

ЧАСТОТА МАРКЕРОВ И ФАКТОРЫ РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

М.М. Гаджихулиева, Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартынов, Г.В. Волгина

FREQUENCY OF MARKERS AND RISK FACTORS OF KIDNEYS DAMAGE AT A HIV-INFECTION

M.M. Gadzhikulieva, N.D. Yushuk, Y.V. Martinov, G.V. Volgina

ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития» г. Москвы

ВИЧ-инфицированные пациенты относятся к группе высокого риска поражения почек. Проведение скрининговых исследований протеинурии и скорости клубочковой фильтрации необходимы для ранней диагностики патологии почек при ВИЧ-инфекции. Предрасполагающими факторами развития нефропатии могут быть высокая вирусная нагрузка при низком иммунном статусе.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, почка, протеинурия, скорость клубочковой фильтрации, факторы риска.

HIV-infected patients belong to the group of high risk kidney damage. The conduction of screening studies of proteinuria and glomerular filtration rate are necessary for the early diagnosis of renal pathology in HIV infection. Predisposing factors of the nephropathy development may be a high viral load along with a low immunological status.

Keywords: HIV-infection, kidney, proteinuria, glomerular filtration rate, risk factors.

Многолетнее течение, клинически связанное с прогрессирующим снижением иммунитета и поражением различных органов и систем, является характерной особенностью ВИЧ-инфекции. Так как популяция ВИЧ-инфицированных лиц увеличивается за счет новых случаев заболевания, всё большее количество пациентов подвергается риску развития многих осложнений, связанных с ВИЧ-инфекцией, в том числе и патологии почек. Реализация патологического процесса в почках при ВИЧ-инфекции может быть обусловлена влиянием различных факторов, что может существенно влиять на исход и прогноз болезни [2]. Это следует принимать во внимание, так как поражение почек независимо от стадии ВИЧ-инфекции характеризуется прогрессирующим течением с развитием тяжёлых осложнений, что определяет необходимость раннего обнаружения признаков почечной дисфункции. Согласно международным рекомендациям с целью диагностики патологии почек необходимо проводить скрининговые исследования протеинурии и снижения скорости клубочковой фильтрации, являющиеся важными маркерами выявления признаков хронической болезни почек (ХБП), к факторам риска которой относят ВИЧ-инфекцию [4]. Частота и эпидемиологические особенности поражений почек у больных ВИЧ-инфекцией являются в настоящее время предметом интенсивного изучения.

Цель исследования. Определение частоты маркеров и факторов риска поврежде-

ния почек у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 610 пациентов с ВИЧ-инфекцией (72,8 % мужчин, 28,2 % женщин) в возрасте от 18 до 54 лет (средний возраст 32,2 года). Стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции диагностирована в 26,4 % случаев, стадия вторичных заболеваний – в 73,6 %. При анализе путей инфицирования ВИЧ 461 (75,6 %) пациентов указывали на внутривенное введение психоактивных веществ, 113 (18,7 %) – на половой путь заражения и в 36 (5,9 %) случаях путь инфицирования остался не известным. В качестве сопутствующих заболеваний у 496 (81,3 %) пациентов документированы вирусные гепатиты, среди которых у 429 (70,3 %) выявлен хронический вирусный гепатит С, у 6 (1,1 %) - хронический вирусный гепатит В и у 60 (9,8 %) имело место сочетание вирусных гепатитов С и В.

Скрининговое обследование с целью выявления поражения почек у ВИЧ-инфицированных пациентов проведено в соответствии с рекомендациями Национального почечного фонда (K/DOQI, 2002) и руководством американской ассоциации по инфекционным болезням (IDSA, 2005). Наличие протеинурии у 200 пациентов выявляли с помощью тест систем Aution-Sticks. При наличии в скрининговом тесте протеинурии $\geq 1+$, соответствующая градации 30 мг/л, проводили повторные анализы мочи с количественным измерением белка на спектрофотометре

МИКРОЛАБ-600 и исследованием мочевого осадка. У 410 пациентов первоначально были использованы количественные методы определения протеинурии. Для оценки суточной протеинурии (ПУ) использовали соотношение белка к креатинину (P/Cr) с определением концентрации этих показателей в моче спектрофотометрическим методом. В зависимости от уровня ПУ пациенты были классифицированы на две группы. К первой группе ($n = 37$) отнесены пациенты с уровнем ПУ менее 1,0 г/сутки ($P/Cr < 1.0$), ко второй ($n = 29$) – с ПУ более 1,0 г/сутки ($P/Cr > 1.0$). Из них у 19 пациентов ПУ находилась в диапазоне от 1,0 до 3,0 г/сутки, и у 10 она достигала нефротического уровня, более 3,0 г/сутки ($P/Cr > 3000$ мг/г). Для определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовали формулу MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), у больных со сниженной массой тела – формулу Кокрофта-Голта. ВИЧ-инфицированные пациенты без протеинурии ($n = 75$) составили группу сравнения, сопоставимую с группами больных с нефропатией по полу и возрасту.

Для оценки состояния пациентов применялись общеклинические методы исследования. Проводилось определение маркеров вирусных гепатитов методом ИФА, этиологических агентов оппортунистических инфекций, антител к ВИЧ методами ИФА и иммунного блоттинга, вирусной нагрузки (РНК ВИЧ) методом ПЦР и показателей иммунного статуса ($CD4+$, $CD8+$) методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка данных выполнена при помощи пакета программ SPSS 17.0 (допустимая ошибка $E = 5\%$).

Результаты и обсуждение. Среди 610 ВИЧ-инфицированных пациентов протеинурия (ПУ) выявлена в 35,7% ($n = 218$) случаев. Следует отметить, что при скрининге 200 ВИЧ-позитивных пациентов с применением индикаторных полосок ПУ была обнаружена у 96 (48%) пациентов, у 20 (21%) из которых

имели место ложноположительные результаты теста – наличие ПУ не было подтверждено количественным методом исследования. Ложноотрицательные результаты скринингового теста на ПУ установлены у 12 (5,7%) пациентов. Среди пациентов с ПУ, верифицированной количественным методом, транзиторный ее характер был установлен в 152 (24,9%) случаях (рис. 1).

Персистирующая протеинурия (ППУ) выявлена у 66 (10,8%) пациентов (47 мужчин, 19 женщин). В ряде исследований по распространению ХБП среди ВИЧ-инфицированных пациентов, проведенных в разных странах, частота протеинурии варьировала от 7 до 33% [1]. Различия в эпидемиологии ХБП могли быть связаны с используемым в конкретном исследовании критерием диагностики, с расовым составом популяции, коморбидными заболеваниями, иммунологическими и вирусологическими показателями в группе исследования. Среди пациентов с постоянной ПУ и в группе сравнения у большинства из них указание на парентеральное введение психоактивных веществ (74,2 и 68,0% соответственно, $p = 0,198$) и диагностировано хроническое поражение печени вирусной этиологии (81,8 и 80,0% соответственно, $p = 0,267$). По клиническому течению ВИЧ-инфекции как у пациентов с ППУ, так и без протеинурии (77,3 и 74,6% соответственно, $p = 0,414$) превалировала стадия вторичных заболеваний.

При анализе мочевого синдрома у ВИЧ-инфицированных пациентов с ППУ изолированная протеинурия установлена у 14 (21,2%) пациентов, сочетание ПУ с микрогематурией – у 42 (63,6%), с макрогематурией у 10 (15,2%) пациентов. В группе пациентов с небольшой протеинурией ($P/Cr < 1.0$) поражение почек проявлялось изолированной ПУ в 35,1% случаев, у пациентов с ПУ более 1 г/сутки – в 3,4% случаев ($p = 0,000$) (рис. 2). При нарастании ПУ выявлено увеличение частоты соче-

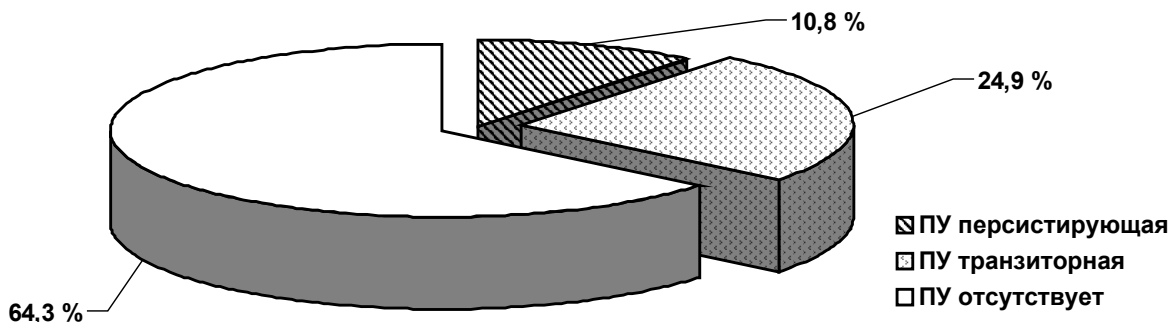


Рис. 1. Скрининг ВИЧ-инфицированных пациентов

тания с гематурией (89,7 %) по сравнению с пациентами с менее выраженной ПУ (51,4 %) ($p = 0,001$). У всех пациентов с протеинурией нефротического уровня наблюдалась макрогематурия (15,2 %).

Артериальная гипертензия имела место в 1,3 % случаев при отсутствии протеинурии и в 31,8 % – при ее наличии. С нарастанием ПУ ($P/Cr < 1,0$ и $P/Cr > 1,0$) отмечалось увеличение частоты артериальной гипертензии (21,6 и 44,8 % соответственно, $p = 0,045$). При этом среди пациентов с ПУ $> 3,0$ г/сутки более чем в половине случаев ($n = 7$) артериальная гипертензия сочеталась с нефротическим синдромом.

При оценке функции почек отмечалась взаимосвязь между выраженностью ПУ ($P/Cr < 1,0$ и $P/Cr > 1,0$) и снижением скорости клубочковой фильтрации (23,3 и 75 % соответственно, $p = 0,000$). У 48 % ВИЧ-инфицированных пациентов с персистирующей ПУ наблюдалось снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², свидетельствующее о нарушении функции почек.

При анализе иммунологических показателей и вирусной нагрузки у пациентов с ВИЧ-инфекцией установлено, что независимо от степени выраженности ПУ ($P/Cr < 1,0$ и $P/Cr > 1,0$) отмечалось снижение уровня CD4+-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл у 51,4 и 51,7 % больных соответственно ($p = 0,976$). Наряду с этим, в соответствии с нарастанием протеинурии наблюдалось увеличение числа пациентов с вирусной нагрузкой РНК ВИЧ более 100 000 копий/мл (48,6 и 62,1 % в группе с ПУ более 1,0 г/сутки, $p = 0,157$). Низкие уровни CD4+-лимфоцитов и высокая вирусная нагрузка наблюдались чаще в группе с ППУ по сравнению с больными ВИЧ-инфекцией без протеинурии (51,5 и 30,7 % соответственно, $p = 0,012$), (54,5 и 33,3 % соответственно, $p = 0,021$). Подобные же результаты получены и в исследованиях L.A. Szczech и соавт. [3]. Уровень CD4+-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл (отношение шансов, OR = 1,41) и высокие показатели РНК ВИЧ (OR = 1,05) являлись предикторами протеинурии у 671 ВИЧ-инфицированных с нефропатией.

Таким образом, скрининг маркеров почечного повреждения у пациентов с ВИЧ-инфекцией имеет большое значение, так как для большинства заболеваний почек характерно бессимптомное начало и прогрессирующее течение. Выявление патологии почек с её

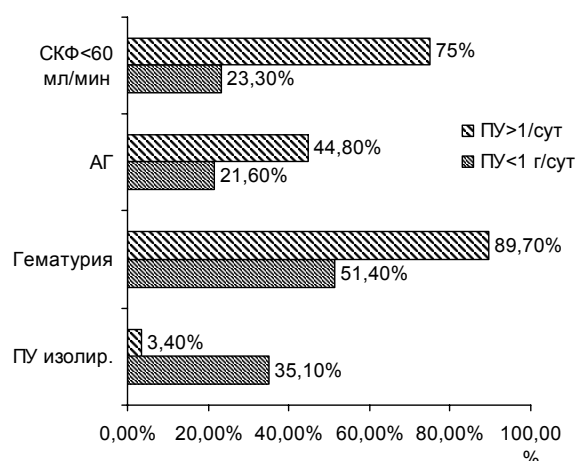


Рис. 2. Мочевой синдром, АГ и СКФ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня персистирующей протеинурии

последующей диагностикой необходимы для улучшения исходов заболевания и своевременного проведения лечебных мероприятий.

Выводы. У ВИЧ-инфицированных пациентов установлена высокая частота вовлечения почек в патологический процесс. Полученные данные позволяют предполагать, что депрессия иммунной системы и высокая вирусная нагрузка могут быть предрасполагающими факторами развития поражений почек при ВИЧ-инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gupta S.K., Eustace J.A., Winston J.A. et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2005; Jun 1; 40 (11): 1559-85.
2. Post F.A., Holt S.G. Recent developments in HIV and the kidney. Curr Opin Infects Dis. 2009. Feb; 22(1): 43-8.
3. Szczech L.A., Gange S.J., Van der Horst, et al. Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection. Kidney Int 2004; 65 (4):1519.
4. Tourret J., Tostivint I., Deray G., et al. Kidney diseases in HIV-infected patients. Nephrol Ther. 2009. Nov; 5(6): 576-91.

Контактная информация:

Гаджикулиева Мадина Маратовна,
e-mail: madina67@mail.ru

Contact information:

Gadzhikulieva Madina Maratovna
e-mail: madina67@mail.ru