

УДК 616.5-07-08:615.2

© А.В. Борисенко, 2012.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ СЕБОРЕЙНЫМ ДЕРМАТИТОМ

А.В. Борисенко*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF SEBORREIC DERMATITIS IN HIV-POSITIVE PATIENTS A.V. Borisenko

SUMMARY

The peculiarities of clinics and treatment of dermatomycosis in 108 HIV-positive patients with different stage of infection and HAART are presented. Combinations of different clinic forms of superficial dermatomycosis and combination of dermatomycosis with mucosal candidosis tend to be common. The clinical features may affect the choice of antifungal therapy. The experience of using the systemic antimycotic drugs (itraconazol) is described.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ СПІВСТАВЛЕННЯ У ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ХВОРИХ НА СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ А.В. Борисенко

РЕЗЮМЕ

Представлено особливості клінічних ознак дерматомікозів у 108 ВІЛ-позитивних хворих, залежно від стадії інфекційного процесу та ВЕАРТ. Відокремлено особливості перебігу мікозів залежно від стадії ВІЛ/СНІДу. Встановлено поєднання різних клінічних форм мікозів, поширеність процесу, тривалий рецидивуючий перебіг, частіше поєднання дерматомікозів з кандидозом слизових оболонок, що обґрунтовувало вибір антимікотичної терапії. Доведено доцільність застосування та приведена ефективність комплексної терапії поверхневих мікозів у ВІЛ-позитивних хворих із системним антимікотичним препаратом з резорбуючою дією (ітраконазол).

Ключевые слова: себорейный дерматит, ВИЧ-позитивные больные, клиника, иммунологические изменения.

Себорейный дерматит является одним из наиболее часто встречаемых хронических дерматозов, поражающих видимые участки кожи, преимущественно у лиц активного трудоспособного возраста (1, 6). Последними исследованиями доказана роль условно патогенных дрожжеподобных грибов рода *Mallasseziasp.* в патогенезе дерматоза, активация которого во многом обусловлена иммунодефицитными состояниями, метаболическими нарушениями и снижением иммунокомпетентной функции кожи (2).

Себорейный дерматит, обусловленный *Mallasseziasp.*, может быть первым клиническим проявлением ВИЧ-инфекции, отражающим снижение локального иммунитета и защитно-барьерных свойств кожи, заставляющим обращаться за медицинской помощью, при этом он может дебютировать ещё при отрицательном серологическом статусе (3-5, 7). Нелеченые дерматомикозы могут приводить не только к распространённости поражений кожи, но и к формированию грибковой сенсibilизации, токсико-аллергических реакций, усугублять состояние локального иммунитета и способствовать микст-инфекционному поражению кожи за счёт активации другой условно-патогенной флоры кожи (6, 7).

Цель нашей работы – оценить особенности клинических и иммунологических проявлений у ВИЧ-

позитивных больных себорейным дерматитом и сформулировать рекомендации по разработке терапевтических подходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 68 ВИЧ-позитивных больных себорейным дерматитом в возрасте от 18 до 58 лет, в том числе 47 (69,1%) мужчин и 21 (30,9%) женщина.

Подтверждение ВИЧ-статуса и установление клинической стадии ВИЧ-инфекции проведено в Центре профилактики и борьбы со СПИДом, при этом 1-ая клиническая стадия ВИЧ была диагностирована у 10 (14,7%), 2-ая – 18 (26,5%), 3-я – у 19 (27,9%), 4-я – у 21 (30,9%).

Клиническое обследование пациентов проводили с учётом требований «Клинического протокола по антиретровирусной терапии взрослых и детей» (ВОЗ, 2006). Серологический статус при ВИЧ-инфекции определяли в соответствии с общепринятыми рекомендациями с помощью иммуноферментного анализа, иммунного блотинга с использованием тест-систем NewLowBlot («Био-Радий»). Степень иммунодефицита определяли по абсолютному и относительному количеству СД3, СД16, СД4 и СД8 лимфоцитов в периферической крови, соотношению СД4/СД8 лимфоцитов по общепринятым методикам. О

состоянии гуморального иммунитета судили по концентрации иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G, определяли общий IgE, специфичные IgA, IgG, IgM к *Candida albicans* (тест-системы «Укрмедсервис»); содержание специфических IgA, IgG, IgM к *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* (тест-системы «Укрмед-Дон»). Обследования проведены в трёх группах сравнения: основной – 68 ВИЧ-положительных пациентов с себорейным дерматитом, и двух группах сравнения: первая – 18 больных себорейным дерматитом с ВИЧ-отрицательным статусом и вторая – 10 здоровых лиц.

Статистическую обработку материала проводили с помощью персонального компьютера IBMPC/AT и лицензионного пакета Statistica 6 (StatSoftRus).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Себорейный дерматит различной степени выраженности наблюдали на всех клинических стадиях ВИЧ.

Распространённым процесс был у 17 (25%) больных, при этом поражения в виде эритемато-сквамозной сыпи захватывали лицо, волосистую часть головы, плечевой пояс, верхнюю треть спины и груди. Ограниченный себорейный дерматит был у 51 (75%) больных, при этом высыпания поражали только лицо у 18 (26,5%) больных, волосистую часть головы – у 21 (30,9%) больного, одновременно лицо и волосистую часть головы – у 21 (30,9%) больных. У 28 (41,2%) больных отмечен выраженный воспалительный компонент сыпи, с субъективными ощущениями в виде зуда.

Себорейный дерматит мы рассматривали в группе микотических поражений в силу доказанного факта значимости грибов рода *Malassezia* в патогенезе дерматоза (2, 7). При осмотре кожного покрова и слизистых другая микотическая инфекция выявлена у 43 (63,2%) больных, в том числе микоз стоп – у 19 (27,9%), микоз крупных складок (паховых, аксиллярных) – у 9 (13,2%), кандидоз слизистой полости рта – у 7 (10,3%), урогенитальный кандидоз – у 8 (11,8%) больных.

Анализ показателей клеточного иммунитета в группах сравнения показал, что более сниженными показатели CD3, CD4 и CD16 были у ВИЧ-положительных больных себорейным дерматитом ($p \leq 0,01$), а в группах сравнения наибольшие различия выявлены по CD8 ($p \leq 0,01$). Сопоставление результатов обследования у пациентов основной и первой группы сравнения показал выраженное негативное влияние на клеточный иммунитет именно ВИЧ-статуса (снижение CD4, CD3, повышение CD8, $p \leq 0,001$). Соотношение CD4/CD8 лимфоцитов у пациентов основной группы было почти в 2 раза сниженным ($p = 0,05$), по сравнению с пациентами первой и второй групп сравнения (0,67±0,08 ус.ед.; 1,32±0,09 ус.ед. и 1,59±0,04 ус.ед. соответственно).

При сопоставлении степени выраженности и распространённости себорейного дерматита отмечена связь не столько с клинической стадией ВИЧ-инфек-

ции, сколько со степенью угнетения иммунитета, снижением уровня CD4 лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8.

Анализ показателей гуморального иммунитета выявил гиперпродукцию IgE и основных классов IgA, IgG, IgM у больных основной ($p \leq 0,001$) и первой группы ($p \leq 0,01$), по сравнению со второй группой, наиболее выраженной у ВИЧ-положительных больных себорейным дерматитом. Так, содержание IgG у пациентов основной группы почти в 2 раза превышало таковые во второй группе сравнения и было достоверно выше показателей больных первой группы сравнения (26,7±1,8 г/л; 11,6±1,1 г/л и 8,9±0,9 г/л соответственно, $p \leq 0,001$). Выявлено снижение содержания IgA ($p \leq 0,01$) и повышение содержания IgM ($p \leq 0,05$) в основной и первой группе сравнения, в сопоставлении с показателями здоровых лиц, наиболее выраженное у лиц с ВИЧ-положительным статусом.

Особый интерес представляет выявленное повышение IgE у больных себорейным дерматитом (основная группа, $p = 0,001$ и первая группа, $p \leq 0,05$) в сопоставлении с показателями здоровых лиц второй группы сравнения, что отражает уровень сенсибилизации, наиболее выраженный у ВИЧ-положительных больных себорейным дерматитом. Анализ изменений IgE в зависимости от клинической стадии ВИЧ показал, что у больных себорейным дерматитом с 3-й и 4-й клинической стадией ВИЧ гипер-IgE-емия отмечается у каждого второго больного себорейным дерматитом, в то время как в первой группе сравнения – лишь в единичных случаях.

Отмечено снижение содержания специфических IgA ($p \leq 0,05$) и повышение специфических IgG ($p = 0,02$), IgM ($p \leq 0,05$) к *Candida albicans* у больных основной группы и первой группы сравнения, а также повышение содержания специфических IgM ($p \leq 0,001$) к *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* у всех обследованных больных себорейным дерматитом, наиболее выраженное в основной группе – у лиц с ВИЧ-положительным статусом.

Доказано, что нелеченая грибковая инфекция не только способствует алергизации и сенсибилизации, но и ухудшает течение хронических патологических процессов, негативно влияет на иммунитет (7). Роль дрожжеподобных грибов рода *Malassezia* в патогенезе себорейного дерматита в настоящее время не вызывает сомнений, доказано, что их присутствие влияет на степень выраженности воспалительных изменений кожи и на характер течения дерматоза у лиц с ВИЧ-отрицательным статусом (2). В то же время доказано, что характерной особенностью повреждающего действия ВИЧ является угнетение клеточного иммунитета, в том числе защитно-барьерных функций кожи, что создает предпосылки для активации условно патогенной флоры кожи и оппортунистических инфекций (5 – 7). Учитывая это, с целью

тиотропной терапии был использован препарат группы итраконазола – Итракон, который назначали при сочетанных формах поражения кожи и слизистых, при онихомикозах кистей и стоп, при поражении дерматомикозом более двух топографических регионов в режиме пульс-терапии (по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, 2-3 таких цикла с интервалом в 3 недели), при ограниченном поражении кистей, стоп, крупных складок – в обычном режиме: по 100 мг два раза в день в течение 14-28 дней.

Таким образом, анализируя результаты проведенной работы, можно сделать следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. У ВИЧ-положительных пациентов дерматомикозы встречаются на всех стадиях инфицирования, характеризуются разнообразием клинических форм микотического поражения, их различными сочетаниями (у 85,2%), в том числе с кандидозом слизистых (у 91,3%).

2. Выявлена высокая частота встречаемости отрубевидного лишая (у 47,2%) и себорейного дерматита (у 62,9%) на всех стадиях ВИЧ-инфекции, в том числе первой и второй клинической стадии.

3. Выявленное частое сочетание дерматомикозов с кандидозом слизистых оболочек обосновывает целесообразность выбора средств антимикотической терапии, обладающих широким спектром противогрибковой активности и резорбируемым эффектом (итраконазолы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Сабиров У.Ю., Набиев Т.А. Дерматологические знаки у больного СПИДом // Клинико-дерматол. венерол. – 2005. – № 3. – С. 14-15.
2. Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И. и др. Клинико-лабораторные предикторы и терапия микозов кожи, обусловленных *Malassezia* spp. // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 4. – С. 79-83.
3. Проценко О.А. ВИЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек // Международный медицинский журнал. – 2009. – Т. 15, № 3 (59). – С. 106-110.
4. Проценко О.А. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-ассоциированных дерматозов и обоснование лечебно-профилактической тактики // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. – 2009. – № 2. – С. 22-26.
5. Сидорова Л.Л., Гончаров Я.П., Петруша А.О. и др. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов: новые подходы к их лечению // Therapia. – 2009. – № 2 (34). – С. 46-53.
6. Шапиро А.В. Диагностика СПИД-ассоциированных микозов // Лаб. диагностика. – 1999. – № 1. – С. 25-28.
7. Johnson R.A. Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) diseases // J Am Acad Dermatol. – 2000. – Vol. 43. – N 5. – P. 135-140.