

УДК 616.98:578.28

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА**TESTING OF THE BIOCHEMICAL BLOOD COMPOSITION OF HEALTHY PEOPLE AND CHANGING PARAMETERS DURING INFECTION BY THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS**

**Н.В. Шерстнева, Л.Р. Закирова, А.А. Шапошников,
Е.А. Шенцева, Т.С. Шевченко
N.V. Sherstneva, L.R. Zakirova, A.A. Shaposhnikov,
E.A. Shentseva, T.S. Shevchenko**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85*

Belgorod National Research University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy St., 85

E-mail: 533294@bsu.edu.ru

Аннотация. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), остается одной из важнейших проблем во многих странах мира. Постепенно ослабляя и разрушая клетки иммунной системы человека, вирус приводит к развитию ВИЧ-ассоциированных заболеваний. В статье приведены и обсуждены результаты исследования биохимического состава крови, характеризующего состояния белкового, углеводного и липидного обмена у людей от 20 до 59-летнего возраста здорового населения и при заражении вирусом иммунодефицита человека. Показано, что концентрация холестерина и креатинина, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ) сыворотки крови изменяется у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин различных возрастных групп. Эти показатели имеют клинико-диагностическое значение при данной патологии.

Resume. Infection caused by the human immunodeficiency virus (HIV), remains one of the most important problems in many countries. Gradually weakening and destroying the cells of the human immune system, the virus leads to the development of HIV-associated diseases. The article presents and discusses the results of research of biochemical composition of blood, characterizing the state of the protein, carbohydrate and lipid metabolism in people from 20 to 59 years of age in healthy people and when infected with human immunodeficiency virus. It is shown that the concentration of cholesterol and creatinine, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) serum changes in HIV-infected men and women of different age groups. These indicators have clinical diagnostic value in this disease.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, биохимический анализ крови человека, население разного возраста, изменение биохимического состава крови.

Keywords: human immunodeficiency virus, the biochemical analysis of human blood, people of different ages, changing of the biochemical blood composition.

Введение

Пандемия ВИЧ-инфекции представляется крупным трагическим событием конца XX века, которое, по мнению исследователей, можно поставить в один ряд с двумя мировыми войнами, как по числу жертв, так и по тому ущербу, который это заболевание наносит обществу [Адлер, 2009; Marcus et al., 2002].

При попадании в кровь ВИЧ в первую очередь поражает лимфоузлы [Burger et al., 2003; Nakaoka et. al, 2016], после проникает в различные клетки организма человека: клетки нервной системы, мышечной ткани, желудочно-кишечного тракта [Levy, 1988.]. Фактически вирус использует эти клетки как убежище, при этом поражаются внутренние органы организма. При заболеваниях нередко происходят изменения значений концентрации тех или иных метаболитов крови, а также её морфологического состава, что и является главным принципом лабораторного тестирования крови в процессе диагностики [Комов, 2000].



Актуальность и практическая значимость исследования обусловлены возрастом роли и необходимостью биохимического исследования как комплексного подхода к лечению ВИЧ инфекции и вторичных заболеваний, возникающих вследствие сниженного иммунитета.

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы является изучение изменений интенсивности и направленности изменений биохимических показателей крови человека характеризующих интенсивность и направленность метаболизма белков углеводов и липидов при заражении ВИЧ.

Материал и методы исследования

Исследования проводили в 2014 году в лаборатории областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения ОГБУЗ «Белгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Исследовали здоровых и ВИЧ-инфицированных женщин и мужчин г. Белгорода и Белгородской области. Все обследованные пациенты были разделены на четыре возрастные группы: 20-29 лет (n=30), 30-39 лет (n=30), 40-49 лет (n=30) и 50-59 лет (n=10).

Кровь брали из локтевой вены в объеме 5-8 мл утром после 12-14 часового голодания исключая при этом прием лекарственных препаратов понижающих уровень общих липидов крови за 2 недели до исследования. Все биохимические показатели определяли в сыворотки крови.

Анализ крови осуществляли на полуавтоматическом, программируемом биохимическом анализаторе БиАн АБХФк-02-«НПП-ТМ».

Использовали наборы реактивов «Астра», обеспечивающего проведение анализа принятого в клинической биохимии методов.

Полученные экспериментальные данные обработаны статистически с использованием показателей вариационной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Для оценки достоверности различий был использован t-критерий Стьюдента и таблица значений критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p \leq 0.05$.

Результаты и их обсуждение

Постоянный и системный контроль за состоянием здоровья ВИЧ-инфицированных людей обусловлен влиянием на организм антиретровирусной терапии и вероятность возникновения осложнений в виде гепатотоксикоза [Bonnet et al., 2002; Darby et al., 1997; Krentz., 2005; Palella., 2006], сахарного диабета [Galli, 2012; Nansseu et al., 2016; Pillay et al., 2016; Squillace et al., 2016], дислипидемией [Funderburg, 2016]. Для объективности суждений о происходящих в крови, а, следовательно, и в организме человека процессах исследовали кровь здоровых людей, полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table. 1

Биохимические показатели крови женщин здорового населения г. Белгорода Biochemical blood indicators of healthy female population in Belgorod

Показатель, ед.измерения	Возраст, лет			
	20-29	30-39	40-49	50-59
Общий белок, г/л	67.3±2.77	68.2±3.24	67.1±2.82	67.1±3.51
Мочевина, ммоль/л	4.4±2.31	4.6±2.91	5.6±3.01	6.9±1.41
Креатинин, мкмоль/л	74.4±1.51	71.4±1.71	66.6±1.01	42.6±1.91*
Глюкоза, ммоль/л	4.5±0.96	4.2±0.65	4.4±0.70	4.9±0.85
Триацилглицеролы, ммоль/л	1.0±0.35	1.2±0.44	1.4±0.61	1.5±0.71
Холестерол, ммоль/л	4.1±0.58	4.3±0.71	4.7±0.91	6.3±0.86*
АЛТ, МЕ/л*	7.1±0.61	5.8±0.41	6.9±0.61	6.2±0.71
АСТ, МЕ/л*	7.9±0.41	8.1±0.91	7.4±0.71	7.4±0.51
ЩФ, МЕ/л*	134.6±3.51	159.4±2.91	140.8±2.41	135.5±3.11

Примечание: здесь и далее * - статистически достоверные различия, $p \leq 0.05$

С возрастом концентрация метаболитов крови и активность ферментов АЛТ, АСТ и ЩФ практически не менялась и находилась в пределах физиологической нормы, как тенденцию отмечаем повышение концентрации мочевины и холестерина, в сыворотки крови отмечаем достоверное снижение уровня креатинина на 32%, ($p \leq 0.05$) у людей возрастной группы 50-59 лет по сравнению с группой 20-49 лет.



Показатели крови здоровых мужчин соответствуют физиологической норме, их характер изменения с возрастом аналогичен изменениям у женщин (табл. 2).

Таблица 2
Table. 2

Биохимические показатели крови мужчин здорового населения г. Белгорода
Biochemical blood indicators of healthy male population in Belgorod

Показатель, ед.измерения	Возраст, лет			
	20-29	30-39	40-49	50-59
Общий белок, г/л	75.0±2.41	72.9±2.81	67.9±2.41	74.4±3.21
Мочевина, ммоль/л	4.1±2.91	4.9±2.41	5.2±2.01	6.7±2.51
Креатинин, мкмоль/л	86.7±1.11	75.3±1.41	84.3±1.71	75.3±1.31
Глюкоза, ммоль/л	4.5±0.65	4.6±0.84	4.5±0.80	4.7±0.73
Триацилглицеролы, ммоль/л	1.1±0.41	1.1±0.51	1.1±0.41	1.3±0.51
Холестерол, ммоль/л	4.3±0.69	4.2±0.66	4.5±0.81	5.9±0.91
АЛТ, МЕ/л	7.3±0.91	7.4±0.51	7.0±0.81	9.7±0.71*
АСТ, МЕ/л	8.6±0.91	7.8±0.81	7.1±0.71	8.1±0.51
ЩФ, МЕ/л	135.1±2.51	169.8±3.11	150.0±2.81	148.9±3.31

Нельзя не отметить достоверное повышение активности АЛТ в сыворотке крови мужчин от 50 до 60 лет, что может быть связано с некоторыми возрастными нарушениями функций печени.

У ВИЧ-инфицированных женщин также снижалась, с возрастом, концентрация креатинина. Характерным надо считать повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ, что может являться индикатором нарушения работы печени и сердца (табл. 3).

Таблица 3
Table. 3

Биохимические показатели крови ВИЧ-инфицированных женщин
Biochemical indicators of blood of HIV-infected women

Показатель, ед. измерения	Возраст, лет			
	20-29	30-39	40-49	50-59
Общий белок, г/л	73.5±0.9	70.5±0.9	74.2±1.3	73.3±1.6
Мочевина, ммоль/л	4.5±0.3	4.6±0.2	4.6±0.3	5.7±0.2
Креатинин, мкмоль/л	73.3±1.9	70.6±1.3	77.6±1.7	45.9±1.5*
Глюкоза, ммоль/л	4.1±0.1	4.3±0.2	4.9±0.2	5.2±0.3
Триацилглицеролы, ммоль/л	1.2±0.1	1.3±0.1	1.1±0.08	1.9±0.3
Холестерол, ммоль/л	4.4±0.2	4.3±0.2	4.8±0.2	6.9±0.4*
АЛТ, МЕ/л	34.5±7.2*	49.1±10.3*	37.6±6.7*	27.8±4.1*
АСТ, МЕ/л	31.3±4.1*	47.8±7*	44.8±6.9*	30.1±3.6*
ЩФ, МЕ/л	168.9±10.6	185.9±11.2	162.1±7.2	205.9±16.8*

Исследования биохимических показателей крови ВИЧ-инфицированных мужчин представлены в таблице 4.

Таблица 4
Table. 4

Биохимические показатели крови ВИЧ-инфицированных мужчин
Biochemical indicators of blood of HIV-infected men

Показатель, ед. измерения	Возраст, лет			
	20-29	30-39	40-49	50-59
Общий белок, г/л	76.0±1.0	79.3±1.1	79.3±1.2	78.8±1.6
Мочевина, ммоль/л	5.1±0.3	4.8±0.2	5.0±0.3	5.3±0.5
Креатинин, мкмоль/л	83.6±1.3	81.9±1.2	82.1±1.2	66.4±2.0*
Глюкоза, ммоль/л	4.8±0.1	4.7±0.2	4.8±0.2	5.1±0.2
Триацилглицеролы, ммоль/л	1.3±0.1	1.1±0.1	1.5±0.2	1.8±0.4
Холестерол, ммоль/л	4.2±0.1	4.4±0.2	4.9±0.2	6.8±0.5*
АЛТ, МЕ/л	36.5±6.6*	66.3±10.5*	35.5±3.5*	34.4±6.1*
АСТ, МЕ/л	32.9±2.9*	49.5±6.7*	38.9±2.9*	42.6±6.7*
ЩФ, МЕ/л	191.5±12.2	214.9±7.2*	207.5±12.9*	222.1±18.9*



Концентрация общего холестерина в сыворотке крови у ВИЧ-инфицированных мужчин четвертой возрастной группы была достоверно повышена по сравнению с представителями других групп ($p \leq 0.05$).

Показатели активности изучаемых ферментов у ВИЧ-инфицированных мужчин превышают нормативные значения, что свидетельствует о неблагоприятных изменениях в работе печени, сердца и поджелудочной железе. Возрастные различия практически не сказались на изменении данных перечисленных показателей.

Сравнивая результаты, представленные в таблицах 1 и 3 можно заключить, что концентрация метаболитов крови у ВИЧ-инфицированных женщин практически не отличалась от здоровых, однако активность ферментов существенно повышалась ($p \leq 0.05$), особенно АЛТ и АСТ.

У мужчин (табл. 2 и 4) наблюдали повышение уровня триацилглицеролов. Достоверные результаты получены при исследовании активности трансаминаз и щелочной фосфатазы в крови мужчин.

Выводы

У ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин разных возрастных групп повышается активность аланин- и аспаратаминотрансфераз, а также щелочной фосфатазы, данные показатели важно использовать в клинической биохимии для контроля за состоянием функциональной активности печени и поджелудочной железы и работы сердечно-сосудистой системы. У ВИЧ-инфицированных мужчин наблюдается тенденция к неблагоприятным изменениям показателей липидного обмена, что связано с неблагоприятными изменениями функции печени и миокарда.

Для контроля за состоянием здоровья ВИЧ-инфицированных людей и коррекции терапии в общей системе лечения следует использовать показатели активности АЛТ, АСТ и ЩФ; для мужчин старшего возраста важным надо считать контроль за уровнем показателей липидного обмена, характеризующих функциональное состояние печени, поджелудочной и железы и миокарда.

Список литературы References

- Адлер М., Мортимер П., Беверли П., Саттенду К. 2009. Азбука СПИДа. М., Мир, 69.
Adler M., Mortimer P., Beverli P., Sattentdu K. 2009. Azbuka SPIDa. [Alphabet of AIDS] M., Mir: 69. (in Russian)
- Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. 2006. Москва, Дрофа, 638.
Komov V.P., Shvedova V.N. 2006. Biohimija. [Biochemistry]. Moskva, Drofa: 638. (in Russian)
- Bonnet F, Morlat P, Chene G, Lewden C, Salmon D, Bevilacqua S, Jouglu E, Heripret L, Costagliola D, May T, 2002. Causes of death among HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy, Bordeaux, France, 1998–1999. *HIV Med.*, 3 (3):195–199.
- Burger S, Poles M.A. 2003. Natural history and pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Semin Liver Dis.*, 23 (2):115–124.
- Darby S.C., Ewart D.W., Giangrande P.L. 1997. Mortality from liver cancer and liver disease in haemophilic men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. *UK Haemophilia Centre Directors' Organisation. Lancet.*, 350 (9089):1425–1431.
- Funderburg NT, Mehta NN. 2016. Lipid Abnormalities and Inflammation in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep.*, 13 (4):218–225.
- Galli L, Salpietro S, Pellicciotta G, Galliani A, Piatti P, Hasson H, Guffanti M, Gianotti N, Bigoloni A, Lazarin A, Castagna A. 2012. Risk of type 2 diabetes among HIV-infected and healthy subjects in Italy. *Eur J Epidemiol.* 27:657–665.
- Krentz H.B., Kliever G., Gill M.J. 2005. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med.*, 6 (2):99–106.
- Levy J.A. 1988. The human immunodeficiency virus and its pathogenesis. *Infect Dis Clin North Am.*, 2 (2):285–297.
- Marcus U., Dittmar M.T., Kräusslich H.G. 2002. HIV: epidemiology and strategies for therapy and vaccination. *Intervirology*, 45 (4–6):260–266.
- Nakaoka S., Iwami S., Sato K. 2016. Dynamics of HIV infection in lymphoid tissue network. *Math Biol.*, 72 (4):909–938.
- Nansseu J.R., Bigna J.J., Kaze A.D., Noubiap J.J. 2016. Rates and drivers of progression to pre-diabetes and diabetes mellitus among HIV-infected adults on antiretroviral therapy: a global systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open.* Sep 15; 6 (9):e012852. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012852.
- Palella Jr. F.J., Baker R.K., Moorman A.C., Chmiel J.S., Wood K.C., Brooks J.T., Holmberg S.D. 2006. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr.*, 43 (1):27–34.
- Pillay S., Aldous C., Mahomed F. A. 2016. Deadly combination - HIV and diabetes mellitus: Where are we now? *S. Afr. Med. J.*, 17; 106 (4):54
- Squillace N., Lorenzini P., Lapadula G., Bandera A., Cozzi-Lepri A., Rusconi S., Puoti M., Castagna A., Antinori A., Gori A., Monforte A., Zaccarelli M. 2016. Triglyceride/HDL ratio and its impact on the risk of diabetes mellitus development during ART. *J Antimicrob Chemother.*, 71 (9):2663–2669.