

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

С. Яровой¹, доктор медицинских наук,
Е. Карева², доктор медицинских наук, профессор,
М. Странадко¹, **Ш. Гурбанов**¹, кандидат медицинских наук
¹НИИ урологии
²РНИМУ им. Н.И. Пирогова
E-mail: gkub47@mosgorzdrav.ru

Проанализированы особенности эпидемиологии, патогенеза, клинической картины и возбудителей воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции. Рассмотрены подходы к лечению таких пациентов с учетом токсичности применяемых препаратов и их взаимодействия с другими лекарствами.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы, урология.

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), представляет собой одну из наиболее важных проблем современной медицины как в России, так и во всем мире. Несмотря на усилия эпидемиологов и организаторов здравоохранения, число ВИЧ-инфицированных прогрессивно увеличивается [1].

Проблема оказания урологической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам при детальном рассмотрении представлена несколькими вопросами, каждый из которых необходимо обсудить отдельно:

- какие микроорганизмы вызывают воспалительные заболевания органов мочеполовой системы у ВИЧ-инфицированных, каковы особенности распределения возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам?
- каковы особенности клинического течения этих заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции?
- какие препараты рекомендуются для лечения воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы у ВИЧ-инфицированных пациентов?

МИКРОФЛОРА, ВЫЗЫВАЮЩАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Чувствительность уропатогенов к антимикробным препаратам — один из факторов, определяющих выбор препарата для терапии инфекций мочеполовых органов.

У больных СПИДом отмечается инфицирование мочевых путей как часто встречающимся, так и атипичными инфекционными агентами, среди которых наибольшее клиническое значение имеют грибы *Candida albicans*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Cryptosporidia* spp., *Histoplasma capsulatum*; паразиты *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*; *Mycobacteria* spp.; вирусы (цитомегаловирус — ЦМВ — 29 и

аденовирус). Как правило, перечисленные атипичные возбудители ассоциированы с уровнем CD4⁺-лимфоцитов <200/мм³, т.е. с крайне выраженным иммунодефицитом. Они могут вызвать поражение любого органа мочеполовой системы [2–5].

Из типичных возбудителей у пациентов, страдающих неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции, чаще всего встречаются *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Salmonella* spp. [2, 4–7], т.е. все хорошо знакомые практикующим урологам грамположительные и грамотрицательные возбудители, характерные для пациентов с условно нормальным иммунитетом. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции *Streptococcus* spp. и *Salmonella* spp. определяются чаще.

При развитии госпитальной инфекции мочевых путей даже на поздних стадиях ВИЧ-инфекции лидерство по частоте встречаемости удерживают неферментирующие грамотрицательные палочки (*P. aeruginosa*) и полирезистентные грамположительные кокки (*MRSA*, *MRSE*, *Enterococcus* spp.) [4, 8].

По результатам исследования J. Fabian и соавт. (2009), у пациентов, страдающих неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции и не подвергавшихся антиретровирусной терапии, частота выделения *E. coli* достигает 70% [9].

Однако R. Vignesh и соавт. (2008) даже у пациентов, не имеющих показаний к антиретровирусной терапии, отмечают склонность к микст-инфицированию мочевых путей характерными для урологической клиники возбудителями, среди которых по частоте доминировала *E. coli*; ее выявляли в комбинации с *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *P. aeruginosa*, *Proteus* spp. и *Staphylococcus epidermidis* [10].

Возбудителями пиелонефрита при СПИДе, наряду с грамотрицательными палочками, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. могут быть и совершенно нехарактерные для инфекции мочевых путей возбудители. В литературе неоднократно упоминаются случаи инфекционно-воспалительных поражений почек, обусловленные *Cytomegalovirus*, *Mycobacteriaceae*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Aspergillus*. Описан также случай быстро прогрессирующего кандидоза почки, который осложнился обструкцией верхних мочевых путей массами грибка, в результате чего у пациента развился гидронефроз [11].

Возбудителями простатита и абсцесса предстательной железы (ПЖ) у ВИЧ-инфицированных больных являются *E. coli*, *Proteus* spp., *K. pneumoniae*, реже — *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*. С тяжелым иммунодефицитом ассоциированы ЦМВ, *Haemophilus* spp., *C. neoformans*, *Histoplasma* spp. и *Aspergillus* spp. [6, 12–14]. При этом бактериурия (фунгурия) может отсутствовать даже при наличии бактериемии (фунгемии) в высоком титре [15].

На аутопсии при СПИДе и системных оппортунистических инфекциях тестикулярная инфекция выявляется в 25–39% случаев. Из атипичных возбудителей отмечаются *Salmonella* spp., ЦМВ, *T. gondii*, *C. albicans* [12, 16].

Результаты исследования микрофлоры при воспалительных заболеваниях органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции демонстрируют следующие имеющие принципиальное значение закономерности:

- на распределение возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы влияет не факт персистенции в организме ВИЧ, а обусловленный им иммунодефицит;
- у ВИЧ-инфицированных пациентов со слабо или умеренно выраженным иммунодефицитом возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы в целом аналогичны таковым у пациентов с условно нормальным иммунитетом;
- атипичные возбудители целесообразно принимать во внимание лишь при тяжелом иммунодефиците — при уровне $CD4^+$ -лимфоцитов $<100/\text{мм}^3$;
- чувствительность к антибактериальным препаратам возбудителей воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов, в целом соизмерима с общепопуляционной; факт персистенции в организме ВИЧ не коррелирует с повышенной частотой выделения полирезистентных штаммов возбудителей.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Современные российские и зарубежные публикации на эту тему малочисленны и посвящены в основном специфическому поражению почек — ВИЧ-нефропатии, характерной для поздних стадий инфекционного процесса [17–24], а также проблеме острой почечной недостаточности [25–27] и уролитиаза [28, 29].

Вероятность инфицирования или, что более актуально для урологии, реактивации неспецифических возбудителей (*Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* spp. и т.д.) у ВИЧ-инфицированных пациентов обратно пропорциональна количеству $CD4^+$ -лимфоцитов. Когда оно $<200/\text{мм}^3$, риск бактериальной и оппортунистической инфекции, включая инфекции мочеполовой системы, достоверно повышается [30–32]. Пациенты с уровнем $CD4^+$ -лимфоцитов $>350/\text{мм}^3$ в большинстве случаев не имеют характерных для ВИЧ-инфекции симптомов и не получают антиретровирусную терапию. Данные о риске у таких больных инфекционно-воспалительных заболеваний неоднозначны [28]. Их заболеваемость на стадии СПИДа бактериальными инфекциями мочевых путей, по данным разных авторов, колеблется от 7 до 50%, что свидетельствует о недостаточной изученности вопроса [2, 4, 6, 33]. Однако все упомянутые авторы отмечают, что вероятность развития неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы на фоне СПИДа существенно выше, чем у ВИЧ-положительных пациентов без тяжелого поражения иммунитета.

А. Ноерelman (1992) в течение 2 лет ежеквартально исследовал состояние мочеполовой системы у 98 ВИЧ-инфицированных мужчин без клинических проявлений инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. Бактериурия отмечена у 30% больных, у которых уровень $CD4^+$ -лимфоцитов в крови был $<200/\text{мм}^3$, и у 11% пациентов при уровне $CD4^+$ -лимфоцитов в крови $200–500/\text{мм}^3$. У больных с уровнем в крови $CD4^+$ -лимфоцитов $>500/\text{мм}^3$ не отмечалось ни бактериурии, ни симптомов инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов [31].

С. Дао и соавт. по результатам проведенного в Бангкоке в 2003–2005 гг. исследования оценили распространенность не-

специфических инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы у больных СПИДом. Проявления инфекции мочевых путей были обнаружены у 8,85% пациентов, в том числе пиелонефрит — у 73,5%, цистит — у 8,8%, острый простатит — у 5,9%, бессимптомная лейкоцитурия — у 11,8% [34].

Представляет интерес публикация Ch. Wyatt и соавт. (2009), посвященная распределению почечной патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию. Исследование заслуживает внимания, так как все поставленные нефрологические диагнозы были подтверждены гистологически. Наиболее часто встречались нефроангиосклероз и ВИЧ-нефропатия — соответственно у 32,6 и 14,6% больных, затем следовали иммунные нефропатии; признаки пиелонефрита отмечены только у 7,9% больных. Анализ результатов исследования позволяет предположить, что частота пиелонефрита у ВИЧ-инфицированных сравнительно невелика — меньше частоты ВИЧ-нефропатии [35].

Рассмотрим отдельные нозологические формы инфекционных заболеваний органов мочеполовой системы, встречающиеся у ВИЧ-инфицированных больных.

На долю пиелонефрита приходится 6,5% оппортунистических инфекций, отмечающихся у больных ВИЧ, не достигших стадии СПИДа [36]. Клиническая картина пиелонефрита у больных СПИДом не зависит от степени поражения функции почек. Особенностью ВИЧ-инфицированных больных является то, что нарушение у них функции почек не имеет четких проявлений. У части пациентов поражение почек не диагностируется клинически, а обнаруживается лишь при лабораторных исследованиях, из-за чего в дальнейшем формируется почечная недостаточность без клинической верификации [37].

Стафилококковые абсцессы почки у ВИЧ-инфицированных пациентов имеют склонность к длительному малосимптомному течению; при этом эффективность антибактериальных препаратов зачастую ниже ожидаемой. Иногда активность заболевания медленно прогрессирует, даже несмотря на адекватное дренирование почки и проводимую согласно антибиотикограмме противомикробную терапию. Развитие в исходе такого процесса пиелонекроза является абсолютным показанием к нефрэктомии [38].

Простатит считается наиболее распространенным заболеванием половых органов у мужчин [39]. Он может быть следствием восходящей уретральной инфекции, прямой инвазии ректальных бактерий или гематогенного распространения инфекции [14]. Заболеваемость острым бактериальным простатитом увеличивается в популяции ВИЧ-инфицированных с 1–3% у больных без симптомов до 14% при СПИДе. Острый простатит обычно сопровождается тяжелыми симптомами поражения нижних мочевых путей, лихорадкой и общим недомоганием. Абсцесс ПЖ часто проявляется острой задержкой мочи, лихорадкой и перинеальной болью. У ВИЧ-инфицированных, особенно на поздних стадиях инфекционного процесса, нередко случаи малосимптомного течения абсцесса ПЖ. При обследовании таких пациентов К. LeeL и соавт. (2001) отмечали у 75% больных увеличение ПЖ в объеме, у 35% пациентов — ее болезненность при пальцевом ректальном исследовании и снижение массы тела у 16% больных [28].

Е.Б. Мазо и соавт. (2008) акцентируют внимание на высокой вероятности развития абсцесса ПЖ на фоне острого или обострения хронического простатита независимо от

стадии ВИЧ-инфекции [40]. Абсцессы ПЖ могут быть вызваны как обычными для мочевых путей бактериальными агентами – грамотрицательными палочками и грамположительными кокками, так и грибами и даже *Mycobacteria* spp. [41–43].

Эпидидимит и эпидидимоорхит очень характерен для ВИЧ-инфицированных мужчин, причем настолько, что в литературе подчеркивается: острые инфекционно-воспалительные заболевания органов мошонки могут быть первым клиническим проявлением ранее не выявленной ВИЧ-инфекции [44]. ВИЧ-инфицированные больные склонны к высокоактивному, иногда молниеносному течению эпидидимита, причем нередко бывают поражены придатки обоих яичек [12].

Особенности клинической картины заболеваний органов мочеполовой системы у ВИЧ-инфицированных больных освещены в литературе недостаточно. Однако все-таки можно сделать ряд заключений:

- вероятность развития инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы коррелирует не с фактом персистенции в организме ВИЧ, а с обусловленным им иммунодефицитом;
- клиническая картина инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ имеет особенности, которые реализуются в условиях тяжелого иммунодефицита (вероятно, при уровне CD4⁺-лимфоцитов <200/мм³); в частности, одна из этих особенностей – склонность к абсцедированию и малосимптомному течению с низкой активностью воспалительного процесса;
- в популяции ВИЧ-инфицированных пиелонефрит не занимает доминирующей позиции в структуре поражения почек, уступая по частоте ВИЧ-нефропатии и нефроангиосклерозу, а в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы – эпидидимиту, эпидидимоорхиту и простатиту.

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

ВИЧ-инфицированные пациенты в большинстве своем поступают в стационар уже при развернутой клинической картине обострения, когда требуется экстренно начинать эмпирическую антибактериальную терапию. Вопросы эмпирической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции во многом остаются открытыми [21], хотя назначение адекватной эмпирической терапии является основной проблемой лечения урологических больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией [33, 45, 46].

Многие исследователи отмечают желательность проведения терапии согласно антибиотикограмме, объясняя это высокой частотой микст-инфекции, склонностью к рецидивированию и повышенной вероятностью генерализации процесса [2, 4, 6, 8, 12, 14, 28]. У больных с ВИЧ-инфекцией возможна бессимптомная бактериурия, но, по мнению ряда исследователей, при ней не требуется противомикробной терапии [4, 8, 47]; антибактериальные препараты показаны лишь при наличии симптомов инфекционно-воспалительного заболевания. Однако в литературе встречается и противоположная точка зрения. Так, S. Dao и соавт. (2007) рекомендуют проводить медикаментозную профилактику инфекции мочеполовых органов у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно на поздних стадиях инфекционного процесса [34].

Основное принципиальное требование к эмпирической антибактериальной терапии – широкий спектр ее действия. Если больной не принимал антибактериальных препаратов в течение длительного времени, не подвергался оперативным вмешательствам и если у него не проводилось инвазивных исследований, наличие полирезистентной микрофлоры у него маловероятно [45, 48].

В 2008 г. кафедрой урологии РГМУ предложены рекомендации по лечению хронического простатита у ВИЧ-инфицированных больных, предусматривающие назначение фторхинолонов II–III поколений (6 препаратов) и сульфаметоксазола/триметоприма [40].

V. Staiman и соавт. для лечения острого или обострения хронического простатита на фоне ВИЧ-инфекции в качестве препаратов 1-й линии рекомендуют фторхинолоны (например, ципрофлоксацин) 4-недельным курсом [14].

Хирургическое лечение абсцесса ПЖ у ВИЧ-инфицированных целесообразно только на фоне массивной антибактериальной терапии. Длительность курса – не менее 4 нед [6, 12, 28].

Для эмпирической терапии острых инфекционно-воспалительных заболеваний органов мошонки на фоне ВИЧ-инфекции рекомендуются доксициклин и ципрофлоксацин. Длительность курса при наличии положительной динамики – не менее 2 нед [49].

В заключение – несколько слов о **проблеме токсичности и лекарственных взаимодействий**. Существенная часть пациентов с III стадией ВИЧ-инфекции получают специфическую антиретровирусную терапию; взаимодействие этих препаратов с другими лекарствами обязательно следует учитывать [35, 50, 51].

В 2008 г. группой американских нефрологов и инфекционистов были подробно описаны проявления почечной токсичности антиретровирусных препаратов. Наименьшую нефротоксичность продемонстрировали ставудин, зальцитабин и зидовудин. Абакавир, ламивудин, тенофовир склонны вызывать канальцевые дисфункции вплоть до развития приобретенного синдрома Фанкони (полное выпадение функции проксимального канальца). Атазавир, эфавиренз и индинавир способствуют образованию кристаллов в просвете почечных канальцев (микросталлическая нефропатия) и почечных конкрементов. Острый интерстициальный нефрит у ВИЧ-инфицированных наиболее часто обуславливают индинавир, бета-лактамы антибиотиков, а также сульфаниламиды [22].

Большинство препаратов, подавляющих репликацию ВИЧ, метаболизируются в печени системой цитохрома P450 до неактивных метаболитов, которые затем выводятся почками. Поэтому мы вправе ожидать увеличения частоты побочных реакций и токсических эффектов у больных с печеночной недостаточностью или при одновременном назначении ингибиторов цитохрома P450 [1, 33, 50].

Поистине проблемными препаратами у больных, получающих антиретровирусную терапию, являются макролиды и нитроимидазолы. Макролиды – одни из самых безопасных антибактериальных препаратов. Они малотоксичны и редко вызывают дисбактериоз, так как не подавляют *Enterococcus* spp. и *E. coli*. Они метаболизируются цитохромом P450 и выводятся с желчью [33, 46, 50], что позволяет безопасно назначать их в полной дозе при любой стадии почечной недостаточности. Но при сочетанном назначении макролидов (особенно эритромицина) и препаратов антиретровирусной терапии значительно увеличивается риск токсичности последних [46].

Нитроимидазолы также метаболизируются печенью с образованием активных и неактивных метаболитов и могут конъюгировать с противовирусными препаратами за ферментные системы печени [33, 50].

Лекарственная терапия воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции изучена недостаточно. Приводимые в литературе сведения на этот счет разрозненны и отрывочны. Отсутствуют данные о проведении клинических исследований, а упомянутые в научных статьях рекомендации носят характер экспертных мнений (уровень доказательности D). Тем не менее некоторые тенденции уловить удалось:

1. Практически все авторы отмечают целесообразность назначения антибактериальных препаратов возможно более широкого спектра действия; при этом в качестве препаратов выбора чаще всего называют фторхинолоны; имеются отдельные упоминания о цефалоспорианах III поколения (цефтриаксон), тетрациклинах (доксициклин), макролидах и даже сульфаниламидах (сульфаметоксазол/триметоприм), но их место в лекарственной терапии воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции до конца не определено.

2. Особенность лекарственной терапии заболеваний органов мочеполовой системы на фоне ВИЧ-инфекции — необходимость учета взаимодействия между средствами, применяемыми в урологической практике, и препаратами антиретровирусного ряда, обладающими сравнительно высокой печеночной и костномозговой токсичностью; наиболее велик риск неблагоприятных явлений при назначении макролидов на фоне антиретровирусной терапии.

Литература

1. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ инфекции / М., Медицина для вас, 2003.
2. Steele B.W., Carson C.C. Recognizing the urologic manifestations of HIV and AIDS // *Contemp. Urol.* — 1997; 9: 39–53.
3. Heyns C., Fisher M. The urological management of the patient with acquired immunodeficiency syndrome // *BJU Int.* — 2005; 95 (5): 709–16.
4. Kaplan M., Wechsler M., Benson M. Urologic manifestations of AIDS // *Urology.* — 1987; 30: 441–3.
5. O'Regan S., Russo P., Lapointe N. et al. AIDS and the urinary tract // *J. Acquir. Immun. Defic. Syndr.* — 1990; 3: 244–51.
6. Hyun G., Lowe F. AIDS and the urologist // *Urol. Clin. N. Am.* — 2003; 30: 101–9.
7. Minta D., Dembele M., Diarra A. et al. Association of urinary tract infections and HIV infection in an internal medicine ward of Hospital of Point G-Bamako-Mali // *Mali. Med.* — 2007; 22 (2): 23–7.
8. Schonwald S., Begovac J., Skerk V. Urinary tract infections in HIV disease // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 1999; 11: 309–1.
9. Fabian J., Naicker S., Venter W. et al. Urinary screening abnormalities in antiretroviral-naive HIV-infected outpatients and implications for management—a single-center study in South Africa // *Ethn. Dis.* — 2009; 19 (1): 1–5.
10. Vignesh R., Shankar E. et al. Urinary infections due to multi-drug-resistant *Escherichia coli* among persons with HIV disease at a tertiary AIDS care centre in South India // *Nephron. Clin. Pract.* — 2008; 110 (1): 55–7.
11. Zinn H., Haller J. Renal manifestations of AIDS in children // *Pediatr. Radiol.* — 1999; 29: 558–61.
12. Kwan D., Lowe F. Acquired immunodeficiency syndrome: a venereal disease // *Urol. Clin. North. Am.* — 1992; 19: 13–24.
13. Santillo V., Lowe F. The management of chronic prostatitis in men with HIV // *Curr. Urol. Rep.* — 2006; 4: 313–9.
14. Staiman V., Lowe F. Prostatic disease in HIV infected patients // *AIDS Reader.* — 1995; 5: 165–71.
15. Larsen R., Bozzette S., McCutchan J. et al. Persistent *Cryptococcus neoformans* infection of the prostate after successful treatment of meningitis // *Ann. Intern. Med.* — 1989; 111: 125–8.
16. De Paepe M., Waxman M. Testicular atrophy in AIDS. A study of 57 autopsy cases // *Human. Pathol.* — 1989; 20: 210–4.
17. Francum B., Savdie E. HIV and Renal Disease. Ed. G. Stewart / *Managing HIV.* — 1997; p. 94.
18. Нефрология. Под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
19. Abbott K., Trespalacios F., Agodoa L. et al. HIVAN and medication use in chronic dialysis patients in the United States: analysis of the USRDS DMMS Wave 2 study // *BMC Nephrol.* — 2003; 4: 5.
20. Briggs W. HIV Nephropathy: to Treat or not to Treat? Baltimore: Hopkins HIV Report. — 1996; 2 (8): 4.
21. Bruera D., Luna N., David D. et al. Decreased bone mineral density in HIV-infected patients is independent of antiretroviral therapy // *AIDS.* — 2003; 17 (13): 1917–23.
22. Fine D., Perazella M., Lucas G. et al. Renal disease in patients with HIV infection. Epidemiology, pathogenesis and management // *Drugs.* — 2008; 68 (7): 963–80.
23. Han T., Naicker S., Ramdial P. et al. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa // *Kidney Int.* — 2006; 69 (12): 2243–50.
24. Monahan M., Tanji N., Klotman P. HIV-associated nephropathy: an urban epidemic // *Semin. Nephrol.* — 2001; 21 (4): 394–402.
25. Karlowsky J., Kelly L., Thornsberry C. et al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2002; 46 (8): 2540–5.
26. Franceschini N., Napravnik S., Eron J. Jr. et al. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients // *Kidney Int.* — 2005; 67 (4): 1526–31.
27. Moro H., Tsukada H., Tanuma A. et al. Rhabdomyolysis after simvastatin therapy in an HIV-infected patient with chronic renal failure // *AIDS Patient Care STDS.* — 2004; 18 (12): 687–90.
28. Lee L., Dinneen M., Ahmad S. The urologist and the patient infected with human immunodeficiency virus or with acquired immunodeficiency syndrome // *BJU Int.* — 2001; 88: 500–10.
29. Nadler R., Rubenstein J., Eggen S. et al. The etiology of urolithiasis in HIV-infected patients // *J. Urol.* — 2003; 169: 475–7.
30. Evans J., McOwan A., Hillman R. et al. Incidence of symptomatic urinary tract infections in HIV seropositive patients and the use of cotrimoxazole as prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia // *Genitourin. Med.* — 1995; 71: 120–2.
31. Hoepelman A., van Buren M., van den Broek J., Borleffs J. Bacteriuria in men infected with HIV-1 is related to their immune status (CD4+-cell count) // *AIDS.* — 1992; 6: 179–84.
32. Phair J., Munoz A., Detels R. et al. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type-1 // *New Eng. J. Med.* — 1990; 322: 161–5.
33. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева / М., Литтерра, 2003.
34. Dao S., Oumar A., Dembele J. et al. Clinical and bacteriological profiles of the urinary infections associated the VIH/AIDS in hospital area of Bamako, Mali // *Mali. Med.* — 2007; 22 (1): 10–3.
35. Wyatt M., Morgello S., Katz-Malamed R. et al. The spectrum of kidney disease with AIDS in the era of antiretroviral therapy // *Kidney Int.* — 2009; 75: 428–34.
36. Kra O., Aba Y., Yao K. et al. Clinical, biological, therapeutic and evolving profile of patients with HIV infection hospitalized at Infectious and tropical diseases unit in Abidjan (Ivory Coast) // *Bull. Soc. Pathol. Exot.* — 2012; 106 (1): 37–42.
37. Гоженко А.И., Насибуллин Б.А., Горобец О.П. и др. Структурные и функциональные изменения почек у больных СПИДом // *Нефрология.* — 2010; 14 (4): 31–5.
38. Brandeis J., Baskin L., Kogan B. et al. Recurrent *Staphylococcus aureus* renal abscess in a child positive for the human immunodeficiency virus // *Urology.* — 1995; 46: 246–8.
39. Урология. Нац. руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина / М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009; 1021 с.

40. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический простатит у ВИЧ-инфицированных // Фарматека. – 2008; 19: 18–22.

41. Duarte Ojeda J., Garcia Luzon A., Carrero V. et al. Tuberculous prostatic abscess in a patient with AIDS // Actas. Urol. Esp. – 1995; 19: 655–61.

42. Mamo G., Rivero M., Jacobs S. Cryptococcal prostatic abscess associated with the acquired immunodeficiency syndrome // J. Urol. – 1992; 148: 889–90.

43. Marans H., Mandell W., Kislak J. et al. Prostatic abscess due to Histoplasma capsulatum in the acquired immunodeficiency syndrome // J. Urol. – 1991; 145: 1275–6.

44. Parr N., Prasad B., Hayhurst V. et al. Suppurative epididymo-orchitis in young 'high risk' patients ± a new problem? // Br. J. Urol. – 1993; 72: 949–51.

45. Рациональная фармакотерапия в урологии. Под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой / М., Литтерра, 2006.

46. Шашкова Г.В., Перепанова Т.С., Бешлиев Д.А. Лекарственные средства, применяемые в урологии / М., РЦ «ФАРМЕДИНФО», 2002.

47. De Pinho A., Lopes G., Ramos-Filho C. et al. Urinary tract infection in men with AIDS // Genitourin. Med. – 1994; 70: 30–4.

48. Trojian T., Lishnak T., Heiman D. Epididymitis and Orchitis: An Overview // Am. Fam. Phys. – 2009; 79 (7): 583–7.

49. Center for Disease Control and Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted disease // Morb. Mort. Weekly Rep. – 1998; 47: 1–116.

50. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Стречунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова / Смоленск, МАКМАКС, 2007; 464с.

51. Breyer B., Van Den Eeden S. et al. HIV Status is An Independent Risk Factor for Reporting Lower Urinary Tract Symptoms // J. Urol. – 2011; 185 (5): 1710–5.

NONSPECIFIC UROGENITAL INFLAMMATORY DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS

S. Yarovoy¹, MD; Professor E. Kareva², MD; M. Stranadko¹; Sh. Gurbanov¹, Candidate of Medical Sciences

¹Research Institute of Urology, Moscow

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

The paper analyzes the epidemiology, pathogenesis, clinical picture, and pathogens of urogenital inflammatory diseases in the presence of HIV infection. It considers approaches to treating these patients in view of the toxicity of used drugs and their interaction with other medications.

Key words: HIV infection; infectious and inflammatory diseases of the urogenital system; urology.

ЦЕЛИАКИЯ И ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

В. Авдеев, кандидат медицинских наук
МГУ им. М.В. Ломоносова
E-mail: avdeevvg@gmail.com

Целиакия часто приводит к легкому поражению печени, значительно реже – к тяжелому, вплоть до цирроза печени. Кроме того, в ассоциации с целиакией нередко встречаются аутоиммунные заболевания печени.

Ключевые слова: целиакия, аглютеновая диета, хронический гепатит, стеатогепатит, аутоиммунные заболевания печени.

Целиакия до второй половины XX века считалась редкой формой детской энтеропатии неясного генеза с развитием мальабсорбции и диареи. Потом эти представления кардинально изменились. Выяснилось, что целиакия – генетически детерминированная, широко распространенная в любом возрасте системная болезнь. Была установлена связь заболевания с употреблением в пищу пшеничного глютена, а также родственных белков ржи и ячменя, и целиакию стали успешно лечить назначением аглютеновой диеты. Выяснилось, что больные целиакией являются носителями HLA DQ2 или HLA DQ8, которые обуславливают опознавание глиадиновых белков, дезаминированных тканевой трансглутаминазой, CD4⁺ Т-клеточными клонами с развитием иммунного воспаления, ведущего к атрофии ворсинок и гиперплазии крипт слизистой оболочки тонкой кишки. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой или дистальной части двенадцатиперстной кишки стало «золотым стандартом» диагностики целиакии.

Были разработаны и внедрены в клиническую практику точные серологические методы диагностики целиакии (определение антител к глиадину, эндомизию, тканевой трансглутаминазе и др.). Их использование в массовых исследованиях показало, что распространенность заболевания среди детского и взрослого населения приближается к 1%. Оказалось, что у большинства больных кишечные симптомы минимальные или отсутствуют, в то же время целиакия часто сопровождается различными системными манифестациями, среди которых поражения кожи, щитовидной и поджелудочной желез, сердца, печени, почек, костей, мышц, репродуктивной системы, центральной и периферической нервной системы [1–3].

Гипертрансаминаземия – одна из наиболее частых находок у больных целиакией. В. Hagander и соавт. [4] впервые описали гипертрансаминаземию у 40% из 75 взрослых пациентов с нелеченой целиакией. В последовавших за этим исследованиях было отмечено повышение активности аланин- (или) аспаратаминотрансферазы (до 5 норм), отмечено у 15–57% взрослых и детей с нелеченой целиакией и симптомами мальабсорбции [1, 2, 5].

Клинические признаки поражения печени, за исключением недомогания, повышенной утомляемости у этих больных, как правило, отсутствовали. В некоторых случаях можно было обнаружить пальмарную эритему, пальцы в форме барабанных палочек, сосудистые звездочки, желтуху, гепатоспле-