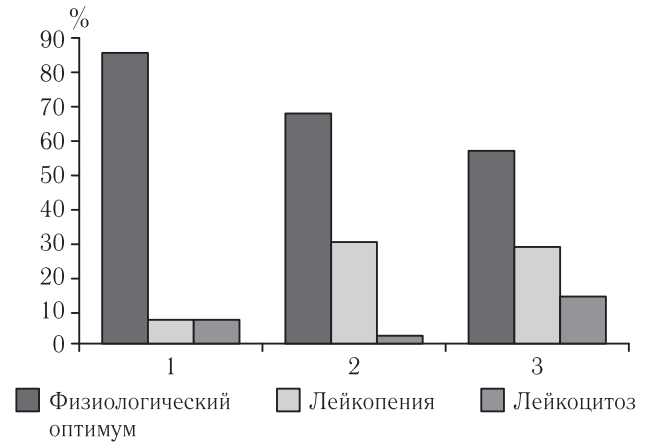


Рис. 3. Частота развития абсолютной нейтропении и абсолютного нейтрофилиза у детей с ВИЧ-инфекцией. По оси X — первая (1), вторая (2) и третья (3) клинические стадии ВИЧ-инфекции, по оси Y — встречаемость (%) нейтропении и нейтрофилиза у пациентов с определенной клинической стадией ВИЧ-инфекции
Fig. 3. The incidence of absolute neutropenia and absolute neutrocytosis in children with HIV infection. X-axis — first (1), second (2) and third (3) clinical stages of HIV infection, Y-axis — incidence (%) of neutropenia and neutrophilia in patients with a certain clinical stage of HIV infection

определяется не более $1,61 \pm 0,72 \times 10^3$ нейтрофильных гранулоцитов. На четвертой стадии ВИЧ-инфекции количество нейтрофилов не превышает $1,61 \pm 0,72 \times 10^3/\text{л}$ в 36% случаев (табл. 4, рис. 3).

человека и используемых антиретровирусных препаратов на процессы пролиферации и дифференцировки в клетках-предшественниц гранулоцитопоэза.

Таблица 5

Абсолютная численность лимфоцитов в единице объема крови у детей в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции
 Table 5

Absolute number of lymphocytes per unit of blood volume in children depending on the clinical stage of HIV infection

Лимфоциты — варианты изменений	Контрольная группа (n=25)	Клиническая стадия		
		вторая (n=20)	третья (n=84)	четвертая (n=20)
Значения показателей (M±m)				
Соответствие физиологическому оптимуму, $\times 10^9/\text{л}$	2,10±,03	3,25±0,17 (n=11)	2,92±0,97 ^{1,2} (52)	2,83±0,24 ^{1,2} (n=13)
Абс. лимфопения, $\times 10^9/\text{л}$		1,11±0,07 ¹ (n=9)	1,02±0,02 ^{1,2} (n=32)	0,85±0,01 ^{1,2} (n=7)
Абс. лимфоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$		—	—	—

Примечание. M — среднееарифметическое значение показателя; m — ошибка среднееарифметического; n — число наблюдений в выборке; ¹ — статистически значимые отличия от среднего физиологически оптимального значения показателя; ² — между результатами измерений у больных со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции и данными, полученными в третьей и четвертой клинических стадиях заболевания.

Note. M is the arithmetic mean of the indicator; m is the error of the arithmetic mean; n is the number of observations in the sample; ¹ — statistically significant differences from the average physiologically optimal value of the indicator; ² — between the results of measurements in patients with the II clinical stage of HIV infection and the data obtained in the III and IV clinical stages of the disease.

Таким образом, одной из причин лейкопении являются потери нейтрофильных гранулоцитов, обусловленные, вероятно, непосредственным повреждением и интенсивным расходом функционально зрелых палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, учитывая наличие во внутренней среде очагов вторичного воспаления, а также совместным влиянием вируса иммунодефицита

Общая абсолютная численность лимфоцитов во второй клинической стадии ВИЧ-инфекции снижается у 45% больных детей до $1,11 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ при норме $1,20 - 3,00 \times 10^9/\text{л}$. При дальнейшем прогрессировании процесса и трансформации его в третью стадию в 38% случаев значение показателя равнялось в среднем $1,02 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$). У лиц с четвертой клинической

стадий ВИЧ-инфекции содержание лимфоцитов в 1 мкл крови не превышало $0,85 \pm 0,01 \times 10^3/\text{л}$ ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$) (табл. 5, рис. 4).

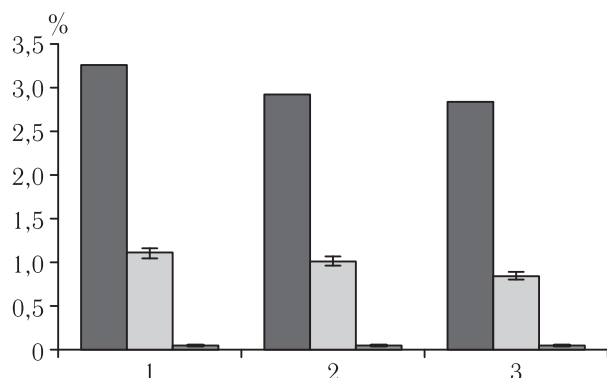


Рис. 4. Частота развития абсолютной нейтропении и абсолютного нейтрофилиза у детей с ВИЧ-инфекцией. По оси X — первая (1), вторая (2) и третья (3) клинические стадии ВИЧ-инфекции; по оси Y — встречаемость (%) нейтропении и нейтрофилиза у пациентов с определенной клинической стадией ВИЧ-инфекции

Fig. 4. The incidence of absolute neutropenia and absolute neutrophilia in children with HIV infection. X-axis — first (1), second (2) and third (3) clinical stages of HIV infection; Y-axis — the incidence (%) of neutropenia and neutrophilia in patients with a certain clinical stage of HIV infection

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 0–18 лет следует считать весьма вероятным формирование на фоне проводимой антиретровирусной терапии гипохромной анемии за счет последовательного снижения концентрации гемоглобина и численности циркулирующих эритроцитов до $104,86 \pm 2,80$ г/л и до $3,81 - 3,67 \times 10^{12}/\text{л}$, соответственно. Развитие анемии у таких пациентов может сопровождаться уменьшением содержания и концентрации гемоглобина в каждом эритроците и появлением макроцитарных эритроидных форм в циркулирующей крови. По данным D. H. Henry и соавт. (2002), P. Lorenzi и соавт. (2008), макроанизоцитоз в ситуациях

подобного рода не может быть связан с дефицитом витамина B₁₂ и/или недостатком фолиевой кислоты. P. Lorenzi и соавт. полагают, что данное явление возникает в ответ на миелотоксическое повреждение пролиферирующих эритрокарицитов нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы ВИЧ, следствием которого может стать снижение продуктивности эритропоэза, лежащее в основе патогенеза анемии у ВИЧ-инфицированных пациентов, использующих АРВТ (Henry D.H. et al., 2002; Lorenzi P. et al., 2008). Выводы P. Lorenzi в 2012 г. [11] подтвердили E.M. Шифман и соавт., применившие в целях коррекции анемии у ВИЧ-инфицированных беременных женщин эритропоэтин и препараты железа [12].

Также у ВИЧ-инфицированных детей весьма возможно развитие лейкопении за счет формирования абсолютного дефицита циркулирующих лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов. Потери лимфоцитов могут быть связаны с непосредственным повреждением ВИЧ их мембраны при блокаде с помощью gp-120 или gp-105 молекул CD4+, аутоиммунным разрушением необратимо альтерированных лимфоцитов и т.д.

Выводы. Таким образом, ВИЧ-инфекция связана со множеством нарушений гемопоэза. Специфическая оценка цитопений зависит от типа первичного повреждения клеток крови, а выбор специфического лечения зависит от варианта расстройств. Возможно, гематологические нарушения, выявляемые при ВИЧ-инфекции, не являются ведущими клиническими симптомами в картине заболевания. Однако выраженность этих изменений указывает на тяжелое прогрессирующее течение инфекции. Следовательно, своевременная коррекция этих нарушений, возможно, могла бы уменьшить прогрессирование иммунодефицитного состояния.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Хасанова Г.Р., Степанова Е.Ю., Анохин В.А., Абросимова А.А. Анемия и ВИЧ-инфекция // *Инфекционные болезни*. 2009. Т. 7, № 3. С. 58–61. [Khasanova G.R., Stepanova E.Yu., Anokhin V.A., Abrosimova A.A. Anemia and HIV infection. *Infectious diseases*, 2009, Vol. 7, No. 3, pp. 58–61 (In Russ.).]
- Канестри В.Г. Гематологические нарушения у больных с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т.5, №3. С. 63–70. [Kanestri V.G. Hematological disorders in patients with HIV infection receiving antiretroviral therapy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 3, pp. 63–70 (In Russ.).]
- Petrache, A., Moller M.B., Frederiksen H. Hemophagocytosis associated with cytomegalovirus infection and azathioprin treatment for inflammatory bowel disease // *Ugeskr. Laeger*. 2010. Bd. 172, No. 1. P. 52–53.
- Бартлетт Дж. *Клинические аспекты ВИЧ-инфекции*: пер. с англ. М., 2012. С. 474 [Bartlett J. *Clinical aspects of HIV*. Moscow, 2012, 474 p. (In Russ.).]

5. Старец Е.А., Котова Н.В. Анемия в раннем возрасте у детей с перинатальным контактом с ВИЧ // *Клиническая педиатрия*. 2008. № 5. С. 14. [Elder E.A., Kotova N.V. Anemia at an early age in children with perinatal contact with HIV. *Clinical Pediatrics*, 2008, No. 5, pp. 14 (In Russ.)].
6. Абросимова А.А., Хасанова Г.Р., Макарова М.В. Анемии у ВИЧ-инфицированных детей // *Актуальные вопросы инфекционной патологии*. Казань, 2007. 39 с. [Abrosimova A.A., Khasanova G.R., Makarova M.V. Anemia in HIV-infected children. *Actual problems of infectious pathology*. Kazan, 2007. 39 p. (In Russ.)].
7. Calis J.C.J., van Hensbroek, M.B., de Haan R.J., Moons P., Brabin B.J., Bates I. HIV-associated anemia in children: a systematic review from a global perspective // *AIDS*. 2008. Vol. 22. P. 1099–1112.
8. Snopkova S., Matyskova M., Husa P., Svoboda R. Haemopoiesis defects in HIV/AIDS-anaemia // *Klin. Mikrobiol. Infekc. Lek.* 2005. Vol. 11, No. 4. P. 123–127.
9. Baillou C., Simon A., Leclercq V., Azar N., Rosenzweig M., Herson S., Klatzmann D., Lemoine F.M. Highly active antiretroviral therapy corrects hematopoiesis in HIV-1 infected patients: interest for peripheral blood stem cell-based gene therapy // *AIDS*. 2003. Vol. 17, No. 4. P. 563–574.
10. Clarke S.M., Mulcahy F., Healy C.M. et al. The efficacy and tolerability of combination antiretroviral therapy in pregnancy: infant and maternal outcome // *Int. J. STD. AIDS*. 2000. Vol. 11, No. 4. P. 220–223.
11. Lorenzi P., Spicher V.M., Laubereau B. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study // *AIDS*. 2008. Vol. 12, No. 18. P. F241–F247.
12. Шифман Е.М., Ройтман Е.В., Кругова Л.В., Варганов В.Я., Хуторская Н.Н. Гематологические изменения у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами // *Акушерство и гинекология*. 2012. Т. 4/2. С. 39–46. [Shifman E.M., Roitman E.V., Krugova L.V., Vartanov V.Ya., Khutorskaya N.N. Hematological changes in HIV-infected pregnant women against the background of chemoprophylaxis with antiretroviral drugs. *Obstetrics and gynecology*, 2012, Vol. 4/2, pp. 39–46 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 25.04.2021 г.

Авторство:

Концепция и дизайн исследования — Л.Н.Туйчиев, Г.К.Худайкулова. Сбор и обработка материала — Г.К.Худайкулова, Ш.Б.Рахматуллаева. Статистическая обработка — Ш.Б.Рахматуллаева, М.Т.Муминова. Подготовка текста — Ш.Б.Рахматуллаева. Редактирование рукописи — Т.А.Даминов.

Сведения об авторах:

Даминов Тургулпулат Абидович — доктор медицинских наук, профессор, академик, Ташкентская медицинская академия; 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2; e-mail: dr.daminov@mail.ru; ID С 20140819150939;

Туйчиев Лазиз Нодирович — доктор медицинских наук, профессор, Ташкентская медицинская академия; 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2; e-mail: l_tuychiev@mail.ru; ID С 20140819144216;

Худайкулова Гульнар Каримовна — доктор медицинских наук, доцент, Ташкентская медицинская академия; 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2; e-mail: gulechkauz@rambler.ru; ID С 20140819104441;

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна — кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентская медицинская академия; 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2; e-mail: doctor_shakhnoza@mail.ru; ORCID 0000–0001–7257–2081;

Муминова Махбуба Тешаевна — кандидат медицинских наук, Ташкентская медицинская академия; 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2; e-mail: muminovrasuljon97@gmail.com; ORCID 0000–0001–8194–8052.