

Кроме того в работах Wang X, Wang H, Li J (2014) было отмечено, что при недостатке Cu нарушается формирование головного мозга животных, образуются полости, заполненные жидкостью. Обнаружено что подобные изменения происходят и в костном мозге [20].

По данным Poulsen S.B, Svendsen J.C. (2014) удалось показать, что у крыс недостаток Cu приводит к бесплодию из-за резорбции плода. На 13-й день беременности у крыс начинается некроз плода, на 15-м – некроз плаценты. Экспериментально удалось вызвать подобные аномалии и у коз, что служит доказательством того, что медь играет также большую роль и в процессах размножения[12].

Таким образом, как избыточное так и недостаточное поступление меди негативно сказывается на организме человека и животных, вызывая различные патологические изменения. Физиологическая активность меди обусловлен главным образом с включением ее в состав активных центров окислительно-восстановительных ферментов.

Литература:

1. Klevay L.M. Lack of recommended dietary allowance for copper may be hazardous to your health //J. Am. Coll. Nutr. – 1998. – N 8. – P. 322 – 326.
2. Evans G.W., LeBlanc F.N. // (No Title) Nutr.Rep.Int. – 2006. – №14. – P. 281-288.
3. Bremner I. Manifestations of copper excess. – 1998.- №67.- P. 1069-1073.
4. Божов А.И., Сидоров В.И., Длубовская В.Л., Шевцова М.Я., Суров Ю.Н. Проявление эффекта импринтинга в паттерне внутриклеточного распределения ионов меди в печени после многократных введений серноокислой меди. // Биомедицинская химия. – 2010. – том 56. – С. 195-208.
5. Эделева Н.В., Немцова Е.Р., Иванова Л.М., Осипова Н.А. клинические примеры результатов использования церулоплазмина в составе интенсивной терапии критических состояний. // Анестезиол и реаниматология. – 2005.- №5. – С. 49-51.
6. Rossi L1, Arcicello M, Capo C, Rottilio G Ital J Biochem. Copper imbalance and oxidative stress in neurodegeneration. – 2006. – Sep-Dec; №55(3-4). – P.212-221.
7. Божков А.И. Биохимия.- 1997.- №60. – С. 176-186.
8. Ревич. Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека // Гигиена и санитария.- 2004.- № 6.- С.26-31.
9. Давыдова С.Л., Тагасов В.И. Тяжелые металлы как супертоксиканты XXI века: Учеб. пособие. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 140 с.

Ельчанинова Т.И., Ситало С.Г., Величко Л.Б., Шевченко И.И.
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»
ТОВ «Медиком»

ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Аннотация: Изучали показатели общего анализа крови у ВИЧ-инфицированных пациентов. В количестве эритроцитов, концентрации гемоглобина, числе тромбоцитов больших отклонений не обнаружили. Количество лейкоцитов колебалось от $1,5 \times 10^9/\text{л}$ до $10,2 \times 10^9/\text{л}$. При подсчете лейкоцитарной формулы характерными были нейтропения и лимфоцитоз. Кроме того, у 86% пациентов отмечали ускоренную СОЭ.

Ключевые слова: общий анализ крови, ВИЧ-инфекция.

Общий анализ крови является одним из наиболее распространенных методов лабораторного исследования. Клинический анализ крови широко используется как первичный метод обследования при обращении к специалистам любого профиля, а также для диспансеризации и контроля проводимого лечения. Он включает в себя следующие показатели:

- определение количества, размеров, формы эритроцитов и содержание в них гемоглобина; – определение гематокрита (отношение объема плазмы крови и форменных элементов); – определение числа лейкоцитов и подсчет лейкоцитарной формулы; – определение числа тромбоцитов; – определение СОЭ (скорости оседания эритроцитов).

Следует помнить, что при расшифровке результатов анализа крови нельзя оценивать отдельно отклонения какого – либо показателя от нормы, а необходимо оценивать совокупность всех показателей крови. Такой подход несет большой объем диагностической информации и, при необходимости, помогает определиться с направлением дальнейшего обследования, требуемого для окончательной постановки диагноза.

В настоящее время для исследования показателей общего анализа крови широко применяются гематологические анализаторы. Автоматизированное исследование на гематологическом анализаторе позволяет быстро и качественно проводить измерения по максимальному количеству параметров крови: определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, определение величины гематокрита, а также определение эритроцитарных (MCV, MCH, MCHC) и тромбоцитарных (MPV, PCT, PDW) индексов. Высокотехнологичный гематологический анализатор, позволяет также прово-

дить полную дифференцировку лейкоцитов по пяти параметрам (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты), гистограммы распределения лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов по объему. Тем не менее, большим преимуществом является участие врача в оценке мазка периферической крови и дифференцированном подсчете лейкоцитарной формулы. Особое значение это имеет при диагностике заболеваний и контроле за проводимым лечением.

Нами изучены показатели общего клинического анализа крови 44 – х ВИЧ – инфицированных пациентов в возрасте от 21 лет 58 лет (19 женщин и 25 мужчин), которые получают специфическую терапию. Исследование проводили на гематологическом анализаторе «Nihon kohden». Дополнительно готовили препараты периферической крови, окрашивали их методом «LEUCODIF 200» и изучали с использованием иммерсионной системы.

Анализ полученных данных выявил, что количество эритроцитов у обследованных пациентов колебалось от 2,28 до $5,08 \times 10^{12}/л$, концентрация гемоглобина – от 80 до 172 г/л. У 23 – х пациентов регистрировалась нормохромная анемия, о чём свидетельствовали дополнительные эритроцитарные индексы (MCH, MCHC).

Эритроциты – являются основными клетками крови, во многом определяющими ее свойства. Основные функции этих клеток – транспорт газов и продуктов обмена, участие в поддержании кислотно – основного равновесия, сохранение реологических свойств крови. При различных заболеваниях количество эритроцитов может как увеличиваться, так и уменьшаться. Увеличение количества эритроцитов – эритроцитоз наблюдается при дыхательной недостаточности, нарушении кровообращения и других ситуациях. Более часто встречается снижение числа эритроцитов – эритроцитопения. Это состояние может возникнуть по разным причинам – из-за усиленного распада и потери эритроцитов или при недостаточном их образовании (недостаток в пище белков, железа, некоторых витаминов, таких как Вит. С, В₁₂).

Ретикулоциты представляют собой молодые эритроциты. Их исследуют в общем анализе крови для определения состояния эритроидного ростка костного мозга. Так, снижение количества ретикулоцитов – ретикулоцитопения – означает замедление эритропоэза, что со временем ведет к анемии. Повышение же этого показателя свидетельствует об активизации кроветворной системы и нередко регистрируется после начала лечения анемий различного происхождения.

При изучении лейкопоза отметили следующие колебания количества лейкоцитов: у 9 пациентов их число составило $1,5 – 3,8 \times 10^9/л$; у 30 – цифры были в пределах референтных величин ($4,2 – 6,8 \times 10^9/л$); и у 5 обследованных лиц отмечался лейкоцитоз до $10,2 \pm 0,8 \times 10^9/л$.

Анализ лейкоцитарной формулы выявил у 3-х пациентов лимфоцитопению (от 10,3 до 14,5 %), при нормальном количестве лейкоцитов, ядерный сдвиг влево до палочкоядерных нейтрофилов и метамиелоцитов, что свидетельствует о раздражении костного мозга и ускоренном лейкопоэзе.

Так же установлено что у крысят родившихся от самок, получавших недостаточное количество меди с пищевым рационом, наблюдались отеки, геморрагии и брюшные грыжи [16]. У морских свинок недостаток меди в пище вызывал нарушения со стороны центральной нервной системы [15]. Экспериментальные данные показывают, что увеличение производства свободных радикалов и окислительного повреждения в результате изменений в медном гомеостазе вызывают нейродегенеративные процессы и расстройства центральной нервной системы [6]. Современные исследования свидетельствуют о причастности меди к патогенезу нейроповреждений при болезни Альцгеймера и прионной энцефалопатии [17]. Медь является составной частью цитохром оксидазы, которая катализирует реакцию восстановления кислорода, она играет ключевую роль в клеточном ответе на окислительный стресс.

Имеются наблюдения на овцах, когда недостаточное поступление меди во время беременности вызывало у ягнят энзоотическую атаксию, обусловленную дегенеративными нарушениями в виде диффузной симметричной демиелинизации центральной нервной системы. Это заболевание известно также под названием «седловидная спина», так как основным симптомом является искривление позвоночника. Характерными неврологическими симптомами при данном заболевании были нарушения координации движений, параличи, а в ряде случаев и гибель новорожденных [12].

Медь необходима для нормального развития скелета. В работах Gaetke L.M., Chow L.M. (2003) показано, что недостаток Cu у свиней, кур и собак вызывает частичную деформацию конечностей с изменениями в скакательных суставах, истончением коркового слоя трубчатых костей и разрастанием эпифизарного хряща. Авторы предполагают, что причины деформации скелета кроются в органическом веществе костей. Медь необходима для синтеза аминоксидазы, осуществляющей преобразование богатого лизином микрофибрилярного материала в полноценный эластин. Нормальный коллаген с поперечными мостиками обладает слабой растворимостью, а при дефиците меди его растворимость значительно возрастает. Активность костной аминоксидазы в условиях недостатка Cu, как и активность цитохромоксидазы, снижается [14].

Аналогичные явления наблюдаются и в сосудах. По данным Darwish W.S., Ikenaka Y (2014) недостаток Cu вызывает тяжелые поражения аортального эластина. Повреждаются прежде всего эластические волокна наружной оболочки аорты, что и приводит к ее разрыву почти у 30% цыплят, получавших Cu менее 1 мг/кг. Содержание мукополисахаридов, гексозамина и хондроитина в аорте при дефиците Cu повышается, в то время как концентрация гиалуроновой кислоты уменьшается [19].

Повреждения сосудов, вероятно, также являются причиной миокардиоза и внезапной смерти рогатого скота, описанного в Австралии под названием falling disease («падучая болезнь»). Гипертрофия сердца наблюдалась и у свиней, страдающих от недостатка Cu [14,15].

аминокислот. Она образует прочные связи с сульфгидрильными группами, инактивируя некоторые ферменты (щелочную фосфатазу, амилазу слюны, липазу), вступает во взаимодействие с гормонами (адреналин), оказывает влияние на концентрацию ряда витаминов в органах и тканях (витамины С, А, В). Соединения меди взаимодействуют с белками тканей, образуя альбуминаты, вследствие чего оказывают прижигающее действие [3,16].

Таким образом, учитывая высокую биологическую активность меди, многообразие присущих ей функций в организме, логично полагать, что также, как при дефиците, так и при избыточном поступлении меди и ее соединений в организм человека, возможны нарушения здоровья [12, 17].

Физиологическая роль Cu также определяется тем, что она входит в состав ряда белков и ферментов, в основном окислительно-восстановительных. К таким ферментам относятся катализаторы окисления дифенолов и гидроксилирование монофенолов, такие как ортодифенолоксидаза (полифенолоксидаза, тирозиназа) и дофамингидрооксидаза [3,13,18].

Предполагается, что положительный баланс меди у новорожденных детей в возрасте между 7 и 17 днями наблюдается, когда их рацион содержит от 58 до 100 мкг меди на кг массы тела в сутки. У недоношенных детей, получающих с пищей медь в количестве 56–62 мкг на кг массы в сутки, отмечается отрицательный баланс.

Недостаточное или избыточное поступление меди в организм приводит к развитию ряда заболеваний. Недостаточное поступление меди в организм детей лежит в основе трех клинических синдромов [13]. Анемии у грудных детей при их питании в основном сухим или свежим коровьим молоком. При уменьшении меди в сыворотке крови и снижении активности церулоплазмينا [5]. Синдрома Менкеса – «петлистые волосы» у грудных детей в результате генетически обусловленного дефекта всасывания меди [4].

По данным Terada K., Kawarada Y. (2010) в крови среднем содержится около 100 мкг меди, причем в эритроцитах и лейкоцитах до 60 мкг [10]. Значительная часть меди плазмы крови находится в церулоплазмине – важнейшем медьсодержащем белке. У здоровых людей концентрация меди в крови относительно постоянна и увеличивается при беременности и стрессе. Содержание меди в крови беременных значительно выше, чем у небеременных и увеличивается соответственно гистационному сроку. При этом используются запасы меди из депо-печени матери. Параллельно накоплению меди возрастает содержание церулоплазмينا. Гиперкупремия беременных физиологична и связывается с увеличивающимися потребностями плода в данном микроэлементе [13,18].

Увеличение содержания меди в тканях плода происходит за счет того, что она легко преодолевает плацентарный барьер [14,15]. Обнаружили накопление меди в печени плода, а на поздних стадиях беременности – в почках, легких и кишечнике. У беременных самок наибольшее количество меди накапливается в плацентарном желточном мешке [18].

У 5 больных – выявили выраженный лимфоцитоз (52,9 – 77,8 %) отчетливую нейтропению, а также незначительный моноцитоз, что наиболее характерно для вирусных заболеваний.

Наибольшую группу (31 человек) составили пациенты, в лейкоцитарной формуле которых отмечался умеренный лимфоцитоз ($41,4 \pm 0,8 \%$). Количество лейкоцитов у лиц этой группы колебалось в широких пределах, в 3 случаях отмечалась лейкопения ($1,5 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$). Известно, что снижение количества лейкоцитов в сочетании со сдвигом влево, как правило, свидетельствует о более тяжелом течении заболевания и депрессии иммунитета.

В лейкоцитарной формуле 5 – ти пациентов количество лимфоцитов и других клеточных элементов регистрировалось в пределах нормы.

Лимфоциты обеспечивают противовирусный и противоопухолевый иммунитет. Уменьшение их количества сопровождается снижением защитных сил организма и возникает при истощении, иммунодефиците и ВИЧ – инфекции, поражении костного мозга или вилочковой железы. В то же время, повышение числа лимфоцитов (лимфоцитоз) является иммунным ответом на вирусную или другую инфекцию.

В содержании эозинофилов и базофилов в крови изучаемых пациентов не было выявлено отклонений от нормальных показателей.

Лейкоциты представляют собой комплекс иммунокомпетентных клеток, которые обеспечивают защиту организма от чужеродной информации. Большое диагностическое значение имеет как изменение количества лейкоцитов, так и отдельных их разновидностей. Снижение количества лейкоцитов (лейкопения) в общем анализе крови коррелируется со снижением иммунной защиты организма и развивается, в частности, при ВИЧ – инфекции. Лейкоцитоз – повышение количества лейкоцитов возникает как реакция организма на различные инфекционные агенты.

Эозинофилы служат индикатором аллергических процессов, так как разрушают гистамин, который массово выделяется при любой аллергической реакции. Снижение же количества этих клеток наблюдается чаще при эндокринных заболеваниях (гипотиреоз, синдром Иценко – Кушинга). Базофилы и моноциты по современным представлениям находятся в кровеносном русле лишь при транспортировке в органы и ткани, где становятся тканевыми базофилами и макрофагами. Изменение их количества практически не представляет ценности в диагностическом процессе. Доказанным считается наличие моноцитоза у пациентов при ряде онкологических заболеваний.

Нейтрофилы являются главными компонентами в механизме клеточной иммунной защиты организма. В лейкоцитарной формуле выделяют три разновидности этих клеток, которые, находятся на разных стадиях зрелости. Юные, или метамиелоциты, нейтрофилы в норме отсутствуют в периферической крови, - их появление обычно свидетельствует о наличии острого воспалительного процесса (нейтрофильный сдвиг влево); увеличение количества зрелых сегмен-

тоядерных нейтрофилов (нейтрофильный сдвиг вправо) является чаще признаком перенесенного инфекционного заболевания.

Количество тромбоцитов у всех обследованных пациентов было в пределах референтных величин.

СОЭ является весьма чувствительным, но неспецифическим гематологическим показателем при различных патологических процессах. В норме эритроциты несут отрицательный заряд (дзета – потенциал) и отталкиваются друг от друга. Степень агрегации эритроцитов (СОЭ) повышается при увеличении содержания в плазме крупнодисперсных белков, так называемых, белков острой фазы – маркеров воспалительного процесса. В первую очередь – фибриногена, а также С-реактивного белка, церулоплазмينا, иммуноглобулинов и других. Напротив, СОЭ снижается при увеличении концентрации альбуминов. На дзета – потенциал эритроцитов влияют и другие факторы: рН плазмы (при ацидозе снижается СОЭ, при алкалозе – повышается), ионный заряд плазмы, липиды, вязкость крови, наличие антиэритроцитарных антител. Количество, форма и размер эритроцитов также влияют на скорость оседания эритроцитов. Снижение содержания эритроцитов (анемия) в крови приводит к ускорению СОЭ и, напротив, повышение содержания эритроцитов в крови замедляет этот процесс.

Среди обследованных пациентов ускоренную СОЭ мы наблюдали у 38 человек (от 24 до 46 мм рт. ст.), причём, у некоторых из них, даже при нормальных цифрах количества лейкоцитов; у шести больных – этот показатель был в пределах нормы.

Выводы:

изучение показателей общего анализа крови у ВИЧ -инфицированных пациентов не выявило значительных изменений в количестве эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов и тромбоцитов. Лишь у некоторых больных отмечалась нормохромная анемия. В числе лейкоцитов мы также не выявили больших отклонений от нормы. При исследовании лейкоцитарной формулы отметили, что характерными были нейтропения, относительный и абсолютный лимфоцитоз (в 88,5% случаев). Кроме того, в 86% случаев у обследованных больных регистрировалась ускоренная СОЭ.

Литература:

1. Имунный статус и антитела к некоторым условно-патогенным бактериям у ВИЧ- инфицированных и больных СПИДом. // Иммунология. – 1997. – С. 15-19.
2. Веревокин С.В. и др. Программа контроля качества скрининга на антитела ВИЧ в России. Три года работы // Иммунология. – 1997. – № 2. – С. 18-21

уровня в рационе снижает отложение меди в печени. Пищевые белки защищают организм от медной интоксикации [5]. Растительные белки, в состав которых входит фитиновая кислота, сильнее ингибируют всасывание меди, чем белки животного происхождения [4]. Крахмал и комплекс углеводов повышают абсорбцию меди, а отдельные сахара и особенно фруктоза – снижают [12]. Лимонная кислота, глюконат, ЭДТА, оксалат, фосфаты способствуют усвоению меди, а фитат, клетчатка, аскорбиновая кислота ингибируют его [6]. Некоторые тяжелые металлы (свинец, кадмий, ртуть, серебро, цинк, мышьяк) конкурируют с медью при всасывании, обуславливая симптомы ее недостаточности.

Высокое содержание железа в рационе (150-400 мг/кг) тормозит всасывание меди и предохраняет организм от избыточного накопления ее у птиц [13]. Добавки молибдена (50 мг/кг), сульфатов, сульфидов, гипосульфитов могут снижать содержание меди в организме животных [3].

Величина всасывания меди также зависит от химической формы ее соединений в рационе. Аспарат меди более выраженно стимулировал рост молодняка птиц, чем метионинат и сульфат, причем органические соединения имеют и экологическое преимущество перед сернокислой солью (снижение дозировки) [10]. Комплексы меди с полисахаридами или ЭДТА не отличались от сульфата по влиянию на рост животных. Хелатные соединения меди с глицином, метионином или гистидином более эффективны в кормлении свиней и птицы, чем сернокислая соль [8]. Установлено, что эффективность использования меди из органических комплексов (казеинат, тартрат, метионинат, ацетат) у молодняка свиней на 17-69% выше, чем из сульфата, а величина истинного усвоения составляет 37-65% [10].

Таким образом, метаболизм меди сводится, главным образом, к перемещению ее из различных органических лигандов, особенно сульфгидрильных и имидозольных групп аминокислот и протеинов. Выявлены отдельные связывающие протеины, осуществляющие захват, удержание и освобождение меди из тканей [14,15].

По данным исследований Crutchley D.L., Que B.G. (2006) показано, что крысы, вскормленные молоком, отставали в росте и становились анемичными. Анемия – это характерный симптом недостаточности Cu, проявляющийся у птиц и млекопитающих и сопровождающийся снижением уровня гемоглобина, резким снижением концентрации Cu в печени и значительной инактивацией цитохромоксидазы. Взаимосвязь между обеднением гемоглобином и снижением активности цитохромоксидазы становится понятной, если учесть, что медь и гемин являются простетическими группами цитохромоксидазы. Синтез гема при недостатке меди нарушается [13].

В печени и других тканях накопление меди обеспечивается за счет связывания с металлотионеином, аминокислотами и в составе ферментов [15].

Как и другим токсическим металлам, меди свойственно образование комплексов с радикалами (аддендами), в том числе компонентами клеток, белков,

желчь. Избыточная медь, содержащаяся в тканях, в результате лигандного обмена высвобождается в виде хелатов до достижения нормального метаболического уровня [1,2].

Максимальное количество меди (65-90%), поступившее в организм с пищей, выделяется с желчью в просвет кишечника, от 3 до 10% выводится почками, часть удаляется с клетками слизистой оболочки кишечника [3,4].

Обычно человек получает до 3,0 мг меди в сутки. При таком уровне у здоровых людей обеспечивается биологическое равновесие и не происходит заметного накопления меди в организме [5,6].

Механизмы определяющие характер внутри клеточного распределения ионов и меди остаются мало исследованными. В биологических системах функционирует механизм последовательного дозо-зависимого связывания ионов металлов с компонентами клетки [7].

По данным исследований Ревич Б.А. (1995) и Давыдовой С.Л. (2002) за счет резервов печени поддерживается уровень меди в крови и осуществляется снабжение других органов. Наиболее количество ионов меди связывается с печенью, что проанализировали в работах Bremmer I. (1998) [3,8,9].

Установлено, что внутри клетки присутствуют медьсвязывающие белки, которые принимают участие в депонировании и формировании внутриклеточного паттерна ионов меди и тем самым обеспечивают индуцированную устойчивость организма к высоким дозам меди [4].

Медь более интенсивно, нежели в других органах, накапливается в отдельных участках головного мозга, почках, надпочечниках, вилочковой железе. У плода в период гемопоза концентрация меди в печени в 10 раз превышает таковую у взрослого человека [1]. Процессы абсорбции меди взаимосвязаны конкурентной зависимостью с цинком и кадмием, количеством поглощенной меди и ее формой, с составом рациона [3]. Степень абсорбции, как полагают Strickland et al., обратно пропорционально зависит от поглощенного количества меди [10].

В исследовании Wildman R.E., Hopkins R. (2006) основное место всасывания меди у животных – тонкий отдел кишечника и желудок. Всасывание меди осуществляется не только в результате простой диффузии, но и путем активного ее транспорта через кишечную стенку и резко возрастает при дефиците элемента. В комплексе с аминокислотами и полипептидами медь всасывается лучше, чем в виде сульфата, причем с увеличением молекулярной массы комплексов абсорбция элемента снижается. Всасывание соединений меди с D- аминокислотами ниже, чем с L-аминокислотами. Медиатором всасывания меди является низкомолекулярный белок стенки кишечника металлотионеин, который способствует абсорбции меди пассивным путем, связывая ее с SH-группами и временно депонируя для дальнейшего транспорта [11]. Он также может блокировать всасывание, защищая организм от токсичных уровней металла.

На интенсивность всасывания меди влияют многие кормовые факторы. Из органических факторов наибольшее значение имеет белок. Повышение его

3. ИППП у ВИЧ-инфицированных // ИППП. – 2000. – № 4. – С. 60-61.
4. Рытик П.Г. и др. Этиотропная комбинированная химиотерапия ВИЧ-инфекции // Клиническая медицина. – 2000. – № 5. – С. 13-19.
5. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция. Изд-во «Питер» (Второе издание). СПб.-2003. – 363 с.
6. Payam N., Leah C. G., Rudoy I., et al. Treatment Outcomes of Patients with HIV and Tuberculosis // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. 1199–1206.
7. Леви Д. Э. ВИЧ и патогенез СПИДА / Д. Э. Леви; пер. 3-го изд. с англ. Е. А. Монастырской; под ред. Г. А. Игнатъевой. – Москва: Научный мир, 2010. – 734 с.