

© А.И.Гоженко, О.П.Горобець, В.С.Гойдик, С.К.Серветский, Р.В.Гуменюк, 2008  
УДК 616-097-022:616.6

*А.И.Гоженко<sup>1</sup>, О.П.Горобець<sup>1</sup>, В.С.Гойдик<sup>2</sup>, С.К.Серветский<sup>2</sup>, Р.В.Гуменюк<sup>2</sup>*

## МОЧЕВОЙ СИНДРОМ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В СТАДИИ СПИДА

*A.I. Gozhenko, O.P. Gorobets, V.S. Goydyk, S.K. Servetsky, R.V. Gumenyuk*

## THE URINARY SYNDROME IN HIV-INFECTED PATIENTS IN THE STAGE OF AIDS

<sup>1</sup> Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, <sup>2</sup> Одесский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом, г. Одесса, Украина

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** заключалась в изучении мочевого синдрома у ВИЧ-инфицированных больных в стадии СПИДа и выяснение причин и следствий его развития. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Нами проанализирован характер изменений состояния почек у 100 больных, находившихся на стационарном лечении Одесского областного Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. О наличии мочевого синдрома судили по появлению белка, эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в моче. Учитывали так же концентрацию креатинина и мочевины в крови. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** При оценке состояния почек установлено, что наличие мочевого синдрома является частым проявлением ВИЧ-инфекции. Так, мочевой синдром выявили у 71 больного (71%). Основной клинической формой, при которой зарегистрированы проявления мочевого синдрома, является пиелонефрит. Вместе с тем, мочевой синдром выявлен у 19 больных, у которых клинически не диагностирован пиелонефрит. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, у больных СПИДом одним из основных сопутствующих заболеваний является пиелонефрит, а мочевой синдром наблюдается у подавляющего большинства больных (71%). Мочевой синдром регистрируется у части пациентов более трех месяцев, что свидетельствует о формировании хронической болезни почек у больных СПИДом.

**Ключевые слова:** мочевой синдром, ВИЧ-инфекция, СПИД, хроническая болезнь почек.

### ABSTRACT

**THE AIM** of the investigation is the evaluation of urinary syndrome in HIV-infected patients in the stage of AIDS and in determining the causes and results of its development. **PATIENTS AND METHODS.** We evaluated the state of kidney changes in 100 patients, at the Regional Center of prophylactics and fight against AID of Odessa. The presence of urinary syndrome was judged after the determination of protein, erythrocytes, leucocytes and cylinders values in urine. The concentration of creatinine and uremic acid was also kept in mind. **RESULTS.** The evaluation of the state of the kidney function showed that the presence of urinary syndrome was an often clinical sign of HIV-infection. So the urinary syndrome was noted in 71 patient (71%). The main clinical form where the signs of urinary syndrome are registered is pielonephritis. With that, the urinary syndrome is noted in 19 patients, without clinical signs of pielonephritis. **CONCLUSION.** So in patients with AIDS one of the main concomitant pathology is pielonephritis, and urinary syndrome is noted in the majority of patients (71%). The urinary syndrome is registered in part of the patients for more than three month, which supports the formation of chronic kidney disease in patients with AIDS.

**Key words:** urinary syndrome, HIV-infection, AIDS, chronic kidney disease.

### ВВЕДЕНИЕ

Эпидемия ВИЧ-инфекции является одной из наиболее острых проблем, представляющих угрозу здоровью населения и наносящих значительный экономический ущерб. По официальному заключению экспертов ВОЗ, ВИЧ-инфекция в начале 90-х годов прошлого столетия приняла характер пандемии [1,2]. В России в 2005 г. было документально зафиксировано 300 000 случаев ВИЧ-инфекции. При этом реальное количество ВИЧ-инфицированных междунаро́дные эксперты оценивают в

800 000-1 500 000 человек. По данным объединённой Программы ООН по ВИЧ/СПИДу и ВОЗ, в настоящее время более 40 млн. человек в мире страдают этой инфекцией, ежедневно происходит заражение 14 тыс. человек. По уровню заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2006г. Одесская область занимала 23 ранговое место среди 27-ми административных территорий Украины, в 2007г. в области было зарегистрировано 1470 новых случаев ВИЧ-инфекции (61,3 на 100 тыс. населения против 34,4 в Украине) [1-3].

Проведенные отечественными иммунологами исследования продемонстрировали снижение показателей иммунитета у жителей ряда регионов Ук-

Гоженко А.И. 65039, г. Одесса, ул. Канатная 92, Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, тел.: 8048-722-53-64, факс: 8048-728-14-52; E-mail: medrans2@rambler.ru

раины; на этом фоне увеличивается количество больных с хроническими воспалительными заболеваниями, в том числе мочеполовой системы. Хронические инфекции мочеполовой системы являются многочисленной группой в структуре нефрологических заболеваний и занимают второе-третье место среди инфекций организма [4,5].

Известно, что синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД), этиологически связанный с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), представляет собой тяжелое расстройство иммунной системы с неизменным летальным исходом. Развитие клинической картины в ходе ВИЧ-инфекции определяется глубоким избирательным истощением популяции CD4<sup>+</sup>-клеток [6-11]. Течение ВИЧ-инфекции на всех клинических стадиях – от бессимптомного вирусоносительства до клинически развернутой стадии СПИДа – имеет характер системной патологии. В связи с этим, можно полагать, что почки могут быть одним из органов-мишеней при СПИДе.

Одним из основных клинических проявлений патологии почек является наличие мочевого синдрома. К его главным симптомам относят: протеинурию, цилиндрурию, лейкоцитурию и эритроцитурию. Мочевой синдром является маркером как заболеваний почек, так и весьма часто встречается при патологии различных органов и систем: заболевания легких, печени, сердечно-сосудистой системы и т.д. При этом наличие мочевого синдрома и особенно протеинурии рассматривается как результат, с одной стороны, изменений, происходящих в системе белкового гомеостаза, а с другой, как главное – воздействие на почки инфекционного агента или токсических веществ, аутоиммунного и другого повреждения. В связи с этим степень выраженности мочевого синдрома можно рассматривать как один из критериев тяжести развития основного заболевания. Вместе с тем, функциональное состояние почек и мочевого синдрома у больных СПИДом изучен недостаточно.

В связи с этим цель работы заключалась в изучении мочевого синдрома у ВИЧ-инфицированных больных в стадии СПИДа и выяснение причин и следствий его развития.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализирован характер функциональных изменений почек у 100 больных, находившихся на стационарном лечении Одесской областной Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. При анализе материала учитывали клинический диагноз, клиническую стадию ВИЧ-инфекции, патогенетическую стадию ВИЧ-инфекции, оппорту-

нистические инфекции, сопутствующие заболевания, данные иммунологических исследований, инструментальные и лабораторные методы обследования, исследование функционального состояния почек, лечение, анамнез. Все больные получали базовую терапию и симптоматическое лечение в зависимости от сопутствующей патологии. Применялись препараты ВААРТ в схемах, предусмотренных протоколами МОЗ: комбивир, ламивудин, эпивир, виросепт, сталувудин. Из 100 исследуемых больных умерло 36 человек.

О наличии мочевого синдрома судили по появлению белка, эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в моче. Учитывали также концентрацию креатинина и мочевины в крови.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика изучаемой группы была следующей: из 100 ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 20 до 30 лет было 23% от общего количества больных; от 30 до 40 лет – 43% больных; от 40 до 50 лет – 33%, от 50 лет и выше – 1%. Из них мужчин – 64%, женщин – 37%, городских жителей – 79%, сельских – 21%. У всех обследованных больных диагностирована ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа на основании клиники и иммунологического исследования.

При анализе патогенетической стадии ВИЧ-инфекции по степени иммунологической недостаточности, в зависимости от абсолютного количества CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, из 100 больных во II стадии было 7 человек, в III стадии – 21 больной, в IV стадии – 51, в V стадии – 21 больной.

Одновременно, у ВИЧ-инфицированных больных были выявлены следующие заболевания: гепатит (у 93% больных), пиелонефрит (у 81% больных), ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия – 61%, токсоплазмоз – 42%, цитомегаловирусная инфекция – 51%, герпес – 20%, Эпштейн-Барр инфекция – 4% больных.

Одним из основных клинико-лабораторных признаков вовлечения почек в патологический процесс является наличие мочевого синдрома.

При оценке функций почек установлено, что наличие мочевого синдрома является частым проявлением ВИЧ-инфекции. Так, мочевой синдром выявили у 71 больного (71%) (рис.1). При этом протеинурия была определена у 61 больного, что составляет 61%. У 37 (37%) больных выявлялась лейкоцитурия, количество лейкоцитов было в пределах 3-5-8 в поле зрения. Эритроциты в моче находили у 28 больных (28%), их количество колебалось в пределах 2-3-5 в поле зрения. Цилиндрурия была у 47 больных (47%), бактерийурия составила 82%.

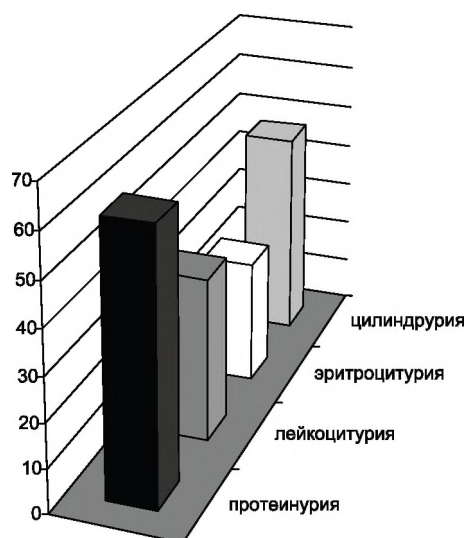


Рис. 1. Структура мочевого синдрома у больных СПИДом.

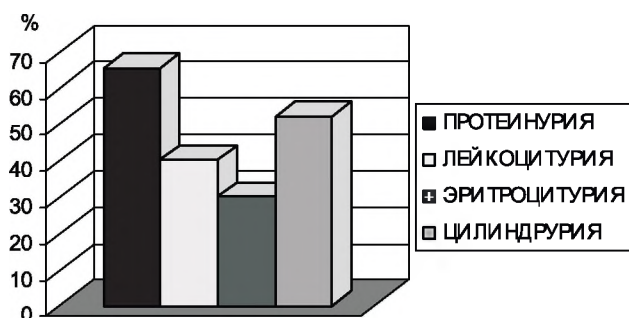


Рис. 2. структура мочевого синдрома у больных СПИДом с пиелонефритом.

Количество больных находившихся на стационарном лечении менее 3-х месяцев составило 73 человека, из которых у 34 выявили признаки мочевого синдрома. При этом протеинурия была выявлена у 41 больного, что составляет 56,16%. У 22 (30,14%) больных выявлялась лейкоцитурия, количество лейкоцитов было в пределах 3-5-8 в поле зрения. Эритроциты в моче находили у 16 больных (22%), их количество колебалось в пределах 2-3-5 в поле зрения. Цилиндрурия была у 32 больных (44%). Бактериурия определена у 55 больных, что составляет 75,34%. Признаки мочевого синдрома отсутствовали у 29 больных (39,72%). Следовательно, все симптомы мочевого синдрома наблюдали у 46,57% больных.

Кроме этого, количество больных находившихся на стационарном лечении более 3-х месяцев составило 27 человек. При этом протеинурия была выявлена у 20 человек, что составляет 74%. У 15 (55,5%) больных выявлялась лейкоцитурия. Эритроциты в моче находили у 12 больных (44%), их количество колебалось в пределах 2-3-5 в поле зрения. Цилиндрурия была у 15 больных (55,5%), бактериурия определялась у 27 больных (100%). Сле-

довательно, мочевого синдрома отсутствовал только у 3-х человек (11,11%).

Основной клинической формой, при которой выявляли мочевого синдрома, является пиелонефрит. Диагноз пиелонефрит установлен клинически и подтвержден лабораторными и инструментальными исследованиями. При анализе этой группы больных получены следующие данные: протеинурия была выявлена у 53 человек, что составило 65,4%; у 32 (40%) больных выявлялась лейкоцитурия, количество лейкоцитов было в пределах 3-5-8 в поле зрения; эритроциты в моче были у 24 больных (30%), их количество колебалось в пределах 2-3-5 в поле зрения; цилиндрурия выявлена у 42 больных (52%) (рис.2). Бактериурия была определена у 65 больных, что составляет 80,25%. Таким образом, у 17 (20,98%) больных пиелонефрит не сопровождался всеми симптомами мочевого синдрома. Кроме этого, количество больных находившихся на стационарном лечении более 3-х месяцев составило 20 человек (24,69%), из них мочевого синдрома был у 19 (95%), а менее 3-х месяцев – 61 больной (75,3%), из которых мочевого синдрома выявлен у 41 (67,21%).

Вместе с тем, мочевого синдрома выявлен у 19 больных, у которых клинически не диагностирован пиелонефрит. Так, установлено, что мочевого синдрома наблюдался у 11 больных СПИДом (57,89%). При этом у 6 (31,57%) больных пиелонефритом мочевого синдрома нами наблюдался на протяжении до 3-х месяцев. У 5 (45,45%) больных пиелонефритом мочевого синдрома отмечался более 3-х месяцев. Следовательно, из 71% больных с наличием мочевого синдрома у 60% больных выявили пиелонефрит.

Итого, из 27 больных, у которых мочевого синдрома наблюдался более чем три месяца у 19 (70,37%), его отмечали при пиелонефрите.

Наряду с мочевым синдромом из 100 больных СПИДом было отмечено повышение уровня креатинина у 21 больного, при этом он находился в следующих пределах: от 120 до 150ммоль/л – у 7 больных, от 150 до 200ммоль/л – у 6 больных, от 200 – 300ммоль/л – 4 больных, от 300 до 500ммоль/л – 3 больных, более 600ммоль/л – 1 больной. У всех больных с увеличением концентрации креатинина в плазме крови отмечается наличие мочевого синдрома. Причем у 18 (85,71%) больных регистрировался пиелонефрит.

Бактериурия была обнаружена у 82% больных, при этом она имела следующие показатели: «+» – 48% больных, «++» – 21%, «+++» – 13% больных. У 14% больных бактериурии не было.

В зависимости от иммунологической недоста-

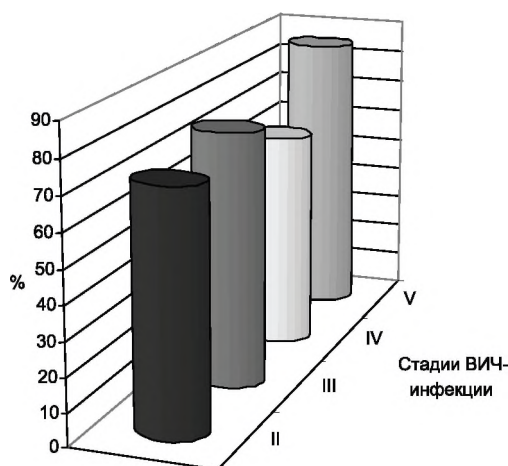


Рис. 3. Частота мочевого синдрома у больных СПИДом в зависимости от патогенетической стадии ВИЧ-инфекции.

точности, мочевого синдрома был выявлен в следующих стадиях: во II – 5 больных (71,43%), в III – 16 (76,19%), в IV – 33 (64,7%) и в V – 18 (85,71%) больных (рис.3). Пиелонефрит был обнаружен в следующих патогенетических стадиях: во II – 5 больных (71,43%), в III – 17 (80,95%), в IV – 42 (76,36%) и в V – 17 (80,95%) больных. Бактериурия была выявлена у всех больных, находившихся во II стадии (100%), у 19 больных (90,47%) в III стадии, 39 (70,9%) – IV стадия, 18 (85,71%) – V стадия.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, результаты изучения функциональных особенностей почек у больных СПИДом позволяет прийти к заключению о том, что мочевого синдром наблюдается у большинства больных СПИДом, а пиелонефрит занимает второе место среди сопутствующих заболеваний. Причем, согласно клиническим и лабораторным данным у большинства пациентов при СПИДе развивается пиелонефрит, однако в 11% случаев зарегистрирован бессимптомно протекающий мочевого синдром. Таким образом, симптомы поражения почек в целом выявлены нами у 92% больных. Следовательно, патология почек может рассматриваться как одно из основных осложнений СПИДа, причем она выявляется часто уже на II стадии иммунологической недостаточности, и в целом увеличивается с ее степенью. Безусловно, что у большей части больных повреждение почек имеет инфекционный характер и развивающийся вследствие угнетения иммунитета пиелонефрит является основной нозологией. Генез мочевого синдрома у больных СПИДом, у которых не диагностирован пиелонефрит, может быть как результатом многочисленных нарушений органов и систем при СПИДе (особенно печени с последующей диспротеинемией и про-

теинурией), так и латентно протекающего пиелонефрита. Между тем, широкое и успешное применение антиретровирусных препаратов значительно продолжило жизнь больных СПИДом. Как следствие, острая патология почек у этой категории больных стала приобретать хронический характер. Действительно, по нашим данным из 100 больных на стационарном лечении находилось более 3-х месяцев 27 человек, из которых у 23 весь период лечения регистрировался мочевого синдром.

Исходя из современных представлений о хронизации заболеваний почек, можно утверждать, что у этих пациентов формируется хроническая болезнь почек [12]. Конечно, в большинстве случаев она является следствием пиелонефрита, хотя нельзя исключать и другой нозологический генез. Данное заключение полностью подтверждается тем, что у 21 пациента отмечено повышение уровня креатинина в сыворотке крови, свидетельствующее о формировании почечной дисфункции. Хотя нельзя исключить внепочечные факторы, однако, вполне обоснованно можно считать такое повышение следствием снижения скорости клубочковой фильтрации, что согласуется с наличием мочевого синдрома у этих больных. В связи с этим надо полагать, что высокая вероятность инфекционной патологии почек у больных СПИДом закономерно будет обуславливать развитие хронической болезни почек, особенно в связи с успехами в лечении основного заболевания и продлением жизни больных.

Таким образом, своевременная диагностика и лечение почечной патологии у больных СПИДом является необходимым элементом тактики их ведения и профилактики развития хронической болезни почек.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных СПИДом одним из основных сопутствующих заболеваний является пиелонефрит, а мочевого синдром наблюдается у подавляющего большинства больных (71%). Мочевого синдром регистрируется у части пациентов более трех месяцев, что свидетельствует о формировании хронической болезни почек у больных СПИДом.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Онищенко Г.Г. Основные направления деятельности по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в Российской Федерации. *Иммунология* 2006; 27(6): 356-361
2. Соколова Ю.В., Сизякина Л.П. Особенности секреции цитокинов и их рецепции в динамике ВИЧ-инфекции. *Иммунология* 2007; 28(6): 324-327
3. Бочкова Л.В., Немцов А.В. Розвиток епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області. *Інфекційний контроль* 2007; 4: 3-10

4. Дріаньська ВЄ, Драннік ГГ, Степанова НМ та ін. Стан імунітету у хворих н хронічні інфекції сечової системи. *Український журнал нефрології та діалізу* 2007; 14(2): 13-17
5. Павлюк СО. Патогенетичне взаємовідношення вірусної і бактеріальної інфекції нирок. *Урологія* 2006; 8(1): 35-39
6. Бойчук СВ, Мустафин ІГ, Макарова МВ и др. Механізми реплікації ВІС-1 в CD 4<sup>+</sup> -лімфоцитах: роль антигенпрезентуючих кліток. *Іммунологія* 2008; 28(4): 196-199
7. Запорожан ВМ, Аряєв МЛ. *ВІЛ-інфекція і СНІД*. Здоров'я, Київ, 2004; 13-30
8. Макашева ЕВ, Морозова ЕВ, Иванова НИ и др. Результаты иммунологического контроля ВИЧ-положительных пациентов. Иммунологические маркеры, исследуемые для характеристики и прогноза течения ВИЧ-инфекции в Кемеровском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. *Иммунология* 2007; 28(3): 132-133
9. Меньшиков ИВ, Бедулева ЛВ. Идиотип-антиидиотипические взаимодействия в патогенезе СПИДа. *Иммунология* 2006; 27(5): 316-321
10. Черноусов АД, Петрова ТВ, Пичугина ЛВ и др. Индукция клеточной латентности ВИЧ комбинацией высокоэффективной антиретровирусной терапии и интерферонов у пациента с исходной с3-стадией ВИЧ-инфекции (клинический случай, шестилетнее наблюдение). *Иммунология* 2006; 27(5): 266-269
11. Черноусов АД, Петрова ТВ, Пичугина ЛВ и др. Посттерапевтическая клеточная латентность ВИЧ у пациента с исходной рахвернутой картиной СПИДа. *Иммунология* 2007; 28(6): 327-331
12. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6 (4): 11-17

Поступила в редакцию 20.05.2008 г.

Принята в печать 22.10.2008 г.