

УДК 616.98:578.828ВІЛ:[616.63:577.112.82]-07-053.2

Т.П. Борисова, З.С. Аллахвердієва

Альбумінурія та ВІЛ-інфекція в педіатричних пацієнтів

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 4(124): 15-20. doi 10.15574/SP.2022.124.15

For citation: Borysova TP, Allakhvierdiyeva ZS. (2022). Albuminuria and HIV-infection in pediatric patients. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(124): 15-20. doi 10.15574/SP.2022.124.15.

ВІЛ-інфекція підвищує ризик розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН). Діагностика на ранній стадії ВІЛ-асоційованої патології нирок у дітей набуває особливої важливості, враховуючи поширеність цієї патології. Визначення концентрації альбуміну та креатиніну в разовій порції сечі з подальшим розрахунком співвідношення альбумін/креатинін (САК) використовують для ранньої діагностики та оцінки прогресування ХХН.

Мета — вивчити частоту та фактори ризику альбумінурії в дітей з ВІЛ-інфекцією залежно від стадії захворювання, імуносупресії, вірусного навантаження.

Матеріали та методи. Обстежено 73 дітей із ВІЛ-інфекцією. Альбумін досліджено в зразку ранкової сечі двічі (на першому та третьому місяцях дослідження) за допомогою аналізаторів «Beckman Coulter» серії AU 480. Альбумінурію оцінено за співвідношенням альбумін/креатинін (САК). Критерієм помірно підвищеного рівня альбумінурії прийнято показник САК ≥ 3 мг/ммоль при обох вимірах і трактовано як наявність мікроальбумінурії (МАУ).

Результати. Стійке підвищення САК відмічалось у 19 (26,0%) пацієнтів. Вплив стадії ВІЛ-інфекції на рівень альбумінурії не встановлений. Неістотна ІС різко знижувала шанси МАУ — OR=0,019 (CI: 0,002–0,159), наявність дуже тяжкої стадії ІС суттєво їх підвищувала — OR=18,89 (CI: 4,33–82,32). Спостерігалася виражена зворотна кореляція між показником САК і кількістю CD4+, як абсолютною ($p=-0,51$; $p<0,001$), так і відносною ($p=-0,53$; $p<0,001$). На тлі вірусного навантаження середнє САК було вище вдвічі, а відсоток МАУ — вдев'ятеро. У разі норми вірусного навантаження шанси помірно підвищеної альбумінурії значно знижувалися — OR=0,048 (CI: 0,012–0,194). Найвищі показники САК спостерігалися в дітей з вірусним навантаженням більшим за 100 тис. копій РНК/мл, серед цих пацієнтів у ¼ випадків була констатована МАУ. Високе вірусне навантаження на півтора порядку збільшувало ризики МАУ — OR=15,30 (CI: 3,51–66,68). Підвищене САК реєструвалося у 3,6 раза частіше серед дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції порівняно з іншими пацієнтами (OR=14,13; CI: 1,47–136,12; $p<0,02$).

Висновки. Понад чверть дітей із ВІЛ-інфекцією мають помірно підвищену альбумінурію. Ниркова дисфункція в дітей з ВІЛ-інфекцією за даними вивчення альбумінурії найтісніше асоційована з дуже тяжкою стадією імуносупресії, вірусним навантаженням РНК ВІЛ >100000 копій/мл і прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків або опікунів дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, діти, альбумінурія, фактори ризику.

Albuminuria and HIV-infection in pediatric patients

T.P. Borysova, Z.S. Allakhvierdiyeva

Dnipro State Medical University, Ukraine

HIV infection increases the risk of developing chronic kidney disease (CKD). Diagnosis at an early stage of HIV associated kidney disease in children is of particular importance, given its prevalence. Determination of the concentration of albumin and creatinine in a single portion of urine, followed by the calculation of the albumin/creatinine ratio (ACR) is used for early diagnosis and assessment of the progression of CKD.

Purpose — to study the frequency and risk factors of albuminuria in children with HIV infection, depending on the stage of the disease, immunosuppression, and viral load.

Materials and methods. 73 children with HIV infection were examined. Albumin was analyzed in the morning urine sample twice (during the first and third months of observation) using a Beckman Coulter AU 480 series analyzer. Albuminuria was assessed by ACR. The criterion for a moderately elevated level of albuminuria was considered as ACR ≥ 3 mg/mmol in both measurements and was interpreted as the presence of microalbuminuria (MAU).

Results. A steady increase in ACR was noted in 19 (26.0%) patients. The influence of the stage of HIV-infection on the level of albuminuria has not been established. Non-significant immunosuppression (IS) sharply reduced the chances of MAU — OR=0.019 (CI: 0.002–0.159), the presence of a very severe stage of IS significantly increased them — OR=18.89 (CI: 4.33–82.32). There was a pronounced inverse correlation between the ACR and the CD4+ count, both absolute ($p=-0.51$; $p<0.001$) and relative ($p=-0.53$; $p<0.001$). It was found that against the background of viral load, the average ACR was twice as high, and the percentage of MAU was nine times higher. In the case of normal viral overload, the chances of moderately elevated albuminuria were significantly reduced — OR=0.048 (CI: 0.012–0.194). The highest rates of ACR were observed in children with a viral load of more than 100,000 copies of RNA/ml, among these patients, MAU was stated in ¼ of cases. A high viral load increased the risks of MAU by one and a half orders of magnitude — OR=15.30 (CI: 3.51–66.68). Elevated ACR was recorded 3.6 times more often in children with progressive HIV-infection than in other patients (OR=14.13; CI: 1.47–136.12; $p<0.02$).

Conclusions. More than a quarter of children with HIV-infection have moderately elevated albuminuria. Renal dysfunction in children with HIV infection has been most closely associated with very severe immunosuppression, RNA HIV viral load $>100,000$ copies/ml, and progressive course of HIV-infection, as evidenced by albuminuria studies.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was adopted by the Local Ethics Committee of the institution specified in the work. The informed consent of the parents or guardians of the children was obtained for the study. The authors declare no conflict of interest.

Key words: HIV infection, children, albuminuria, risk factors

Вступ

Інфекція, спричинена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), у дітей уперше описана 40 років тому, невдовзі після реєстрування перших її випадків у дорослих. Спостерігається загрозлива епідемічна ситуація щодо цього захворювання зі збільшенням кількості ВІЛ-інфікованих, у тому числі дітей. Так, за оцінками UNAIDS, у 2020 р. у світі налічувалося близько 1,7 млн ВІЛ-інфікованих дітей віком до 14 років [3,21], до того ж багато ВІЛ-інфікованих дітей показують вищий відсоток виснажених і старіючих клітин, що в кінцевому підсумку визначає розвиток клінічних проявів і коморбідних захворювань [3–5]. Низкою досліджень доведено, що ВІЛ-інфекція підвищує ризик розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН), особливо в разі ниркової токсичності високоактивної ретровірусної терапії (ВАРТ) [11,15,16,18,20]. Існуючі епідеміологічні дані щодо ВІЛ-асоційованої ХХН у дітей є досить суперечливими. За даними [2,12], її поширеність сягає 48–50%, а за іншими джерелами [8,9,14], — 9–12%. Клінічні особливості ХХН у дітей з ВІЛ-інфекцією варіюють від безсимптомної мікроальбумінурії (МАУ) до явної нефропатії [1,2,8–10,12,14]. Відсутність специфічних ознак може маскувати ураження нирок [24], унаслідок чого може бути втрачений найбільш сприятливий момент для нефропротективного лікування таких пацієнтів.

Враховуючи те, що медичні заходи, спрямовані на уповільнення прогресування ХХН та запобігання її тяжких наслідків, у край обмежені [23,26], діагностика на ранній стадії ВІЛ-асоційованої патології нирок у дітей набуває особливої важливості. Визначення концентрації альбуміну та креатиніну в разовій порції сечі з подальшим розрахунком співвідношення альбумін/креатинін (САК) застосовують для ранньої діагностики та оцінки прогресування ХХН. Враховуючи високу інформативність і легкість виконання аналізу САК, на сьогодні його рекомендують як основний скринінговий тест на альбумінурію [7,22].

Мета дослідження — вивчити частоту та фактори ризику альбумінурії в дітей з ВІЛ-інфекцією залежно від стадії захворювання, імуносупресії, вірусного навантаження.

Матеріали та методи дослідження

Проведено відкрите, когортне, проспективне дослідження в 2019–2021 рр. на базі інфекційно-боксового відділення КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР». Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом.

Критерії залучення: діти зі встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції, інформована згода батьків на участь у дослідженні. Критерії виключення: вроджені вади розвитку сечової системи, наявність в анамнезі або на момент дослідження набутих захворювань сечової системи.

Під час встановлення ВІЛ-інфекції взято до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження: серологічного та імунологічного (у тому числі визначення вмісту CD4+ -лімфоцитів). Для оцінки CD4+ Т-лімфоцитів використано метод проточної цитофлюорометрії, вірусного навантаження — визначення РНК ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлено відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я [25]. Протягом дослідження стадію імуносупресії (ІС) оцінено згідно з Протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дітям «ВІЛ-інфекція» [17].

До дослідження залучено 73 дітей із ВІЛ-інфекцією віком від 1,4 до 16 років (у середньому — $9,5 \pm 4,72$). Хлопчики зустрічалися значуще частіше, ніж дівчатка — 44 (60,3%) проти 29 (39,7%), $p < 0,02$. ВІЛ-інфекцію в середньому виявлено у віці $4,7 \pm 4,35$ (3,5; 0,6–7,6) року, у 31 (42,5%) випадках — унаслідок перинатального контакту, у 29 (39,7%) — за клінічними показаннями, у 13 (17,8%) — за епідемічними показаннями.

Розподіл хворих за стадіями ВІЛ-інфекції: II клінічна стадія діагностована в 16 (21,9%) дітей; III стадія — у 36 (49,3%); IV стадія — у 21 (28,8%). Імунна супресія констатована в 32 (43,8%) пацієнтів: помірна — у 9 (12,3%); тяжка — у 10 (13,7%); дуже тяжка — у 13 (17,8%). РНК ВІЛ виявлені в плазмі 27 (37,0%) пацієнтів. Прогресуючий перебіг ВІЛ-інфекції відмічений у 5 (6,8%) випадках.

Тривалість високоактивної антиретровірусної терапії становила $4,76 \pm 4,031$ (3,7; 1,65–8) року. Усі діти отримували два

препарати нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, 43 (58,9%) — у комплексі з інгібітором протеази, 30 (41,1%) — у комплексі з нуклеозидними інгібіторами зворотної транскриптази. Прихильність до терапії була порушена в 16 (21,9%) пацієнтів.

На момент дослідження проаналізовано анамнестичні дані, проведено клінічне обстеження, загальноклінічні (аналіз крові та сечі), біохімічні (сироватковий креатинін), інструментальні (ультразвукове дослідження нирок та сечового міхура) методи. Для встановлення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації застосовано оригінальну формулу Schwartz із використанням сироваткового креатиніну.

Альбумін досліджено в зразку ранкової сечі двічі (на першому та третьому місяцях дослідження) за допомогою аналізатора «Beckman Coulter» серії «AU 480». Альбумінурію оцінено за САК. Критерієм помірно підвищеного рівня альбумінурії прийнято показник САК ≥ 3 мг/ммоль при обох вимірах і трактовано як наявність МАУ [13].

Статистичний аналіз результатів проведено на базі пакету «Statistica 6.1». Описову статистику кількісних змінних представлено як середнє значення (М), стандартне відхилення (s), медіану (Me) і міжквартильний інтервал (Q_1-Q_3). Номінальні дані досліджено з використанням χ^2 -критерію або точного критерію Фішера, коефіцієнта сполученості (С) та відношення шансів (OR) з 95% довірчим інтервалом (CI). Для аналізу кількісних даних застосовано критерій Манна-Уїтні, критерій Вілкоксона для зв'язаних показників та кореляційний аналіз за Спірменом.

Результати дослідження та їх обговорення

Стандартне нефрологічне обстеження виявило патологічні зміни в поодиноких обстежених пацієнтів. Тільки в 4 (5,5%) хворих відмічалася протеїнурія в загальному аналізі сечі. Швидкість клубочкової фільтрації в середньому становила $105,5 \pm 13,86$ (101,6; 94,9–113,5) мл/хв/1,73 м², вища за норму — у 6 (8,2%) випадках, нижча за норму — у 4 (5,5%). Підвищений артеріальний тиск спостерігався в 7 (9,6%) дітей.

Згідно з першим дослідженням сечі в дітей з ВІЛ-інфекцією, середній рівень САК становив $3,65 \pm 2,548$ (2,95; 2,27–4,01) мг/ммоль, згідно з другим, — $3,84 \pm 2,675$ (2,87; 2,39–

4,59) мг/ммоль, значущої розбіжності між цими даними не виявлено ($p > 0,05$). Стійке підвищення САК відмічалось у 19 (26,0%) пацієнтів. Спостерігалася широка дисперсія САК, як загалом, так і у сформованих за різними аспектами ВІЛ вибірках (табл. 1), максимальна дисперсія була пов'язана з дуже тяжкою ІС та вірусним навантаженням, щонайбільше, коли воно >100000 копій РНК/мл. Жодна вибірка, наведена в таблиці, не мала значущої динаміки САК ($p > 0,05$).

Вивчення даних залежно від стадії ВІЛ-інфекції показало значуще підвищення САК при першому обстеженні на тлі III–IV стадії захворювання відносно II стадії, але тенденція не мала стійкого характеру — під час другого обстеження не знайдено статистичної розбіжності (табл.). До того ж при зіставленні частоти МАУ у вибірці II стадії р-критерій був дещо вищим за рівень значущості і в разі III стадії ($p < 0,06$), і в разі IV стадії ($p < 0,06$), інакше кажучи, прийняття гіпотези щодо впливу стадії ВІЛ-інфекції на рівень альбумінурії не є виправданим. Цей висновок додатково підтверджений нижче наведеною статистикою. Відсоток пацієнтів із МАУ на тлі II стадії був у п'ятеро нижчим ($p < 0,04$), ніж в об'єднаній вибірці III–IV стадії ВІЛ-інфекції (рис.), проте CI відношення шансів перекивав одиницю (OR=0,14; CI: 0,02–1,18), що з точки зору статистики унеможливорює прийняття гіпотези щодо зниження ризику МАУ в пацієнтів з II стадією ВІЛ-інфекції.

Дослідження варіабельності альбумінурії залежно від стадії ІС показало більш чітку картину. Високі рівні САК і МАУ вкрай рідко поєднувалися з незначними проявами ІС і найчастіше асоціювалися з її дуже тяжкою стадією (табл.). Показник САК у вибірках неістотної та помірної ІС не мав вагомої розбіжності, але МАУ при помірній ІС спостерігалася значуще частіше. Оцінка альбумінурії в дітей з тяжкою стадією ІС суттєво не відрізнялася від групи з помірною ІС. Вибірка дуже тяжкої ІС, незважаючи на високі рівні САК і МАУ, мала статистичну різницю тільки з вибіркою з неістотною ІС, інші розбіжності спостерігалися лише на рівні тенденції (табл.).

Неістотна ІС різко знижувала шанси МАУ — OR=0,019 (CI: 0,002–0,159), наявність дуже тяжкої стадії ІС суттєво їх підвищувала — OR=18,89 (CI: 4,33–82,32). Саме найтяжча ІС у нашому дослідженні спричиняла макси-

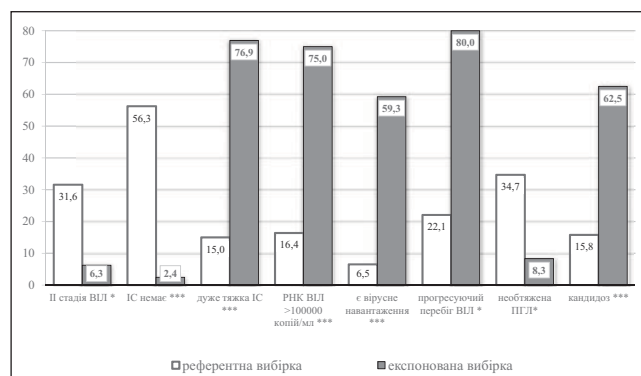
Таблиця

Показники альбумінурії в дітей з ВІЛ-інфекцією залежно від стадії захворювання, стадії імуносупресії, вірусного навантаження

Вибірка	Співвідношення альбумін/креатинін сечі, M±s (Me; Q ₁ –Q ₃) мг/ммоль		МАУ, (%)
	I обстеження	II обстеження	
Від стадії ВІЛ			
II стадія, n=16	2,48±1,064 (2,37; 1,71–2,92)	2,90±1,114 (2,87; 2,12–3,35)	1 (6,3%)
III стадія, n=36	3,95±2,657 (2,96; 2,25–5,13)	4,48±3,361 (2,93; 2,43–5,36)	11 (30,6%)
IV стадія, n=21	4,03±2,959 (2,99; 2,79–4,70)	3,46±1,858 (2,99; 2,10–4,31)	7 (33,3%)
p II стадія — III стадія	<0,03	>0,05	>0,05
p II стадія — IV стадія	<0,003	>0,05	>0,05
p III стадія — IV стадія	>0,05	>0,05	>0,05
Від стадії імуносупресії			
неістотна, n=41	2,71±1,264 (2,68; 1,80–2,97)	2,74±0,947 (2,78; 2,09–2,93)	1 (2,4%)
помірна, n=9	4,18±2,943 (2,76; 2,19–6,05)	4,00±2,363 (3,33; 1,82–6,23)	4 (44,4%)
тяжка, n=10	3,82±1,093 (3,63; 2,93–4,77)	5,01±2,612 (4,91; 2,55–6,79)	4 (40,0%)
дуже тяжка, n=13	6,12±4,134 (4,41; 3,26–8,22)	6,31±4,378 (4,59; 3,11–9,88)	10 (76,9%)
p неістотна — помірна	>0,05	>0,05	<0,003
p неістотна — тяжка	<0,005	<0,01	<0,004
p неістотна — дуже тяжка	<0,001	<0,001	<0,001
p помірна — тяжка	>0,05	>0,05	>0,05
p помірна — дуже тяжка	>0,05	>0,05	>0,05
p тяжка — дуже тяжка	>0,05	>0,05	>0,05
Від вірусного навантаження			
вірусна супресія, n=46	2,81±1,448 (2,58; 1,89–2,97)	2,83±1,205 (2,79; 2,02–2,98)	3 (6,5%)
вірусне навантаження є, n=27	5,09±3,31 (3,80; 2,95–5,73)	5,56±3,528 (4,59; 2,86–7,60)	16 (59,3%)
p	<0,001	<0,001	<0,001
РНК ВІЛ ≤100000 копій/мл, n=61	3,12±1,662 (2,81; 2,12–3,63)	3,34±1,797 (2,82; 2,20–3,95)	10 (16,4%)
РНК ВІЛ >100000 копій/мл, n=12	6,36±4,222 (4,78; 3,30–9,16)	6,37±4,568 (4,15; 2,98–11,01)	9 (75,0%)
p	<0,001	<0,009	<0,001

мальні ризики МАУ серед усіх значущих факторів альбумінурії (рис.).

Крім цього, спостерігалася виражена зворотна кореляція між показником САК і кількістю CD4+, як абсолютною ($p=-0,51$; $p<0,001$), так і відносною ($p=-0,53$; $p<0,001$).



Примітки: 1. вибірка експонована — та, що перебувала під впливом указанного фактора; референтна — дія цього фактора була відсутня. 2. *, **, *** — значуща відмінність частоти МАУ в експонованій вибірці від рівня в референтній вибірці відповідно $p<0,05$, $p<0,01$ і $p<0,001$ (застосовували χ^2 -критерій або точний критерій Фішера).

Рис. Розподіл частоти виявлення мікроальбумінурії в дітей з ВІЛ залежно від клінічних особливостей захворювання, %

Порівняльна оцінка пацієнтів із вірусним навантаженням і пацієнтів із вірусною супресією теж виявила прямий вплив перебігу ВІЛ-інфекції на рівень альбумінурії (табл.): на тлі вірусного навантаження середнє САК було вищим удвічі, а відсоток МАУ — удев'ятеро. У разі норми вірусного навантаження шанси підвищеної альбумінурії значно знижувалися — $OR=0,048$ (CI: 0,012–0,194). Найвищі показники САК спостерігалися в дітей з вірусним навантаженням >100000 копій РНК/мл, серед цих пацієнтів у $\frac{3}{4}$ випадків констатовано МАУ (табл.). Високе вірусне навантаження на півтора порядку підвищувало ризики МАУ — $OR=15,30$ (CI: 3,51–66,68).

Подальше вивчення предикторів МАУ показало (рис.), що підвищене САК реєструвалося у 3,6 раза частіше серед дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції порівняно з іншими пацієнтами ($OR=14,13$; CI: 1,47–136,12; $p<0,02$), і вчетверо частіше на тлі кандидозної інфекції, ніж у пацієнтів без кандидозу ($OR=8,89$; CI: 2,58–30,64; $p<0,001$).

А наявність серед клінічних проявів ВІЛ-інфекції на момент поточного обстеження тільки персистуючої генералізованої лімфаденопатії ушестеро знижувало ризик МАУ (OR=0,17; CI: 0,04–0,82; $p<0,02$).

На тлі артеріальної гіпертензії МАУ спостерігався у 2 (28,6%) дітей, у разі нормального артеріального тиску — у 17 (25,8%), $p>0,05$. Знижена і нормальна швидкість клубочкової фільтрації супроводжувалася МАУ — відповідно у 3 (33,3%) і 17 (25,4%) випадках, $p>0,05$.

За даними стандартного нефрологічного обстеження, патологічні зміни у ВІЛ-інфікованих дітей виявляються в поодиноких випадках. При цьому понад чверть пацієнтів нашого дослідження мали підвищену альбумінурію, що найближче збігається з даними I.K. Mosten та співавт. [19], згідно з якими, поширеність МАУ у ВІЛ-інфікованих дітей становить 28,8%. У переважної більшості обстежених нами дітей швидкість клубочкової фільтрації була в нормі і жодним чином не корелювала з альбумінурією, аналогічні висновки отримані і в інших дослідженнях [2,6,8,12].

Максимальна частота МАУ відмічалася в дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції, дуже тяжкою ІС, що демонструє ґрунтовне залучення ВІЛ-інфекції в ниркову дисфункцію. Але відсутність значущого зв'язку стадії ВІЛ-інфекції і альбумінурії, що, втім, дещо суперечить даним Gupta G. та співавт. [9] щодо зростання ниркової дисфункції в разі III–IV стадії, та велика варіабельність САК у вибірці дуже тяжкої ІС вказували на досить складну структуру ВІЛ-ренальних взаємовідносин. Тому було додатково проаналізовано зв'язок альбумінурії з цілим спектром фонових факторів ВІЛ-інфекції. Проте ієрархізація отриманих OR показала, що перше місце в лінійці ризиків ниркової дисфункції в дітей з ВІЛ посідає дуже тяжка ІС, друге — вірусне

навантаження >100000 РНК ВІЛ копій/мл, третє — прогресуючий перебіг ВІЛ-інфекції.

Найбільше зменшували ризик МАУ неістотна ІС та вірусне навантаження РНК ВІЛ <40 копій/мл. Необтяжена ПГЛ також значуще знижувала шанси підвищеної альбумінурії.

Вочевидь, більшість наведених факторів тісно взаємопов'язані. Згідно з коефіцієнтам сполученості предикторів ниркової дисфункції, визначальним фактором дослідженого нами ВІЛ-ренального комплексу є вірусне навантаження РНК ВІЛ >100000 копій/мл — і кількість, і значущість кореляцій цього показника були найвищими.

Діагностика альбумінурії у ВІЛ-інфікованих дітей має стати рутинною частиною протоколу ведення ВІЛ-інфікованих дітей. Необхідні дослідження для оцінки її прогностичної значущості щодо прогресування ниркової патології, за підсумком яких можливе подальше інтервенційне дослідження, спрямоване на зниження рівня захворюваності ХХН.

Висновки

У дітей з ВІЛ-інфекцією частота МАУ становила 26,0%, зниженої швидкості клубочкової фільтрації — 5,5%, артеріальної гіпертензії — 9,6%. Значущого зв'язку між цими показниками не виявлено.

Ниркова дисфункція в дітей з ВІЛ-інфекцією за даними вивчення альбумінурії найтісніше асоціювалася з дуже тяжкою стадією імуносупресії, вірусним навантаженням РНК ВІЛ >100000 копій/мл і прогресуючим перебігом ВІЛ інфекції.

Ядерним фактором негативних ВІЛ-ренальних взаємовідносин є вірусне навантаження РНК ВІЛ >100000 копій/мл.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана власним коштом.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Bhimma R, Purswani MU, Kala U. (2013). Kidney disease in children and adolescents with perinatal HIV-1 infection. J Int AIDS Soc. 18; 16 (1): 18596. doi: 10.7448/IAS.16.1.18596.
- Bk K, Tiwari S, Chhapola V, Debnath E, Seth A, Jain A. (2020). Brief Report: Subclinical Kidney Dysfunction in HIV-Infected Children: A Cross-Sectional Study. J Acquir Immune Defic Syndr. 85 (4): 470–474. doi: 10.1097/QAI.0000000000002470.
- Chiappini E, Bianconi M, Dalzini A et al. (2018). Accelerated aging in perinatally HIV-infected children: clinical manifestations and pathogenetic mechanisms. Aging (Albany NY). 10 (11): 3610–3625. doi: 10.18632/aging.101622.
- Dalzini A, Ballin G, Dominguez-Rodríguez S et al. (2021). Size of HIV-1 reservoir is associated with telomere shortening and immunosenescence in early-treated European children with perinatally acquired HIV-1. J Int AIDS Soc. 24 (11): e25847. doi: 10.1002/jia2.25847.
- Dalzini A, Petrara MR, Ballin G, Zanchetta M, Giaquinto C, De Rossi A. (2020). Biological Aging and Immune Senescence in Children with Perinatally Acquired HIV. J Immunol Res. 16: 8041616. doi: 10.1155/2020/8041616.
- Deyà-Martínez A, Noguera-Julian A, Vila J et al. (2014). The role of albuminuria in the follow-up of HIV-infected pediatric

- patients. *Pediatr Nephrol.* 29 (9): 1561–1566. doi: 10.1007/s00467-014-2814-7.
7. Ellam TJ. (2011). Albumin:creatinine ratio--a flawed measure? The merits of estimated albuminuria reporting. *Nephron Clin Pract.* 118 (4): c324–30. doi: 10.1159/000323670.
8. Frigati L, Mahtab S, Nourse P et al. (2019). Prevalence of risk factors for chronic kidney disease in South African youth with perinatally acquired HIV. *Pediatr Nephrol.* 34 (2): 313–318. doi: 10.1007/s00467-018-4080-6.
9. Gupta G, Hemal A, Saha A, Kapoor K, Goyal P, Upadhyay AD. (2017). Proteinuria in HIV-infected Indian children. *Trop Doct.* 47 (3): 230–233. doi: 10.1177/0049475516668963.
10. Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. (2021). Epidemiology of pediatric chronic kidney disease / kidney failure: learning from registries and cohort studies. *Pediatr Nephrol.* doi: 10.1007/s00467-021-05145-1. PMID: 34091754.
11. Heron JE, Norman SM, Yoo J et al. (2019). The prevalence and risk of non-infectious comorbidities in HIV-infected and non-HIV infected men attending general practice in Australia. *PLoS One.* 9; 14 (10): e0223224. doi: 10.1371/journal.pone.0223224.
12. Kayange NM, Smart LR, Downs JA, Maskini M, Fitzgerald DW, Peck RN. (2015). The influence of HIV and schistosomiasis on renal function: a cross-sectional study among children at a hospital in Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis.* 22; 9 (1): e0003472. doi: 10.1371/journal.pntd.0003472.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter. CKD Work Group.* 3: 1–150. URL: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
14. Leão FV, de Menezes Succi RC, Machado DM et al. (2016). Renal abnormalities in a cohort of HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 31 (5): 773–778. doi: 10.1007/s00467-015-3260-x.
15. Louis M, Cottenet J, Salmon-Rousseau A et al. (2019). Prevalence and incidence of kidney diseases leading to hospital admission in people living with HIV in France: an observational nationwide study. *BMJ Open.* 9 (5): e029211. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029211.
16. Mayer KH, Loo S, Crawford PM et al. (2018). Excess Clinical Comorbidity Among HIV-Infected Patients Accessing Primary Care in US Community Health Centers. *Public Health Rep.* 133 (1): 109–118. doi: 10.1177/0033354917748670.
17. Ministry of Health of Ukraine. (2015). Unification of clinical Protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for children «HIV-infection». Order of the Ministry of Health of Ukraine, February 24 No. 92. [МОЗ України. (2015). Уніфікований клінічний Протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дітям «ВІЛ-інфекція». Наказ МОЗ України, 24 лютого 2015 року № 92]. URL: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ24344>.
18. Moskaliuk VD, Andrushchak MO. (2016). HIV-infection and chronic kidney disease clinical and pathogenetic parallels. *Clinical and Experimental Pathology.* 15 (2; 56): 215–219. [Москалюк ВД, Андрущак МО. (2016). ВІЛ-інфекція та хронічна хвороба нирок: клініко-патогенетичні паралелі Клінічна та експериментальна патологія. 15 (2; 56): 215–219]. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/144958817.pdf>.
19. Mosten IK, Hamel BC, Kinabo GD. (2015). Prevalence of persistent microalbuminuria and associated factors among HIV infected children attending a Tertiary Hospital in Northern Tanzania: a cross sectional, analytical study. *Pan Afr Med J.* 16 (20): 251. doi: 10.11604/pamj.2015.20.251.5429.
20. Tadesse BT, Foster BA, Kabeta A et al. (2019). Hepatic and renal toxicity and associated factors among HIV-infected children on antiretroviral therapy: a prospective cohort study. *HIV Med.* 20 (2): 147–156. doi: 10.1111/hiv.12693.
21. UNAIDS. (2021). UNAIDS global AIDS update 2021. Geneva. URL: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/data-and-trends/global-statistics>.
22. Viazzi F, Leoncini G, Conti N et al. (2010). Microalbuminuria is a predictor of chronic renal insufficiency in patients without diabetes and with hypertension: the MAGIC study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 5 (6): 1099–1106. doi: 10.2215/CJN.07271009.
23. Wang YN, Ma SX, Chen YY et al. (2019). Chronic kidney disease: Biomarker diagnosis to therapeutic targets. *Clin Chim Acta.* 499: 54–63. doi: 10.1016/j.cca.2019.08.030.
24. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. (2017). Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 389 (10075): 1238–1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
25. World Health Organization. (2010). Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access: Recommendations for a Public Health Approach: 2010 Revision. Geneva. PMID: 23741772.
26. Yang C, Long J, Shi Y et al. (2022). Healthcare resource utilisation for chronic kidney disease and other major non-communicable chronic diseases in China: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 12 (1): e051888. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051888.

Відомості про авторів:

Борисова Тамара Петрівна — д.м.н., проф., проф. каф. педіатрії 2 Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, буд. 9. <https://orcid.org/0000-0001-8347-4348>.

Аллахвердієва Зейнаб Сахібовна — асистент каф. педіатрії 2 Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, буд. 9. <https://orcid.org/0000-0002-5701-154X>.

Стаття надійшла до редакції 04.02.2022 р., прийнята до друку 20.04.2022 р.