

УДК 616.61-07:[616.98:578.828HIV]:615.281.8

Е. Н. Леонович

Научный руководитель: к.м.н., доцент Е. И. Козорез

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Республика Беларусь, г. Гомель

ОЦЕНКА ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

Введение

ВИЧ-инфицированные пациенты относятся к группе высокого риска развития заболеваний почек на всех стадиях ВИЧ-инфекции. Заболевания почек среди ВИЧ-инфицированных пациентов обусловлены многочисленными причинами с широким спектром клинических проявлений от острого почечного повреждения до хронической болезни почек (ХБП) с развитием конечной стадии заболевания почек — терминальной почечной недостаточности, требующей проведения дорогостоящей заместительной почечной терапии диализом или трансплантацией почки, повышением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1].

Таблица 1 — Классификация и стратификация стадий ХБП по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2]

Обозначение стадий ХБП	Характеристика глобальной функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
C1	Высокая или оптимальная	> 90
C2	Незначительно снижена	60–89
C3a	Умеренно снижена	45–59
C3b	Существенно снижена	30–44
C4	Резко снижена	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Согласно исследованию Глобального бремени болезней и факторов риска, частота ХБП в мире в общей популяции составила в 2017 г. — 9,1 %, показав глобальное увеличение распространенности с 1990 г. по 2017 гг. среди всех возрастов на 29,3 %. Из них более половины случаев приходилось на ХБП 1–2-й стадии — 5,0 % (4,5–5,5), 3 стадию — 3,9 %, 4 стадию — 0,16 % и 5 стадию — 0,07 % (от 0,06 до 0,08). Медианная распространенность ХБП составила 8,9 % [3].

Частота всех вариантов поражения почек при ВИЧ-инфекции варьирует в диапазоне 8,5–35 % в США, 6–48,5 % в странах Африки и от 3,5 до 17 % в странах Европы. В Российской Федерации при обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией, хроническая болезнь почек диагностирована у 66 из 805 пациентов (8,2%) возрастом $32,1 \pm 7,1$ года [4].

Тенофовир (TDF) — один из наиболее часто используемых антиретровирусных препаратов в мире. Это противовирусное средство, нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы. Тенофовир широко используется и в основном выводится почками. В зарубежных исследованиях были случаи развития серьезных побочных эффектов, связанных с почками (включая синдром Фанкони). Тенофовир влияет на лабораторные показатели, такие как снижение клиренса креатинина, низкий уровень фосфатов и повышенный уровень белка в моче (так называемая протеинурия). Важность такого влияния в долгосрочной перспективе неизвестна, но это важно в тех случаях, когда антиретровирусную терапию начинает человек с уже сниженной функцией почек [5].

Таким образом, проблема поражения почек у ВИЧ-инфицированных лиц требует внимания и изучения врачей, активной диагностики, скрининга и лечения с ранних стадий ХБП, чтоб предотвратить осложнения и улучшить качество жизни и выживаемость.

Цель

Проанализировать функцию почек у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 50 медицинских карт пациентов, находящихся на учете в консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД учреждения «Гомельская инфекционная клиническая больница». Среди 50 пациентов было 27 (54 %) мужчин, женщин — 23 (46 %). Средний возраст пациентов составил 43 года. Пациентов до 43 лет включительно выявлено 23 (46 %), после 43 лет — 27 (54 %). Средний возраст аттестации ВИЧ-инфекции составил 31 год. У 36 (72 %) пациентов путь заражения половой, у 11 (22 %) — внутривенный и у 3 (6 %) — вертикальный. По стадийности заболевания 1 стадия ВИЧ-инфекции выявлена у 1 (2 %) пациента, 2 стадия — у 14 (28 %), 3 стадия — у 15 (30 %) и 4 стадия — у 20 (40 %) пациентов. У пациентов выявлены следующие СПИД-индикаторные заболевания: пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, криптококковый менингит, генерализованная форма цитомегаловирусной инфекции, неходжкинские лимфомы, вастинг-синдром. У 27 (54 %) пациентов также выявлен хронический вирусный гепатит С. Медиана вирусной нагрузки пациентов составила 500 коп/мл. Выявлено 32 (64 %) пациента с вирусной нагрузкой менее 500 коп/мл и 18 (36 %) пациентов — свыше 500 коп/мл. Медиана, отражающая количество клеток иммунной системы, т.е. CD4+ составила 505 клеток/мм³.

Обработка и статистический анализ исследуемых данных проводилась в программах «Microsoft Office Excel» 2013 и «Statistica» 10.0, для определения статистической значимости использовались методы непараметрической статистики (таблица 2×2). В работе использовались вычисления по формулам Кокрофта-Голта (формула для оценки клиренса креатинина) и СКД-ЕРІ (формула для оценки СКФ) при помощи программы «Универсальный калькулятор расчета скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина».

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно таблице 1 [2] пациенты были разделены по уровню СКФ: С1 выявлено у 23 (46 %) пациентов, С2 — у 25 (50 %), С3а — у 1 (2 %), С4 — у 1 (2 %). Так как по таблице снижение СКФ фиксируется при уровне СКФ < 90, для дальнейшего исследования пациенты были разделены на группу с нормальным уровнем СКФ 23 (46 %) пациента и со сниженным уровнем СКФ 27 (54 %) пациента из всех исследуемых.

Среди пациентов группы с нормальным уровнем СКФ выявлено 7 (30,4 %) женщин и 16 (69,6 %) мужчин. Из них пациентов с возрастом до и включительно 43 года выявлено 13 (56,5 %), а свыше 43 лет — 10 (43,5 %). По стадийности ВИЧ-инфекции пациенты были распределены: 4 стадию ВИЧ-инфекции имели 8 (34,8 %) человек, 3 стадию — 6 (26,1 %), 2 стадию — 8 (34,8 %) и 1 стадию — 1 (4,3 %) человек. Антиретровирусную терапию (АРТ), в которой был препарат «Тенофовир», принимали 19 (82,6 %) пациентов и АРТ без этого препарата — 4 (17,4 %) пациента. Среди этой группы пациентов только у 6 (26,1 %) выявлен хронический вирусный гепатит, у 17 (73,9 %) — не установлен. У 10 (43,5 %) пациентов количество клеток CD4+ составило меньше 505 клеток/мм³, а у 13 (56,5 %) — больше. Вирусная нагрузка менее 500 коп/мл была у 15 (65,2 %) пациентов, у 8 (34,8 %) — свыше 500 коп/мл.

Среди пациентов группы со сниженным уровнем СКФ выявлено 16 (59,3 %) женщин и 11 (40,7 %) мужчин. Из них пациентов с возрастом до и включительно 43 года выявлено 11 (40,7 %), а свыше 43 — 16 (59,3 %). Структура пациентов по стадийности

ВИЧ-инфекции составила: 12 (44,4 %) пациентов имели 4 стадию ВИЧ-инфекции, 9 (33,4 %) — 3 стадию и 6 (22,2 %) — 2 стадию. В этой группе пациентов, принимающих схему АРТ с «Тенофовиром» выявлено 20 (74,1 %) и принимающих АРТ без него 7 (25,9 %). Среди данной группы пациентов только у 17 (63 %) выявлен хронический вирусный гепатит, у остальных 10 (37 %) — не установлен. У 16 (59,3 %) пациентов количество клеток CD4+ составило меньше 505 клеток/мм³, а у 11 (40,7 %) — больше. Вирусная нагрузка менее 500 коп/мл была у 17 (63 %) пациентов, у 10 (37 %) — свыше 500 коп/мл.

Были рассчитаны показатели отношения шансов развития сниженной функции почек у пациентов в зависимости от пола, приема АРТ, возраста, стадии течения ВИЧ-инфекции, хронического вирусного гепатита С, вирусной нагрузки и CD4+ клеток. Расчеты производились в двух группах: у пациентов со сниженным уровнем СКФ и нормальным.

Таблица 2 — Результаты расчетов в группах исследуемых пациентов

Расчет в двух группах с уровнем СКФ в зависимости от:	Отношение шансов (OR)	Доверительный интервал 95 %	Вероятность
— АРТ	0,602	от 0,151 до 2,390	$p > 0,05$
— пола	3,325	от 1,028 до 10,755	$p < 0,05$
— возраста	0,529	от 0,171 до 1,631	$p > 0,05$
— стадии ВИЧ-инфекции	1,500	от 0,477 до 4,717	$p > 0,05$
— ХВГ С	4,817	от 1,429 до 16,235	$p < 0,05$
— вирусной нагрузки	1,103	от 0,346 до 3,520	$p > 0,05$
— количество клеток CD4+	1,891	от 0,613 до 5,833	$p > 0,05$

Полученные расчеты в группах в зависимости от пола и сопутствующего хронического гепатита С оказались статистически достоверными, а в зависимости от АРТ, возрастной группы, стадии ВИЧ-инфекции, вирусной нагрузки и количества клеток CD4+ — статистически не достоверными.

Выводы

1. Таким образом, в ходе работы было выявлено 27 (54 %) пациентов со сниженным уровнем СКФ.

2. У пациентов, принимающих АРТ с лекарственным препаратом «Тенофовиром», в 1,66 раза чаще уровень СКФ остается в норме ($p > 0,05$), у пациентов в возрасте свыше 43 лет в 1,9 раза чаще и у пациентов с 4 стадией ВИЧ-инфекции в 1,5 раза чаще уровень СКФ снижен ($p > 0,05$). Пациенты с количеством клеток CD4+ меньше 505 клеток/мм³ в 1,9 раза и пациенты с вирусной нагрузкой свыше 500 коп/мл в 1,1 раза чаще имеют сниженный уровень СКФ ($p > 0,05$).

3. У ВИЧ-инфицированных женщин в 3,3 раза и у пациентов с хроническим вирусным гепатитом в 4,8 раза достоверно значимо чаще уровень СКФ снижен ($p < 0,05$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волгина, Г. В. Национальные клинические рекомендации: Хроническая болезнь почек у ВИЧ-инфицированных пациентов (причины, диагностика, принципы ведения) / Г. В. Волгина, М. М. Гаджикулиева. — Москва, 2015. — 34 с.
2. Хроническая болезнь почек : клинические рекомендации / Ассоциация нефрологов. — Санкт-Петербург, 2021. — 233 с.
3. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / GBD Chronic Kidney Disease Collaboration // Lancet. — 2020. — Vol. 395, № 10225. — P. 709–733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
4. Гаджикулиева, М. М. Хроническая болезнь почек у ВИЧ-инфицированных пациентов: распространенность и клиничко-морфологическая характеристика / М. М. Гаджикулиева. — Москва, 2013. — 283 с.
5. ВИЧ и качество жизни: пособие по побочным эффектам при приеме АРВ-терапии / ИТРС ЕЕСА. — 2018. — 92 с.