

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Доц. О. А. ПРОЦЕНКО

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Представлены обзор литературы и анализ особенностей клинических проявлений поражений кожи и слизистых у 176 ВИЧ-положительных лиц в сопоставлении с клинической стадией ВИЧ-инфекции. Выявлено сочетание различных видов и клинических форм дерматозов.

Ключевые слова: поражения кожи и слизистых, ВИЧ-положительные больные, клиника.

Поражения кожи и слизистых могут быть первым клиническим проявлением при ВИЧ/СПИДе, заставляющим обращаться инфицированных ВИЧ лиц за медицинской помощью в учреждения различного профиля, и дебютировать еще при отрицательном серологическом статусе [1–3]. Раннее установление ВИЧ-статуса, определение клинической стадии процесса и своевременная антиретровирусная (АРВ) терапия может помочь иммунной системе оставаться в границах нормы на протяжении длительного времени, тем самым существенно замедлить прогрессирование инфекционного процесса [4–6]. Именно поэтому врачи разных специальностей должны быть осведомлены об особенностях поражения кожи и ее придатков при ВИЧ/СПИДе.

Спектр поражений кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции чрезвычайно широк. Условно можно выделить три основные группы дерматозов: инфекционные (вирусные, бактериальные, микотические, протозойные), неинфекционные (папуло-сквамозные, сосудистые, токсико-аллергические) и неопластические (саркома Капоши, спиноцеллюлярные эпителиомы, В-клеточные лимфомы) [7–9].

Инфекционные дерматозы. В основе их развития лежит прямое повреждение ВИЧ (первичное внедрение и накопление) основных иммунокомпетентных клеток кожи — клеток Лангерганса, Т-лимфоцитов-хелперов, макрофагов, что приводит к нарушению функционирования иммунной подсистемы кожи, повышенной восприимчивости к патогенам и активации сапрофитирующей флоры, которая приобретает патогенные свойства. Инфекционные дерматозы вызываются микробными ассоциациями, а микробная флора, в свою очередь, характеризуется агрессивностью. Большинство инфекционных поражений кожи развивается, когда число Т-хелперов падает ниже 200 клеток в одном кубическом миллилитре крови [4, 10].

Себорейный дерматит. Наблюдается у 40–80% больных и может быть самым ранним проявлением ВИЧ-инфекции. В развитии заболевания большое значение придается активации условно-патогенной флоры сально-волосных фолликулов — *Pity-*

rosporum ovale и *Pityrosporum orbiculare*, которые вызывают выраженную воспалительную реакцию кожи, обусловленную либо иммуносупрессией, либо гиперсенсibilизацией. Именно из-за активации сапрофитирующей флоры кожи себорейный дерматит рассматривают в группе инфекционных дерматозов [7]. Особенностью себорейного дерматита при ВИЧ-инфекции является распространенность поражения и экссудативный характер сыпи, при локализации в центральной части лица высыпания иногда напоминают красную волчанку.

Простой пузырьковый лишай у ВИЧ-положительных лиц может быть любой локализации, но чаще поражаются кисти и стопы, аноректальная область; течение осложняется присоединением вторичной инфекции, что в сочетании с язвенной формой поражения приводит к ошибочному диагностированию язвенной пиодермии, хронических перианальных изъязвлений, шанкриформной пиодермии; при локализации высыпаний на нижних конечностях их нередко ошибочно трактуют как трофические язвы. Высыпания могут приобретать распространенный характер, имитируя клинику герпетической, вариолиформной экземы Капоши. Нередко отмечаются геморрагический характер высыпаний и их сочетание с петехиями и/или пурпурой.

Опоясывающий лишай. Клиническая картина может варьировать от легких локализованных форм без постгерпетической невралгии до тяжелых диссеминированных и/или геморрагических или язвенных форм заболевания. Особенности опоясывающего лишая у ВИЧ-положительных: рецидивирование (до настоящего времени случаи рецидивирования опоясывающего лишая встречались лишь у онкологических больных); нередко сочетание с саркомой Капоши.

Контагиозный моллюск. Обычно заболевание встречается в детском возрасте, очень редко у взрослых и, как правило, в местах тонкой и нежной кожи. Особенности дерматоза у ВИЧ-положительных лиц: возникает в любом возрасте; часто локализуется на коже лица, шеи (нередко быстро распространяется при бритье), волосистой части головы; наряду с типичными блестящими полу-

шаровидными папулами цвета нормальной кожи с пупковидным вдавлением в центре характерно развитие крупных элементов, склонность к изъязвлению. Сформировавшиеся элементы очень напоминают кератоакантому.

Заболевания, вызываемые папилломавирусами, по данным статистики, в общей популяции встречается у 3% населения, в то время как у ВИЧ-положительных лиц — у 32% [3]. У ВИЧ-положительных лиц остроконечные кондиломы чаще встречаются перианально, могут достигать гигантских размеров, при длительном течении склонны трансформироваться в спиноцеллюлярные эпителиомы. Плоские и обыкновенные бородавки отличаются множественностью, рецидивирующим течением, резистентностью к обычным способам терапии. Бовеноидные папулы на гениталиях имеют вид плотных, овальных или полигональных узелков, напоминающих красный плоский или нитевидный лишай, без субъективных ощущений, склонны к изъязвлению. Заболевание может сопровождаться вторичным инфицированием, при этом у женщин нередко ошибочно диагностируют эрозию шейки матки, а у мужчин — шанкриформную пиодермию. Возможна трансформация в спиноцеллюлярную эпителиому. В развитии бовеноидных папул большое значение придают папилломавирусам 6-го, 18-го и 32-го типа.

Волосковая лейкоплакия языка. Заболевание впервые описано в 1984 г. D. Greenspan с соавт. у группы гомосексуалистов как «oral hairy leukoplakia» и вирусологически установлена этиопатогенетическая роль вируса Эпштейна-Барра [цит. по 11]. Считают, что орально-волосковая лейкоплакия встречается исключительно у ВИЧ-положительных лиц. Типичным является поражение краевой зоны языка, реже процесс распространяется на всю его поверхность и на слизистую оболочку щек. Поражения представлены нитевидными разрастаниями эпителия слизистой оболочки, которая как бы покрывается волосками (отсюда и название — «волосковая»). Разрастания имеют длину от нескольких миллиметров до 2–3 см. Очаги поражения имеют неровную, сморщенную, как бы «гофрированную» поверхность с нечеткими границами, субъективные ощущения отсутствуют. Спонтанное разрешение не характерно, нередко сопутствует кандидоз. При гистологическом (ультраструктурном) исследовании обращает на себя внимание полное отсутствие клеток Лангерганса в очагах поражения.

Кандидоз слизистых оболочек и кожи. Стойкий кандидоз, особенно слизистой оболочки полости рта и перианальной области, является ранним проявлением ВИЧ-инфекции и встречается у 48–85% инфицированных [4, 6]. Наряду с поражением слизистой оболочки полости рта, перианальной области часто встречаются кандидозный эпидидимит, кандидозный онихомикоз, с более частым поражением ногтевых пластинок кистей, кандидозный хейлит, дрожжевая опре-

дость (кандидоз крупных складок). У детей могут встречаться псевдомембранозные формы поражения слизистых. Характерен орофарингеальный и висцеральный кандидоз. Микотические поражения обусловлены микотическими ассоциациями, в том числе с плесневыми грибами *Trichophyton rubrum*; характерно частое сочетание грибковой и вирусной флоры.

Глубокие микозы. Из глубоких микозов у ВИЧ-положительных чаще всего встречаются криптококкоз и гистоплазмоз.

Криптококкоз кожи. Высыпания могут быть многообразными, но чаще всего представлены распространенными множественными папулами шаровидной формы с восковидным блеском и пупкообразным западением в центре. Клинически поражения очень напоминают контагиозный моллюск, и только биопсия позволяет идентифицировать природу высыпаний. Описаны также проявления криптококкоза кожи в виде вегетирующих папул, фолликулитов, язв, подкожных абсцессов, панникулитов. Диагностика криптококкоза кожи основана на обнаружении в биопсированных тканях возбудителя заболевания — *Cryptococcus neoformans*, который представляет собой дрожжеподобную сферическую клетку диаметром от 5 до 10 микрон, окруженную широкой желатиновой капсулой, которая не окрашивается обычными красителями. При окраске муцикормином хорошо визуализируется мукополисахаридная капсула, а при серебрении — клетки гриба. При обнаружении криптококкоза кожи больного необходимо тщательно обследовать для исключения поражения легких и нервной системы.

Гистоплазмоз кожи. Проявления неспецифичны и могут быть представлены пятнисто-папулезными, акнеинформными, папулонекротическими высыпаниями, язвами, в том числе перианальными. Гистологическая картина по типу лейкоцитокластического васкулита или некротического гранулематозного инфильтрата. Возбудитель заболевания — *Histoplasma capsulatum* — имеет вид округлого или овального базофильного тельца, окруженного светлым венчиком. Специальное окрашивание, а также культурные исследования подтверждают природу заболевания.

Бактериальные инфекции. У ВИЧ-положительных лиц чаще всего отмечаются стафилококковые и стрептококковые пиодермиты. Клинические проявления варьируют от распространенных фолликулитов, фурункулов, импетиго до эктим, абсцессов, целлюлитов, пиомиозитов, вплоть до токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла), развивающегося на фоне септицемии. Характерны: диссеминированный характер поражения; инвазивные формы; необычная клиническая картина, нередко обусловленная комбинацией нескольких возбудителей (золотистого стафилококка, вируса герпеса, цитомегаловируса, дерматофитов, атипичных микобактерий, *Haemophilus influenzae* и др.).

К необычным клиническим проявлениям бактериальных инфекций, довольно часто встречающимся у ВИЧ-положительных лиц, относят:

периорбитальные целлюлиты — симметричное поражение периорбитальной клетчатки, вызванное *Haemophilus influenzae*, часто сочетающееся с менингитом и сепсисом;

бацилярный ангиоматоз (*Bacillary angiomatosis*) — выделяют два основных типа поражения: дермальный и гиподермальный. При дермальной форме заболевание дебютирует появлением от единичных до множественных (иногда более 1000) эритематозных или темно-красных папул без излюбленной локализации. Высыпания могут увеличиваться в размерах, приобретать дольчатость строения или располагаться на ножке, иногда изъязвляться. Поражения кожи при этой форме дифференцируют с пиогенной гранулемой, капиллярной гемангиомой, дерматофибромой, саркомой Капоши. При гиподермальной форме появляются многочисленные подкожные узлы размером от 2 до 6 см в диаметре, кожа над очагами поражения гиперемирована, отечна, нередко в процесс вовлечена подлежащая костная ткань. Поражения отличаются болезненностью, типичным считают поражения дистальных отделов конечностей. В процесс часто, помимо кожи и костной системы, вовлекаются слизистые оболочки, лимфатические узлы, печень, селезенка, слизистая бронхов, плевра легких. Установлена этиологическая роль *Bartonella bacilliformis* в развитии заболевания.

Чесотка обычно протекает атипично, в виде генерализованных, сильно зудящих папуло-скваматозных очагов, не имеющих характерного для чесотки расположения. Довольно часто развивается норвежская чесотка, проявляющаяся множественными распространенными гиперкератотическими шелушащимися бляшками на эритематозной коже. Высыпания локализуются на шее, волосистой части головы, ладонях, подошвах, туловище. Заболевание чрезвычайно контагиозно, так как в очагах поражения обнаруживается большое количество паразитов. После специфического лечения, как правило, развивается длительно существующий постскабиозный дерматит, сопровождающийся сильным зудом, торпидный к проводимой терапии.

Неинфекционные дерматозы. Большое значение в развитии неинфекционных дерматозов придают, наряду с иммуносупрессией, дискордантности иммунных реакций в коже вследствие прямого поражения вирусом ее основных иммунокомпетентных клеток.

Сосудистые поражения кожи у ВИЧ-положительных лиц встречаются довольно часто. Клинические проявления варьируют от многочисленных телеангиэктазий, расположенных на фоне эритематозной кожи и локализующихся на веках, ушных раковинах, концевых фалангах кистей и стоп, ладонях, подошвах, над ключицами, до геморрагического васкулита и тромбоцитопенической пурпуры. У де-

тей развиваются стойкие сосудистые изменения по типу мраморности кожи (*cutis marmorata*).

Папуло-скваматозные поражения кожи. К этой группе относят наиболее часто встречающиеся у ВИЧ-инфицированных генерализованный ксероз кожи, псориаз, ихтиоз, ладонно-подошвенную кератодермию.

Псориаз. Первичное появление или внезапное обострение уже существующего псориаза отмечается у 1,3% ВИЧ-положительных лиц. Начинается с ладоней, подошв, волосистой части головы; часто отмечаются инвертированные формы псориаза с выраженными изменениями в области крупных складок. Диапазон клинических проявлений варьирует от каплевидных и инфильтративно-бляшечных высыпаний до генерализованного поражения, вплоть до эритродермии; протекает тяжело, плохо поддается традиционной терапии; нередко сочетается с синдромом Рейтера.

Ксероз кожи. Поражения проявляются сухостью кожи, наиболее выраженной на лице, голенях, и сопровождаются сильным, порой нестерпимым зудом, рефрактерным к антигистаминным препаратам. Наблюдались шелушащаяся сухая кожа и сильный зуд как первые проявления синдрома приобретенного иммунодефицита.

Гистологические изменения, наряду с характерными признаками приобретенного ихтиоза, сопровождаются выраженным ограниченным ортокератозом.

Ихтиоз. Приобретенный ихтиоз обычно начинается с нижних конечностей и довольно быстро распространяется на весь кожный покров. У большинства больных отмечается ладонно-подошвенный гиперкератоз. Генерализованный ихтиоз является прогностически плохим признаком.

Ладонно-подошвенная кератодермия может являться как изолированным поражением, так и сочетаться со множественными оппортунистическими инфекциями, псориазом, синдромом Рейтера, сифилисом, микозом. Поражение может быть в виде как диффузного, так и очагового, в том числе точечного, гиперкератоза, на поверхности которого нередко обнаруживают множественные пустулы. Клинически высыпания могут напоминать пустулезный псориаз ладоней и подошв, бактрид Эндрюса.

Неопластические дерматозы. Саркома Капоши (СК). В настоящее время выделяют 4 основные формы СК: классическую; эндемичную; иммуносупрессивную (иммунозависимую); ВИЧ-ассоциированную (или эпидемическую) [12]. Несмотря на отличительные особенности каждой из них, гистогенез высыпаний, гистологические признаки и морфология сыпи при всех формах СК похожи. Заболевание не является истинной саркомой. Это своеобразное кожное, реже системное ангиоматозное поражение, обусловленное пролиферативными процессами в эндотелии и перителлии сосудов с образованием экстравазатов и отложением гемосидерина в дерме.

СК считают «индикаторным» заболеванием при ВИЧ-инфекции [11, 13]. Особенностью эпидемической СК являются дебют высыпаний с кожи лица и слизистой полости рта, выраженный полиморфизм формы высыпаний: наряду с пятнами, папулами, бляшками, опухолевидными образованиями овальной и округлой формы отмечаются многочисленные элементы вытянутой и веретенообразной формы, а также неправильных очертаний; тенденция высыпаний к расположению вдоль линий кожного натяжения; склонность СК к быстрой генерализации и поражению лимфатических узлов, легких, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, селезенки.

Эпителиомы у ВИЧ-позитивных лиц имеют излюбленную локализацию — оральную и аноректальную, нередко развиваются на фоне длительно существующих заболеваний, обусловленных папилломавирусами человека (остроконечные кондиломы, бовеноидные папулы и др.). С учетом выраженного дефекта клеточного иммунитета спиноцеллюлярные эпителиомы склонны к метастазированию и выраженному инвазивному росту [14].

В-клеточные лимфомы. У 4–10% ВИЧ-инфицированных развиваются неходжинские лимфомы, при этом 45% из них классифицируются как лимфомы низкой степени злокачественности, 45% — средней степени злокачественности и только 10% — высокой степени злокачественности с прогрессирующим течением и резистентностью к проводимой терапии [4, 14].

Мы провели анализ поражений кожи и ее придатков у 176 ВИЧ-позитивных лиц, из них 90 (51,1%) мужчин и 86 (48,9%) женщин, в возрасте от 18 до 67 лет, среди которых первая клиническая стадия была диагностирована у 32 (18,2%) больных, вторая — у 44 (25%), третья — у 76 (43,2%), четвертая — у 24 (13,6%).

При анализе ВИЧ-ассоциированных дерматозов отмечено, что у 75% больных было 2 и более вида заболеваний кожи. Среди всех дерматозов преобладали инфекционные дерматозы — у 162 (92%) больных, в том числе микотические — у 90,1%, вирусные — у 61,7%, пиодермии — у 17,4% больных. Обращало на себя внимание

то, что у 88,7% больных наблюдали сочетанные инфекционные поражения кожи.

Среди неинфекционных дерматозов преобладали аллергические и токсико-аллергические дерматозы (хроническая экзема, крапивница, многоформная экссудативная эритема и др.) — у 59,6% больных, лихеноидные дерматозы (псориаз, красный плоский лишай) — у 34,2%. У 6,8% больных установлена СК. Себорейный дерматит и себорея волосистой части головы отмечены у 77,3% больных.

При инфекционных дерматозах отмечено многообразие клинических форм с поражением у одного и того же больного нескольких топографических регионов. Так, поражение двух и более топографических регионов микотической и вирусной инфекциями отмечено у 93,9% больных, независимо от стадии инфицирования ВИЧ и уровня иммунологических изменений. Сочетание двух и более клинических разновидностей микотической и вирусной патологий выявлено у 87,8% больных, при этом на первой клинической стадии это сочетание выявлялось несколько чаще.

При анализе клинических особенностей неинфекционных дерматозов обращало на себя внимание распространенность поражения. У 68,2% больных площадь псориазических и/или аллергических поражений превышала 20% площади тела. Отмечено частое присоединение инфекционного компонента к течению дерматоза, в основном на второй клинической стадии, и снижение CD4.

Корреляционный анализ клинических особенностей ВИЧ-ассоциированных дерматозов, иммунологических изменений и биохимических показателей выявил зависимость выраженности клинических проявлений дерматоза, тяжести их течения от стадии инфицирования, степени выраженности метаболических и иммунологических нарушений.

Таким образом, проведенные исследования показывают разнообразие инфекционной и неинфекционной патологии у ВИЧ-позитивных лиц на всех клинических стадиях течения ВИЧ-инфекции и значимость поражений кожи для своевременной диагностической и лечебной тактики.

Литература

1. Маски ВИЧ-инфекции в клинике внутренних болезней / И. П. Кайдашев, Н. Д. Герасименко, В. В. Горбатенко и др. // Укр. терапевт. журн.— 2007.— № 2.— С. 57–65.
2. Крамарев С. О. Проблеми питания інфекційних хвороб в Україні // Здоров'я України.— 2007.— № 2/1.— С. 7–8.
3. Пузанова О. Г. Ревматические маски ВИЧ-инфекции // Внутрішня медицина.— 2007.— № 4.— С. 45–52.
4. Папуашвили М. Н. Клинико-эпидемиологический анализ ВИЧ и оппортунистических инфекций. Алгоритмы диагностики и прогнозирования // Иммунопатология, иммунология, аллергология.— 2002.— № 4.— С. 88–92.
5. Диагностика ВИЧ-инфекции/СПИДа. Проблемы остаются / Л. Л. Сидорова, Н. Н. Сидорова, Н. И. Стефанюк и др. // Therapia.— 2008.— № 2.— С. 58–62.
6. Mills E., Wu P., Ernst E. Complementary therapies for the treatment of HIV: in search of the evidence // J. STD AIDS.— 2005.— Vol. 16, № 6.— P. 395–403.
7. Арифов С. С., Сабиров У. Ю., Набиев Т. А. Дерматологические знаки у больного СПИДом // Клини. дерматол. венерол.— 2005.— № 3.— С. 14–15.
8. Белозеров Е. С., Змушко Е. И. ВИЧ-инфекция.— 2-е изд.— СПб., 2003.— 136 с.

9. *Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В.* ВИЧ-инфекция (клиника, диагностика и лечение).— М., 2000.— 102 с.
10. Результаты иммунологического контроля ВИЧ-положительных пациентов. Иммунологические маркеры, исследуемые для характеристики и прогноза течения ВИЧ-инфекции в Кемеровском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями / Е. В. Макашева, Е. В. Морозова, В. И. Иванова и др. // Иммунология.— 2007.— Т. 28, № 3.— С. 132–134.
11. Human herpesvirus 8 serological markers and viral load in patients with AIDS-associated Kaposi's sarcoma in Central African Republic / R. Duprez, E. Kassa-Kelembho, S. Plancoulaine et al. // J. Clin. Microbiol.— 2005.— Vol. 43, № 9— P. 4840–4843.
12. *Галлямова Ю. А., Уртин М. В.* Клинический случай СПИД-ассоциированной саркомы Капоши // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2007.— № 4.— С. 12–15.
13. *Молочков А. В., Казанцева И. А., Гурцевич В. Е.* Саркома Капоши.— М.: Бином, 2002.— 144 с.
14. Bower M., Stebbing J. AIDS-associated malignancies // Cancer Chemother. Biol. Response Modif.— 2005.— Vol. 22.— P. 687–706.

ВІЛ-АСОЦІЙОВАНІ УРАЖЕННЯ ШКІРИ ТА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК

О. А. ПРОЦЕНКО

Подано огляд літератури та аналіз особливостей клінічних проявів уражень шкіри та слизових оболонок у 176 ВІЛ-позитивних осіб залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції. Встановлено поєднання різних видів і клінічних форм дерматозів.

Ключові слова: ураження шкіри та слизових оболонок, ВІЛ-позитивні хворі, клініка.

HIV-ASSOCIATED LESIONS OF THE SKIN AND MUCOUS MEMBRANES

O. A. PROTSENKO

The literature review and analysis of clinical manifestations of lesions of the skin and mucous membranes in 176 HIV-positive patients are presented in comparison with the clinical stage of HIV-infection. Combination of different types and clinical forms of dermatitis was revealed.

Key words: lesions of the skin and mucous membranes, HIV-positive patients, clinical manifestations.

Поступила 18.06.2009