

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

УДК 616-022.36+616.98

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-71-74>

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

*¹Э.Р.Манапова, ¹В.Х.Фазылов, ²А.Т.Бешимов*¹«Казанский государственный медицинский университет», Казань, Республика Татарстан, Россия²«Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Республика Татарстан, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Инфекции, передаваемые половым путем, относятся к числу наиболее известных факторов риска заражения ВИЧ. Проблема сочетанных заболеваний ИППП и ВИЧ у инфицированных в отечественной научной литературе представлена многочисленными работами, поэтому требуется дальнейшее изучение данного вопроса. Цель исследования: выявить распространенность инфекций, передаваемых половым путем, у ВИЧ-инфицированных пациентов на момент постановки на диспансерный учет. Материалы и методы. Проанализировано и изучено 49 клинических историй пациентов с ВИЧ-инфекцией в ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ Республики Татарстан». Результаты. У 63% пациентов (преимущественно женщины — 67% случаев) с ВИЧ-инфекцией при естественном течении инфекционного процесса регистрировались ИППП с превалированием урогенитального хламидиоза, уреаплазмоза и микоплазмоза при малосимптомном течении. У пациентов с ВИЧ-инфекцией и сифилисом отмечались более низкие показатели CD4-лимфоцитов и высокие уровни вирусной нагрузки РНК ВИЧ.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), ВИЧ-инфекция

SEXUALLY-TRANSMITTED INFECTIONS IN HIV INFECTED PATIENTS

*¹E.R.Manapova, ¹V.H.Fazylov, ²A.T.Beshimov*¹Kazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, the Republic of Tatarstan, Russia²Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, the Republic of Tatarstan, Russia

Sexually-transmitted infections are among the most well-known risk factors for HIV infection. The problem of combined diseases of STIs and HIV in infected people is represented by few works in the domestic scientific literature, therefore further study of this issue is required. Objective: to identify the prevalence of sexually transmitted infections in HIV-infected patients at the time of registration. Materials and methods. 49 clinical histories of patients with HIV infection were analyzed and studied at the Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. Results. STIs with the prevalence of urogenital chlamydia, ureaplasmosis and mycoplasmosis in the oligosymptomatic clinical course were registered in 63% of patients (predominantly women — 67% of cases) with HIV infection in the natural infectious process course. Patients with HIV infection and syphilis showed lower level of CD4 lymphocytes and high levels of HIV RNA viral load.

Key words: sexually transmitted infections (STIs), HIV infection

Для цитирования: Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Бешимов А.Т. Инфекции, передаваемые половым путем, у ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019. Т. 11, № 1. С. 71–74, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-71-74>.

Введение. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), относятся к числу наиболее известных факторов риска заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), способствуя передаче

ВИЧ в результате разрушения защитных барьеров слизистой оболочки и рекрутирования восприимчивых иммунных клеток (CD4+ Т-хелперных клеток, макрофагов) к месту заражения [1]. Неязвенные и язвенные формы ИППП также создают ворота для доступа ВИЧ к восприимчивым клеткам. При однократном половом контакте без средств защиты язвенные болезни половых органов повышают риск передачи ВИЧ в 50–300 раз [2]. ИППП могут вызывать кровотечение, например, трихомониаз и бактериальный вагиноз увеличивают риск вагинального кровотечения более чем в 12 раз [3], что повышает риск инфицирования ВИЧ во время сексуальной активности [4]. Исследования [5] показали, что сифилис у ВИЧ-инфицированных чаще наблюдается как смешанная инфекция: в 68% случаев ассоциируется с двумя и более возбудителями ИППП. Поскольку заражение ИППП увеличивает риск заражения и передачи ВИЧ, успешное лечение этих заболеваний может помочь уменьшить распространение ВИЧ среди людей с высоким риском.

Определена следующая цель исследования: выявить распространенность инфекций, передаваемых половым путем у ВИЧ-инфицированных пациентов на момент постановки на диспансерный учет.

Материалы и методы. В группу исследования вошло 49 пациентов с ВИЧ-инфекцией в возрасте $37,8 \pm 1,61$ года и длительностью инфицирования ВИЧ $2,85 \pm 0,18$ года. При ВИЧ-инфекции половой путь инфицирования связан с поведенческим риском незащищенных сексуальных контактов, поэтому распределение по полу в данной группе было примерно одинаково: мужчин — 44,9% и женщин — 55,1%. При этом большинство (82%) имело вирусную нагрузку (ВН) РНК ВИЧ (метод полимеразной цепной реакции — ПЦР) $< 100\,000$ копий/мл и уровень CD4+ клеток > 350 /мкл (80%). Все пациенты были наивными — не получали антиретровирусную терапию, маркеры HCV- и HBV-инфекций были исключены на основании иммуноферментного анализа (ИФА) и ПЦР.

Клинико-эпидемиологическая диагностика ВИЧ-инфекции проводилась на основании санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», методических рекомендаций Минздравсоцразвития РФ «О проведении обследования на ВИЧ-инфекцию» от 06.08.2007 г. (№ 5950-РХ). Сопутствующая патология выявлялась на основании анамнестических данных, анализа амбулаторных карт и консультаций специалистов в соответствии с приказом

МЗ РФ от 24.12.2012 г. (№ 1511н) «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией)».

Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждался при выявлении антител к ВИЧ (суммарные антитела) методом ИФА с использованием наборов реагентов НПО «Диагностические системы» (Н. Новгород, Россия). Спектр антител к антигенам ВИЧ: gp160, gp110/120, gp41 (env ВИЧ-1); p55, p40, p24/25, p18 (gag ВИЧ-1); p68, p52, p34 (pol ВИЧ-1) устанавливали методом иммунного блота с использованием тест-систем New LAV Blot I производства BioRad (Франция). РНК ВИЧ в плазме периферической крови определяли методом ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени на анализаторах COBAS TaqMan 48 (Hoffman-La-Roche, Швейцария), Abbott m2000rt (Abbott Biosystems, США); для определения РНК ВИЧ порог составил 150 копий/мл.

Для выявления маркеров ИППП (в крови, в мазках из уретры, шейки матки и прямой кишки) использовались методы: микроскопическое и культуральное исследование, ПЦР, количественная микрореакция преципитации, реакция иммунофлуоресценции, ИФА, реакция пассивной гемагглютинации.

Фенотипирование лимфоцитов осуществлялось методом прямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами (мкАТ) фирмы Becton Dickinson (США). Использовался BD Multitest 6-Color TBNK reagent (Becton Dickinson, USA), содержащий мкАТ CD3, CD4, CD8, CD16/56, CD19. Для учета реакции иммунофлуоресценции применяли проточный цитофлуориметр FACScanto II (Becton Dickinson, USA).

Биохимическое исследование проводилось на автоматическом анализаторе Furuno CA-180 (Furuno Electric Co. Ltd., Япония) с использованием стандартизованных реагентов (ЗАО «Диакон-ДС», Московская область, Россия); внутрилабораторный контроль качества осуществлялся с помощью мультикалибратора TruCal U, контрольных сывороток TruLab N («Норма») и TruLab P («Патология») (DiaSys Diagnostic systems GmbH, Германия).

Математическая обработка статистических данных производилась на компьютере с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007. Использовались параметрические методы оценки результатов: вычисление средней арифметической (M) и ее средней ошибки (m). Качественные величины описывались по частоте встречаемости (%).

Результаты и их обсуждение. Исходно у ВИЧ-инфицированных больных наиболее часто клинически регистрировался астеновегетативный синдром (14,3%), у 5 (10,2%) (все находились в 4А стадии ВИЧ-инфекции) — кандидозные поражения слизистых оболочек ротовой полости. Клинических проявлений не было у 59,2%. Из сопутствующей патологии у пациентов преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, хронический холецистопанкреатит, дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) — 27%, а также зависимость от психоактивных веществ (алкогольная и наркозависимость) — 26%.

При анализе данных исследований пациентов с ВИЧ-инфекцией ИППП выявлялись у 63%, с преобладанием заболеваний у лиц женского пола (67%), без клинических проявлений в 65% случаев. Среди пациентов преобладали лица репродуктивного возраста, ведущие активную половую жизнь, 64% пациентов находилось в возрастной группе 30–39 лет.

При исследовании на ИППП (табл.) у пациентов чаще диагностированы — урогенитальный хла-

На момент обследования клинических проявлений генитального герпеса не было, а рутинные серологические исследования на вирус простого герпеса у ВИЧ-инфицированных пациентов не рекомендованы, так как информативность нетипоспецифических серологических исследований в диагностике генитального герпеса невелика. Несмотря на то, что серопозитивность в отношении вируса простого герпеса 2 типа повышает риск передачи ВИЧ, а частые рецидивы генитальной герпетической инфекции усиливают репликацию ВИЧ, на сегодняшний день не существует доказательств эффективности лечения бессимптомной герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов [6, 7].

У 11% пациентов в возрасте $38,3 \pm 1,01$ года выявлялся первичный и вторичный сифилис. У двух пациентов диагностировано сочетание сифилиса с уреоплазмозом. Как показало обследование 52 ВИЧ-инфицированных мужчин с первичным и вторичным сифилисом в США, 58% из которых получали антиретровирусную терапию, сифилису сопутствовало значительное повышение вирусной нагрузки и значительное снижение числа Т-хелперов.

Таблица

Вирусная нагрузка РНК ВИЧ и уровень CD4+ лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов с ИППП на момент постановки на диспансерный учет

ИППП, распространенность, (%)	ВН РНК ВИЧ (копий/мл) $M \pm m$	CD4+ лимфоциты (клеток/мкл) $M \pm m$
Урогенитальный кандидоз (16)	$8783 \pm 1520^{**}$	$0,529 \pm 0,04^*$
Гонорея (5)	8900	0,577
Трихомониаз (5)	8500	0,593
Уреоплазмоз (38)	$13\,836 \pm 1630^*$	$0,670 \pm 0,027^{**}$
Микоплазмоз (44)	$12\,140 \pm 1265^{**}$	$0,649 \pm 0,12^{**}$
Хламидиоз (55)	$17\,785 \pm 1952^*$	$0,629 \pm 1,06^{**}$
Сифилис (11)	$29\,750 \pm 2032$	$0,455 \pm 0,14$

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — в сравнении достоверности с показателями у пациентов при сифилисе.

мидиоз (в 55% случаев), микоплазмоз (44%) и уреоплазмоз (38%).

В 70% случаев урогенитальный хламидиоз, микоплазмоз и уреоплазмоз протекали мало- или асимптомно. Из симптомов наиболее характерны были умеренные или обильные влагалищные выделения (20%). Учитывая тропность *Ch. trachomatis* к цилиндрическому и переходному эпителию, основные очаги поражения локализовались в уретре, цервикальном канале и прямой кишке. Сочетание урогенитального хламидиоза и микоплазмоза выявлялось у одного пациента, уреоплазмоза и микоплазмоза — у двух.

После лечения сифилиса иммунитет восстанавливался до уровней, существовавших до заражения, что свидетельствует о важности профилактики и своевременного лечения этого заболевания у ВИЧ-инфицированных [8]. В нашем исследовании у пациентов с сифилисом (см. табл.) выявлены самые низкие уровни CD4-лимфоцитов ($0,455 \pm 0,14$ клеток/мкл), а уровень ВН РНК ВИЧ превышал показатель при других ИППП ($29\,750 \pm 2032$ копий/мл).

Заключение. Таким образом, при ВИЧ-инфекции на момент постановки на учет у 63% пациентов, преимущественно у женщин, были выявлены ИППП с превалированием урогенитального хла-

мидиоза, уреоплазмоза и микоплазмоза при мало-симптомном течении. У пациентов с ВИЧ-инфекцией и сифилисом отмечались более низкие показатели CD4-лимфоцитов и высокий уровень ВН

РНҚ ВИЧ. Значительная пораженность больных с ВИЧ-инфекцией ИППП определяет необходимость обследования, независимо от показателей иммунитета и вирусной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ward H., Ronn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr. Opin. HIV AIDS*, 2010, Vol. 5, No. 4, pp. 305–310. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2923028/>.
2. Boily M.C., Baggaley R.F., Wang L. et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and metaanalysis of observational studies. *Lancet Infect. Dis.*, 2009, Vol. 9, No. 2, pp. 118–129.
3. Aboud S., Msamanga G., Read J.S. et al. Genital tract infections among HIV-infected pregnant women in Malawi, Tanzania and Zambia. *Int. J. STD AIDS*, 2008, Vol. 19, No. 12, pp. 824–832.
4. Røttingen J.A., Cameron D.W., Garnett G.P. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? *Sex. Transm. Dis.*, 2001, Vol. 28, pp. 579–597.
5. Гречанская Л.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и лечение инфекций, передающихся половым путем, у ВИЧ-инфицированных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Гречанская Лариса Васильевна. Харьков, 2006. 23 с. [Grachanskaya L.V. Clinical and epidemiological characteristics and treatment of infections, sexually transmitted infections in HIV-infected patients. *Extended abstract of candidate's thesis: 14.01.10, Grachanskaya Larisa Vasil'evna. Kharkiv, 2006, 23 p. (In Russ.)*].
6. Strick L.B., Wald A., Celum C. Management of herpes simplex virus type 2 infection in HIV type 1-infected persons. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, Vol. 43, No. 3, pp. 347–356.
7. Ramaswamy M., Geretti A.M. Interactions and management issues in HSV and HIV coinfection. *Exp. Rev. Anti Infect. Ther.*, 2007, Vol. 5, No. 2, pp. 231–243.
8. Buchacz K., Patel P., Taylor M. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*, 2004, Vol. 18, pp. 2075–2079.

Статья поступила 03.07.2018 г.

Контактная информация: Мананова Эльвира Равиловна, e-mail: elveram@yandex.ru

Коллектив авторов:

Мананова Эльвира Равиловна — д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49, (843) 236-06-52, e-mail: elveram@yandex.ru;

Фазылов Вильдан Хайруллаевич — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49, (843) 236-06-52, e-mail: vildan47@rambler.ru;

Бешимов Айрат Талгатович — к.м.н., зам. главного врача по поликлинической работе ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения Республики Татарстан», 420061, Республика Татарстан, Казань, ул. Николая Ершова, 65, e-mail: beshimov@rambler.ru.