

# НЕФРОПАТИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

О.Б. Поселюгина, докт. мед. наук, Л.Н. Коричкина, докт. мед. наук, В.Н. Бородина, Л.Н. Аль-Гальбан

Тверской государственной медицинской университет,  
Российская Федерация, 170000, Тверь, ул. Советская, д. 4

E-mail: [poselubina@mail.ru](mailto:poselubina@mail.ru)

**Рассмотрены современные представления о нефропатии, ассоциированной с вирусом иммунодефицита человека. Раскрыты особенности патогенеза, клинических проявлений, тонкости диагностики и лечения данной патологии.**

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека, СПИД, нефропатия, биопсия почки, почечная недостаточность.

Для цитирования: Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Бородина В.Н., Аль-Гальбан Л.Н. Нефропатия, ассоциированная с вирусом иммунодефицита человека. Медицинская сестра. 2019; 21 (7): 44–47. <https://doi.org/10.29296/25879979-2019-07-09>

Всемирное врачебное сообщество по-прежнему испытывает повышенный интерес к диагностике и профилактике вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Несмотря на появление новых лекарственных препаратов для лечения этой патологии, во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости ВИЧ, что вызывает большие опасения [1–5].

В настоящее время Россия по темпам роста заболеваемости ВИЧ занимает в Европе 1-е место и 4-е – в мире после ЮАР, Нигерии и Мозамбика. Эпидемиологические данные неутешительны [1–3]. Только за 2018 г. в нашей стране выявлено >100 тыс. новых ВИЧ-инфицированных. Показатель заболеваемости данной патологией составил 69 случаев на 100 тыс. населения. При этом >50% больных зарегистрированы в 13 субъектах Российской Федерации: в Кемеровской, Московской, Новосибирской, Свердловской областях, Пермском крае, Иркутской, Челябинской областях, Красноярском крае, Самарской области, Москве, Санкт-Петербурге, Краснодарском крае, Республике Башкортостан [1].

Несмотря на то, что в настоящее время смертность от СПИДа существенно снизилась на фоне антиретровирусной терапии (АРТ), по-прежнему наблюдается выраженный рост числа случаев развития органной недостаточности – сердца, печени

и почек [1, 2, 5, 6]. Поражение почек при ВИЧ-инфекции встречается достаточно часто; в среднем оно регистрируется у 20–30% больных ВИЧ. Так, в США данная патология выявляется в 8,5–35% случаев, в африканских странах – в 6–49%; несколько меньше этот показатель в Европе – 4–17%. Такая разница обусловлена различиями социально-экономического статуса, а также предопределяется расой, генетикой, возрастно-половым составом населения, особенностями диагностики и наличием сопутствующей патологии [8–10]. Поражение почек вызывают ретровирус – возбудитель СПИДа, а также водно-электролитные, гемодинамические нарушения, инфекционные и онкологические осложнения СПИДа, а также нефротоксическое действие лекарств [3, 7, 11].

В целом поражение почек при ВИЧ-инфекции характеризуется тяжелыми клиническими проявлениями, при которых функция почек может определять прогноз заболевания. При этом специфическая нефропатия может развиваться как у вирусносителей, так и у больных СПИДом, носит прогрессирующий характер, и со временем приводит к развитию хронической почечной недостаточности. Специалисты, занимающиеся диагностикой и лечением ВИЧ, полагают, что в ближайшее время в связи с неуклонным ростом частоты данной патологии может возрасти нагрузка на диализные центры [12, 13, 16].

Ниже изложены современные представления о клинике, диагностике и лечении ВИЧ-ассоциированной нефропатии.

Заболевания почек, обусловленные прямым или опосредованным действием ВИЧ, подразделяются на ВИЧ-ассоциированную нефропатию, ВИЧ-опосредованный иммунокомплексный гломеруло-нефрит и тромботическую микроангиопатию. Среди факторов риска развития ВИЧ-ассоциированной нефропатии выделяют принадлежность к негроидной расе, мужскому полу, стадию СПИДа, высокую концентрацию РНК ВИЧ (>100 000 копий/мл). Повышается риск развития данной патологии при наличии заболеваний почек у близких родственников [13, 16].

Основными путями передачи ВИЧ у пациентов с такой нефропатией являются внутривенный, ассоциированный с употреблением психотропных препаратов, гомосексуальные, бисексуальные и гетеросексуальные контакты [3, 4, 7].

Патогенез ВИЧ-ассоциированной нефропатии продолжает изучаться, однако связь развития нефропатии с данной вирусной инфекцией установлена окончательно. Это подтверждено фактами ее развития у ВИЧ-инфицированных детей инфицированных матерей, инфицированием лабораторных животных с развитием соответствующей патологии почек, подтвержденной биопсией и обратным развитием процесса на фоне АРТ [3, 7, 9]. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что ВИЧ-ассоциированная нефропатия вызывается экспрессией генома ВИЧ в почечной паренхиме, что приводит к повреждению эпителия канальцев и клубочков. Один из важных звеньев патогенеза такой нефропатии – вовлечение в патологический процесс подоцитов. Происходят нарушение их дифференцировки и утрата их фенотипических маркеров. Кроме того, страдают и эпителиоциты канальцев [3, 7, 14, 15].

ВИЧ-ассоциированная нефропатия обычно развивается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Ее клинические проявления достаточно стерты, включают в себя развитие протеинурии – возможно, до нефротического уровня, гипоальбуминемии, гиперхолестеринемии, изменений мочевого осадка. При этом, как правило, отечный синдром не развивается. При осмотре таких пациентов возможно выявление артериальной гипертензии, однако это не является частым признаком заболевания. Кроме того, характерная черта данной нефропатии – быстрое нарушение функции почек с развитием в течение нескольких месяцев терминальной почечной недостаточности. Обострения заболевания могут включать в себя эпизоды преходящей острой почечной недостаточности, чаще – преренального генеза, особенно при сочетании ВИЧ-нефропатии с тяжелой дегидратацией или острой сосудистой недостаточностью. У лиц с более низким иммунным статусом (уровень  $CD4^+ < 200$  клеток/ $mm^3$ ) заболевание может манифестировать в более тяжелой форме.

У таких пациентов при биохимическом исследовании крови диагностируется повышение уровней креатинина, мочевины, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Для уточнения функции почек необходимо избегать только определения значений креатинина сыворотки. Согласно клиническим рекомендациям, функциональное состояние почек необходимо оценивать, используя формулу СКД–ЕРІ. В случаях применения потенциально нефротоксичных лекарств,

назначения или изменения АРТ, коррекции дозировок препаратов при сниженной почечной функции следует оценивать клиренс креатинина методом Кокрофта–Голта. Что касается специфических ультразвуковых признаков поражения почек, то таковых, как правило, не наблюдается. Возможно выявление повышенной эхогенности их паренхимы [3, 4, 7].

Большое значение для диагностики ВИЧ-ассоциированной нефропатии имеет биопсия почки. Этот вид исследования выполняется у больных с быстро прогрессирующим гломерулонефритом, острой почечной недостаточностью и хронической болезнью почек (ХБП) без ясной причины при наличии значительной протеинурии. По данным нефробиопсии, как правило, в 80% случаев выявляются черты коллапсирующего фокально-сегментарного гломерулосклероза. Для него характерно развитие отека эндотелиальных клеток клубочка, коллапс его петель, атрофия с уплощением эпителия канальцев с участками микрокистозной дилатации канальцев и тубуло-интерстициальным воспалением. При электронной микроскопии диагностируют многочисленные эндотелиальные ретикулярные включения без депозитов иммунных комплексов. В остальных 20% случаев гистологически выявляются незначительный гломерулосклероз и мезангиопролиферативный гломерулонефрит [7, 14, 15].

Пациентов с ВИЧ-ассоциированной нефропатией должны совместно наблюдать инфекционист и нефролог [6, 7]. Нефролог разрабатывает тактику этиотропной, патогенетической и нефрокардиопротективной терапии. При установлении диагноза ВИЧ-ассоциированной нефропатии следует немедленно начинать применение АРТ. При этом у пациентов со сниженной функцией почек требуется контроль СКФ по формуле Кокрофта–Голта с целью расчета дозировки препаратов [3–6].

Существует достаточное количество антиретровирусных препаратов, воздействующих на разные звенья патогенеза заболевания. Из нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы часто применяют внутрь азидотимидин. Механизм его действия основан на подавлении синтеза вирусной ДНК. Терапия предусматривает пожизненный пероральный прием по 100 мг через 5 ч или по 200 мг через 8 часов. Суточная доза при назначении в виде капсул или сиропа – 0,3–0,6 г для взрослых.

Аналогичным образом действуют и другие дезоксирибонуклеозиды, обладающие активностью против ВИЧ [9, 10]. Используются также и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, к которым относят невирапин, делавирдин, ифавиренц. Ингибиторы протеазы более мощно тор-

**Антиретровирусные препараты, применяющиеся у ВИЧ-инфицированных пациентов с ХБП, в зависимости от показателей СКФ**

Препарат	СКФ, рассчитанная по Кокрофту–Голту, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		
	30–59	29–10	<10
Зидовудин (Ретровир)	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 1 раз в сутки
Ставудин (Зерит)	20 мг 2 раза в сутки	20 мг/сут	20 мг/сут
Диданозин (Видекс)	200 мг/сут	125 мг/сут	125 мг/сут
Ламивудин (Эпивир)	150 мг 1 раз в сутки	150 мг однократно, Затем – 100 мг/сут	150 мг однократно, затем – 25–50 мг/сут
Эмтрицитабин (Эмтрива)	200 мг каждые 48 ч	200 мг каждые 72 ч	200 мг каждые 96 ч
Тенофовир (Виреад)	300 мг каждые 48 ч	300 мг 2 раза в неделю	300 мг 1 раз в неделю
Абакавир (Зиаген)	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 2 раза в сутки

мозят репликацию вируса, чем ингибиторы обратной транскриптазы, и за 1 мес лечения значительно снижают вирусную нагрузку, способствуя наступлению ремиссии болезни и повышая уровень CD4<sup>+</sup> лимфоцитов. В целом доза большинства антиретровирусных препаратов, которые элиминируются почками, подлежит корректировке при снижении СКФ до уровня <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При нарушении функции почек обычно увеличивают интервал между приемами и уменьшают дозу лекарственного средства. При почечной недостаточности не рекомендуется применять комбинированные лекарственные формы. В таблице представлены антиретровирусные препараты, которые могут быть использованы у ВИЧ-инфицированных пациентов с ХБП в зависимости от показателей клиренса креатинина. Применение АРТ необходимо как для лечения, так и для профилактики ВИЧ-ассоциированной нефропатии. При отсутствии АРТ отмечается прогрессивное снижение функции почек вплоть до развития терминальной почечной недостаточности [3–6].

Важный принцип терапии пациентов с ВИЧ-ассоциированной нефропатией – контроль уровня артериального давления (АД). Согласно клиническим рекомендациям, у таких пациентов уровень АД не должен превышать 125 на 75 мм рт. ст. Для замедления прогрессирования ХБП, а также снижения уровня протеинурии рекомендуется использовать препараты из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов к ангиотензину [3, 7, 14, 15]. Блокаторы кальциевых каналов следует исключить у пациентов, получающих ингибиторы протезаз. У пациентов с высоким риском развития сер-

дечно-сосудистых осложнений необходимо контролировать уровни гликемии и холестерина в крови [3].

Глюкокортикостероиды в лечении ВИЧ-ассоциированной нефропатии используются нечасто, что связано с развитием осложнений при их длительном применении. В основном их назначают коротким курсом при быстром прогрессировании почечной недостаточности [3, 7].

При лечении оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов широко используют антибиотики (аминогликозиды, цефалоспорины, тетрациклин), противогрибковые (амфотерицин В), противовирусные препараты, применяющиеся в лечении цитомегаловирусной (цидофовир, фоскарнет, ганцикловир) и герпетической (ацикловир) инфекций, пневмоцистной пневмонии (ко-тримоксазол, пентамидин), и химиотерапию при онкологических заболеваниях. Указанные препараты являются нефротоксичными и могут назначаться только при строгом контроле маркеров острого почечного повреждения. Кроме того, риск нарушения функции почек может возрастать при лечении сопутствующих заболеваний с использованием ИАПФ, высоких доз мочегонных препаратов, в случаях применения нестероидных противовоспалительных средств. Повреждения почек лекарственными препаратами обусловлены одновременным применением высоких доз, как правило, – уже на фоне сниженной функции почек [3–8].

При развитии терминальной почечной недостаточности у пациентов с ВИЧ-ассоциированной нефропатией показано начало заместительной почечной терапии. Выбирая ее метод, помимо сопутствующей патологии, необходимо учитывать, что у пациентов, употребляющих внутривенно наркотические средства, установка центрального венозного катетера и формирование артериовенозной фистулы имеют ограничения из-за развивающейся несостоятельности вен. По этой причине, а также по эпидемиологическим обстоятельствам предпочтительнее домашний амбулаторный перитонеальный диализ [3, 7].

В России, согласно «Национальным клиническим рекомендациям посмертного донорства», обнаружение в сыворотке крови потенциального донора антител к ВИЧ 1-го или 2-го типов, положительный статус ВИЧ являются абсолютными противопоказаниями к донорству органов, так как длительное применение циклоспорина и других иммунодепрессантов после трансплантации может ускорить прогрессирование ВИЧ-инфекции [3, 17].

В нашей стране на данный момент полностью исключается изъятие органов у донора с ВИЧ. Однако идея пересадки органов от одного носи-

теля ВИЧ другому, позволяющая расширить круг потенциальных доноров, становится все более популярной в современной медицине. Так, в ряде стран стали проводить операции по пересадке органов от ВИЧ-инфицированных пациентов людям с аналогичным статусом. К числу стран, в которых прошли такие операции, относятся США, Швейцария, ЮАР, Великобритания и др.

В целом трансплантация органов от ВИЧ-инфицированных доноров стала еще одним вариантом спасения жизни многих ВИЧ-положительных пациентов. Выживаемость ВИЧ-инфицированных реципиентов с трансплантацией почки сопоставима с таковой у ВИЧ-отрицательных пациентов.

Таким образом, ВИЧ-ассоциированная нефропатия – серьезное осложнение ВИЧ, которое может утяжелять течение заболевания и определять его прогноз. Своевременная диагностика данного осложнения, его лечение в зависимости от стадии заболевания позволяет затормозить прогрессирование ХБП и отсрочить начало заместительной почечной терапии. Можно полагать, что расширение профессиональных представлений о данной патологии даст возможность сформировать целостное представление о ней и наметить пути ведения пациентов с ВИЧ-ассоциированной нефропатией.

#### Литература

1. Данные Росстата по заболеваемости ВИЧ. [https://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2018/social/osn-04-2018.pdf](https://www.gks.ru/free_doc/doc_2018/social/osn-04-2018.pdf)
2. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом Центрального НИИ эпидемиологии. Москва.
3. Волгина Г.В., Гаджикулиева М.М. Национальные клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек у ВИЧ-инфицированных пациентов. М., 2015; 34.
4. Национальные клинические рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. 2016; 72.
5. Рекомендации Европейского клинического общества СПИДа, версия 9,0. 2017; 104.
6. ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации. Под ред. В.В. Покровского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2016; 112.
7. Ющук Н., Гаджикулиева М., Волгина Г., Томила Н. Гломерулярные заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов: клиническая и морфологическая оценка. Терапевт архив. 2012; 11: 30–3.

8. Либман Г., Макадон Х. Дж. ВИЧ-инфекции. Пер. с англ.; под ред. А.И. Мазуса, Т.П. Бессараба. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 560.

9. Журавлева М.С., Скворцов В.В. Принципы диагностики и лечения ВИЧ-инфекции. Медицинская сестра. 2016; 7: 14–21.

10. Burns G., Paul S., Toth I. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in HIV-associated nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol. 1997; 8: 1140–6.

11. Cosgrove C., Abu-Alfa A., Perazella M. Observations on HIV-associated renal disease in the era of highly active antiretroviral therapy. Am. J. Med. Sci. 2002; 323 (2): 102–6.

12. Ting-chi L., Ross M. HIV-associated nephropathy: a brief review. Mount Sinai J. Med. 2005; 75 (3): 193–9.

13. United States Renal Data System 2003 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003.

14. Wei A., Burns G., Williams B. et al. Long-term renal survival in HIV-associated nephropathy with angiotensin-converting enzyme inhibition. Kidney Int. 2003; 64 (4): 1462–71.

15. Winston J., Bruggeman L., Ross M. et al. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. N. Engl. J. Med. 2001; 344 (26): 1979–84.

16. Woolleyl., Kalayjian R., Valdez H. et al. HIV nephropathy and the Duffy antigen. Receptor for Chemokines in African Americans. J. Nephrol. 2001; 14: 384–7.

17. Трансплантация почки. Национальные клинические рекомендации. 2013; 50.

#### HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ASSOCIATED NEPHROPATHY

O.B. Poselyugina, MD; L.N. Korichkina, MD; V.N. Borodina, L.N. Al-Galban

Tver State Medical University

4, Sovetskaya St., Tver 170100, Russian Federation

**The paper considers modern ideas about human immunodeficiency virus-associated nephropathy. It discloses the features of pathogenesis and clinical manifestations and the subtleties of diagnosis and treatment of this pathology.**

**Key words:** human immunodeficiency virus, AIDS, nephropathy, kidney biopsy, renal failure.

**For reference:** Poselyugina O.B., Korichkina L.N., Borodina V.N., Al-Galban L.N. Human immunodeficiency virus-associated nephropathy. Meditsinskaya Sestra. 2019; 21 (5): 41–47. <https://doi.org/10.29296/25879979-2019-07-09>