

Чирская Мария Александровна

**Сочетанная инфекция ВИЧ и сифилис: особенности течения,
диспансеризации и оказания комплексной специализированной помощи**

3.1.22. Инфекционные болезни

3.1.23. Дерматовенерология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Ястребова Елена Борисовна – доктор медицинских наук, доцент

Красносельских Татьяна Валерьевна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Воронин Евгений Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Федерального казенного учреждения «Республиканская клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рахматулина Маргарита Рафиковна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по организационно-аналитической работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «23» мая 2023 г. В 13:15 на заседании диссертационного Совета 21.2.050.02 при Первом Санкт-Петербургском Государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова (197022, Санкт – Петербург, ул. Рентгена, 12, корп. 44, зал заседаний Ученого Совета, ауд. 12, 6 этаж).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова по адресу: 197022, Санкт – Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8 и на сайте <http://www.1spbgmu.ru>.

Автореферат разослан «31» марта 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Александров Альберт Леонидович

Актуальность исследования. Сифилис остается одной из распространенных и социально-значимых во всем мире инфекций, передающихся половым путем (ИППП) (Кубанова А.А, 2009). Так, в 2008 году было зарегистрировано 59,9 новых случая сифилиса на 100 тыс. населения, в 2009 году — 53,3, в 2012 году — 33,1, а в 2016 году — 20,5, в 2018 году – 16,7, в 2019 году -15,0 («Социально-значимые заболевания населения России в 2019г», статистические материалы, Москва, 2020г). В свою очередь, в РФ на 01.01.2020 выявлено 1 419 882 чел. с ВИЧ-инфекцией. Половой путь передачи ВИЧ в стране в 2019 г. составил 60,8 %. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в РФ в 2019 г. составила 60 на 100 тыс. населения. Распространенность – 722,5 на 100 тыс. населения (Федеральная служба государственной статистики Росстат, 2019 год).

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Российской Федерации характеризуется мультикоморбидностью (Беляков Н.А., 2017; Рассохин В.В., 2014), когда лица, живущие с ВИЧ, одновременно страдают наркозависимостью, вирусными и другими инфекционными заболеваниями, а также онко- и различной соматической патологией.

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), выявляют у 58% ВИЧ-инфицированных (Олейник А.Ф., 2017). По официальным данным РФ доля ВИЧ-инфицированных среди впервые выявленных больных сифилисом составляла 2,3% в 2011 г., 3,3% – в 2014 г. и 3,7% – в 2015 г.

Наличие сифилиса является показателем рискованного полового поведения, склонности к выбору аналогичных партнеров и, следовательно, служит показателем высокого риска заражения ВИЧ половым путем (Maуer К.Н., 2011). С другой стороны, сифилис и другие ИППП, сопровождающихся высыпаниями в области гениталий, в 5-10 раз увеличивает вероятность как приобретения, так и передачи ВИЧ при незащищенном половом акте (Da Ros С.Т.,2008). Кроме того, при сифилисе увеличивается уровень РНК ВИЧ и снижается количество CD4+ лимфоцитов, что повышает риск передачи ВИЧ в 2–9 раз (Pialoux G., 2008).

На сегодняшний день сложилась весьма неоднозначная и спорная ситуация по вопросу взаимного влияния обеих инфекций — ВИЧ и сифилиса. Одни ученые считают, что сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией часто сопровождается необычными клиническими проявлениями и результатами серологических тестов (Lynn, W.A, 2004; Михеев Г.Н., 2016; Орлова И.А., 2015; Barros D’Elia Zanella L.G.F.A., 2017), что может влиять на достоверность диагноза и адекватность терапии (Козенко, Л.И., 2004; Фриго Н.В., 2005;). У 16,6–24,6% ВИЧ-инфицированных больных сифилисом возникают манифестные специфические поражения нервной системы (для сравнения: среди ВИЧ-негативных – у 4–9%) (Dumaresq J., 2013). Другие исследователи, напротив, не получили никаких данных, подтверждающих влияние ВИЧ-инфекции, даже в стадии СПИД, на течение сифилиса (Hutchinson С.М, 1994; McBroom R.L., 1999) или эффективность его лечения (Rolfs R.T., 1997; Farhi D., 2010 Workowski К.А., 2011).

Нерешенными остаются и проблемы диагностики и лечения сифилиса у больных с ВИЧ-инфекцией. У пациентов могут наблюдаться отрицательные результаты нетрепонемных тестов, в том числе из-за эффекта прозоны (Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом, 2013). Отсутствуют также единые подходы к ведению пациентов с сифилисом и ВИЧ-инфекцией (Е. В. Соколовский, 2008; Goh, В.Т., 2001; Workowski, К.А., 2010). В связи с чем представляется актуальным изучение социальных и эпидемиологических аспектов («социального портрета») пациентов с ВИЧ-инфекцией и сифилисом, особенностей клинических форм сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции, в т.ч. на фоне АРТ, а также совершенствование оказания медико-социальной помощи больным ВИЧ-инфекцией и сифилисом.

Цель исследования

Провести анализ особенностей течения и взаимовлияния сифилиса и ВИЧ-инфекции у пациентов с сочетанной инфекцией для разработки алгоритмов оказания комплексной персонализированной помощи с учетом особенностей пациента, течения болезни и улучшения результатов лечения.

Задачи исследования

1. Определить эпидемиологию сопутствующих заболеваний, поведенческий и социальный статус пациентов с ВИЧ-инфекцией и сифилисом (пол, возраст, сексуальная ориентация, употребление внутривенных наркотических веществ, образование, семейное положение, трудовая занятость).
2. Изучить клинические проявления ВИЧ-инфекции с учетом форм и особенностей течения сифилиса у пациентов с сочетанной инфекцией.
3. Установить возможные взаимосвязи между течением ВИЧ-инфекции (клинические симптомы, иммунный статус, уровень РНК ВИЧ, АРТ) и проявлениями сифилиса, а также серологическими показателями.
4. Изучить клиничко-эпидемиологические и лабораторные особенности сифилиса у пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и сифилис.
5. Разработать алгоритм оказания персонализированной помощи пациентам с учетом течения сочетанной инфекции ВИЧ и сифилис.

Научная новизна

Впервые проведен анализ социально-эпидемиологических и демографических показателей мужчин, коинфицированных ВИЧ и сифилис. Впервые изучены клинические проявления ВИЧ-инфекции, оппортунистические и сопутствующие заболевания, показатели CD4-лимфоцитов и уровни РНК ВИЧ в крови пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и сифилис. Проведен комплексный анализ взаимосвязей между течением ВИЧ-инфекции (клинические симптомы, иммунный статус, уровень РНК ВИЧ, АРТ) и особенностями течения сифилиса. Впервые изучены особенности течения сифилиса и реинфекции сифилиса у коинфицированных пациентов. Впервые разработан алгоритм оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и сифилисом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявлены особенности «социального портрета» и проанализировано их влияние на течение заболевания у пациентов с коинфекцией ВИЧ и сифилис.

Разработанный и внедренный в клиническую практику алгоритм оказания комплексной специализированной медицинской помощи пациентам, коинфицированным ВИЧ и сифилис, позволяет своевременно диагностировать ВИЧ-инфекцию и сифилис, сократить долю тяжелых форм заболеваний, а также коморбидных процессов, что имеет важное профилактическое, эпидемиологическое и демографическое значение.

Методология и методы исследования

Методология исследования предусматривала несколько этапов: составление и утверждение плана научного исследования, сбор и накопление материала и научных фактов применительно к проблеме исследования, их систематизация, оформление результатов научного поиска и их оценка.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов, коинфицированных ВИЧ и сифилис, имеются особенности социального статуса, отражающиеся в пути инфицирования, гендерной принадлежности, уровне образования, семейном положении, трудовой занятости, обстоятельствах диагностики ВИЧ-инфекции и сифилиса.

2. У пациентов с коинфекцией ВИЧ и сифилис, значимо чаще по сравнению с пациентами с моноинфекцией ВИЧ отмечается прогрессирующее течение ВИЧ-инфекции, с поражением ЦНС, органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, кожи и почек. Кроме того, в этой группе среди оппортунистических инфекций преобладают кандидоз кожи и слизистых оболочек и аногенитальные бородавки. Одновременное течение ВИЧ-инфекции и сифилиса обуславливают низкие показатели CD4-лимфоцитов, нормализующиеся на фоне АРТ и лечения сифилиса.

3. Основными клиническими формами сифилиса у пациентов с коинфекцией являются: ранний нейросифилис, вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек и скрытый ранний сифилис. Первичный период сифилиса у пациентов с коинфекцией характеризуется преобладанием экстрагенитальных и осложненных первичных сифилом. Реакция микропреципитации сыворотки через 12 месяцев наблюдения после лечения сифилиса негативируется только у 34,7% исследуемых пациентов, что является поводом для специализированного дообследования и проведения дополнительного лечения данной группы.

4. У 26,7% коинфицированных ВИЧ и сифилисом пациентов регистрируется повторное заражение сифилисом, в форме раннего скрытого сифилиса, раннего нейросифилиса и вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек. У 44,7% пациентов реинфекция сифилиса протекает с клинической манифестацией. При реинфекции, по сравнению с первым заражением, достоверно чаще выявляются множественные эрозивные первичные сифиломы слизистых оболочек. 18,3% пациентов отмечает употребление психоактивных веществ, что предполагает множественные половые контакты.

Внедрение результатов исследования. Основные положения диссертации внедрены в работу СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерический диспансер», СПбГБУЗ «Городская поликлиника №109». Материалы исследования включены в программу дополнительного медицинского образования на кафедре социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии, а также кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского института имени И.П. Павлова.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным объемом наблюдений с использованием современных методов исследования, применением статистических методов, адекватных поставленным задачам. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 - статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций. В опубликованных работах в полной мере изложены основные положения диссертации.

Материалы диссертации представлены

Апробация работы проведена на заседании проблемной комиссии кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ (протокол №6 от 23.12.2020 года).

Материалы и результаты диссертации доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях и конгрессах с международным участием:

1. Выступление с докладом «Характеристика пациентов из группы мужчин, имевших секс с мужчинами, с сочетанной инфекцией ВИЧ и сифилис» на V-м Санкт-Петербургском форуме по ВИЧ-инфекции с международным участием, г. Санкт-Петербург, 1-2 октября 2020 года.

2. Выступление с докладом «ВИЧ-инфекция, генерализованная Саркома Капоши и сифилис (разбор клинического случая)» на V-м Санкт-Петербургском форуме по ВИЧ-инфекции с международным участием, г. Санкт-Петербург, 1-2 октября 2020 года.

3. Выступление с докладом «Нейросифилис у ВИЧ-инфицированных пациентов: клинико-эпидемиологический характеристики и особенности диагностики» на XV Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» 28-29 октября 2021 года.

4. Выступление с докладом «Заболееваемость ИППП в Санкт-Петербурге среди пациентов с ВИЧ-инфекцией на современном этапе» на VII-м Санкт-Петербургском форуме по ВИЧ-инфекции с международным участием, г. Санкт-Петербург, 6-7 октября 2022 года.

5. Выступление с докладом «Заболееваемость ИППП в Санкт-Петербурге среди пациентов с ВИЧ-инфекцией на современном этапе» на XVII

международном научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия», 13-15 октября 2022 года.

6. Выступление с докладом «Сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге» на XVI Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения», 28-29 октября 2022 года.

Личный вклад автора в проведении исследования. Личный вклад автора заключается в участии на всех этапах диссертационного исследования. Планирование исследования, определение цели и задач исследования, методологии, общей концепции научной работы, составление дизайна исследования разработаны соискателем совместно с научными руководителями. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы осуществлялись диссертантом. Автор самостоятельно вел сбор данных на клиническом приеме, работая врачом дерматовенерологом и инфекционистом «Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе с инфекционными заболеваниями» и «Городской поликлинике № 109». Исследователь проводил клиническое обследование мужчин, сбор анамнеза, назначал схему антиретровирусной терапии ВИЧ, оценивал в динамике ее эффективность и приемлемость на основании клинико-лабораторных показателей. Соискатель лично собирал материал о течении сифилиса по данным истории болезни СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (главный врач к.м.н. Кабушка Яна Станиславовна, заведующая Венерологическим отделением № 4 к.м.н., Пирятинская Анастасия Борисовна). Соискатель самостоятельно вел базу данных клинико-лабораторных и эпидемиологических показателей мужчин с обработкой первичной медицинской документации. Статистическая обработка первичных и полученных в результате проведенного исследования данных осуществлялась диссертантом совместно с сотрудником кафедры общественного здоровья и управления здравоохранением ФГБОУ ВО «Северо-Западного медицинского университета им. И. И. Мечникова» к.т.н. Клиценко О.А. Интерпретация и анализ полученных данных, на основании которых были сформулированы положения выносимые на защиту и сделаны обоснованные выводы, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялись соискателем. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на российских и международных научно-практических конференциях как лично соискателем, так и в соавторстве. Результаты диссертационного исследования внедрены в работу СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерический диспансер», СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», включены в материалы для обучения студентов и врачей кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии, а также кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. академика И.П. Павлова».

Соответствие паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.22 – инфекционные болезни и 3.1.23 – дерматовенерология (медицинские науки). Результаты диссертации соответствуют области исследования специальности инфекционные болезни, конкретно пункту 2 (клинические проявления инфекционного процесса, повреждения и нарушения функции различных органов и систем, особенности течения заболевания во всех возрастных группах, в различных условиях окружающей среды и в сочетании с другими болезнями. Прогнозирование течения инфекционного заболевания и его исходов) и дерматовенерология, конкретно пункту 5 (Совершенствование методов первичной и вторичной профилактики дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем. Диспансерные методы работы с кожными и венерическими больными) паспорта специальности.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, 3 глав результатов собственного исследования, главы заключения, главы с выводами, практическими рекомендациями, списка использованных сокращений и списка литературы. Диссертация изложена на 177 страницах машинописного текста, иллюстрирована 54 таблицами и 13 рисунками. Библиографический указатель содержит 251 источник литературы, из них 65 отечественных и 186 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2016 по 2021 год был проведен ретроспективно-проспективный анализ 585 карт пациентов мужского пола с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции и состоящих на учете в Санкт-Петербургском Центре СПИД методом случайной выборки. Пациенты были разделены на группы согласно задачам исследования. Из 585 человек была выделена основная группа пациентов, в которую было включено 284 ВИЧ-инфицированных пациентов с коинфекцией сифилиса. Группу сравнения составили 301 человек с диагнозом ВИЧ-инфекция и отсутствием сифилиса.

Критерии включения в исследование:

- 1) наличие ВИЧ-инфекции, доказанное подтверждающим методом иммунного блотинга в иммунологической лаборатории ЦСПИД;
- 2) диагноз сифилиса, подтвержденный клинически и/или лабораторно;
- 3) пациенты мужского пола;
- 4) возраст пациентов от 18 лет и старше;
- 5) диспансерное наблюдение в ЦСПИД с высокой приверженностью.

Критериями исключения из исследования:

- 1) отсутствие данных за ВИЧ-инфекцию;
- 2) неподтвержденное наличие сифилиса для пациентов группы коинфекции;
- 3) детский возраст от 0 до 17 лет включительно;
- 4) пациенты женского пола;

5) отсутствие клинико-лабораторных данных о течении ВИЧ-инфекции и/или сифилиса.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту. Средний возраст составил $37,4 \pm 11,4$ (min 19 лет - max 81 лет).

Анализ анамнестических данных проводился на основании информации из медицинских карт ВИЧ-инфицированных. Собраны данные о: социально-демографическом статусе (возраст, образование, трудовая занятость, семейное положение); эпидемиологическом статусе (условия обнаружения и постановки диагноза ВИЧ-инфекции и сифилис, сроки установления диагноза ВИЧ и сифилиса, путь инфицирования ВИЧ-инфекции и сифилиса, употребление психоактивных веществ в анамнезе или в настоящее время, анамнез пребывания в учреждениях ФСИН); анамнезе заболевания (клинические стадии ВИЧ-инфекции, формы сифилиса, сопутствующая патология и оппортунистические заболевания, хронические вирусные гепатиты В и С, длительность инфицирования ВИЧ, сифилисом, схема антиретровирусной терапии, методы лечения сифилиса, приверженность к диспансерному наблюдению и приему АРТ).

Качественное и количественное вирусологическое исследование крови. Для количественной ПЦР использовали систему «Abbot m 2000 rt». Этапы исследования включали отбор плазмы, выделение РНК ВИЧ, обратную транскрипцию ПЦР и детекцию ПЦР-продуктов ферментно-гибридизационным методом и реал-тайм ПЦР. Количественная оценка РНК ВИЧ проводилась с использованием автоматизированного комплекса Abbott m2000 Real Time System методом полимеразной цепной реакции на обратную транскриптазу (RT-PCR) *in vitro* для определения уровня РНК ВИЧ-1 в диапазоне 20–10 млн копий/мл. Исследование проводилось с использованием тест-систем AbbottRealTime HIV-1. Сбор образцов крови проводили в стерильные пробирки, содержащие калиевую соль ЭДТА (сиреневая крышка, Becton-Dickinson#6454 или подобная). Определение РНК ВИЧ в крови проводили *ex tempore* в течение 6 часов после забора крови при хранении образцов при температуре 15–30 °С.

- Исследование количества CD4-лимфоцитов.

Иммунологическое обследование включало определение количественных показателей клеточного иммунитета: Т-хелперов/индукторов (CD4). В качестве материала исследований использовали сыворотку крови пациентов, полученную стандартным методом. Исследования осуществляли с использованием моноклональных антител фирмы Verhning в лимфоцитотоксическом тесте (NIH USA).

- Клинический анализ крови.

Клинический анализ крови выполнялся всем ВИЧ-инфицированным пациентам и включал определение количества эритроцитов, лейкоцитов с формулой, тромбоцитов, гематокрита. Исследование выполняли на автоматизированных анализаторах Cell DXN 3700 и SYSMEX 400T.

- Серологическое исследование крови на наличие хронических вирусных гепатитов В и С

Проводили определение следующих маркеров вирусных гепатитов В и С: HBsAg, HBcAg, HBcorAB, HBcAB, HBsAB, HCVAB. Исследования выполняли методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматическом анализаторе Architect I2000. Диагноз хронических вирусных гепатитов В и С подтверждался качественным ПЦР.

Диагноз сифилиса устанавливался в соответствии с правилами общеклинического и дерматологического осмотра пациентов, которое включало: оценка кожных покровов туловища, конечностей, волосистой части головы и видимых слизистых оболочек (ротоглотки, аногенитальной области), пальпации лимфатических узлов, и результатов лабораторных методов исследования.

Лабораторное исследование сыворотки крови проводилось в лаборатории ЦСПИД, с использованием лабораторных наборов для серологических тестов: нетрепонемных - МРП («Сифилис-АгКЛ-МРП», производства ЗАО «ЭКОлаб», Россия) и трепонемных - ИФА (с наборами «РекомбиБест анти-паллидум — суммарные антитела», производства ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Постановка и интерпретация результатов серологических тестов проводились согласно рекомендациям и инструкциям, прилагаемым к лабораторным наборам, а также в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 87 от 26.03.2001 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) с постановкой неспецифических и специфических реакций на сифилис проводили в соответствии с указаниями инструкции фирм-производителей лабораторных наборов.

С целью подтверждения или опровержения специфического поражения систем органов пациенты осматривались специалистами: терапевт, кардиолог, офтальмолог, отоларинголог, невролог, выполнялись инструментальные исследования: УЗИ органов брюшной полости и почек, ЭХО-КГ сердца, ЭКГ— в соответствии с приказом Минздрава РФ от 25.07.2003 № 327 «Об утверждении протокола ведения больных с сифилисом».

Статистическая обработка полученных результатов, с применением методов описательной и аналитической статистики, производилась с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0. За критический уровень значимости принимался $p = 0,05$. Распределение количественных данных определялось с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Так как распределение отличалось от нормального, то для описания центральной тенденции использовалось значение медианы (Me), а в качестве мер рассеяния использовались значения верхнего и нижнего квартилей (Q1 и Q3). Для оценки количественных данных использовались непараметрические методы статистики для двух независимых выборок, а именно критерий Манна–Уитни. Для оценки качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. Работа выполнена с соблюдением требований национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ 52379-2005.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиологическая и социально-демографическая характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом

По результатам проведенного анализа эпидемиологической и социально-демографической характеристики 585 ВИЧ-инфицированных пациентов мужского пола, в том числе 284 с коинфекцией сифилиса, следуют определенные особенности.

В основной группе 124 (43,8%) мужчины имели высшее образование, в свою очередь, в группе сравнения - 71 (23,6%) мужчина. Средне-специальное образование, наоборот, в группе моноинфекции ВИЧ имели большее количество исследуемых 136 (45,2%), чем в группе коинфекции - 67 (23,6%) пациентов. Пациенты с коинфекцией ВИЧ и сифилис достоверно чаще имели нерегулярную трудовую занятость 18 (6,3%), чем пациенты второй группы 9(3,0%). При анализе брачно-семейных отношений выявлено, что мужчины с моноинфекцией ВИЧ достоверно чаще вступали в брак – 113 (37,5%), чем мужчины с коинфекцией – 24 (8,5%). Наркопотребителями в анамнезе являлся каждый второй представитель группы моноинфекции ВИЧ -148 (49,2%) и каждый пятый представитель группы коинфекции – 64 (22,5%). Половой путь передачи ВИЧ-инфекции преобладал в обеих группах исследования, но среди коинфицированных пациентов установлен достоверно чаще - 259 (91,2%), чем в группе с моноинфекцией – 174 (57,8%), $p<0,001$ (рисунок 1). Гетеросексуальные половые контакты в группе моно инфекции ВИЧ признали 199 (66,1%), а в группе коинфекции – 70 (24,6%), $p<0,001$. Гомосексуальные половые контакты достоверно чаще указывали в основной группе – 143 (50,4%), по сравнению с контрольной группой: 102 (33,9%) $p<0,001$. Бисексуалы встречались только в основной группе – 71 (25,0%) человек, $p<0,001$. Регулярное использование презервативов указали 33 (11,7%) человека из основной группы и 41 (13,6%) человека из группы сравнения. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен у пациентов группы сравнения при самообращении у 60 (19,9%) человек, что достоверно реже, чем в основной группе – 182 (64,1%), $p<0,001$. У пациентов основной группы диагноз сифилис установлен при самостоятельном обращении у 97 (34,2%) человек, при плановом обследовании у 154 (54,2%) человек, по контакту с больным сифилисом у 19 (6,7%) человека.

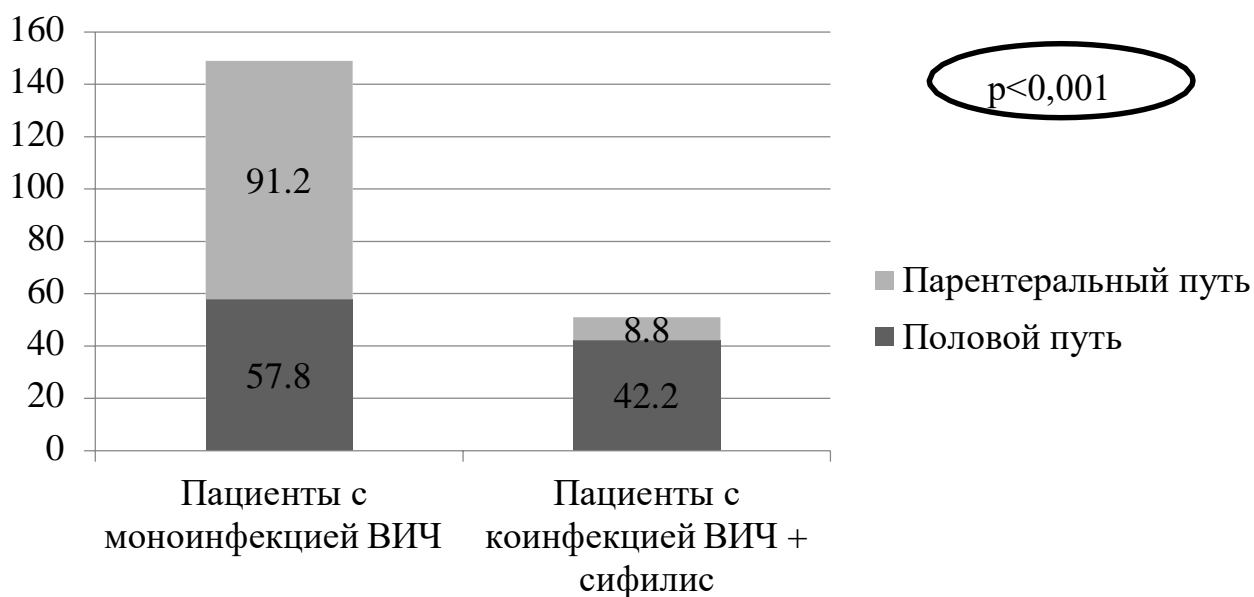


Рисунок 1 – Пути передачи ВИЧ-инфекции в исследуемых группах

Четко определяется «социальный портрет» ВИЧ-инфицированного пациента и коинфицированного сифилисом. Пациент с коинфекцией, как правило, имеет высшее образование, но несмотря на это, трудовая занятость, как правило, регулярная, холост, не наркопотребитель, инфицировался половым путем, через гомосексуальные контакты, без использования презервативов. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен, в основном, при самообращении, сифилис – при плановом обследовании. В свою очередь, «социальный портрет» ВИЧ-инфицированного мужчины следующий. Как правило, имеет средне-специальное образование, с регулярной трудовой занятостью, наркопотребитель, с риском инфицирования ВИЧ примерно в равной степени как половым, так и гемоконтактными путями, в основном, через гетеросексуальные контакты, без использования презервативов. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен в большинстве случаев при обследовании по клиническим показаниям.

Клинико-лабораторная характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом

На основании проведенного анализа клинических и лабораторных показателей пациентов с ВИЧ-инфекцией и сифилисом отмечаются следующие тенденции. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, коинфицированных сифилисом, в отличие от группы с моно ВИЧ-инфекцией достоверно чаще определялись 2Б и 4В стадии ВИЧ-инфекции согласно Российской классификации, 2006 г., $p < 0,05$. При изучении сопутствующей патологии оказалось, что патология почек выявлялась у 56 (19,7%) мужчин с коинфекцией, что было чаще, чем у пациентов с моноинфекцией, $p = 0,019$. У мужчин из основной группы патология органов дыхания выявлялась чаще – 45 (15,6%), $p = 0,002$. Достоверно чаще пациенты с коинфекцией страдали патологией органов опорно-двигательной системы, чем пациенты с моноинфекцией, $p < 0,001$. Нейропсихологические заболевания отмечались у пациентов основной группы – у 88 (31,0%) мужчин, по сравнению с мужчинами группы сравнения, $p = 0,013$. Дерматологические

заболевания достоверно чаще обнаружены у пациентов основной группы, $p < 0,001$. Обратная картина складывается с астеническим синдромом: каждый второй мужчина с моноинфекцией ВИЧ достоверно чаще страдал астенией по сравнению с мужчинами с коинфекцией, $p < 0,001$. Перенесенные в анамнезе инфекции, передаваемые половым путем, (кроме сифилиса) в два раза чаще выявлялись у мужчин группы сравнения, $p < 0,001$ (таблица 1).

Табл.1 – Характеристика сопутствующей патологии в группах

Показатель	Пациенты с моноинфекцией ВИЧ, (n=301), абс.значение (%)	Пациенты с коинфекцией ВИЧ + сифилис, n=284), абс.значение (%)	p
Патология почек, абс. значение (%)	38 (12,6)	56 (19,7)	0,019
Сердечно-сосудистая патология, абс. значение (%)	71 (23,6)	54 (19,0)	0,178
Эндокринная патология, абс. значение (%)	19 (6,3)	19 (6,7)	0,853
Онкологические заболевания, абс. значение (%)	3 (1,0)	9 (3,2)	0,064
Нейропсихологические заболевания, абс. значение (%)	66 (21,9)	88 (31,0)	0,013
Заболевания пищеварительной системы, абс. значение (%)	105 (34,9)	96 (33,8)	0,016
Заболевания дыхательной системы, абс. значение (%)	23 (7,6)	45 (15,6)	0,002
Заболевания опорно-двигательной системы, абс. значение (%)	10 (3,3)	30 (10,6)	<0,001
Гематологические заболевания, абс. значение (%)	55 (18,3)	49 (17,3)	0,748
Дерматологические заболевания, абс. значение (%)	16 (5,3)	81 (28,5)	< 0,001
Астенический синдром, абс. значение (%)	154 (51,2)	61 (21,5)	< 0,001
ИППП в анамнезе (кроме сифилиса), абс. значение (%)	72 (23,9)	36 (12,7)	< 0,001

При оценке оппортунистических заболеваний выявлены были следующие взаимосвязи. Туберкулез диагностирован в три раза чаще у пациентов группы сравнения, $p < 0,001$. Поражения слизистой пищевода и желудка дрожжевыми грибами рода *Candida* много чаще встречалось у мужчин с моноинфекцией ВИЧ по сравнению с мужчинами из группы коинфекции, $p < 0,001$. Орофарингеальный кандидоз, наоборот, достоверно чаще диагностирован у коинфицированных пациентов мужчин, чем у мужчин с моноинфекцией ВИЧ, $p < 0,001$. Рецидивирующая инфекция вирусом простого герпеса 1 типа чаще обнаруживалась у пациентов с моноинфекцией ВИЧ, чем у мужчин с коинфекцией, $p < 0,001$. Проведен анализ микотических и вирусных инфекций кожи в группах. Разноцветный (отрубевидный лишай) достоверно и значимо чаще выявлен у мужчин с моноинфекцией ВИЧ, чем у мужчин с коинфекцией ВИЧ и сифилис, $p < 0,001$. Аногенитальные венерические бородавки поражали чаще мужчин с коинфекцией ВИЧ и сифилис по сравнению с пациентами группы сравнения, $p < 0,001$. Получены достоверные различия групп по наличию хронического вирусного гепатита С - практически у половины пациентов с моноинфекцией ВИЧ и у каждого пятого пациента с коинфекцией ВИЧ и сифилис, $p < 0,001$ (таблица 2).

Таб. 2 – Оппортунистические заболевания в исследуемых группах

Показатель	Пациенты с моноинфекцией ВИЧ, (n=301), абс.значение (%)	Пациенты с коинфекцией ВИЧ + сифилис, n=284, абс.значение (%)	p
Рецидивирующий простой герпес 1 типа, абс. значение (%)	136 (45,2)	78 (27,5)	< 0,001
Рецидивирующий простой герпес 2 типа, абс. значение (%)	19 (6,3)	25 (8,8)	0,254
Опоясывающий герпес, абс. значение (%)	45 (15,0)	38 (13,4)	0,587
Пневмоцистная пневмония, абс. значение (%)	13 (4,3)	5 (1,8)	0,073
Токсоплазмоз головного мозга, абс. значение (%)	10 (3,3)	4 (1,4)	0,131
Криптококковый менингоэнцефали	2 (0,7)	2 (0,7)	0,954

т, абс. значение (%)			
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, абс. значение (%)	1 (0,3)	0 (0,0)	0,331
ВИЧ-энцефалит, абс. значение (%)	8 (2,7)	6 (2,1)	0,667
Кандидоз слизистых, абс. значение (%)	98 (32,6)	144 (50,7)	< 0,001
Микоз пищевода, абс. значение (%)	85 (28,2)	5 (1,8)	< 0,001
Цитомегаловирусная инфекция, абс. значение (%)	6 (2,0)	2 (0,7)	0,180
Лимфома, абс. значение (%)	9 (3,0)	2 (0,7)	< 0,05
Саркома Капоши, абс. значение (%)	5 (1,7)	2 (0,7)	0,288
МАК-инфекция, абс. значение (%)	2 (0,7)	0 (0,0)	0,169
Туберкулез, абс. значение (%)	43 (14,3)	15 (5,3)	< 0,001
Дерматомикозы, абс. значение (%):	46 (15,3)	46 (16,2)	0,762
Разноцветный лишай, абс. значение (%)	43 (14,3)	12 (4,2)	< 0,001
Себорейный дерматит, абс. значение (%)	110 (36,5)	87 (30,6)	0,131
Аногенитальные бородавки, абс. значение (%)	23 (7,6)	47 (16,6)	<0,001

АРТ на момент исследования получали все пациенты группы сравнения 301 (100%) и 234 (83,0%) пациентов основной группы. Основными схемами лечения ВИЧ-инфекции были следующие. Половина всех исследуемых пациентов принимали схему АРТ, содержащую нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) + ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

(ННИОТ): 154 (51,2%) мужчина с моноинфекцией и 74 (50,3%) мужчины с коинфекцией, $p=0,005$.

При анализе динамики показателей РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов в крови исследуемых пациентов с ВИЧ-инфекцией и с коинфекцией ВИЧ и сифилис оказалось, что пациенты с моноинфекцией ВИЧ ($n=301$) на всем протяжении проводимого исследования получали АРТ. В свою очередь, коинфицированные пациенты в связи с тем, что имели разные клинические сценарии, были разделены на 3 подгруппы, а именно: пациенты, которые не получали АРТ на момент выявления сифилиса, старт АРТ произведен после начала курса специфического лечения сифилиса – $n=119$ (41,9%) человек – подгруппа 1, пациенты, которые не получали АРТ на момент выявления сифилиса и оставались без АРТ на период всего наблюдения – $n=29$ (10,2%) человек – подгруппа 2 и пациенты, которые получали АРТ на момент выявления сифилиса – $n=136$ (47,9%) человек – подгруппа 3. При сравнении мужчин из группы моноинфекции ВИЧ и мужчин с коинфекцией из подгруппы 1 группы выявлено, что на момент старта АРТ средние значения РНК ВИЧ в группе моноинфекции достоверно не отличались по сравнению с представителями коинфекции: $272558,8 \pm 53441,5$ коп/мл и $290063 \pm 38817,1$ коп/мл соответственно, $p > 0,05$, что, вероятно, свидетельствует о том, что сифилис не оказал влияние на данный показатель. Через 6 месяцев после старта АРТ средний уровень РНК ВИЧ у мужчин с моноинфекцией оказался более низким – $55,1 \pm 5,9$ коп/мл, чем в подгруппе с коинфекцией – $181,5 \pm 23,3$ коп/мл, $p < 0,05$, что может быть связано с параллельным течением сифилиса. Показатели уровня РНК ВИЧ через 12 месяцев после старта АРТ оказались идентичными: $19,9 \pm 0,1$ коп/мл в группе моноинфекции ВИЧ и $19,7 \pm 1,3$ коп/мл в подгруппе 1, $p > 0,05$, и говорят об эффективности АРТ. Вирусная нагрузка ВИЧ у пациентов подгруппы 2, которые не получали АРТ в течение всего периода наблюдения, возрастала, через год наблюдения средние показатели в группе увеличились в 2,5 раза по сравнению с показателями на старте исследования, что отражает естественное течение ВИЧ-инфекции. Уровень РНК ВИЧ у мужчин 3 подгруппы сохранялся с тенденцией к неопределяемым показателям в течение 12 месяцев исследования, что свидетельствует об эффективности АРТ и высокой приверженности к лечению пациентов.

При анализе динамики показателей CD4-лимфоцитов между мужчинами из группы моноинфекции ВИЧ и мужчинами из подгруппы 1 группы с коинфекцией выявлено, что на момент старта АРТ средние значения CD4-лимфоцитов в группе моноинфекции по сравнению с представителями коинфекции отличались: $334,6 \pm 14,7$ кл/мкл и $367,6 \pm 16,7$ кл/мкл соответственно, $p < 0,05$. Через 6 месяцев после старта АРТ средние показатели прироста CD4-лимфоцитов у мужчин с моноинфекцией оказались выше, чем в подгруппе с коинфекцией, $p < 0,05$. Средние показатели CD4-лимфоцитов в группе моноинфекции ВИЧ через 12 месяцев после старта АРТ оказались также выше по сравнению с показателями CD4-лимфоцитов у пациентов подгруппы, $p < 0,05$ (табл. 3). В подгруппе 3 коинфекции ВИЧ и сифилис отмечена тенденция к

снижению показателей CD4-лимфоцитов на момент инфицирования сифилисом. После лечения сифилиса показатели восстанавливаются с последующим их ростом. У пациентов подгруппы 2 с коинфекцией сифилиса и ВИЧ, которые не принимали АРТ на протяжении всего исследования, показатели CD4-лимфоцитов снижались, что является проявлением естественного течения ВИЧ-инфекции.

Табл. 3 – Динамика уровня CD4-лимфоцитов в крови в группе моноинфекции ВИЧ, n=301 и подгруппе 1 коинфекции ВИЧ и сифилис у пациентов, не получавших АРТ на момент выявления сифилиса, старт АРТ произведен после начала курса специфического лечения сифилиса, n=119

Период проведения исследования	Группа моноинфекция ВИЧ, n=301, M±m (ДИ), Me (LQ-UQ)	Подгруппа 1, n=119, M±m (ДИ), Me (LQ-UQ)	p
CD4-лимфоцитов на старте АРТ	334,6±14,7 (95% ДИ 28,7; 314,9-372,4), 302 (166-487,5)	367,6±16,7 (95% ДИ 32,8; 334,8-400,4), 357 (245-441)	< 0,05
CD4-лимфоцитов через 6 месяцев после старта АРТ	441,8±13,2 (95% ДИ 25,8; 415,9-467,6), 421 (279,5-587) *	413,0±18,2 (95% ДИ 35,8; 387,2-458,8), 409,5 (293,3-511-3) *	< 0,05
CD4-лимфоцитов через 12 месяцев после старта АРТ	562,5±14,9 (95% ДИ 29,2; 533,3-591,7), 570 (388,5-728)**	492,4±17,4 (95% ДИ 34,0; 458,3-526,4), 477,5 (379-585,8)**	<0,05

- *- достоверность различий между показателями на старте АРТ и через 6 месяцев АРТ, p < 0,05; ** - достоверность различий между показателями через 6 и 12 месяцев АРТ, p < 0,05.

Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика сифилиса в группе мужчин с коинфекцией ВИЧ и сифилис

При проведении анализа основной группы выявлено, что основными формами сифилиса явились: ранний нейросифилис 33,8%, вторичный сифилис кожи и слизистых 31,3% и скрытый ранний сифилис 16,5%.

Табл. 4 – Клинические формы сифилиса у пациентов из группы коинфекции ВИЧ и сифилис

Диагноз сифилиса	Количество пациентов, n=284 абс. значение (%)
Первичный сифилис половых органов	5 (1,8)
Вторичный сифилис кожи и слизистых	89 (31,3)
Скрытый ранний сифилис	48 (16,9)
Поздний скрытый сифилис	29 (10,2)
Ранний висцеральный сифилис	2 (0,7)
Ранний нейросифилис	96 (33,8)
Поздний нейросифилис	13 (4,6)
Поздний висцеральный сифилис	2 (0,7)

Клиническими проявлениями сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов являются: розеола туловища (45,4%), $p=0,007$, папулы ладоней и подошв (22,2%), $p<0,05$, эритематозная ангина (8,1%), $p<0,05$.

Первичный сифилис сопровождался язвенным дефектом половых органов в 20%, экстрагенитальной эрозией (слизистая ротовой полости) – у 40%, регионарный лимфаденит – у 100% исследуемых, множественные эрозии половых органов – у 20% мужчин, осложнение в виде фимоза развилось в 60% случаях. При вторичном сифилисе у 4,5% исследуемых отмечено сохранение осложнений первичного аффекта в виде фимоза. Клинические проявления на коже и слизистых оболочках при раннем нейросифилисе встречались у 41,7% исследуемых, обнаружена сифилитическая алопеция (6,3%), а также распространенные рупиоидные высыпания на лице, туловище и конечностей — у 1 (1,0%) больного.

Продолжительность заболевания сифилиса менее 6 месяцев выявлена у 35,1%, от полугода до года – у 27,1% пациентов. Источник заражения сифилисом выявлен только у 3,5% исследуемых. На момент выявления сифилис был реинфекцией в 24,6% случаях. Плановый скрининг (ЦСПИД) явился основной причиной выявления (54,2%), 34,2% мужчины самостоятельно обратились с жалобами, связанными с сифилисом.

При анализе лабораторных данных выявлено, микрореакция преципитации положительная у 93,7%. Средние титры РМП (1:8-1:32) отмечались у 48,5% пациентов и высокие (1:64 и выше) – у 27,3%. Положительный результат специфических ИФА IgM в сыворотке получен у 61,6% мужчин. Коэффициент позитивности составил $6,9\pm 0,4$. Положительные результаты ИФА IgG в сыворотке выявлены у 98,2% пациентов, высокие показатели титров (1:640 и выше) были у 76,1% больных. Исследование цереброспинальной жидкости проведено у 63,7% мужчин. Цитоз более 20 кл/мкл – у 20,2%. Уровень белка более 0,45 г/л обнаружен у 52,0% пациентов. Количество больных с положительной РМП в ликворе составило всего 5,7%. У 70% больных положительная РМП в ликворе сочеталась с плеоцитозом и гиперпротеинрахией. Положительный результат специфических IgM в ЦСЖ методом ИФА обнаружен

лишь у 27,6% больных. Специфические IgG в ЦСЖ методом ИФА оказались положительными у 77,9% исследованных.

РМП сыворотки через год наблюдения после лечения сифилиса стала отрицательной только у 34,7% исследуемых пациентов. Положительные серологические показатели специфических ИФА IgG выявлены у 82,4% мужчин. Исследование цереброспинальной жидкости через 12 месяцев после первичного лечения сифилиса проведено у 43,2% мужчин. Цитоз более 20 кл/мкл – у 7,5%. Уровень белка более 0,45 г/л выявлен у 37,5% пациентов. Реакция микропреципитации в ликворе отрицательная у 97,6% мужчин. Специфические ИФА IgG в ЦСЖ исследованы у всех больных, положительный результат выявлен у 63,4%.

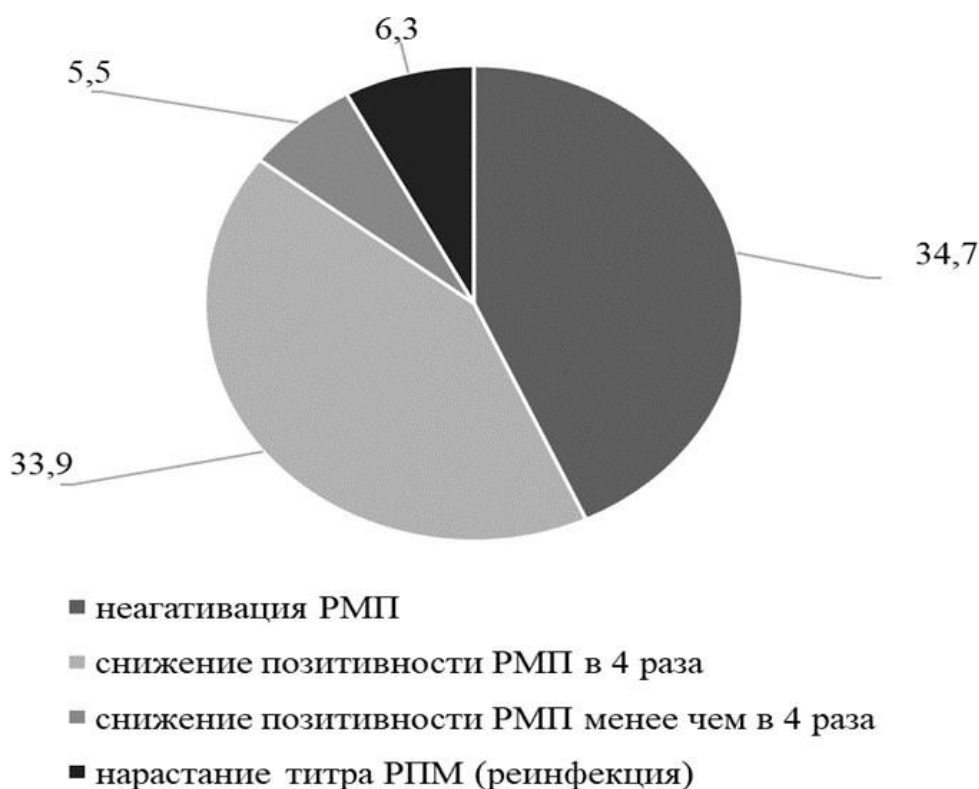


Рисунок 2 – Динамика реакции микропреципитации в сыворотке пациентов через 12 месяцев после лечения, %

В связи с замедленной негативацией лабораторных реакций и серологической резистентностью 33,5% пациентов получили дополнительное лечение. Полная негативация РМП в сыворотке после проведения дополнительного лечения отмечена только в 15,8% случаях.

Реинфекция сифилиса в период клинико-серологического контроля случилась у 26,7% пациентов. Плановый скрининг в ЦСПИД (52,6%), самообращение с жалобами (26,3%), а также обследование после контакта с партнером, больным сифилисом (21,1%), явились основными причинами выявления реинфекция сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией. При реинфекции выявлены, в основном, ранние формы: ранний нейросифилис (35,5%) и скрытый ранний сифилис (31,6%) и вторичный сифилис кожи и

слизистых (25,0%) пациентов. Клинические проявления реинфекции сифилиса на коже и слизистых оболочках обнаружены у 44,7% пациентов. При реинфекции чаще регистрируются множественные эрозивные дефекты слизистых (21,0%), $p < 0,05$. При лабораторном обследовании реинфекции в 100% случаях, $p < 0,05$, отмечается резкое нарастание титров реакции микропреципитации и специфических трепонемных тестов. Исследование цереброспинальной жидкости при реинфекции сифилиса проведено у 30,3% мужчин. Цитоз более 20 кл/мкл – у 1 (4,5%). Уровень белка более 0,45 г/л был обнаружен у 68,2% пациентов. Реакция микропреципитации в ликворе отрицательная у 100,0% мужчин. Положительный результат специфических ИФА IgM в ЦСЖ обнаружен у 17,4% мужчин. Специфические IgG методом ИФА в цереброспинальной жидкости были положительными у 95,7% мужчин.

Безусловно, на основании проведенного анализа следует оптимизация алгоритма ведения пациента с ВИЧ-инфекцией и сифилисом. В первую очередь, обследование на сифилис при выявлении ВИЧ-инфекции, и сифилис также является показанием для обследования на ВИЧ-инфекцию. Возможно, что пациент первоначально обследуется в КВД. При получении положительного результата на ВИЧ-инфекцию – выявление IgG методом ИФА, ИБ - для установления диагноза он направляется в Центр СПИДа. При подтверждении положительного ВИЧ-статуса пациент консультируется эпидемиологом с целью установления пути передачи инфекции, психологом для адекватного принятия диагноза и формирования приверженности к наблюдению и лечению. При необходимости пациентов консультирует юрист Центра, оказывается социальная поддержка (оформление пособий, инвалидности и т.д.)

Учитывая тот факт, что коинфекция ВИЧ и сифилис в абсолютном большинстве диагностируются у мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), данная категория должна быть обследована на регулярной основе на ВИЧ-инфекцию и сифилис как минимум 1 раз в 6 месяцев. Чрезвычайно важно обследование половых партнеров, назначение и проведение АРТ, лечения сифилиса, а также использование превентивной терапии, постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции, использование презервативов. Конечно, сочетание ВИЧ-инфекции и сифилиса служит показанием для назначения АРТ.

Всем пациентам при постановке на диспансерный учет проводится комплекс лабораторных диагностических исследований для выявления следующих заболеваний: сифилис; вирусный гепатит С; вирусный гепатит В; при необходимости согласно клиническим рекомендациям: токсоплазмоз (*Toxoplasma gondii*); цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*); туберкулёз. Всем пациентам при постановке на диспансерный учет проводится диагностика хронических заболеваний почек: исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (в т.ч. проба Реберга). Рекомендуются у пациентов с заболеваниями почек дополнительно проводить исследование уровня общего кальция в крови; определение фосфатов в крови. Рекомендуются при выявлении у пациента числа CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл определение антигена криптококка (*Cryptococcus neoformans*) в крови – диагностика криптококкоза; определение

кислотоустойчивых бактерии в кале, моче и мокроте – диагностика туберкулёза и микобактериоза: микроскопическое (бактериоскопия) исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium* spp.), микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулёза (*Mycobacterium tuberculosis* complex), определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis* complex (микобактерий туберкулёза) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии (*Mycobacterium* spp.), микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии (*Mycobacterium* spp.).

На основании выше изложенного алгоритм оказания комплексной специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и сифилисом выглядит следующим образом (рис. 3)

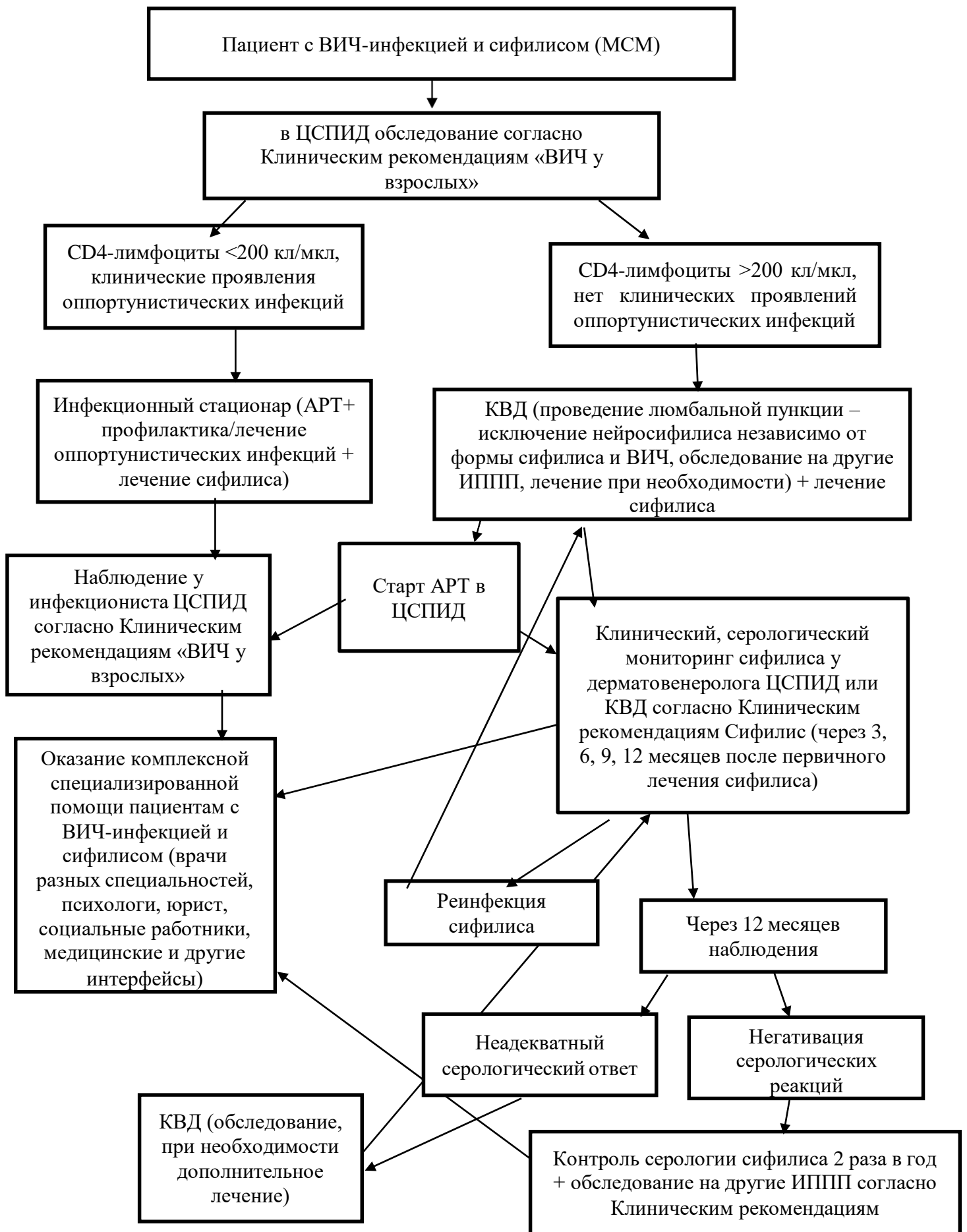


Рисунок 3 – Алгоритм оказания комплексной специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и сифилисом

ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ социально-эпидемиологических и демографических показателей мужчин, коинфицированных ВИЧ и сифилис, показал, что их «социальный портрет» отличается от ВИЧ-инфицированных мужчин без сифилиса, а именно: они, как правило, не наркопотребители (77,5%), инфицировались половым путем (91,2%), через гомосексуальные контакты (50,4%), без использования презервативов (88,3%), имеют высшее образование (43,8%), трудоустроены (77,1%), в основном, холостые (73,1%), $p < 0,05$.

2. У пациентов с коинфекцией ВИЧ/сифилис течение ВИЧ-инфекции характеризуется прогрессирующим течением, и в отличие от группы моноинфицированных ВИЧ пациентов, значимо чаще диагностируются 2 и 4В стадии заболевания, поражения ЦНС (31%), кожи (28,5%), почек (19,7%), органов дыхания (15,6%), опорно-двигательной системы (10,6%). Среди оппортунистических заболеваний отмечено преобладание кандидоза кожи и слизистых оболочек (50,7%), выявление аногенитальных бородавок (16,6%) ($p < 0,05$).

3. Наличие у пациентов одновременно двух инфекций ВИЧ и сифилис вызывает замедление темпов прироста количества CD4-лимфоцитов в крови на фоне проведения АРТ. В свою очередь, количество РНК ВИЧ в крови в обеих группах не различались на старте АРТ, что свидетельствует о том, что сифилис не оказал влияния на данный показатель ($p > 0,05$). Оценка вирусологической эффективности АРТ через 12 месяцев после старта АРТ показала, что количество РНК ВИЧ в крови у пациентов в обеих исследуемых группах оказалось сходным и не превышало 20 копий/мл.

4. Основными формами сифилиса у пациентов с коинфекцией ВИЧ и сифилис являются: ранний нейросифилис (33,8%), вторичный сифилис кожи и слизистых (31,3%) и скрытый ранний сифилис (16,5%). Основными клиническими проявлениями сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов являются: розеола туловища (45,4%), папулы ладоней и подошв (22,2%), эритематозная ангина (8,1%). Реакция микропреципитации сыворотки крови через 12 месяцев наблюдения после лечения сифилиса становится отрицательной только в 34,7% исследуемых пациентов, что свидетельствует о замедлении иммунного ответа и связано с течением ВИЧ-инфекции и низким уровнем CD4-лимфоцитов на старте терапии двух инфекций и в процессе их лечения.

5. Повторное инфицирование сифилисом в период клинико-серологического контроля отмечается у 26,7% пациентов и клинически проявляется скрытым ранним сифилисом (34,2%), ранним нейросифилисом (31,6%) и вторичным сифилисом кожи и слизистых (21,6%), при этом при реинфекции чаще регистрируются множественные эрозивные дефекты слизистых (21%) по сравнению с сифилисом, поставленным впервые (4,5%) ($p < 0,05$). У 18,3% пациентов с повторным заражением сифилисом отмечено употребление психоактивных веществ, что предполагает множественные

половые контакты. При лабораторном обследовании пациентов с реинфекцией было отмечено резкое нарастание титров реакции микропреципитации ($p < 0,05$).

6. Сочетанное инфицирование ВИЧ и сифилисом, выявленные особенности протекания заболевания обосновывают необходимость в реализации комплексного персонализированного подхода к выбору тактики курирования пациентов инфекционистами и дерматологами, разработке и внедрению клинико-диагностического алгоритма с целью улучшения качества профилактической работы и медико-социальной помощи.

Практические рекомендации

1. Учитывая, что в Российской Федерации все большее количество мужчин вовлекаются в эпидемиологический процесс ВИЧ-инфекции и сифилиса, анализ социально-эпидемиологических и демографических показателей на уровне каждого субъекта будет полезен для последующей разработки мер по профилактике их и лечению.

2. Для практической деятельности можно рекомендовать разработанный нами алгоритм оказания комплексной специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и сифилисом, который адаптирован к деятельности врача-инфекциониста, дерматовенеролога и группы консультантов, что позволяет оптимизировать процесс диагностики ВИЧ и сифилиса, для достижения выздоровления по сифилису и стабильного течения ВИЧ-инфекции, успешного подбора оптимальной схемы АРТ, что является одним из ключевых моментов диспансеризации данной категории пациентов.

3. В связи с высоким риском реинфекции сифилиса и прогрессирующего течения ВИЧ-инфекции с развитием оппортунистических и сопутствующих заболеваний у коинфицированных пациентов рекомендовать обследование на сифилис 1 раз в 6 месяцев.

4. В связи с вышеизложенными данными пациентам с коинфекцией ВИЧ и сифилис при уровне CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл и наличии клинических проявлений оппортунистических инфекций старт АРТ и лечение сифилиса рекомендуется проводить в условиях инфекционного стационара. При уровне CD4-лимфоцитов более 200 кл/мкл и отсутствии клинических проявлений оппортунистических инфекций лечение сифилиса рекомендовано в условиях венерологического стационара и старт АРТ одновременно или сразу после лечения сифилиса.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Чумаков Е.М., Петрова Н.Н., Смирнова И.О., Гезей М.А. Своевременное выявление и лечение сифилиса и ранняя диагностика ВИЧ-инфекции / Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы IX Российской научно-практической конференции. - СПб: «Человек и его здоровье», 2015. – С. 199-200.

2. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А. Коморбидность сифилиса и ВИЧ-инфекции: отрицательный эпидемиологический и клинический синергизм // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. - 2018. – 10(3). – С. 7-16.

3. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А. Проблемы диагностики и лечения сифилиса при коинфекции вирусом иммунодефицита человека // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – 10(2). - С. 43-53.

4. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Лоншакова-Медведева А.Ю., Гезей М.А., Жукова С.В., Лиознов Д.А. *Tabes dorsalis* на фоне прогрессирующей ВИЧ-инфекции: описание клинического случая и обзор литературы // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – 18(4). - С. 450-458.

5. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А., Николаева М.Ю., Дунаева Н.В., Гусев Д. А., Соколовский Е. В. Нейросифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией: трудности диагностики // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – 18(1). - С. 64-70.

6. Манашева Е.Б., Чирская М.А., Данилюк М.И., Красносельских Т.В. Динамика микрореакции преципитации после лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов/ Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы XIV Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов:/ Под ред. проф. Самцова А.В., проф. Соколовского Е.В. - СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2020 г. – С. 65

7. Чирская М.А., Манашева Е.Б., Ястребова Е.Б., Красносельских Т.В., Дунаева Н. В. Характеристика пациентов из группы мужчин, имевших секс с мужчинами, с сочетанной инфекцией ВИЧ и сифилис//Журнал инфектологии: материалы V-го Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции с международным участием, г. Санкт-Петербург, 1-2 октября 2020 года:/ под ред. Академика РАН Ю. В. Лобзина. - г. Санкт-Петербург, Приложение 1, том 12 № 3, 2020. – С. 188.

8. Манашева Е.Б., Чирская М.А., Соколова Д.Г. «Социальный портрет» и поведенческие особенности ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом/ Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины-2020. Сборник тезисов LXXXI научно-практической конференции с международным участием. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Санкт-Петербург, 2020. С. 60.

9. Evgeny Sokolovskiy, Elizaveta Manasheva, Maria Chirskaya, Malvina Daniliuk, Tatiana Krasnoselskikh Neurosyphilis in HIV-infected patients /17th Congress of the Baltic Association of Dermatovenerologists, Kaunas, Lithuania on 17–19 September 2021, 95-97.

10. Манашева Е.Б., Чирская М.А., Красносельских Т.В. Сопутствующая дерматовенерологическая и психоневрологическая патология у ВИЧ-инфицированного больного сифилиса/ Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы XV Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов:/ Под ред. проф. Самцова А.В., проф. Соколовского Е.В. - СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2021 г. – С. 78.

11. Чирская М.А., Ястребова Е.Б., Красносельских Т.В., Виноградова Т.Н., Манашева Е.Б., Дунаева Н.В. Социально-демографические и клинико-эпидемиологические характеристики мужчин с ВИЧ-инфекцией и сифилисом в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022 Т. 14, № 1 С. 70–77.

12. Чирская М.А., Ястребова Е.Б., Красносельских Т.В., Виноградова Т.Н., Манашева Е.Б., Дунаева Н.В. Клинические проявления сифилиса у мужчин с ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге// Журнал инфектологии: материалы VIII Конгресса Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 17-19 мая 2022 года:/ под ред. Академика РАН Ю. В. Лобзина. - г. Санкт-Петербург, Том 14, № 2, 2022. – С. 139.

13. Чирская М.А., Ястребова Е.Б., Красносельских Т.В., Виноградова Т.Н., Манашева Е.Б., Дунаева Н.В. Социально-демографическая характеристика мужчин с ВИЧ-инфекцией и сифилисом в Санкт-Петербурге// Материалы XIV Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием имени академика В. И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика» Москва, 28–30 марта 2022 г. – М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2022. – С. 178.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРТ – антиретровирусная терапия

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем

ИФА – иммуноферментный анализ

МСМ – мужчины имеющие секс с мужчиной

НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

РМП – реакция микропреципитации

РНК ВИЧ – метод ПЦР позволяющий выявить уровень рибонуклеиновой кислоты вируса иммунодефицита человека

РФ – Российская Федерация

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

ЦНС – центральная нервная система

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

ФСИН – Федеральная служба исполнения наказаний РФ

CD4+ Т-лимфоциты – Т-хелперы

ИФА IgM– иммуноферментный анализ с селективным определением IgM-антител

ИФА IgG – иммуноферментный анализ с селективным определением IgG-антител