

## УРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ – ВАЖНАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

**В. Максимов**, доктор медицинских наук,  
**С. Яровой**, доктор медицинских наук,  
 Городская клиническая урологическая больница № 47  
 Департамента здравоохранения Москвы  
**E-mail:** gkub47@mosgorzdrav.ru

*Проанализировано современное состояние проблемы урологических заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции по данным о госпитализации этой категории больных в урологический стационар за 13 лет. Особое внимание уделено эмпирической антибактериальной терапии неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы при сопутствующей ВИЧ-инфекции.*

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, урологические заболевания, фармакотерапия

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения, поскольку в среднем через 12 лет после заражения ВИЧ у больного развивается фатальный синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) [2, 3].

Сегодня создалась крайне благоприятная ситуация для распространения этой «медленной» инфекции. В естественных условиях основным сдерживающим фактором их распространения являются инфекции «быстрые», жизненный цикл которых успевает завершиться до формирования иммунного ответа. При отсутствии адекватного иммунного ответа у заболевшего значительно возрастают шансы погибнуть и тем самым прекратить распространение возбудителя «медленной» инфекции. Преобладающее большинство «быстрых» инфекций с успехом лечат антимикробными средствами, а некоторые можно предотвратить вакцинопрофилактикой, причем при классических инфекционных болезнях проблема антибиотикорезистентности возникает довольно редко.

Из «естественных врагов» ретровирусов, к которым относятся и ВИЧ, в настоящее время актуальна только микобактерия туберкулеза. Однако она (даже в условиях иммуносупрессии и приобретенного иммунодефицита) неплохо поддается медикаментозной терапии. Все это сочетается со сравнительно малопродуктивными противоэпидемическими мероприятиями. Например, в РФ нет прямого запрета на немедицинское применение наркотических средств, а это – один из важнейших путей инфицирования и т.д. В результате число ВИЧ-инфицированных больных постоянно увеличивается. По данным В. Покровского, в 2000 г. инфицированность населения Земли ВИЧ приближалась к 1% (т.е. был инфицирован каждый 100-й), а в ряде стран Центральной Африки она доходила до 20% (каждый 5-й житель) [2].

В связи с резким ростом числа ВИЧ-инфицированных возник вопрос об организации монопрофильной медицинской помощи этой специфической категории больных. В соответствии с приказом № 404 Департамента здравоохранения Москвы от 28.06.1996 г. «О дополнительных мерах по совершенствованию профилактики ВИЧ-инфекции в г. Москве» Городская клиническая урологическая больница (ГКУБ) № 47 оказывает специализированную урологическую помощь ВИЧ-инфицированным больным. Между тем современное законодательство обязывает специализированные отделения оказывать экстренную урологическую помощь всем больным с соответствующими показаниями независимо от наличия сопутствующих заболеваний. Для ВИЧ-инфекции законодатель исключения не делает, поэтому вопрос об антибактериальной терапии ВИЧ-инфицированного больного, страдающего инфекционно-воспалительным заболеванием органов мочеполовой системы, может встать перед каждым врачом-урологом.

Представляет интерес динамика поступлений ВИЧ-инфицированных в нашу клинику. Как видно из рисунка, в первые 2 года после выхода приказа (1996–1997) ВИЧ-инфицированные больные не поступали, в 1998 г. их было всего 5 (0,07% больных от числа всех пролеченных за год), в следующие 2 года – соответственно 7 и 9 (не более 0,12%). В 2001–2003 гг. отмечена некоторая стабилизация числа больных – 19–24 в год (0,25–0,32%), а в 2006 г. произошел резкий рост численности ВИЧ-инфицированных пациентов, продолжающийся по настоящее время. В 2007 г. урологическая помощь была оказана 37 ВИЧ-инфицированным больным, в 2008 г. – 52, что составило 0,49 и 0,69% от общего числа больных, пролеченных в ГКУБ № 47 за эти годы.

Если раньше поступление ВИЧ-инфицированного было настолько редким явлением, что тактику его лечения обычно определял консилиум специалистов, то в последнее время подобные вопросы решаются на уровне лечащего врача и службы клинической фармакологии.

### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО НОЗОЛОГИЯМ

ВИЧ-инфицированные пациенты обращаются в урологическую клинику с различными заболеваниями мочеполовых органов. Мы изучили статистику поступления этих больных за 2007–2008 гг., когда число их резко увеличилось (см. таблицу). Всего за 2 года пролечено 89 больных.

Основной причиной обращения в урологический стационар ВИЧ-инфицированных были острые воспали-



тельные заболевания органов мочеполовой системы — 56,2% поступлений: соотношение поражений почек и мужских половых органов было приблизительно равным. Важное место занимала мочекаменная болезнь без клинических проявлений острого воспалительного процесса верхних мочевых путей (27,0%); аденома предстательной железы составляла всего (2,3%), что связано с молодым возрастом большинства ВИЧ-инфицированных; травмы органов мочеполовой системы составляли 3,4%. Несмотря на доказанное увеличение частоты новообразований у ВИЧ-инфицированных, мы за 2 года наблюдали только 1 пациента с раком мочевого пузыря. По всей видимости, большинство больных просто не доживают до этой патологии, погибая от генерализованных инфекционных процессов.

Большинство ВИЧ-инфицированных были госпитализированы с экстренной урологической патологией — 82 больных (92,1% от числа пролеченных за 2 года ВИЧ-инфицированных). В плановом порядке госпитализировано всего 7 пациентов. Показаниями к плановой госпитализации послужили мочекаменная болезнь, аденома предстательной железы, гидронефроз. Отметим, что и эти заболевания при определенных условиях (острая задержка

мочеиспускания, гематурия) могут обусловить экстренную госпитализацию.

Таким образом, основная проблема медикаментозной терапии урологических больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией — это назначение адекватной эмпирической антимикробной терапии.

Сложности при решении вопроса об эмпирической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции начинаются уже на этапе сбора анамнеза. Многие такие пациенты ведут асоциальный образ жизни и вследствие своей неадекватности не в состоянии предоставить полную и правдивую информацию о течении заболевания. К сожалению, несмотря на неплохо отлаженную федеральную программу по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, значительное количество больных не наблюдаются в специализированных клиниках и не принимают (или принимают бессистемно) назначенные антиретровирусные средства. Из 224 поступивших в ГКУБ № 47 в 1996–2008 гг. ВИЧ-инфицированных пациентов только 78 (34,8%) представили медицинскую документацию, отражающую состояние иммунной системы и стадию инфекционного процесса. В большинстве случаев выраженность иммунодефицита приходится оценивать умозрительно. Особая сложность заключалась в том, что 137 (61,2%) больных были наркотически зависимы и употребляли наркотики вплоть до момента госпитализации.

При выборе препаратов необходимо учитывать ряд особенностей изучаемого контингента больных:

- Внутривенное введение наркотических веществ создает предпосылки для стафилококковых поражений внутренних органов (классический пример: стафилококковый эндокардит правых отделов сердца — «эндокардит наркоманов»). При этом *Staphylococcus spp.* может быть как чувствительным к оксациллину, так и устойчивым к нему.
- Часто такие больные ведут беспорядочную половую жизнь, в результате чего у них закономерны инфекции, передаваемые половым путем. Однако протекают они атипично, со склонностью к первично-хроническому течению с невысокой активностью.
- При выраженном иммунодефиците становятся актуальными редкие и нехарактерные возбудители. Нам неоднократно приходилось наблюдать больных, у которых пиелонефрит был обусловлен *Streptococcus «viridians» group*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* и т.д. Не следует забывать и о возможности туберкулеза с атипичной клинической картиной, а также вирусных нефритов, в том числе и ВИЧ-нефропатии.
- Если больной не принимал ранее антибактериальные препараты и не находился длительное время в стационаре, наличие у него полирезистентных грамотрицательных палочек маловероятно, особенно неферментирующих.

Отсюда следует принципиальное требование к базовому антибиотику — он должен быть широкого спектра действия.

Другим фактором, затрудняющим выбор лекарственных средств для лечения урологических заболеваний, является антиретровирусная терапия.

Нами был проведен сравнительный анализ фармакокинетики и лекарственных взаимодействий антиретрови-

### Распределение ВИЧ-инфицированных больных по нозологиям

Диагноз	Количество больных		
	п	%	
		от числа ВИЧ-инфицированных	от числа пролеченных
Мочекаменная болезнь без обострения хронических воспалительных заболеваний. Экстренное поступление в связи с почечной коликой	21	23,6	0,14
Мочекаменная болезнь. Плановое поступление	3	3,37	0,02
Острый пиелонефрит и хронический пиелонефрит в стадии обострения	27	30,33	0,19
Абсцесс почки	2	2,25	0,01
Острый и обострение хронического простатита	11	12,36	0,09
Абсцесс простаты	2	2,25	0,01
Острый эпидидимит и эпидидимоорхит	13	14,61	0,09
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	2	2,25	0,01
Рак мочевого пузыря	1	1,12	0,007
Травмы органов мочеполовой системы	3	3,37	0,02
Стриктура уретры	2	2,25	0,01
Гидронефроз	1	1,12	0,007
Гидроцеле	1	1,12	0,007
Всего	89	100	0,6

русных препаратов и лекарств, применяемых в урологической практике.

В соответствии с инструкцией НМЦ ПБ СПИД в качестве базовых приняты следующие режимы антиретровирусной терапии: эфавиренз/зидовудин/ламивудин, эфавиренз/зидовудин/диданозин; в качестве альтернативных – эфавиренз/фосфазид/ламивудин(диданозин), эфавиренз/ставудин/ламивудин, зидовудин/ламивудин(диданозин)/атазановир [3–5].

Большинство препаратов, подавляющих репликацию ВИЧ, метаболизируются в печени системой цитохрома P450 до неактивных метаболитов, которые затем выводятся почками. Поэтому мы вправе ожидать увеличение частоты побочных реакций и токсических эффектов у больных с печеночной недостаточностью (что крайне нехарактерно для урологической клиники) или при одновременном назначении ингибиторов цитохрома P450. Исключением является диданозин, значительное количество которого выводится почками в активном виде [4]. Однако антиретровирусные средства в связи с низкой эффективностью и быстрым развитием резистентности практически никогда не назначают в режиме монотерапии, поэтому система цитохрома P450 в любом случае оказывается заинтересованной.

Урологические заболевания не являются показанием к отмене антиретровирусной терапии. Отсюда становится актуальным вопрос о возможных лекарственных взаимодействиях препаратов антиретровирусной терапии и лекарственных средств, назначаемых для лечения урологической патологии, особенно если учесть, что антиретровирусные препараты достаточно токсичны, и прежде всего в отношении костного мозга, печени, нервной системы.

Указанная группа лекарственных средств как по частоте, так и по выраженности токсических эффектов значительно превосходит антибиотики и сходна с противоопухолевыми средствами. Это не удивительно, так как нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы по сути своей весьма близки к антиметаболитам.

Основная часть антибактериальных препаратов, используемых в урологической практике, имеют почечный путь выведения, что существенно облегчает их назначение в описываемой ситуации. Особого внимания заслуживают антибактериальные препараты, проходящие биотрансформацию в печени. В группе цефалоспоринов большинство препаратов выводятся почками в неизменном виде. Цефотаксим – единственный из цефалоспоринов, который проходит биотрансформацию с образованием активного метаболита, что делает его плохо сочетаемым с антиретровирусными средствами. И проблема здесь не столько в токсичности, сколько в непредсказуемой и неуправляемой эффективности цефотаксима. Цефтриаксон и цефоперазон имеют двойной, но преимущественно печеночный путь выведения в неизменном виде. С учетом особенностей фармакокинетики эти препараты используют главным образом при печеночной недостаточности. То же относится к пefлоксацину – единственному фторхинолону с клинически значимым двойным путем выведения [4, 6, 7].

Действительно проблемными препаратами у больных, получающих антиретровирусную терапию, являются макролиды и нитроимидазолы. Макролиды – одни из самых безопасных антибактериальных препаратов. Они мало токсичны и редко вызывают дисбактериоз, так как не подавляют энтерококк и кишечную палочку. Они метаболизируют



**26–27–28 ЯНВАРЯ 2011**  
МОСКВА, ЦМТ

# X МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

VII КОНФЕРЕНЦИЯ «МЕДИЦИНА ДОЛГОЛЕТЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ»

V ФОРУМ «ИСКУССТВО ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»

ОРГАНИЗАТОРЫ:



**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ**

**Разделы выставки:**  
Оборудование для пластической хирургии, косметологии и физиотерапии • Медицинские лазерные системы • Инструменты и препараты • Шовные и расходные материалы • Имплантаты для пластической хирургии • Препараты для пред- и послеоперационно-

го ухода • Фармацевтические препараты и БАД • Биологическое питание • Диетическое питание • Литература и пресса

**КОНФЕРЕНЦИЯ – МЕДИЦИНА ДОЛГОЛЕТЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ – Основные темы:**  
• Современные взгляды на anti-age медицину

• Генетические аспекты старения  
• Профилактика сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний и заболеваний нервной системы  
• Современная диетология  
• Организация anti-age направления в клинике эстетической медицины  
**Доклады:**  
• Комплексная медицинская программа

– «Антистарение» – первый российский опыт;  
• Современные подходы к этиологии и патогенезу атеросклероза. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний;  
• Организация anti-age направления в клинике эстетической медицины;  
• Генетика и старение;  
• Метаболический синдром и старение;

Тел.: +7 (495) 228-70-71/72/74  
www.cosmopress.ru

Участие в выставке:  
Наталья Гордеева,  
gordeeva@cosmopress.ru

Продажа билетов  
Марина Ложкина,  
lozhkina@cosmopress.ru

Продажа билетов  
Ольга Емельяненко,  
emel@cosmopress.ru

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР:



ПЛАТИНОВЫЙ СПОНСОР:



ЗОЛОТОЙ СПОНСОР:



СЕРЕБРЯНЫЙ СПОНСОР:



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:





ются цитохромом P450 и выводятся с желчью [5], что делает безопасным их назначение в полной дозировке при любой стадии почечной недостаточности [1, 5], однако при сочетании применении макролидов (особенно эритромицина) и препаратов антиретровирусной терапии значительно возрастает риск токсичности последних.

Нитроимидазолы также метаболизируются печенью с образованием активных и неактивных метаболитов. Они могут конкурировать с противовирусными препаратами за ферментные системы печени [5].

Отметим, что макролиды и нитроимидазолы в урологической практике применяют главным образом при лечении воспалительных заболеваний нижних мочевых путей, вызванных соответственно внутриклеточными возбудителями и трихомонадой. ВИЧ-инфицированные пациенты поступают в стационар уже с развернутой клинической картиной обострения, что подразумевает экстренное начало эмпирической антибактериальной терапии. По этой причине бактериологическое исследование мочи, диагностика с помощью полимеразной цепной реакции, как правило, не выполняются. Отсюда можно сделать вывод, что от назначения макролидов (особенно эритромицина) больным, получающим антиретровирусную терапию, лучше воздержаться. При подозрении на трихомониаз нитроимидазолы являются безальтернативными препаратами, однако возможность развития токсических реакций противовирусных препаратов вынуждает снижать их дозировку.

В урологической практике есть еще одна область, где антиретровирусная терапия существенно усложняет выбор лекарственных препаратов. Это – профилактика развития стрессовых язв желудка и двенадцатиперстной кишки. В настоящее время в ГКУБ № 47 все оперативные вмешательства большого объема, тем более у трудных пациентов, проводят на фоне профилактического назначения H<sub>2</sub>-блокаторов или ингибиторов протонной помпы. Все они в той или иной степени метаболизируются микросомальными ферментами печени и могут увеличить риск опасных побочных эффектов от противовирусных средств [8]. Решением проблемы является применение лекарственных препаратов с минимальным резорбтивным эффектом, действующих главным образом местно. Препаратами выбора являются сукральфат (вентер) и соединения висмута (де-нол).

Таким образом, с учетом высказанных соображений базовая схема эмпирической терапии неспецифического инфекционно-воспалительного заболевания органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции должна включать фторхинолон II поколения в сочетании с метронидазолом. При этом некоторое преимущество имеют офлоксацин и левофлоксацин благодаря почечному пути выведения (это актуально при одновременном применении антиретровирусных препаратов) и хорошей активности против *Chlamidia* spp. и грамположительных кокков. При поверхностном кандидозе любой локализации и степени выраженности, а также при кандидурии

одновременно назначают флюконазол внутривенно. В качестве альтернативной схемы при низкой вероятности инфекций, передаваемых половым путем, можно рассматривать ингибиторзащищенный аминопенициллин в сочетании с амикацином. Резервными препаратами являются цефтазидим, карбапенемы и ванкомицин. Последний может быть назначен и в эмпирическом режиме, если пиелонефрит или другое заболевание органов мочеполовой системы развилось на фоне предсуществующего эндокардита, остеомиелита или поражения кожи предположительно стафилококковой этиологии.

Еще раз подчеркнем, что сама по себе ВИЧ-инфекция не создает каких-либо преимуществ для полирезистентных госпитальных штаммов перед негоспитальными, «домашними», поэтому использовать препараты антисинегного ряда, а также ванкомицин для стартовой терапии нецелесообразно как с клинической, так и с микробиологической точки зрения. Кроме того, этот подход сомнителен и с позиции фармакоэкономики, что в последнее время обязательно приходится учитывать.

При выраженном иммунодефиците (CD4<200) или при сопутствующем поражении легких в связи с высокой вероятностью *Pneumocystis carinii* схема антибактериальной терапии может быть превентивно дополнена сульфаметоксазол/триметопримом (ко-тримоксазолом).

## Литература

1. Нефрология / под ред. Е.М. Шилова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 683 с.
2. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. – М.: Медицина для вас, 2003.
3. Покровский В.И. ВИЧ-инфекция или СПИД? // Тер. архив. – 1989; 11: 3–6.
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАКС, 2007. – 464 с.
5. Рациональная антимикробная фармакотерапия / под общей ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтерра, 2003. – 1002 с.
6. Рациональная фармакотерапия в урологии / под общей ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой. – М.: Литтерра, 2006. – 819 с.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск X / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова – М.: Человек и лекарство, 2009. – 890 с.
8. Шашкова Г.В., Перепанова Т.С., Бешлиев Д.А. Лекарственные средства, применяемые в урологии. – М.: ФАРММЕДИНФО, 2002. – 247 с.

## UROLOGIC DISEASES IN THE PRESENCE OF HIV INFECTION IS AN IMPORTANT SOCIO-MEDICAL PROBLEM

**V. Maksimov, MD; S. Yarovoi, MD**

*City Clinical Urology Hospital Forty-Seven, Moscow Healthcare Department*

*The state-of-the-art of urologic diseases in the presence of HIV infection is analyzed by the data on admission of this category of patients to the urology hospital over 13 years. Particular emphasis is laid on empiric antibiotic therapy for infectious and inflammatory diseases of the urogenital system in concomitant HIV infection.*

**Key words:** HIV infection, urologic diseases, pharmacotherapy.