



УДК: 616.98:578.828ВІЛ-053.2:616.612-008.6-07

**DIAGNOSIS OF PROXIMAL TUBULOPATHY IN CHILDREN WITH HIV INFECTION****ДИАГНОСТИКА ПРОКСИМАЛЬНОЙ ТУБУЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

Allahverdieva Z.S. / Аллахвердиева З.С.

as.prof. / ас. проф.

ORCID:0000-0002-5701-154X

*Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine,  
Dnipro, st. Vernadskogo 9, 49044*

**Аннотация.** Публикация посвящена диагностике проксимальной тубулопатии у детей с ВИЧ-инфекцией.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, проксимальная тубулопатия, диагностика.

**Вступление**

У детей с ВИЧ-инфекцией наблюдаются поражение почек в том числе проксимальные тубулопатии [1]. Проксимальные тубулярные нарушения почек определяются как снижение способности проксимальных канальцев реабсорбировать небольшие молекулы, отфильтрованные клубочками, такие как глюкоза, фосфор и белки с низким молекулярным весом [2]. Причиной развития поражения проксимальных канальцев у детей является ВИЧ-инфекция, а также высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) [3-4]. Незначительное количество публикаций, в основном зарубежных, свидетельствует о том, что диагностика проксимальных тубулярных канальцев у ВИЧ-инфицированных детей ограничена. Ряд исследований проводились в Африке, как регион с самой высокой глобальной распространенностью ВИЧ-инфекции [5]. В связи с этим актуально своевременная диагностика проксимальной тубулопатии у детей с ВИЧ-инфекцией.

**Основной текст**

Стандартными методами оценки проксимальной почечной тубулопатии, утвержденными Guidelines-European AIDS clinical Society, являются исследования в моче и крови фосфора, калия, глюкозы, мочевой кислоты, а также сывороточного бикарбоната. Определение уровня рН, аминокислот, низкомолекулярных белков ( $\alpha$ 1-микроглобулин,  $\beta$ 2-микроглобулин, ретинол-связывающий белок), цистатина С в моче.

Венесуэльские авторы тубулярную дисфункцию у детей с ВИЧ-инфекцией ассоциировали с гиперкальциурией, оценив показатель кальциурии как соотношение кальция мочи к креатинину мочи [6]. Bwakura D., et al для оценки проксимальных тубулярных нарушений исследовали мочу на наличие глюкозы и белка качественным методом с помощью тест-полосок (Uricheck M10, Omnipharma). ВИЧ-инфицированным детям с положительным уровнем глюкозы в моче ( $> +1$ ) глюкометром анализировали капиллярную кровь (Glucoplus TM). Количественная протеинурия оценивалась при разовой моче как соотношение белка мочи к креатинину мочи. Нормальный диапазон данного показателя в моче –  $<0,2$  г, промежуточного уровня–  $0,2-3,0$  г и протеинурия



нефротического диапазона –  $> 3,5$  г [ 7].

По данным великобританской литературы был проведен ретроспективный анализ у взрослых с ВИЧ-инфекцией. Исследовали одновременно уровень альбумина и белка в моче как соотношение альбумина мочи к белку мочи, а также соотношение альбумина мочи к креатинину. Данное измерение поможет отличить тубулярную протеинурию от гломерулярной. Соотношении альбумина мочи к белку мочи (АМ/БМ)  $\leq 0,4$  указывает на ренальную тубулопатию [8]. Проведенный анализ ряд литературных источников свидетельствует о том, что данная диагностика оценки функции проксимальных канальцев у детей с ВИЧ-инфекцией не использовалась.

Установленными маркерами проксимальной тубулярной дисфункции у ВИЧ-инфицированных детей являются гипофосфатемия, нормогликемическая глюкозурия и повышенная фракционная экскреция фосфатов. Рассчитывается как соотношение фосфора мочи к фосфору сыворотки и соотношение креатинина мочи к креатинину сыворотки. Патология имеет место при  $>0,2$  ммоль/л. Кроме стандартной методики, существуют другие методы исследования, которые помогут установить структурные тубулярные изменения. К ним относят определение таких биомаркеров в моче, как липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL) или эпидермальный фактор роста (EGF).

NGAL — белок с молекулярной массой 25 кДа, образующийся во всех клетках организма. Синтез его возрастает при попадании клеток в «стрессовые» условия. Из плазмы крови NGAL свободно фильтруется в клубочках почек. Затем в значительной степени реабсорбируется клетками проксимальных канальцев путем эндоцитоза и расщепляется. В связи с этим экскреция с мочой данного белка может иметь место только при проксимальной тубулопатии. К биомаркерам нефротоксичности, вызванным ВААРТ, относят N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза [9].

### **Заключение и выводы**

Наиболее распространенным поражением почек у ВИЧ-инфицированных детей является проксимальная тубулярная дисфункция, основной причиной развития которой является антиретровирусные препараты (тенофовир, ламивудин, абакавир).

Заподозрить проксимальную канальцевую дисфункцию следует при наличии соотношения альбумина мочи к белку мочи (АМ/БМ)  $\leq 0,4$ , которая нуждается в расширении обследования - изучение фракционной экскреции фосфора, мочевого кислоты, калия, глюкозы, сывороточного бикарбоната, аминокислоты, цистатина С и низкомолекулярных белков ( $\alpha 1$ -микроглобулин,  $\beta 2$ -микроглобулин, ретинол-связывающий белок) в моче.

Исследование уровня кальциурии у детей с ВИЧ-инфекцией также необходимо учитывать при диагностике проксимальной тубулопатии.

Стандартные методы диагностики, которые утверждены Guidelines-European AIDS clinical Society, а также определение уровня NGAL в моче или EGF помогут выявить на ранней стадии проксимальные тубулярные нарушения у ВИЧ-инфицированных детей.

**Литература:**

1. Mignon I., McCulloch et al. Kidney Disease in HIV-positive Children Semin Nephrol., 2008 Nov; 28(6): 585–594, doi: 10.1016/j.semnephrol.2008.09.001
2. Jia L. Zhuo, Xiao C. Proximal Nephron. Compr. Physiol., 2013 Jul 1; 3(3): 1079–1123. doi: 10.1002/cphy.c110061.
3. Priyanka Singh et al. Journal Nephrol. DEC-205-mediated internalization of HIV-1 results in the establishment of silent infection in renal tubular cells, 2007 Mar;18(3):780-7.doi: 10.1681/ASN.2006121307.
4. J. Wyatt C.M. et al. Antiretroviral medications: adverse effects on the kidney. Adv. Chronic Kidney Dis.2010;17:72–82.
5. Kopp JB, Nelson GW, Sampath K, et al. APOL1 genetic variants in focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2011;22:2129–2137. doi: 10.1681/ASN.2011040388.
6. Corina Gonzalez, G. Ariceta et al. Hypercalciuria is the main renal abnormality finding in Human Immunodeficiency Virus-infected children in Venezuela, European Journal of Pediatrics volume 167, pages509–515(2008).
7. Mutsawashe F., Bwakura-Dangarembizi et al. Proximal renal tubular function in HIV-infected children on tenofovir disoproxil fumarate for treatment of HIV infection at two tertiary hospitals in Harare, Zimbabwe, 2020; 15(7). doi: 10.1371/journal.pone.0235759
8. Samarawickrama A., et al. Simultaneous measurement of urinary albumin and total protein may facilitate decision-making in HIV-infected patients with proteinuria First published: 14 March 2012 <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2012.01003.x>
9. Sofia Perazzo, Ángel A., et al. Urinary Biomarkers of Kidney Diseases in HIV-infected children, 2015 Jun; 9(0): 490–500. doi:10.1002/prca.201400193.

**Abstract.** *The publication is devoted to the methods of investigation of proximal tubulopathy in HIV-infected children.*

**Key words:** *HIV-infection, children, proximal tubulopathy, diagnostics.*