



¹ Тюменский
государственный
медицинский
университет

² Областная
больница № 3,
Тобольск

³ Тюменский
государственный
университет

⁴ Областная
клиническая
больница № 2,
Тюмень

Особенности анемического синдрома при церебральных инсультах у больных с ВИЧ-инфекцией

Д.О. Тарасов^{1,2}, И.А. Лебедев, д.м.н., проф.¹, С.Н. Суплотов, д.м.н., проф.¹,
З.Н. Таривердиева¹, О.А. Нестерова, к.т.н.³, Ю.В. Болдырева, к.м.н.¹,
Д.А. Некрасов⁴, А.В. Кокухин⁴

Адрес для переписки: Илья Аркадьевич Лебедев, lebedef@inbox.ru

Для цитирования: Тарасов Д.О., Лебедев И.А., Суплотов С.Н. и др. Особенности анемического синдрома при церебральных инсультах у больных с ВИЧ-инфекцией. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (5): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-5-6-10

В статье представлены результаты исследования характеристик анемий у ВИЧ-позитивных больных с различным типом инсульта.

Цель – изучить лабораторные особенности анемий у больных с ВИЧ-инфекцией при наличии ишемического и геморрагического инсульта.

Материал и методы. Обследовано 79 пациентов с ишемическим инсультом и 33 пациента с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями, ВИЧ-инфекцией, получавших лечение в стационарах Тюменской области. Исследование показателей крови проводилось на анализаторе Sysmex XE 2100 (Япония). Забор крови осуществляли в день поступления больных. Контрольная группа состояла из 118 пациентов с инсультом, но без ВИЧ-инфекции. Достоверность различий определялась при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Из всех больных с ВИЧ-инфекцией и инсультом анемический синдром, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, выявлен у 41 (36,6%) больного. Проявления данного синдрома отмечались у 33% пациентов с ишемическим инсультом и 45,5% – с геморрагическим. В контрольной группе анемия выявлена у 16,7% пациентов с ишемическим и 11,8% с геморрагическим инсультом.

Средний объем эритроцита у всех пациентов независимо от пола находился в пределах референсных значений, различия с контрольной группой были недостоверны. Данный вид анемии можно определить как нормоцитарная анемия. У всех пациентов независимо от пола зафиксировано заметное увеличение показателя анизоцитоза (RDW-CV).

Заключение. У лиц с инсультом на фоне ВИЧ-инфекции наблюдалось развитие нормохромной нормоцитарной анемии, наибольшая степень выраженности которой имела место у больных с внутричерепным кровоизлиянием. Острое нарушение мозгового кровообращения у ВИЧ-позитивных больных сопровождается повышением в крови гетерогенности популяций эритроцитов по их объему, что в большей степени проявляется при геморрагическом инсульте.

Ключевые слова: инсульт, ВИЧ-инфекция, эритроциты, гемоглобин, анемия, эритроцитарные коэффициенты

В современном мире проблема ВИЧ-инфекции крайне актуальна. Особенности патогенеза болезни, воздействия вируса на организм, использование антиретровирусной терапии и сопутствующие заболевания приводят к значимым отклонениям в состоянии здоровья

пациентов, в том числе повышают риск сердечно-сосудистой патологии [1]. Влияние вируса отражается в первую очередь на системе крови. В литературе описаны механизмы гематологических нарушений: инфицирование клеток-предшественниц костного мозга, иммунная дисрегуляция,



способствующая разрушению тромбоцитов и гемопоэтических клеток, продукция аномальных иммуноглобулинов [2]. Следствием подобных нарушений становятся возникновение полиэтиологической анемии, нарушение реологических свойств крови, противоположно направленная коагулопатия [3]. С позиции патофизиологии анемический синдром приводит к гипоксическим нарушениям, что в конечном итоге негативно сказывается на течении острого нарушения мозгового кровообращения.

Цель данного исследования – изучить гематологические характеристики анемий у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне ишемического и геморрагического инсульта.

Материал и методы

В исследование было включено 79 пациентов с инфарктом мозга и 33 пациента с геморрагическим инсультом. Контрольную группу составили 118 пациентов без ВИЧ-инфекции, с церебральным инсультом. 84 из них перенесли ишемический инсульт (ИИ) и 34 – внутричерепное кровоизлияние. Данные, полученные в исследуемой группе, сравнили с аналогичными показателями контрольной группы.

Общий анализ крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XE 2100 (Япония). Оценивали показатели красной крови: количество эритроцитов (Эр), уровни гемоглобина (Hb) и гематокрита (Ht), средний объем Эр (MCV – mean corpuscular volume), среднее содержание Hb в Эр (MCH – mean corpuscular hemoglobin), среднюю концентрацию Hb в Эр (MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration), распределение Эр по объему (RDW-CV – red cell distribution width CV) и распределение Эр по объему с учетом стандартного отклонения (RDW-SD – red cell distribution width SD).

Забор крови для проведения анализа осуществляли в первый день поступления больных в стационар. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартную ошибку ($M \pm m$). Статистическую достоверность различий определяли при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$. Обработку полученных результатов выполняли с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 2016.

Результаты

При остром ИИ среднее число Эр и уровень Hb находились в пределах значений действующих нормативных величин [4]. Однако по сравнению с показателями контрольной группы отмечались достоверное снижение количества Эр и более низкий уровень Hb у лиц с инфарктом мозга и ВИЧ-инфекцией.

Аналогичные изменения наблюдались и при геморрагическом инсульте (ГИ). При этом концентрация Hb у пациентов этой группы была еще более низкой, чем у пациентов с ИИ и ВИЧ-инфекцией. Различия между исследуемой и контрольной группами были достоверными ($p < 0,05$) (табл. 1).

Уровень Ht как при ИИ, так и при ГИ не превышал нормативных величин, но был ниже независимо от типа инсульта, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При этом значение данного показателя у пациентов с ГИ на фоне ВИЧ-инфекции было более низким, чем у пациентов с острыми ишемическими церебральными повреждениями.

Из всех пациентов с ВИЧ-инфекцией и инсультом анемический синдром выявлен у 41 (36,6%) больного. Из них 26 больных перенесли ИИ, 15 – внутричерепное кровоизлияние. В контрольной группе больных без ВИЧ-инфекции у пациентов с церебральным инфарктом и четырех пациентов с ГИ выявлена анемия на основании критериев Всемирной организации здравоохранения (16,9% случаев).

Анемия у пациентов из исследуемой группы с ИИ наблюдалась в 32,9% случаев. При этом типе инсульта у мужчин и женщин наблюдается пониженное содержание Эр, Hb и Ht, достигающее степени анемии, однако различия с контрольной группой недостоверны ($p > 0,05$). При этом уровень Hb у мужчин был достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). У женщин анемия соответствовала умеренной степени выраженности (Hb $9,3 \pm 0,3$ г/дл) и более низким параметрам Ht ($29,8 \pm 0,9\%$) (табл. 2).

Средний объем Эр у всех пациентов, независимо от пола, находился в пределах референсных значений и различия с контрольной группой были недостоверными. Данный вид анемии можно определить как нормоцитарная анемия.

Среднее объемное содержание Hb в Эр у мужчин с ИИ из исследуемой группы находилось в пределах референсных значений ($p > 0,05$), что говорит о нормохромном характере анемии. У женщин же пока-

Таблица 1. Показатели красной крови у больных с ишемическим и геморрагическим типом инсульта

Показатель	Ишемический инсульт				p	Внутричерепные кровоизлияния				p
	Исследуемая группа		Контрольная группа			Исследуемая группа		Контрольная группа		
	значение	n	значение	n		значение	n	значение	n	
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,4 \pm 0,08$	79	$4,7 \pm 0,06$	84	$< 0,05$	$4,1 \pm 0,1$	33	$4,8 \pm 0,06$	34	$< 0,05$
Гемоглобин, г/л	$133,0 \pm 2,7$	79	$143,0 \pm 2,3$	84	$< 0,05$	$126,0 \pm 4,2$	33	$144,0 \pm 2,6$	34	$< 0,05$
Гематокрит, %	$40,0 \pm 0,8$	77	$42,0 \pm 0,6$	84	$< 0,05$	$37,0 \pm 1,3$	31	$42,0 \pm 0,7$	33	$< 0,05$



Таблица 2. Эритроцитарные показатели у пациентов исследуемой и контрольной групп с ишемическим инсультом

Параметр	Мужчины			Женщины		
	Исследуемая группа	Контрольная группа	p	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,9 \pm 0,2$ (n = 13)	$4,0 \pm 0,2$ (n = 8)	> 0,05	$3,5 \pm 0,1$ (n = 13)	$4,29 \pm 0,2$ (n = 6)	> 0,05
Гемоглобин, г/л	$121,0 \pm 2,0$ (n = 13)	$110,8 \pm 4,1$ (n = 8)	< 0,05	$93,9 \pm 3,1$ (n = 13)	$101,3 \pm 7,2$ (n = 6)	> 0,05
Гематокрит, %	$35,5 \pm 1,0$ (n = 13)	$34 \pm 1,2$ (n = 8)	> 0,05	$29,8 \pm 0,9$ (n = 13)	$32,5 \pm 1,9$ (n = 6)	> 0,05
Средний объем эритроцита	$93,7 \pm 3,9$ (n = 13)	$85,4 \pm 4,3$ (n = 8)	> 0,05	$83,6 \pm 3$ (n = 13)	$76,2 \pm 3,4$ (n = 6)	> 0,05
Среднее объемное содержание Hb в эритроците, MCH	$32,3 \pm 1,8$ (n = 13)	$28 \pm 1,9$ (n = 8)	> 0,05	$26,5 \pm 1,1$ (n = 13)	$23,7 \pm 1,3$ (n = 6)	> 0,05
Средняя концентрация Hb в эритроците, MCHC	$34,3 \pm 0,7$ (n = 13)	$32,8 \pm 1,1$ (n = 8)	> 0,05	$31,7 \pm 0,7$ (n = 13)	$31 \pm 0,6$ (n = 6)	> 0,05
Распределение эритроцитов по величине (стандартное отклонение), RDW-SD	$51,0 \pm 2,1$ (n = 13)	$49,4 \pm 2,3$ (n = 8)	> 0,05	$54,7 \pm 3,1$ (n = 13)	$45,3 \pm 1,6$ (n = 6)	< 0,05
Распределение эритроцитов по величине (коэффициент вариации), RDW-CV	$14,4 \pm 0,5$ (n = 13)	$14,6 \pm 0,6$ (n = 8)	> 0,05	$17,4 \pm 0,7$ (n = 13)	$15,8 \pm 1,0$ (n = 6)	> 0,05

Таблица 3. Эритроцитарные показатели у пациентов исследуемой и контрольной групп с геморрагическим инсультом

Параметр	Мужчины			Женщины		
	Исследуемая группа	Контрольная группа	p	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,5 \pm 0,1$ (n = 8)	$4,3 \pm 0,0$ (n = 1)	< 0,05	$3,6 \pm 0,2$ (n = 7)	$4,6 \pm 0,1$ (n = 3)	< 0,05
Гемоглобин, г/л	$106,8 \pm 5,0$ (n = 8)	$126,0 \pm 0,0$ (n = 1)	< 0,05	$100,7 \pm 3,9$ (n = 7)	$115,7 \pm 1,4$ (n = 3)	< 0,05
Гематокрит, %	$30,8 \pm 1,3$ (n = 8)	$38,1 \pm 0$ (n = 1)	< 0,05	$31 \pm 1,3$ (n = 7)	$36,6 \pm 0,1$ (n = 3)	< 0,05
Средний объем эритроцитов, MCV	$87,5 \pm 2,6$ (n = 8)	$87,8 \pm 0$ (n = 1)	> 0,05	$87,1 \pm 4,4$ (n = 7)	$78,9 \pm 1,0$ (n = 3)	> 0,05
Среднее объемное содержание Hb в эритроците, MCH	$30,3 \pm 1,1$ (n = 8)	$29 \pm 0,0$ (n = 1)	P > 0,05	$28,8 \pm 1,8$ (n = 7)	$24,9 \pm 0,6$ (n = 3)	> 0,05
Средняя концентрация Hb в эритроците, MCHC	$34,5 \pm 0,5$ (n = 8)	$33,1 \pm 0$ (n = 1)	> 0,05	$33 \pm 0,6$ (n = 7)	$31,6 \pm 0,5$ (n = 3)	> 0,05
Распределение эритроцитов по величине (стандартное отклонение), RDW-SD	$48,2 \pm 1,9$ (n = 8)	$46,5 \pm 0$ (n = 1)	> 0,05	$53,4 \pm 3,3$ (n = 7)	$44,9 \pm 0,7$ (n = 3)	< 0,05
Распределение эритроцитов по величине (коэффициент вариации), RDW-CV	$15,4 \pm 0,6$ (n = 8)	$14,9 \pm 0$ (n = 1)	> 0,05	$15, \pm 1,2$ (n = 7)	$14,5 \pm 0,7$ (n = 3)	> 0,05



затель МСН равнялся $26,5 \pm 1,1$ пг, что указывает на гипохромный характер анемии, при этом различия с контрольной группой были недостоверными. Средняя концентрация Hb в эритроците (МСНС) у мужчин и у женщин находилась в пределах нормативных величин и была практически одинаковой ($p > 0,05$).

Показатель распределения Эр по величине (RDW-SD) у женщин с инфарктом мозга и ВИЧ-инфекцией заметно превышал стандартное отклонение в группе и указывал на гетерогенность популяций красных клеток крови ($p < 0,05$). У мужчин данный параметр стремился к максимальным значениям, но не достигал их.

У всех пациентов независимо от пола наблюдалось заметное увеличение показателя анизоцитоза (распределение эритроцитов по величине (коэффициент вариации) RDW-CV), но данные отклонения также наблюдались и у пациентов без ВИЧ-инфекции ($p > 0,05$).

Анемия у пациентов с ГИ на фоне ВИЧ-инфекции наблюдалась в 45,5% случаев. И у мужчин, и у женщин с кровоизлияниями отмечалось пониженное содержание Эр, Hb и Ht, достигающее степени анемии, а различия с контрольной группой были достоверными ($p < 0,05$). По уровню гемоглобина у мужчин и у женщин анемия соответствовала легкой степени выраженности (табл. 3).

Средний объем Эр у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием находился в пределах референсных значений, различия с контрольной группой были недостоверными. Данный вид анемии по уровню MCV можно определить как нормоцитарный.

Среднее объемное содержание Hb в Эр у мужчин и женщин находилось в рамках нормативного диапазона ($p > 0,05$), что свидетельствует о нормохромном характере анемии. Эти данные соотносятся со средней концентрацией Hb в Эр у мужчин и женщин.

Установлены достоверные различия по параметру распределения эритроцитов по величине (RDW-SD) у женщин. У них данный показатель заметно превышал стандартное отклонение в контрольной группе ($p < 0,05$) и указывал на гетерогенность популяций Эр. У мужчин данный показатель стремился к верхней границе, но не достиг ее.

Как и в группе пациентов с церебральным инфарктом, у всех пациентов независимо от пола выявлено увеличение показателя анизоцитоза (RDW-CV). При этом данные отклонения были менее выражены у пациентов без ВИЧ-инфекции ($p > 0,05$).

Обсуждение

Проведенный анализ полученных данных показал, что у пациентов с ГИ и ВИЧ-инфекцией развивается нормохромная нормоцитарная анемия. Анемический синдром также отмечается в группе пациентов с ИИ на фоне ВИЧ, но степень его выраженности меньше. Предположительно развитию анемии способствует ВИЧ-инфекция, поскольку показатели содержания Эр, Hb и уровня Ht у лиц с разным типом инсульта,

но без ВИЧ-инфекции существенно не отличаются между собой в этих группах. Это согласуется с данными литературы, подтверждающими, что при ВИЧ-инфекции на разных стадиях заболевания частота выявления анемии различна. Например, частота анемического синдрома составляет около 30% у пациентов на бессимптомной стадии заболевания и 80–90% на стадии СПИДа [4–6]. При этом на разных стадиях заболевания могут присутствовать различные патогенетические варианты анемии и их сочетания [7]. Патологические основы анемии при ВИЧ-инфекции связаны с такими факторами, как нарушение всасывания железа, нарушение гемопоэза, токсическое воздействие сопутствующих инфекционных заболеваний, а также миелотоксическое воздействие антиретровирусных препаратов. С диагностических позиций у данной категории пациентов чаще выделяют железодефицитную анемию и анемию хронических заболеваний [5, 8, 9]. При этом некоторые авторы считают анемию независимым фактором снижения качества жизни и существенного увеличения риска смертности [5].

В целом с учетом невысокого уровня изменений показателей красной крови у обследуемых больных можно предположить наличие анемии хронических заболеваний, этиологической и патогенетической основой которой является ВИЧ-инфекция.

Проанализировав значения RDW-CV и RDW-SD, уровень которых повышен, можно сделать вывод об увеличении степени анизоцитоза эритроцитов. Вопрос оценки уровня гетерогенности популяций эритроцитов по объему, несомненно, остается открытым и требует дальнейшего изучения. Имеются данные литературы о том, что повышение этих параметров может быть обусловлено широким спектром инфекционных, воспалительных и злокачественных заболеваний, которые наблюдались среди взрослого населения, не инфицированного ВИЧ [10]. Изменение степени гетерогенности эритроцитов по объему может быть связано и с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий в общей популяции. Так, данные литературы указывают на увеличение RDW более 14,5% при повышенном риске ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий [11, 12]. Такая картина наблюдалась у всех пациентов с инсультом и ВИЧ-инфекцией, включенных в исследование.

Заключение

У лиц с инсультом на фоне ВИЧ-инфекции наблюдалось развитие нормохромной нормоцитарной анемии, наибольшая степень выраженности которой имела место у больных с внутричерепным кровоизлиянием. Острое нарушение мозгового кровообращения у ВИЧ-позитивных пациентов характеризуется повышением в крови гетерогенности популяций эритроцитов по их объему, что в большей степени проявляется при геморрагическом инсульте. *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Чукаева И.И., Комарова И.В., Кравченко А.В., Кушакова Т.Е. Роль ВИЧ-инфекции в развитии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с естественным течением ВИЧ-инфекции и получающих антиретровирусную терапию. Кардиосоматика. 2014; 5 (1): 36–37.
2. Канестри В.Г., Кравченко А.В. Гематологические нарушения у больных с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013; 5 (3): 63–70.
3. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. О клинической патофизиологии ВИЧ-инфекции. Биомедицина (Баку). 2007; 4: 9–16.
4. Казакова М.С., Луговская С.А., Долгов В.В. Референсные значения показателей общего анализа крови взрослого работающего населения. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; 4: 43–49.
5. Горыня Л.А., Мазуров В.И., Мусатов В.Б. Анемия у ВИЧ-инфицированных пациентов. Патогенез и современная терапевтическая тактика. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2014; 2: 54–65.
6. Fangman J.J., Scadden D.T. Anemia in HIV-infected adults: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. Curr. Hematol. Rep. 2005; 4 (2): 95–102.
7. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б. Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей. Детские инфекции. 2019; 2: 20–23.
8. Хасанова Г.Р., Анохин В.А., Абросимова А.А., Нагимова Ф.И. Оценка вероятности развития анемии у больных с ВИЧ-инфекцией с использованием метода Каплана – Мейера. Современные технологии в медицине. 2011; 4: 109–112.
9. Хасанова Г.Р. Анемия хронического заболевания у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-лабораторная характеристика. Казанский медицинский журнал. 2014; 5: 769–775.
10. Dissanayake O., Merriman R.C., Alnajjar S., et al. Incidence and significance of an elevated red blood cell distribution width among hospitalised HIV-infected adult patients. Int. J. STD AIDS. 2019; 30 (9): 915–918.
11. Zhang Z., Chew G.M., Shikuma C.M., et al. Red blood cell distribution width as an easily measurable biomarker of persistent inflammation and T cell dysregulation in antiretrovirally treated HIV-infected adults. HIV Clin. Trials. 2018; 19 (5): 172–176.
12. Al-Kindi S.G., Kim C.H., Morris S.R., et al. Brief report: elevated red cell distribution width identifies elevated cardiovascular disease risk in patients with HIV infection. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2017; 74 (3): 298–302.

Features of Anemic Syndrome in Cerebral Strokes in Patients with HIV Infection

D.O. Tarasov^{1,2}, I.A. Lebedev, PhD, Prof.¹, S.N. Suplotov, PhD, Prof.¹, Z.N. Tariverdiyeva¹, O.A. Nesterova, PhD³, Yu.V. Boldyreva, PhD¹, D.A. Nekrasov⁴, A.V. Kokukhin⁴

¹ Tyumen State Medical University

² Regional Hospital № 3, Tobolsk

³ Tyumen State University

⁴ Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen

Contact person: Ilya A. Lebedev, lebedef@inbox.ru

*The article reflects the results of a study of the characteristics of anemia in HIV-positive patients with various types of stroke. **Purpose** – to study the laboratory features of anemia in patients with HIV infection in the presence of ischemic and hemorrhagic stroke.*

***Material and methods.** We examined 79 patients with ischemic stroke and 33 patients with non-traumatic intracranial hemorrhage, suffering from HIV infection, treated in hospitals in the Tyumen region. The study of blood parameters was carried out on the analyzer ‘Sysmex XE 2100’ (Japan). Blood sampling was carried out on the day of admission of patients. The control group consisted of 118 patients with stroke but without HIV infection. Significance of differences was determined at a two-sided significance level $p < 0.05$.*

***Results.** Of all patients with HIV infection and stroke, anemic syndrome, according to WHO criteria, was found in 41 patients (36.6%). Its manifestations were detected in 33% of patients with ischemic strokes and 45.5% of patients with hemorrhagic strokes. In the control group, anemia was detected in 16.7% of patients with ischemic and 11.8% of hemorrhagic strokes. The average volume of erythrocytes in all patients, regardless of gender, was within the reference values and the differences with the control group were not significant. This type of anemia can be anticipated as normocytic anemia. All patients, regardless of gender, showed a marked increase in anisocytosis score (RDW-CV).*

***Conclusion.** In persons with stroke on the background of HIV infection, the development of normochromic normocytic anemia is noted, the highest severity of which was in patients with intracranial hemorrhages. Acute cerebrovascular accident in HIV-positive patients is characterized by an increase in blood heterogeneity of erythrocyte populations in terms of their volume, which is more pronounced in hemorrhagic stroke.*

Key words: stroke, HIV infection, erythrocytes, hemoglobin, anemia, erythrocyte coefficients