

Факторы риска неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции, ассоциированной с цитопенией

Д.В. Калашникова^{1, 2}, А.В. Мордык¹, Л.В. Пузырева^{1, 3}

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

²БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия

³БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», Омск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Появление гематологических аномалий с самого начала эпидемии ВИЧ-инфекции связывали с повышенным риском прогрессирования заболевания и смерти у этих пациентов.

Ц е л ь . Определение факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Проведен анализ гемограмм и миелограмм у 30 госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией. У всех пациентов в гемограмме имелась двух- или треххрестовая цитопения (анемия и тромбоцитопения, анемия и лейкопения, панцитопения). Было выделено 2 группы пациентов: у 18 (60 %) госпитализация закончилась летальным исходом – 1-я группа (неблагоприятный исход заболевания); 12 (40 %) были выписаны из стационара – 2-я группа (благоприятный исход заболевания).

Р е з у л ь т а т ы . При оценке гемограмм у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопениями с разным исходом заболевания статистически значимых различий не выявлено. Анализ клеточности костного мозга показал, что гипоклеточный и нормоклеточный костный мозг чаще регистрировался в миелограммах пациентов 1-й группы; гиперклеточный костный мозг у пациентов 1-й группы не выявляли, у пациентов 2-й группы определяли в 4 случаях (33,3 %). Клеточность эритроцитарного ростка чаще была снижена у пациентов 2-й группы, в норме и повышена – у пациентов 1-й группы. Гранулоцитарный росток чаще был угнетен у пациентов 1-й группы, был в норме у пациентов 2-й группы, раздражен чаще у пациентов 1-й группы. Мегакариоцитарный росток чаще имел сниженную клеточность у пациентов 1-й группы; нормоклеточность мегакариоцитарного ростка была у пациентов 2-й группы; гиперклеточности мегакариоцитарного ростка зарегистрировано в группах не было. При сравнении признаков миелодисплазии у 13 пациентов 1-й группы выявили признаки диспоэза.

З а к л ю ч е н и е . У пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией по мере прогрессирования основного заболевания развиваются тяжелые гематологические нарушения, которые, в свою очередь, могут являться факторами риска неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, миелодисплазия, ВИЧ-инфекция.

Образец цитирования: Калашникова Д.В., Мордык А.В., Пузырева Л.В. Факторы риска неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции, ассоциированной с цитопенией // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(2):7-16. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-2-7-16

Risk factors for an adverse outcome of HIV infection associated with cytopenia

D.V. Kalashnikova^{1, 2}, A.V. Mordyk¹, L.V. Puzyreva^{1, 3}

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²Clinical Tuberculosis Dispensary No. 4, Omsk, Russia

³Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . The appearance of hematological abnormalities since the beginning of the HIV-infection epidemic has been associated with an increased risk of disease progression and death in these patients.

Поступила в редакцию 04.07.2022
Прошла рецензирование 04.11.2022
Принята к публикации 24.12.2022

Автор, ответственный за переписку
Калашникова Дарья Владимировна: ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12.
E-mail: dashenkabar@mail.ru

Received 04.07.2022
Revised 04.11.2022
Accepted 24.12.2022

Corresponding author
Daria V. Kalashnikova: Omsk State Medical University, 12, Lenina str., Omsk, 644099, Russia.
E-mail: dashenkabar@mail.ru

A i m . Determination of risk factors for an adverse outcome in patients with HIV infection and cytopenia.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . Hemograms and myelograms were analyzed in 30 hospitalized patients with HIV infection and cytopenia. All patients had two- or three-lineage cytopenia according to hemogram (anemia and thrombocytopenia, anemia and leukopenia, pancytopenia). Two groups of patients were assigned: in 18 (60%) patients the hospitalization had fatal outcome – group 1 (adverse outcome of the disease); and 12 (40%) patients were discharged from the hospital – group 2 (favorable outcome of the disease).

R e s u l t s . While evaluating the hemograms in patients with HIV infection and cytopenia with different outcomes of the disease, no statistically significant differences were found. Analysis of the bone marrow cellularity showed that the hypocellular and normocellular bone marrow were more often recorded in myelograms of group 1 patients; hypercellular bone marrow was not detected in group 1 patients, in group 2 patients it was determined in 4 cases (33.3%). The cellularity of the erythroid lineage was more often decreased in patients of group 2, normal and increased – in patients of group 1. The granulocyte lineage was more often suppressed in patients of group 1, was normal in patients of group 2, stimulated more often in patients of group 1. The megakaryocyte lineage more often had a decreased cellularity in group 1 patients; normocellularity of the megakaryocyte lineage was in group 2 patients; hypercellularity of the megakaryocyte lineage was not registered in the study groups. When comparing the signs of myelodysplasia in 13 patients of group 1, signs of dyspoiesis were revealed.

C o n c l u s i o n . In patients with HIV infection and cytopenia, as the underlying disease progresses, severe hematological disorders develop, which, in turn, may be risk factors for an adverse outcome of HIV infection.

Keywords: anemia, leukopenia, thrombocytopenia, myelodysplasia, HIV infection.

Citation example: Kalashnikova D.V., Mordyk A.V., Puzyreva L.V. Risk factors for an adverse outcome of HIV infection associated with cytopenia. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2023;7(2):7-16. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-7-2-7-16

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирование ВИЧ-инфекции связано не только с нарушениями в иммунной системе, но и с угнетением нормального кроветворения, что приводит к развитию цитопении (анемии, тромбоцитопении и нейтропении). Хотя существует определенная связь между тяжестью цитопении и стадией ВИЧ-инфекции, эта зависимость не всегда линейна. Например, цитопении, такие как тромбоцитопения, могут возникать на ранних стадиях инфекции. Этиология этих гематологических аномалий сложна и многофакторна и включает в себя вызванное лекарствами нарушение кроветворения, угнетение функции костного мозга из-за инфильтрации инфекционными агентами или злокачественными клетками, ВИЧ-индуцированное нарушение кроветворения и ряд других факторов [1].

Появление гематологических аномалий с самого начала эпидемии ВИЧ-инфекции связывали с повышенным риском прогрессирования заболевания и смерти у этих пациентов. Применение антиретровирусных препаратов может оказывать положительное или отрицательное влияние на гематологические нарушения. Анемия, связанная с ВИЧ-инфекцией, может быть вызвана различными факторами, в том числе оппортунистическими инфекциями, побочными эффектами химиотерапевтического лечения,

INTRODUCTION

The progression of HIV infection is associated not only with immune disorders, but also with the suppression of normal hematopoiesis, which leads to the development of cytopenia (anemia, thrombocytopenia and neutropenia). Although there is a definite relationship between the severity of cytopenia and the stage of HIV infection, this relationship is not always linear. For example, cytopenias such as thrombocytopenia may occur in the early stages of infection. The etiology of these hematological abnormalities is complex and multifactorial, and includes drug-induced impairment of hematopoiesis, suppression of bone marrow due to its infiltration by infectious agents or malignant cells, HIV-induced impairment of hematopoiesis, and a number of other factors [1].

The appearance of hematological abnormalities from the beginning of the HIV infection epidemic was associated with an increased risk of disease progression and death in these patients. The use of anti-retroviral drugs can have a positive or negative effect on hematological disorders. HIV-associated anemia can be caused by various factors, including opportunistic infections, side effects of chemotherapy, changes in cytokine expression leading to a decrease in the development of blood cells, metabolic disorders associated with HIV, and micronutrient deficiency. Anemia is a hematological disorder that

изменениями в экспрессии цитокинов, приводящими к снижению развития клеток крови, метаболическими нарушениями, связанными с ВИЧ, и дефицитом микронутриентов. Анемия является гематологическим нарушением, возникающим у больных ВИЧ-инфекцией, и зачастую вызывает на прогрессирование заболевания или высокий риск смерти [2]. Тромбоцитопения может регистрироваться почти у 40 % пациентов с ВИЧ-инфекцией, ее распространенность и тяжесть увеличиваются по мере прогрессирования основного заболевания (ВИЧ-инфекции). Повышенное разрушение тромбоцитов вызывается неспецифическим отложением циркулирующих иммунных комплексов на тромбоцитах, а также может быть связано с наличием специфических антитромбоцитарных антител. Другой аномалией, которая возникает у пациентов с ВИЧ-инфекцией, является лейкопения, причем наиболее часто отмечается снижение уровня нейтрофилов. ВИЧ-ассоциированная лейкопения может быть связана с несколькими причинами, включая саму ВИЧ-инфекцию, аутоиммунные нарушения, оппортунистические инфекции и лекарства, используемые для лечения ВИЧ-инфекции [3, 4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с цитопенией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ миелограмм у 30 пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией, которые были госпитализированы в БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4» и БУЗОО «Областная клиническая больница» (г. Омск). У всех пациентов в гемограмме имелась двух- или трехлинейная цитопения. Анемией считалось снижение гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин; эритроцитопенией – снижение эритроцитов менее $4.0 \times 10^{12}/л$ у мужчин и $3.9 \times 10^{12}/л$ у женщин. Лейкопению определяли как снижение общего числа лейкоцитов менее $4.0 \times 10^9/л$ в трех подряд анализах крови. Снижение абсолютного количества нейтрофилов менее 1000 клеток (кл.)/мкл считалось нейтропенией. Тромбоцитопения диагностировалась при снижении уровня тромбоцитов менее $100 \times 10^9/л$ [5].

Подсчет миелограмм проводили в клинической лаборатории БУЗОО «Областная клиническая больница» на 500 клеток. Нормой красного ростка считалось суммарное количество всех

occurs in patients with HIV infection, and often indicates the progression of the disease or a high risk of death [2]. Thrombocytopenia can be registered in almost 40% of patients with HIV infection, its prevalence and severity increase with the progression of the underlying disease (HIV infection). Increased destruction of platelets is caused by nonspecific deposition of circulating immune complexes on platelets, and may also be associated with the presence of specific antiplatelet antibodies. Another abnormality that occurs in patients with HIV infection is leukopenia, and most often there is a decreased neutrophil count. HIV-associated leukopenia may be due to several causes, including HIV infection itself, autoimmune disorders, opportunistic infections, and medications used for HIV infection treatment [3, 4].

AIM OF THE RESEARCH

Determination of risk factors for an adverse outcome in patients with HIV infection associated with cytopenia.

MATERIALS AND METHODS

The analysis of myelograms was carried out in 30 patients with HIV infection and cytopenia who were hospitalized in Clinical Tuberculosis Dispensary No. 4 and Regional Clinical Hospital (Omsk). All patients had cytopenia of two and three lineages according to their hemogram. Anemia was considered a decrease in hemoglobin of less than 130 g/l in men and less than 120 g/l in women; erythrope-
nia – a decrease in red blood cell count of less than $4.0 \times 10^{12}/л$ in men and $3.9 \times 10^{12}/л$ in women. Leukopenia was defined as a decrease in total leukocyte count less than $4.0 \times 10^9/л$ in three consecutive blood tests. A decrease in absolute neutrophil count of less than 1000 cells per μl was considered neutropenia. Thrombocytopenia was diagnosed with a decrease in platelet count of less than $100 \times 10^9/л$ [5].

Myelograms were counted in the clinical laboratory of Regional Clinical Hospital for 500 cells. The reference range for the erythroid lineage was the total number of all forms from 15.5 to 26.5%. A decrease of less than 15.5% was taken for a reduction of the erythroid lineage, and more than 26.5% – for an expansion. Granulocyte count was considered normal if the total count of all forms was 52.7–68.9%. Less than 52.7% of granulocytes were taken for a reduction of the granulocyte lineage, and more than 68.9% – for an expansion. The normal megakaryocyte count in 1 sample was considered from 20 to 100. Less than 20 megakaryocytes in 1 smear were conditionally taken for their reduced count. The detection of more than 100 megakaryocytes in 1 sam-

форм от 15.5 до 26.5 %. Снижение менее 15.5 % – сужение эритроидного ростка, а более 26.5 % – расширение. Гранулоцитарный ряд считали нормальным, если суммарное количество всех форм составляло 52.7–68.9 %. Менее 52.7 % гранулоцитов принимали за сужение гранулоцитарного ростка, а более 68.9 % – за расширение. Нормальным числом мегакариоцитов в 1 препарате считали от 20 до 100. Менее 20 мегакариоцитов в 1 мазке условно принимали за их сниженное количество. Обнаружение более 100 мегакариоцитов в 1 препарате условно принимали за увеличенное количество. Оценку дисплазии элементов костного мозга проводили в соответствии с критериями, принятыми в качестве стандарта в классификации Всемирной организации здравоохранения 2001 г.

При верификации диагноза ВИЧ-инфекции использовали российскую классификацию ВИЧ-инфекции.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Статистические расчеты выполняли с помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, Inc.). Анализировали показатели описательной статистики. Достоверность различий величин и признаков в группах определяли с помощью критерия χ^2 . Для оценки факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией определяли отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Различия считали достоверными при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе исследуемой группы по половому признаку 19 человек были мужчинами (63.33 %), 11 – женщинами (36.67 %). Пациенты распределились на группы по возрасту следующим образом: 2 чел. (6.67 %) в возрасте от 20 до 29 лет; 15 чел. (50 %) – от 30 до 39 лет; 10 чел. (33.34 %) – от 40 до 49 лет и 3 чел. (9.99 %) – старше 50 лет.

При оценке стадии ВИЧ-инфекции у 2 чел. врачом-инфекционистом диагностирована стадия 3 ВИЧ-инфекции (6.67 %), у 5 чел. (16.67 %) – стадия 4А, у 13 (43.32 %) – стадия 4Б и у 10 чел. (33.34 %) – стадия 4В.

С целью анализа факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопениями (анемия и тромбоцитопения, анемия и лейкопения, панцитопения) было выделено 2 группы пациентов. Из 30 пациентов у 18

ple was conditionally taken as increased count. The dysplasia of bone marrow cells was assessed in accordance with the criteria of the 2001 World Health Organization classification.

When verifying the diagnosis of HIV infection, the Russian classification of HIV infection was used.

The study was approved by the local Ethics Committee of the Omsk State Medical University.

Statistical calculations were performed using STATISTICA 12.0 software (StatSoft, Inc.). The indicators of descriptive statistics were analyzed. The significance of differences in values and variables in the groups was determined using the χ^2 test. To assess the risk factors for an adverse outcome in patients with HIV infection and cytopenia, the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) were determined. The differences were significant at $p < 0.05$.

RESULTS

When analyzing the study group by gender, we found that 19 people were men (63.33%), 11 were women (36.67%). The patients were divided into age groups as follows: 2 people (6.67%) aged 20 to 29 years; 15 people (50%) – from 30 to 39 years; 10 people (33.34%) – from 40 to 49 years and 3 people (9.99%) – over 50 years old.

When assessing the stage of HIV infection, 2 people were diagnosed with HIV-infection stage 3 by an infectious disease physician (6.67%), 5 people (16.67%) – stage 4A, 13 (43.32%) – stage 4B, and 10 people (33.34%) – stage 4.

In order to analyze the risk factors for an adverse outcome in patients with HIV infection and cytopenia (anemia and thrombocytopenia, anemia and leukopenia, pancytopenia), 2 groups of patients were assigned. Of 30 patients, 18 (60%) were hospitalized with a fatal outcome – group 1 (adverse outcome of the disease); 12 (40%) were discharged from the hospital – group 2 (favorable outcome).

The 1st group included 9 men (50%) and 9 women (50%), the 2nd group – 10 men (83.3%) and 2 women (16.6%). The compared groups did not differ significantly in age. Patients aged 20 to 29 years were found only in the 2nd group – 2 people (16.7%), patients aged 30 to 39 years were in two groups: in the 1st – 9 patients (50%), in the 2nd – 6 (50%); patients aged 40 to 49 years also were in both groups – in the 1st group – 7 (38.9%), in the 2nd group – 4 (33.3%); patients over 50 years old – 3 people (19.7%) were only in the 1st group.

There were no statistically significant differences when comparing patients of the 1st and 2nd groups by stages of HIV infection. In each group, there was

(60 %) госпитализация закончилась летальным исходом – 1-я группа (с неблагоприятным исходом заболевания); 12 (40 %) были выписаны из стационара – 2-я группа (с благоприятным исходом).

В 1-ю группу вошло 9 мужчин (50 %) и 9 женщин (50 %), во 2-ю группу – 10 мужчин (83.3 %) и 2 женщины (16.6 %). По возрасту сравниваемые группы значимо не отличались. Пациенты в возрасте от 20 до 29 лет встречались только во 2-й группе – 2 чел. (16.7 %), больные от 30 до 39 лет имелись в двух группах: в 1-й 9 пациентов (50 %), во 2-й – 6 (50 %); пациенты в возрасте от 40 до 49 лет также встречались в обеих группах – в 1-й группе 7 (38.9 %), во 2-й группе – 4 (33.3 %); пациенты старше 50 лет – 3 чел. (19.7%) были только в 1-й группе.

При сравнении пациентов 1-й и 2-й групп по стадиям ВИЧ-инфекции статистически значимых различий не было. По 1 пациенту (5.6 и 8.3 %) со стадией 3 ВИЧ-инфекции имелось в 1-й и во 2-й группе, у остальных пациентов диагностирована стадия 4 ВИЧ-инфекции: у 3 (16.7 %) и 2 (16.7 %) – стадия 4А, у 8 (44.4 %) и 5 (41.7 %) пациентов – стадия 4Б, у 6 (33.3 %) и 4 (33.3 %) пациентов – стадия 4В соответственно. Пациенты из группы с неблагоприятным исходом (1-я группа) чаще курили по сравнению с пациентами 2-й группы: 16 (88.9 %) и 10 (83.3 %) пациентов соответственно. Употребляли наркотики 5 пациентов 1-й группы (27.7 %) и 6 пациентов (50 %) 2-й группы. Злоупотребляли алкоголем в 3 раза чаще пациенты из 2-й группы – 9 (75 %) больных по сравнению с 3 пациентами (16.7 %) 1-й группы.

Проведена оценка анализируемых групп с точки зрения приема препаратов антиретровирусной терапии (АРВТ) до поступления в стационар. В 1-й группе до поступления в стационар получали АРВТ 7 (38.9 %) чел., во 2-й группе – 6 (50 %) пациентов. Не получали АРВТ 11 (61.1 %) и 6 (50 %) пациентов в 1-й и 2-й группах соответственно.

При оценке иммунограмм установлено, что у пациентов 2-й группы уровень CD4+ клеток чаще, чем у пациентов 1-й группы, был менее 200 кл./мкл: у 13 (72.2 %) и 9 (75 %) пациентов соответственно. Количество CD4+ клеток более 200 кл./мкл регистрировали у 5 (27.7 %) пациентов 1-й группы и 3 (25 %) пациентов 2-й группы.

При оценке вирусной нагрузки у пациентов 1-й группы менее 100 000 копий/мл зарегистрировано в 6 (33.3%) случаях, у пациентов 2-й группы – в 7 (58.3 %) случаях. Уровень вирусной нагрузки более 100 001 копии/мл выявили у

one patient (5.6 and 8.3%) with HIV infection stage 3, the rest patients were diagnosed with stage 4: 3 (16.7%) and 2 (16.7%) had stage 4A, 8 (44.4%) and 5 (41.7%) patients had stage 4B, 6 (33.3%), and 4 (33.3%) patients had stage 4B, respectively. Patients from the adverse outcome group (group 1) smoked more often compared to patients from group 2: 16 (88.9%) and 10 (83.3%) patients, respectively. Five patients of the 1st group (27.7%) and 6 patients (50%) of the 2nd group were drug addicts. Alcohol was abused 3 times more often by patients from the 2nd group – 9 (75%) patients compared with 3 patients (16.7%) of the 1st group.

The analyzed groups were evaluated in terms of receiving the antiretroviral therapy (ART) before the admission to the hospital. In the 1st group, 7 (38.9%) people received ART before the admission, in the 2nd – 6 (50%) patients. Eleven (61.1%) and six (50%) patients in groups 1 and 2, respectively, did not receive ART.

When assessing immunograms, it was found that the count of CD4+ cells in group 2 patients was less than 200 cells/ μ l more often than in group 1 patients: in 13 (72.2%) and 9 (75%) patients, respectively. The CD4+ cell count over 200 cells/ μ l was recorded in 5 (27.7%) patients of group 1 and 3 (25%) patients of group 2.

When assessing the viral load in the 1st group of patients, less than 100 000 copies/ml were registered in 6 (33.3%) cases, in patients of the 2nd group – in 7 (58.3%) cases. The viral load of more than 100 001 copies/ml was detected in 12 patients (66.7%) of group 1, and in 5 patients (41.7%) of group 2.

No statistically significant differences were found when evaluating the hemograms in patients with HIV infection and cytopenia with different outcomes of the disease (Table 1). The combination of anemia and thrombocytopenia was found in 6 patients (33.3%) of group 1 and 5 (41.7%) of group 2 ($\chi^2 = 0.215$, $p = 0.643$, OR = 0.500; 95% CI 0.155–3.166); anemia and leukopenia in 8 (44.4%) and 3 (25%) patients, respectively ($\chi^2 = 1.172$, $p = 0.279$, OR = 0.800; 95% CI 0.483–11.931); pancytopenia – in 4 patients in each group (22.2 and 33.3%, respectively) ($\chi^2 = 0.455$, $p = 0.501$, OR = 0.286; 95% CI 0.111–2.933).

The analysis of bone marrow cellularity (Table 2) showed that hypocellular bone marrow was registered in myelograms of 11 (61.1%) and 4 (33.3%) patients of the 1st and 2nd groups, respectively ($\chi^2 = 4.713$, $p = 0.023$, OR = 1.571; 95% CI 0.681–14.504). Normocellular bone marrow was present in 7 (38.9%) and 4 (33.3%) patients in the compared groups, respectively ($\chi^2 = 0.096$, $p = 0.758$,

12 пациентов (66.7 %) 1-й группы и у 5 пациентов (41.7 %) 2-й группы.

При оценке гемограмм у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопениями с разным исходом заболевания статистически значимых различий не выявлено (табл. 1). Сочетание анемии и тромбоцитопении выявлено у 6 пациентов (33.3 %) 1-й группы и 5 (41.7 %) 2-й группы ($\chi^2 = 0.215$, $p = 0.643$, ОШ = 0.500; 95% ДИ 0.155–3.166), анемия и лейкопения у 8 (44.4 %) и 3 (25 %) больных соответственно ($\chi^2 = 1.172$, $p = 0.279$, ОШ = 0.800; 95% ДИ 0.483–11.931), панцитопения – у 4 пациентов в каждой группе (22.2 и 33.3 % соответственно) ($\chi^2 = 0.455$, $p = 0.501$, ОШ = 0.286; 95% ДИ 0.111–2.933).

Анализ клеточности костного мозга (табл. 2) показал, что гипоклеточный костный мозг зарегистрирован в миелограммах у 11 (61.1 %) и 4 (33.3 %) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ($\chi^2 = 4.713$, $p = 0.023$, ОШ = 1.571; 95% ДИ 0.681–14.504). Нормоклеточный костный мозг был у 7 (38.9 %) и 4 (33.3 %) пациентов в сравниваемых группах соответственно ($\chi^2 = 0.096$, $p = 0.758$, ОШ = 0.636; 95% ДИ 0.276–5.873). Гиперклеточный костный мозг у пациентов 1-й группы не регистрировали, у пациентов 2-й группы определяли в 4 случаях (33.3 %). Клеточность эритроцитарного ростка была снижена у 11 (61.1 %) пациентов 1-й группы и 8 (66.7 %) пациентов 2-й группы ($\chi^2 = 0.096$, $p = 0.758$, ОШ = 1.571; 95% ДИ 0.170–3.626). Клеточность эритроцитарного ростка была сохранена у 5 (27.7 %) и 3 (25 %) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ($\chi^2 = 0.028$, $p = 0.867$, ОШ = 0.385; 95% ДИ 0.218–6.097). Гиперклеточность имела у 2 (11.1 %) пациентов 1 группы, 1 (8.3 %) пациента 2-й группы ($\chi^2 = 0.062$, $p = 0.804$, ОШ = 0.125; 95% ДИ

OR = 0.636; 95% CI 0.276–5.873). Hypercellular bone marrow was not registered in group 1 patients; in group 2 patients, it was found in 4 cases (33.3 %). The cellularity of the erythroid lineage was decreased in 11 (61.1%) patients of the 1st group and 8 (66.7%) patients of the 2nd group ($\chi^2 = 0.096$, $p = 0.758$, OR = 1.571; 95% CI 0.170–3.626). The cellularity of the erythroid lineage was preserved in 5 (27.7%) and 3 (25%) patients of the 1st and 2nd groups, respectively ($\chi^2 = 0.028$, $p = 0.867$, OR = 0.385; 95% CI 0.218–6.097). Hypercellularity was in 2 (11.1%) patients of group 1, and 1 (8.3%) patient of group 2 ($\chi^2 = 0.062$, $p = 0.804$, OR = 0.125; 95% CI 0.111–17.094). The granulocyte lineage was suppressed in 10 (55.6%) and 1 (8.3%) patients in the compared groups ($\chi^2 = 6.914$, $p = 0.009$, OR = 1.250; 95% CI 1.452–130.245). The granulocyte lineage was normal in 6 (33.3%) patients of group 1 and 10 (83.3%) patients of group 2 ($\chi^2 = 7.232$, $p = 0.008$, OR = 0.500; 95% CI 0.016–0.609). Stimulation of the granulocyte cell lineage was detected in 2 (11.1%) and 1 (8.3%) patients of the 1st and 2nd groups, respectively ($\chi^2 = 0.062$, $p = 0.804$, OR = 0.125; 95% CI 0.111–17.094). The megakaryocyte lineage had decreased cellularity in 11 (61.1%) patients of group 1 and in 5 (41.7%) patients of group 2 ($\chi^2 = 1.094$, $p = 0.296$, OR = 1.571; 95% CI 0.497–9.745). Normocellularity of the megakaryocyte lineage was observed in 7 (38.9 and 58.3%, respectively) patients in each group ($\chi^2 = 1.372$, $p = 0.242$, OR = 0.636; 95% CI 0.103–2.014). Hypercellularity of the megakaryocyte lineage was not registered in the groups.

When comparing the signs of myelodysplasia (Table 3), the naked cells were found in the myelograms of 4 patients (22.2%) of the 1st group, and 1 (8.3%) patient of the 2nd group ($\chi^2 = 1.000$, $p = 0.318$, OR = 3.143; 95% CI 0.306–32.279). Signs of dys-

Таблица 1. Показатели гемограмм у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией
Table 1. Hemogram indicators in patients with HIV infection and cytopenia

Цитопении / Cytopenia	1-я группа 1st group (n = 18)		2-я группа 2nd group (n = 12)		χ^2	p	ОШ OR	ДИ CI
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%				
Анемия и тромбоцитопения Anemia and thrombocytopenia (n = 11)	6	33.3	5	41.7	0.215	0.643	0.500	0.155–3.166
Анемия и лейкопения Anemia and leukopenia (n = 11)	8	44.4	3	25.0	1.172	0.279	0.800	0.483–11.931
Панцитопения / Pancytopenia (n = 8)	4	22.2	4	33.3	0.455	0.501	0.286	0.111–2.933

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.
Note. OR – odds ratio; CI – confidence interval.

Таблица 2. Показатели миелограмм у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией
Table 2. Indicators of myelograms in patients with HIV infection and cytopenia

Описание ростков Lineage	1-я группа 1st group (n = 18)		2-я группа 2nd group (n = 12)		χ^2	p	ОШ OR	ДИ CI
	абс. abs.	%	абс. abs.	%				
Клеточность костного мозга / Bone marrow cellularity								
Гипоклеточный / Hypocellular (n = 15)	11	61.1	4	33.3	4.713	0.023	1.571	0.681–14.504
Нормоклеточный / Normocellular (n = 11)	7	38.9	4	33.3	0.096	0.758	0.636	0–276–5.873
Гиперклеточный / Hypercellular (n = 4)	0	0	4	33.3	–	–	–	–
Эритроцитарный росток / Erythroid lineage								
Гипоклеточный / Hypocellular (n = 19)	11	61.1	8	66.7	0.096	0.758	1.571	0.170–3.626
Нормоклеточный / Normocellular (n = 8)	5	27.7	3	25	0.028	0.867	0.385	0.218–6.097
Гиперклеточный / Hypercellular (n = 3)	2	11.1	1	8.3	0.062	0.804	0.125	0.111–17.094
Гранулоцитарный росток / Granulocyte lineage								
Гипоклеточный / Hypocellular (n = 11)	10	55.6	1	8.3	6.914	0.009	1.250	1.452–130.245
Нормоклеточный / Normocellular (n = 16)	6	33.3	10	83.3	7.232	0.008	0.500	0.016–0.609
Гиперклеточный / Hypercellular (n = 3)	2	11.1	1	8.3	0.062	0.804	0.125	0.111–17.094
Мегакариоцитарный росток / Megakaryocyte lineage								
Гипоклеточный / Hypocellular (n = 16)	11	61.1	5	41.7	1.094	0.296	1.571	0.497–9.745
Нормоклеточный / Normocellular (n = 14)	7	38.9	7	58.3	1.372	0.242	0.636	0.103–2.014
Гиперклеточный / Hypercellular (n = 0)	0	0	0	0	–	–	–	–

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.
Note. OR – odds ratio; CI – confidence interval.

0.111–17.094). Гранулоцитарный росток был угнетен у 10 (55.6 %) и 1 (8.3 %) пациента в сравниваемых группах ($\chi^2 = 6.914$, $p = 0.009$, ОШ = 1.250; 95% ДИ 1.452–130.245). Гранулоцитарный росток был в норме у 6 (33.3 %) пациентов 1-й группы и 10 (83.3 %) пациентов 2-й группы ($\chi^2 = 7.232$, $p = 0.008$, ОШ = 0.500; 95% ДИ 0.016–0.609). Раздражение гранулоцитарного ростка выявлено у 2 (11.1 %) и у 1 (8.3 %) пациента 1-й и 2-й групп соответственно ($\chi^2 = 0.062$, $p = 0.804$, ОШ = 0.125; 95% ДИ 0.111–17.094). Мегакариоцитарный росток имел сниженную клеточность у 11 (61.1 %) пациентов 1-й группы и у 5 (41.7 %) пациентов 2-й группы ($\chi^2 = 1.094$, $p = 0.296$, ОШ = 1.571; 95% ДИ 0.497–9.745). Нормоклеточность мегакариоцитарного ростка отмечали у 7 (38.9 и 58.3 % соответственно) пациентов в каждой группе ($\chi^2 = 1.372$, $p = 0.242$, ОШ = 0.636; 95% ДИ 0.103–2.014). Гиперклеточности мегакариоцитарного ростка в группах не зарегистрировано.

При сравнении признаков миелодисплазии (табл. 3) голаядерные клетки обнаружены в миелограммах 4 пациентов (22.2 %) 1-й группы и 1 (8.3 %) пациента 2-й группы ($\chi^2 = 1.000$, $p = 0.318$,

erythropoiesis were determined in 3 (16.6%) patients of group 1 and 1 (8.3%) patient of group 2 ($\chi^2 = 0.433$, $p = 0.511$, OR = 2.200; 95% CI 0.201–24.087). Dysgranulopoiesis was found in myelograms of 4 (22.2%) patients of the 1st group, and 1 (8.3%) patient of the 2nd group ($\chi^2 = 1.000$, $p = 0.318$, OR = 3.143; 95% CI 0.306–32.279). Dysmegakaryocytopoiesis was found only in 2 (11.1%) patients of group 1. There were signs of dyspoiesis in 13 (72.2%) patients of group 1, and 3 (25.0%) patients of group 2 ($\chi^2 = 6.451$, $p = 0.012$, OR = 7.800; 95% CI 1.476–41.216).

Among the revealed signs, the bone marrow hypocellularity turned out to be the most significant ($\chi^2 = 4.713$, $p = 0.023$, OR = 1.571; 95% CI 0.681–14.504), as well as the presence of dyspoiesis signs in the bone marrow ($\chi^2 = 6.451$, $p = 0.012$, OR = 7.800; 95% CI 1.476–41.216), and hypocellularity of the granulocyte lineage ($\chi^2 = 6.914$, $p = 0.009$, OR = 1.250; 95% CI 1.452–130.245).

DISCUSSION

Patients with HIV infection who were diagnosed with cytopenia, most often did not receive ART, and the severity of changes in hemograms was associated

Таблица 3. Признаки диспоэза в костном мозге у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопениями
Table 3. Signs of dyspoiesis in the bone marrow in patients with HIV infection and cytopenia

Признаки диспоэза Signs of dyspoiesis	1-я группа 1st group (n = 18)		2-я группа 2nd group (n = 12)		χ^2	p	ОШ OR	ДИ CI
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%				
Голоядерные клетки Naked cells (n = 5)	4	22.2	1	8.3	1.000	0.318	3.143	0.306 – 32.279
Дизэритропоэз Dyserythroipoiesis (n = 4)	3	16.6	1	8.3	0.433	0.511	2.200	0.201– 24.087
Дизгранулопоэз Dysgranulopoiesis (n = 5)	4	22.2	1	8.3	1.000	0.318	3.143	0.306 – 32.279
Дизмегакариоцитопоэз Dysmegakariocytopoiesis (n = 2)	2	11.1	0	0	0	0	–	–
Есть признаки диспоэза With signs of dyspoiesis (n = 16)	13	72.2	3	25.0	6.451	0.012	7.800	1.476–41.216

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.
Note. OR – odds ratio; CI – confidence interval.

ОШ = 3.143; 95% ДИ 0.306–32.279). Признаки дизэритропоэза определяли у 3 (16.6 %) пациентов 1-й группы и 1 (8.3 %) пациента 2-й группы ($\chi^2 = 0.433$, $p = 0.511$, ОШ = 2.200; 95% ДИ 0.201–24.087). Дизгранулопоэз имел место в миелограммах у 4 (22.2 %) пациентов 1-й группы и 1 (8.3 %) пациента 2-й группы ($\chi^2 = 1.000$, $p = 0.318$, ОШ = 3.143; 95% ДИ 0.306–32.279). Дизмегакариоцитопоэз определяли только у 2 (11.1 %) пациентов 1-й группы. Имелись признаки диспоэза у 13 (72.2 %) пациентов 1-й группы и 3 (25.0 %) пациентов 2-й группы ($\chi^2 = 6.451$, $p = 0.012$, ОШ = 7.800; 95% ДИ 1.476–41.216).

Среди выявленных признаков наиболее значимыми оказались гипоклеточность костного мозга ($\chi^2 = 4.713$, $p = 0.023$, ОШ = 1.571; 95% ДИ 0.681–14.504), наличие признаков диспоэза в костном мозге ($\chi^2 = 6.451$, $p = 0.012$, ОШ = 7.800; 95% ДИ 1.476–41.216) и гипоклеточность гранулоцитарного ростка ($\chi^2 = 6.914$, $p = 0.009$, ОШ = 1.250; 95% ДИ 1.452–130.245).

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, у которых выявляли цитопении, чаще всего не получали АРВТ, а степень выраженности изменений в гемограммах коррелировала со степенью тяжести иммуносупрессии [6–9], что согласуется и с данными нашего исследования. Многие исследования доказали значимую ценность различ-

with the severity of immunosuppression [6–9], which is consistent with the data of our study. Many studies have proved the significant value of various cytopenias in predicting the survival of patients with HIV infection [3, 10, 11]. We were unable to establish the presence of cytopenia of two cell lineage or pancytopenia as factors of an adverse outcome; perhaps, with a larger sample, our results would have been somewhat different. Few studies describing changes in the bone marrow of patients with HIV infection and cytopenia have shown the relationship of changes in the peripheral blood with changes in the bone marrow [1]. When assessing myelograms, we also showed the presence of numerous changes in the bone marrow in these patients.

CONCLUSION

Based on the results of the assessment of the hemograms and myelograms, it can be concluded that patients with HIV infection and cytopenia develop severe hematological disorders as the underlying disease progresses, which, in turn, may be risk factors for an adverse outcome of HIV infection. First of all, such factors include bone marrow hypocellularity, suppression of the granulocyte lineage and the presence of dyspoiesis signs in the bone marrow.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ных цитопений при прогнозировании выживаемости пациентов с ВИЧ-инфекцией [3, 10, 11]. Нам не удалось констатировать наличие двухростковых цитопений или панцитопений как факторов неблагоприятного исхода; возможно, при наличии большей выборки наши результаты были бы несколько иными. Немногочисленные исследования, описывающие изменения костного мозга у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией, показали взаимосвязь изменений в анализе периферической крови с изменениями в костном мозге [1]. Мы при оценке миелограмм также показали наличие многочисленных изменений в костном мозге у данных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Durandt C., Potgieter J.C., Mellet J. et al. HIV and haematopoiesis // *S. Afr. Med. J.* 2019;109(8b):40-45. DOI: 10.7196/SAMJ.2019.v109i8b.13829.
2. Cao G., Wang Y., Wu Y. et al. Prevalence of anemia among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis // *EClinicalMedicine*. 2022;44:101283. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101283.
3. Bhatta L., Klouman E., Deuba K. et al. Survival on antiretroviral treatment among adult HIV-infected patients in Nepal: a retrospective cohort study in Far-western region, 2006–2011 // *BMC Infect. Dis.* 2013;13:604. DOI: 10.1186/1471-2334-13-604.
4. Damtie S., Workneh L., Kiros T. et al. Hematological abnormalities of adult HIV-infected patients before and after initiation of highly active antiretroviral treatment at Debre Tabor Comprehensive Specialized Hospital, Northcentral Ethiopia: a cross-sectional study // *HIV AIDS (Auckl)*. 2021;13:477-484. DOI: 10.2147/HIV.S308422.
5. Руководство по гематологии: в 3 т. / Ю.Н. Андреев, З.С. Баркаган, А.Ю. Буланов и др. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Ньюдиамед, 2005. Т. 3. 416 с.
6. Akinbami A., Oshinaike O., Adeyemo T. et al. Hematologic abnormalities in treatment-naïve HIV patients // *Infect. Dis. Res. Treat.* 2010. Vol. 3. DOI: 10.4137/IDRT.S6033.
7. Enawgaw B., Alem M., Addis Z., Melku M. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study // *BMC Hematol.* 2014;14(1):8. DOI: 10.1186/2052-1839-14-8.
8. Shen Y., Wang J., Wang Z. et al. A cross-sectional study of leukopenia and thrombocytopenia among Chinese adults with newly diagnosed HIV/AIDS // *Biosci. Trends*. 2015;9(2):91-96. DOI: 10.5582/bst.2015.01024.
9. Канестри В.Г. Нарушение функционального состояния системы кроветворения у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам оценки данных гемограмм и миелограмм можно сделать вывод о развитии у пациентов с ВИЧ-инфекцией и цитопенией по мере прогрессирования основного заболевания тяжелых гематологических нарушений, которые, в свою очередь, могут являться факторами риска неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции. В первую очередь к таким факторам можно отнести гипоклеточность костного мозга, угнетение гранулоцитарного роста и наличие признаков диспоэза в костном мозге.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Durandt C., Potgieter J.C., Mellet J. et al. HIV and haematopoiesis. *S. Afr. Med. J.* 2019;109(8b):40-45. DOI: 10.7196/SAMJ.2019.v109i8b.13829.
2. Cao G., Wang Y., Wu Y. et al. Prevalence of anemia among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;44:101283. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101283.
3. Bhatta L., Klouman E., Deuba K. et al. Survival on antiretroviral treatment among adult HIV-infected patients in Nepal: a retrospective cohort study in Far-western region, 2006–2011. *BMC Infect. Dis.* 2013;13:604. DOI: 10.1186/1471-2334-13-604.
4. Damtie S., Workneh L., Kiros T. et al. Hematological abnormalities of adult HIV-infected patients before and after initiation of highly active antiretroviral treatment at Debre Tabor Comprehensive Specialized Hospital, Northcentral Ethiopia: a cross-sectional study. *HIV AIDS (Auckl)*. 2021;13:477-484. DOI: 10.2147/HIV.S308422.
5. Yu.N. Andreev, Z.S. Barkagan, A.Y. Bulanov et al. (2005). *Guide to Hematology*: in 3 vol., 3rd ed., revised. Moscow: Newdiamed. Vol. 3. 416 p. (In Russ.)
6. Akinbami A., Oshinaike O., Adeyemo T. et al. Hematologic abnormalities in treatment-naïve HIV patients. *Infect. Dis. Res. Treat.* 2010. Vol. 3. DOI: 10.4137/IDRT.S6033.
7. Enawgaw B., Alem M., Addis Z., Melku M. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. *BMC Hematol.* 2014;14(1):8. DOI: 10.1186/2052-1839-14-8.
8. Shen Y., Wang J., Wang Z. et al. A cross-sectional study of leukopenia and thrombocytopenia among Chinese adults with newly diagnosed HIV/AIDS. *Biosci. Trends*. 2015;9(2):91-96. DOI: 10.5582/bst.2015.01024.
9. Kanestri V.G. Disorders of hemopoiesis in HIV patients. *HIV infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017;9(2):7-15. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-2-7-15. (In Russ.)

- 2017;9(2):7-15. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-2-7-15.
10. Ciccacci F., Lucaroni F., Latagliata R. et al. Hematologic alterations and early mortality in a cohort of HIV positive African patients // PLoS One. 2020;15(11):e0242068. DOI: 10.1371/journal.pone.0242068.
11. Johannessen A., Naman E., Ngowi B.J. et al. Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania // BMC Infect. Dis. 2008;8:52. DOI: 10.1186/1471-2334-8-52.
10. Ciccacci F., Lucaroni F., Latagliata R. et al. Hematologic alterations and early mortality in a cohort of HIV positive African patients. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242068. DOI: 10.1371/journal.pone.0242068.
11. Johannessen A., Naman E., Ngowi B.J. et al. Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania. *BMC Infect. Dis.* 2008;8:52. DOI: 10.1186/1471-2334-8-52.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калашникова Дарья Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии, эндокринологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-гематолог отделения гематологии и химиотерапии БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия.

Мордык Анна Владимировна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия.

Пузырева Лариса Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-инфекционист БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», Омск, Россия.

ABOUT THE AUTHORS

Daria V. Kalashnikova – Assistant, Department of Hospital Therapy, Endocrinology, Omsk State Medical University; Hematologist, Department of Hematology and Chemotherapy, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia.

Anna V. Mordyk – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Phthisiology, Phthisiosurgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Larisa V. Puzyreva – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Phthisiology, Phthisiosurgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University; Infectious Disease Physician, Clinical Tuberculosis Dispensary No. 4, Omsk, Russia.