

# Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей

Т. А. ДАМИНОВ, Л. Н. ТУЙЧИЕВ, Г. К. ХУДАЙКУЛОВА, Ш. Б. РАХМАТУЛЛАЕВА

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан, Ташкент

В большинстве случаев у пациентов детского возраста ВИЧ-инфекция сопровождается развитием анемии со снижением уровня гемоглобина.

Изучали структуру анемии у 114 детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 1 года жизни до 18 лет. В зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 20 детей со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции; 2-я группа — 74 ребенка с третьей клинической стадией; 3-я группа — 20 детей с четвертой клинической стадией. Определяли сывороточное железо и ферритин.

У большинства пациентов (95,2%) исследуемых групп была выявлена железодефицитная анемия (ЖДА), в 4,8% случаев анемия хронических заболеваний (АХЗ).

Важность дифференцировки выявленной анемии определяет терапевтическую тактику и необходимость назначения железосодержащих препаратов.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, железодефицитная анемия, анемия хронических заболеваний, железо, ферритин

## Etiological structure of anemia in HIV-infected children

T. A. Daminov, L. N. Tuychiev, G. K. Khudaykulova, Sh. B. Rakhmatullaeva

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent

In most cases, HIV infection in children is accompanied by the development of anemia with a decrease in hemoglobin levels.

We studied the structure of anemia in 114 children with HIV infection aged from 1 year to 18 years. Depending on the clinical stage of HIV infection, the patients were divided into 3 groups: 1st group — 20 children with the second clinical stage of HIV infection; 2nd group — 74 children with the third clinical stage; 3rd group — 20 children with a fourth clinical stage. Serum iron and ferritin were determined.

In the majority of patients (95.2%) of the studied groups iron deficiency anemia (IDA) was detected, in 4.8% of cases anemia of chronic diseases (ACD) was detected.

The importance of differentiation of the identified anemia determines the therapeutic tactics and the need for the appointment of iron-containing drugs.

**Keywords:** HIV infection, iron deficiency anemia, anemia of chronic diseases, iron, ferritin

**Для цитирования:** Т. А. Даминов, Л. Н. Туйчиев, Г. К. Худайкулова, Ш. Б. Рахматуллаева. Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей. Детские инфекции. 2019; 18(2):20-23 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-20-23>

**For citation:** T. A. Daminov, L. N. Tuychiev, G. K. Hudaykulova, Sh. B. Rakhmatullaeva. Etiological structure of anemia in HIV-infected children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):20-23 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-20-23>

**Контактная информация:** Шахноза Бахадировна Рахматуллаева, *Shakhnoza Rakhmatullaeva*, к.м.н., доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан; PhD, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; [doctor\\_shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0002-4558-9782>

Анемия относится к наиболее широко распространенной патологии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, способствующей снижению качества жизни, отягощению основного заболевания и приводящей к преждевременной смерти пациентов [1, 2].

Ведущая роль в развитии анемии принадлежит нарушению метаболизма железа (железодефицитная ане-

мия (ЖДА) [2]. В связи с этим, в клинической практике большое внимание уделяется назначению железосодержащих препаратов совместно с антиретровирусной терапией для улучшения эффективности проводимого лечения [3]. Иногда препараты железа назначаются даже без лабораторной оценки статуса железа, что в некоторых ситуациях бывает бесполезным и даже опас-

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика показателей уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, железа и сывороточного ферритина у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от клинической стадии заболевания

**Table 1.** Comparative characteristics of indicators of hemoglobin, red blood cells, hematocrit, iron and serum ferritin in HIV-infected children, depending on the clinical stage of the disease

Наименование показателя	Диапазон	Клиническая стадия ВИЧ-инфекции		
		II (n = 20)	III (n = 74)	IV (n = 20)
Гемоглобин (г/л)	110–145	121,2 ± 6,06	111,11 ± 2,6 *	105,23 ± 5,25 **
Эритроциты (x 10 <sup>12</sup> /л)	3,95–4,7	3,67 ± 0,18	3,71 ± 0,19 *	3,42 ± 0,17 **
Гематокрит (%)	34–44	38,72 ± 1,94	36,85 ± 1,84 *	34,71 ± 1,74 **
Железо (мкмоль/л)	9–22	8,19 ± 0,41	8,02 ± 0,4 *	7,64 ± 0,38 **
Ферритин (мг/мл)	30–140	34,72 ± 1,74	25,27 ± 1,26 *	20,32 ± 1,02 **

\*  $p < 0,05$  — Достоверность различия указанных признаков у пациентов с 3 группы по сравнению с пациентами 2 группы;

\*\*  $p < 0,01$  — Достоверность различия указанных признаков у пациентов 4 группы по сравнению с пациентами 2 группы

ным для детского организма ввиду побочных эффектов, среди которых выделяют: дистрофию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, повышенный риск развития тяжелых, генерализованных бактериальных инфекций и гемосидероз [4]. Это связано с тем, что снижение сывороточного железа является характерным признаком не только для ЖДА, но и для анемии, развивающейся на фоне многих хронических заболеваний (анемии хронического заболевания (АХЗ), среди которых: патология почек, инфекционные, вирусные и онкологические заболевания [5, 6]. Развитие такого типа анемии обусловлено не дефицитом, а напротив, перераспределением железа в организме, которое характеризуется нормальным или даже избыточным его накоплением в тканях при низком содержании его в крови [7].

Для дифференциальной диагностики ЖДА и АХЗ согласно клиническим рекомендациям ВОЗ по диагностике и лечению ЖДА (2014), необходимо проведение дополнительного обследования с определением уровня сывороточного ферритина (СФ), являющегося показателем, адекватно отражающим запасы железа в организме, локализующихся в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) [8].

При ЖДА уровень ферритина, как правило, снижается, в то время как при АХЗ он может оставаться в норме или быть даже несколько повышенным [9].

Nairz M. и соавт. (2016) полагают, что дифференцировка обычной ЖДА с АХЗ является основополагающей, поскольку правильность диагностики будет способствовать адекватно подобранной терапии, способствующей улучшению общего самочувствия пациентов [7–14].

**Цель работы** — установить этиологическую структуру анемии у ВИЧ-инфицированных детей.

### Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели за период с сентября 2015 г. по январь 2017 г. было выполнено клиническое обследование 114 детей в возрасте от 1 года до 18 лет жизни с диагнозом ВИЧ-инфекция.

У всех участников исследования в периферической крови определяли концентрацию гемоглобина, уровень эритроцитов, сывороточного ферритина, железа крови, величину гематокрита. Полученные данные сравнивали с референсными значениями и результатами аналогичных измерений у здоровых детей.

В зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции все пациенты были разделены на 3 группы. В первую из них включили 20 детей со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции (средний возраст пациентов составил  $12,43 \pm 0,62$  лет). Вторую группу составили 74 ребенка с третьей клинической стадией ВИЧ-инфекции. Средний возраст составил  $10,75 \pm 0,54$  лет.

В третью группу были включены 20 детей с четвертой клинической стадией ВИЧ-инфекции (средний возраст пациентов составил  $13,26 \pm 0,66$  лет).

Пациенты с I клинической стадией не были включены, т.к. их количество было не достаточно для получения достоверных результатов.

Для обработки полученных данных применяли методы вариационной статистики, используя для расчетов персональный компьютер Intel® inside™ CORE™ i5 с пакетом прикладных программ. Вычисление среднеарифметической величины (M), стандартного среднего отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки средней величины (m), относительных величин (частота, %) проводили с помощью программы «Microsoft Excel». Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t). При уровне  $p < 0,05$  изменения считали статистически достоверными.

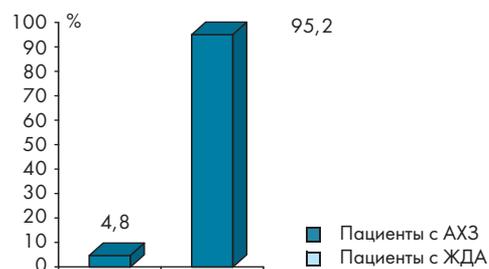
### Результаты и их обсуждение

Сравнительная характеристика показателей уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, железа и сывороточного ферритина у детей с ВИЧ-инфекцией в зависимости от клинической стадии заболевания представлена в таблице 1.

Представленные данные свидетельствуют о том, что достоверно меньшие значения ( $p < 0,01$ ) уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, железа и ферритина крови зафиксированы у детей с ВИЧ-инфекцией IV клинической стадии. У пациентов первой группы (со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции) уровень железа сыворотки крови и ферритина находится в пределах допустимого диапазона (при снижении уровня гемоглобина).

Для пациентов второй и третьей групп (с III и IV клиническими стадиями ВИЧ-инфекции) характерно снижение данных показателей ниже предельно допустимых с достоверно минимальными значениями: у пациентов третьей группы — Fe  $8,02 \pm 0,4$  мкмоль/л; ферритин  $25,27 \pm 1,26$  м/мл и у пациентов второй группы — Fe  $7,64 \pm 0,38$  мкмоль/л; ферритин  $20,32 \pm 1,02$  м/мл соответственно.

На рисунке 1 представлено распределение пациентов в зависимости от типа анемии, которое свидетельст-



**Рисунок 1.** Распределение пациентов в зависимости от типа анемии (n = 114)  
**Figure 1.** The distribution of patients depending on the type of anemia (n = 114)



**Рисунок 2.** Тип анемии при различных стадиях ВИЧ-инфекции  
**Figure 2.** Type of anemia at different stages of HIV infection

вует о том, что для большей части детей характерна ЖДА. АХЗ регистрировалась только в 4,8% случаев.

Мы более детально изучили анемию при каждой клинической стадии ВИЧ-инфекции (рис. 2).

В группе со II клинической стадией ВИЧ-инфекции в 90% случаев (18 детей) отмечалось снижение сывороточного железа и ферритина крови наряду со снижением уровня гемоглобина. В группе с III клинической стадией в 72,9% случаев (54 детей) отмечалось снижение сывороточного железа и ферритина крови наряду со снижением уровня гемоглобина. В группе с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции (20 детей) 14 человек (70%) имели сниженный уровень гемоглобина и железа при нормальном значении ферритина, а 6 человек (30%) — сниженный показатель уровня гемоглобина и железа при пониженном показателе ферритина.

Таким образом, доля АХЗ увеличивается по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции, что объясняется присоединением различных сопутствующих и оппортунистических заболеваний.

Дифференциальная диагностика различных видов анемий у ВИЧ-инфицированных детей чрезвычайно важна для определения правильной тактики их ведения. Согласно литературным данным, назначение антиретровирусной терапии (АРТ) больным с анемией хронического заболевания способствует динамичному росту уровня гемоглобина [15].

Сывороточный ферритин является главным депо Fe в организме и считается основным маркером его запаса и степени активности системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) [12]. В случае снижения его количества происходит высвобождение необходимого количества железа из молекулы ферритина.

Уровень сывороточного ферритина < 30 м/мл отражает снижение запасов тканевого депо Fe и свидетельствует о наличии железодефицита; при наличии сочетания с гематологическими критериями анемии — о наличии ЖДА [12]. Если его концентрация превышает указанный порог, тогда необходимо исключить другие причины анемии.

Обострение хронических инфекций, новообразования, аутоиммунные заболевания и другие патологические состояния достаточно часто сопровождаются снижением уровня гемоглобина при нормальных или повышенных значениях ферритина [11, 14]. Важная роль в

патогенезе анемии хронического заболевания отводится не только прямому цитопатогенному действию самого вируса на процессы эритропоэза, но и опосредованному воздействию цитокинов, образующихся вследствие развития болезни на фоне различных оппортунистических инфекций [14–17]. Назначение препаратов железа считается оправданным в случае имеющегося уровня ферритина менее 30 м/мл [16].

Согласно клиническим рекомендациям ВОЗ по диагностике и лечению ЖДА (2014 года), препараты железа (III) на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК) (Венофер, Мальтофер, Мальтофер-Фол, Феррум Лек) являются оптимальными препаратами для терапии ЖДА у детей и подростков. В то время, как при АХЗ первоначально лечится основное заболевание, а при тяжелых формах АХЗ применяется переливание эритроцитарной массы или применение эритропоэтина.

## Заключение

Анемия у детей с ВИЧ-инфекцией представляет актуальную проблему. В большинстве случаев при ВИЧ-инфекции отмечается железодефицитная анемия, в то же время по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и развития оппортунистических заболеваний увеличивается доля анемии хронического заболевания. Для определения тактики лечения (назначение железосодержащих препаратов, эритропоэтина и др.) необходима тщательная дифференциальная диагностика вида анемии при ВИЧ-инфекции у детей.

## Литература:

1. Румянцев А.Г., Захарова И.Н. (ред.) Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков: пособие для врачей. М.: ООО «КОНТИ ПРИНТ», 2015; 76 с.
2. Jonker F.A., Boele van Hensbroek M. Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections. *J Infect.* 2014; 69(Suppl 1): S23–7.
3. Velásquez-Hurtado J.E., Rodríguez Y., Gonzáles M., Astete-Robilard L., Loyola-Romaní J., Vigo W.E. et al. Factors associated with anemia in children under three years of age in Perú: analysis of the Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, ENDES, 2007–2013. *Biomedica.* 2016; 36(2): 220–9.
4. Абросимова А. А., Хасанова Г. Р., Анохин В. А., Галлиулин Н. И. Влияние антиретровирусной терапии на уровень гемоглобина у ВИЧ-инфицированных пациентов. Межрегиональная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики». Казань, 2011: 43.
5. Алиева А. М., Намазова-Баранова Л. С., Казюкова Т. В., Студеникин В. М. Представления о метаболизме железа у детей в норме и при инфекционных заболеваниях. *Детские инфекции.* 2017; 16(1):21–27.
6. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. *New Engl J Med.* 2005; 352: 011–1023.
7. Полякова С.И., Анушенко А.О., Баканов М.И., Смирнов И.Е. Анемия и интерпретация показателей обмена железа при разных формах патологии у детей. *Росс. педиатр. ж.* 2014; 3: 17–23.
8. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation?: Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr.* 2016; Aug 24. [Epub ahead of print].

9. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, 2014 г.
10. Балашова Е.А., Мазур Л.И. Современные подходы к диагностике железодефицитной анемии у детей. *Рос вестн перинатол педиатр.* 2015; 4: 31–6.
11. Иноятова Ф.И., Кадырходжаева Х.М., Иногамова Г.З., Ахмедова А.Х., Валиева Н.К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А. Некоторые аспекты транспортной системы метаболизма железа в зависимости от степени синдрома перегрузки железом у детей с хроническим гепатитом В. *Детские инфекции.* 2019; 18(1):17–21.
12. Степанова Е.Ю., Хасанова Г.Р., Анохин В.А., Биккинина О.И., Головин Е.В. Вероятность развития анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни.* 2010; 8(3): 9–12.
13. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization. 2015; 48 p.
14. Nemeth E., Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014; 28(4): 671–81.
15. Red Book: 2015 Report of the Committee on the Infectious Diseases (Kimberlin D.W., ed.). *American Academy of Pediatrics.* 2015; 1151 p.
16. Хасанова Г. Р., Мустафин И. Г. Анемия хронического заболевания у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-лабораторная характеристика. *Казанский мед.ж.* 2014; 5.
17. Przybyszewska J., Żekanowska E. The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. *Prz. Gastroenterol.* 2014; 9(4): 208–13.
8. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation?: Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr.* 2016; Aug 24. [Epub ahead of print].
9. Romyantsev A.G., Maschan A.A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia, 2014. (In Russ.)
10. Balashova E.A., Mazur L.I. Modern approaches to the diagnosis of iron deficiency anemia in children. *Ros Vestn Perinatol Pediat.* 2015; 4: 31–6. (In Russ.)
11. Inoyatova F.I., Kadyrkhodjaeva K.M., Inogamova G.Z., Akhmedova A.K., Valieva N.K., Abdullaeva F.G., Ikramova N.A. Some aspects of the transport system of iron metabolism depending on the degree of iron overload syndrome in children with chronic hepatitis B. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2019; 18(1):17–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-17-21>
12. Stepanova E.Yu., Khasanova G.R., Anokhin V.A., Bikkinina O.I., Golovin E.V. The likelihood of developing anemia in patients with HIV infection. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases.* 2010; 8 (3): 9–12. (In Russ.)
13. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization. 2015; 48 p.
14. Nemeth E., Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014; 28(4): 671–81.
15. Red Book: 2015 Report of the Committee on the Infectious Diseases (Kimberlin D.W., ed.). *American Academy of Pediatrics.* 2015; 1151 p.
16. Khasanova G. R., Mustafin I. G. Anemia of chronic disease in patients with HIV infection: clinical and laboratory characteristics. *Kazanskiy Med. Zh.* 2014; 5. (In Russ.)
17. Przybyszewska J., Żekanowska E. The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. *Prz. Gastroenterol.* 2014; 9(4): 208–13.

## References:

1. Romyantsev A.G., Zakharova I.N. (Ed.) Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in children and adolescents: a manual for doctors. M.: KONTI PRINT LLC, 2015; 76. (In Russ.)
2. Jonker F.A., Boele van Hensbroek M. Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections. *J Infect.* 2014; 69(Suppl 1): S23–7.
3. Velásquez-Hurtado J.E., Rodríguez Y., Gonzáles M., Astete-Robilard L., Loyola-Romaní J., Vigo W.E. et al. Factors associated with anemia in children under three years of age in Perú: analysis of the Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, ENDES, 2007–2013. *Biomedica.* 2016; 36(2): 220–9.
4. Abrosimova A. A., Khasanova G. R., Anokhin V. A., Galliulin N. I. Effect of antiretroviral therapy on hemoglobin level in HIV-infected patients. Interregional Scientific and Practical Conference «Infectious diseases of adults and children. Actual issues of diagnosis, treatment and prevention» Kazan, 2011: 43. (In Russ.)
5. Aliyeva A.M., Namazova-Baranova L.S., Kazyukova T.V., Studenikin V.M. Ideas about iron metabolism in children in normal conditions and in infectious diseases. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2017; 16 (1): 21–27. (In Russ.)
6. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. *New Engl J Med.* 2005; 352: 011–1023.
7. Polyakova S.I., Anushenko A.O., Bakanov M.I., Smirnov I.E. Anemia and interpretation of iron metabolism in various forms of pathology in children. *Ross. Peditr. Zh.* 2014; 3: 17–23. (In Russ.)

## Информация о соавторах:

**Даминов Тургунпулат Абидович (Turgunpulat Daminov)**, д.м.н., академик, Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан; MD, academician, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; dr.daminov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0459-7620>

**Туйчиев Лазиз Нодирович (Laziz Tuychiev)**, д.м.н., профессор, Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан; MD, professor, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; l\_tuychiev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3457-1616>

**Худайкулова Гульнара Каримовна (Gulnara Hudaykulova)**, к.м.н., доцент, Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан; PhD, assistant professor, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Статья поступила 19.03.2019

**Конфликт интересов:** Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:** The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.