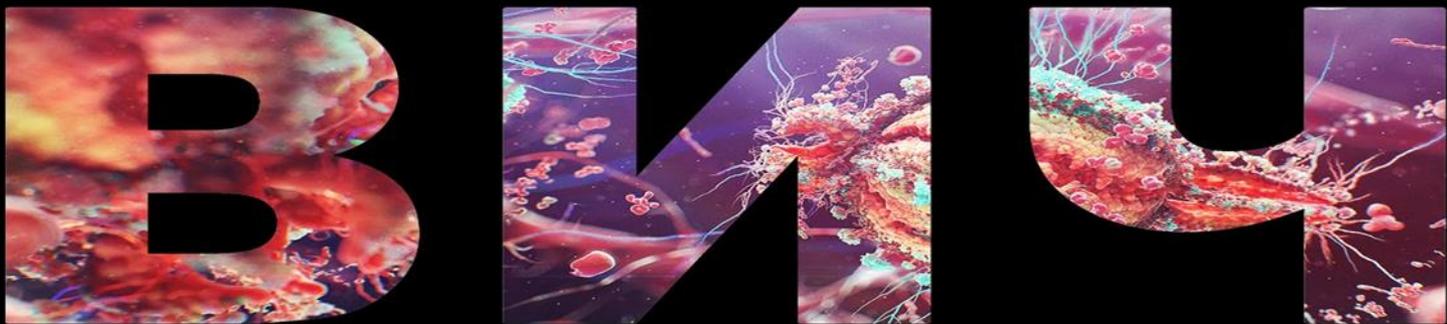


Кожные проявления при ВИЧ-инфекции



Историческая Справка

- ❧ Синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД, англ. AIDS) — состояние, развивающееся на фоне ВИЧ-инфекции и характеризующееся падением числа CD4+ лимфоцитов, множественными оппортунистическими инфекциями, неинфекционными и опухолевыми заболеваниями. СПИД является конечной стадией ВИЧ-инфекции.
- ❧ СПИД был впервые описан как клиническое понятие в 1981 году. Возбудитель заболевания идентифицирован в 1983 г. и назван вирусом иммунодефицита человека - ВИЧ (*human immunodeficiency virus – HIV*).
- ❧ В 1987-зарегистрирован 1-ый случай в России.
- ❧ В 1991- от СПИДа умер Фредди Меркьюри, лидер группы Квин.
- ❧ первые сообщения касались учащения ранее редко встречающихся заболеваний (саркома Капоши и пневмоцистная пневмония), их возникновение как индикаторов иммунодефицита у ранее здоровых молодых людей до сих пор не наблюдалось.
- ❧ изначально заболевание распространилось в группе так называемых «мужчин, имеющих секс с мужчинами»

Эпидемиология



По данным ВОЗ, в начале XXI в. ВИЧ-инфицированных на Земле насчитывается около 36 млн человек, ежегодно регистрируются 3-4 млн новых случаев ВИЧ-инфицирования, а умирают от СПИДа ежегодно около 3 млн человек.



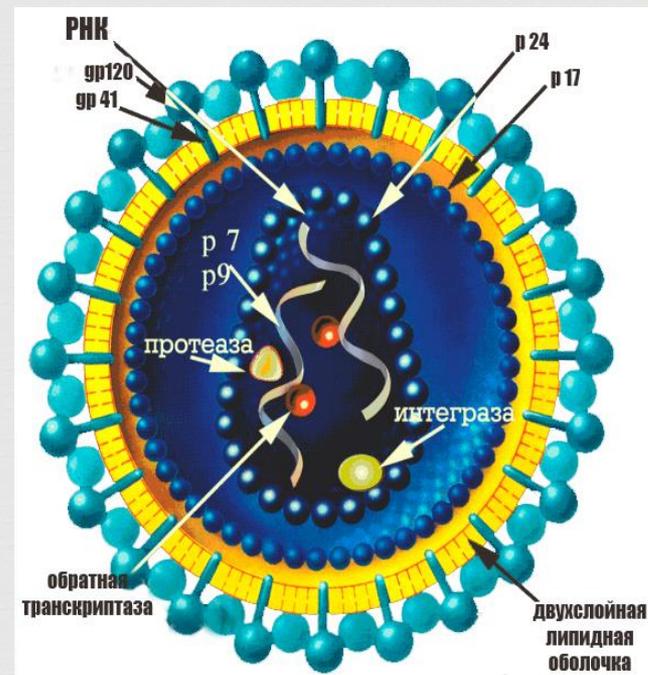
Этиология

❧ Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относится к ретровирусам и обладает тропизмом к CD-4 лимфоцитам (Т-хелперам).

❧ Вирусная частица содержит РНК и фермент обратную транскриптазу (ревертазу), благодаря которому генетический материал вируса в пораженной клетке встраивается в ДНК клетки-хозяина, продуцируя новые вирусные частицы, что и приводит к гибели клетки. В составе оболочки вирусной частицы содержится гликопротеид gp 120, обуславливающий селективный тропизм вируса к клеткам организма человека, имеющим CD4' рецептор (Т-хелперы).

❧ В настоящее время известны два типа вируса иммунодефицита человека, имеющие некоторые антигенные различия - ВИЧ-1 и ВИЧ-2; последний встречается преимущественно в Западной Африке.

❧ Вирус обнаруживается в крови, сперме и влагалищном отделяемом у больных. В очень незначительных количествах – в материнском молоке, слюне, моче, слезах.



Классификация.

Выделяют 5 периодов:

❧ 1. Инкубационный период.

❧ 2. Первично-манифестный (острый) период.

Острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции (острый ретровирусный синдром, острая экзантема) развивается через 3-6 недель после заражения ВИЧ. По течению она напоминает инфекционный мононуклеоз или асептический менингит. Проявляется лихорадкой (до 39-40°С), увеличением лимфоузлов, менингеальными симптомами, желудочно-кишечными расстройствами, слабостью, недомоганием, болью в мышцах, головной болью, диареей.

Характерная сыпь на коже ярко-розового цвета, пятнистая, реже папулезная не выходящая за пределы верхнего отдела тела (лицо, руки, грудь, спина). На слизистых и половых органах появляются эрозии и язвы. 3. Латентный период.

❧ А - Бессимптомная фаза.

❧ Б - Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

❧ 4. Стадия вторичных заболеваний.

❧ А - Потеря массы тела менее 10%, поверхностные грибковые,

❧ бактериальные, вирусные поражения кожи и слизистых оболочек.

❧ Б - Прогрессирующая потеря массы тела более 10%. Необъяснимая диарея и лихорадка более 1 месяца, повторные и стойкие бактериальные, грибковые и вирусные инфекции кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, появление локализованных высыпаний саркомы Капоши.

❧ В - Генерализованные бактериальные, грибковые, вирусные, протозойные, паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, атипичный микобактериоз, внелегочный туберкулез, кахексия, диссеминированная саркома Капоши, поражения ЦНС.

❧ 5. Терминальная стадия.

Пути передачи

- ❧ 1. Незащищенные половые контакты с инфицированным партнером
- ❧ 2. Использование общих шприцов, в основном, при наркотической зависимости
- ❧ 3. Трансплацентарный (от ВИЧ-инфицированной матери новорожденному ребенку (до родов или после родов, через грудное вскармливание) при отсутствии АРТ(антиретровирусной терапии).
- ❧ Абсолютной редкостью является инфицирование ВИЧ через укушенные раны.
- ❧ Недавно было опубликовано три случая, в которых было описано вероятное заражение новорожденных детей через пищу, разжеванную для них матерями (Gaug 2008). Однако все эти случаи в совокупности являются казуистическими.
- ❧ Статистические данные четко свидетельствуют о том, что повседневные контакты между людьми, включая пользование общим туалетом или питье из одного стакана, не приводят к заражению.



Кожные проявления



- ❧ Кожные заболевания у ВИЧ-инфицированных до развития иммунодефицита протекают типично и не требуют специальных методов лечения.
- ❧ С развитием же иммунодефицита их клиника и течение изменяются, в связи с чем возникают не только трудности в диагностике, но и лечении дерматоза.

Классификация КОЖНЫХ проявлений ВИЧ- инфекции и СПИД

- ❧ *Инфекционные болезни*
- ❧ *Опухолевые заболевания*
- ❧ *Аллергические болезни*
- ❧ *Болезни, вызванные возбудителями, не характерными для человека или самим воздействием вируса ВИЧ на кожу и слизистые*
- ❧ *Дерматозы необычно тяжелого течения*

Инфекционные болезни



- ❧ *Гнойничковые заболевания*
- ❧ *Вирусные болезни*
- ❧ *Микозы и кандидоз*
- ❧ *Паразитарные болезни*
- ❧ *Туберкулез кожи*

Простой рецидивирующий герпес



- ❧ Частое заболевание больных СПИДом. Герпетическая инфекция может иметь атипичную клиническую картину и персистирующее тяжелое течение.
- ❧ Сыпь нередко диссеминированная; без лечения происходит формирование хронических язв во рту, на лице, в области половых органов и на любом другом участке тела. Язвы становятся глубокими и с трудом поддаются лечению. Их течение еще больше усугубляется с присоединением вторичной бактериальной инфекции.



Контагиозный моллюск:

- ❧ Доброкачественный дерматоз вирусной этиологии вызывается поксвирусами.
- ❧ Болеют преимущественно дети и взрослые с ЗППП.
- ❧ Экстрагенитальные поражения моллюском у взрослых указывают на иммунодефицит и считаются индикатором прогрессирующей ВИЧ-инфекции (количество CD4 при этом чаще всего ниже 100 клеток/мкл).
- ❧ Наряду с типичными папулами, имеющими центральное вдавление и рыхлую «творожистую кашицу» внутри («тельца Липшютца»), встречаются также конгломераты или образования с эндофитным ростом.
- ❧ Лечение: оперативное удаление кюреткой или пинцетом; обработка р-ром KMnO₄, криодеструкция.



Опоясывающий лишай при ВИЧ

- ❧ *Клиническое течение заболевания может быть различным по тяжести: от легких до тяжелейших, распространенных, гангренозных форм, сопровождающихся сильными болями.*
- ❧ *- рецидивы опоясывающего лишая (лица с нормальным иммунитетом болеют один раз в жизни).*
- ❧ *- безболевые формы должны насторожить врача, для исключения ВИЧ инфекции.*
- ❧ *- Также пациенты детского возраста с проявлением опоясывающего лишая должны быть проверены на ВИЧ инфекцию.*



Инфекции, вызванные вирусом папилломы человека (вирус папилломы человека, верруциформная эпидермодисплазия, бовеноидный папулез)



По мере нарастания иммунодефицита бородавки и остроконечные кондиломы становятся множественными, поражают *обширные участки кожи и слизистой и с трудом поддаются лечению.*

Однако более опасен вызываемый вирусом папилломы человека бовеноидный папулез - заболевание, предшествующее плоскоклеточному раку.

Бовеноидный папулез чаще всего поражает шейку матки, вульву, половой член, промежность и заднепроходный канал. У ВИЧ-инфицированных женщин он встречается в 6-8 раз чаще, чем у остальных женщин.



Дерматофитии

Онихомикоз

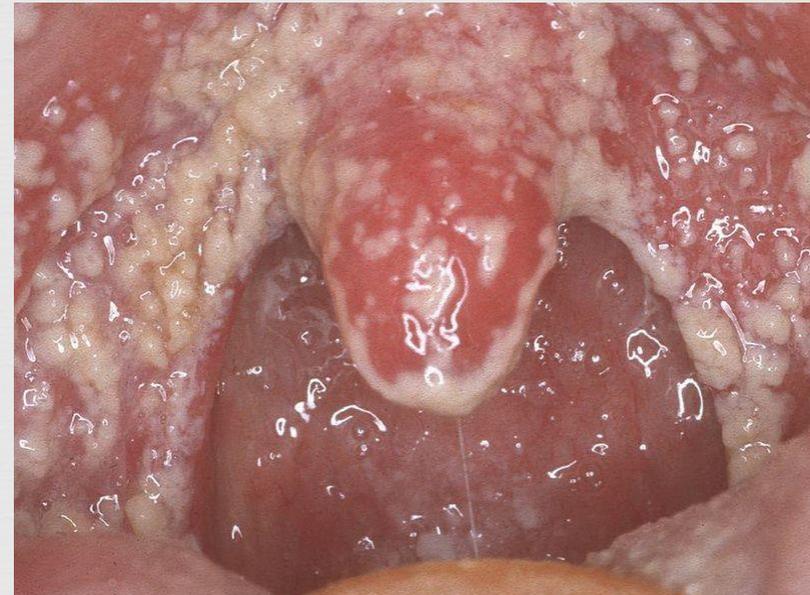
Протекают тяжело, носят рецидивирующий характер и почти не поддаются лечению.

- Возбудитель онихомикозов, как правило - *Trichophyton rubrum*.
- У ВИЧ-инфицированных он вызывает проксимальный подногтевой онихомикоз, редко встречающийся у остальных людей. При обнаружении молочно-белого пятна в проксимальной части ногтевой пластинки следует заподозрить ВИЧ-инфекцию и направить больного на обследование.



Грибковые поражения

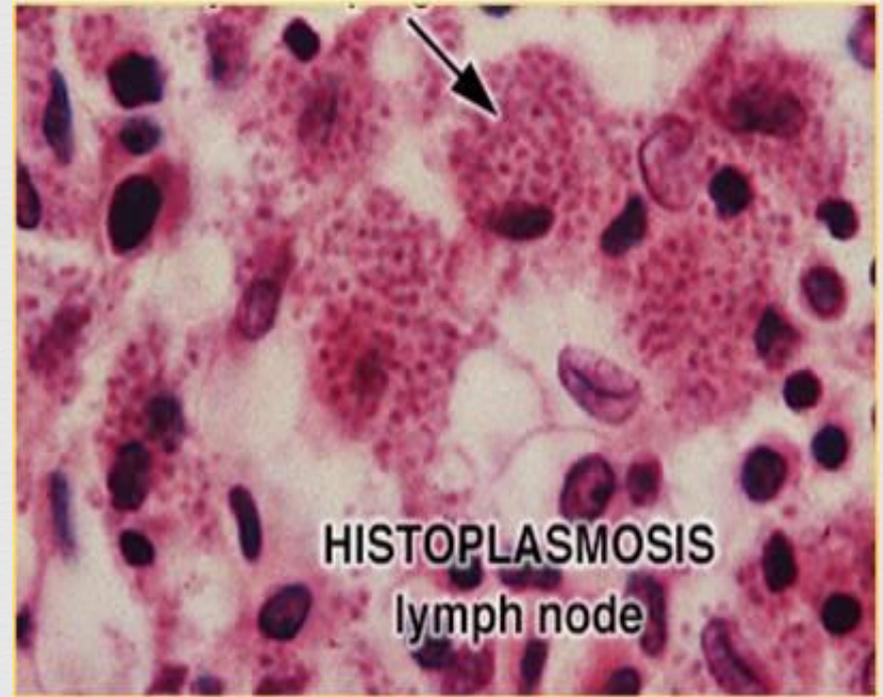
- ❧ Кандидоз рта и глотки встречается почти у всех больных и часто служит первым проявлением СПИДа.
- ❧ Клинические формы поражения рта и глотки:
 - ❧ ·молочница (псевдомембранозный кандидоз),
 - ❧ ·гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия),
 - ❧ ·атрофический кандидоз,
 - ❧ ·заеды (кандидозный хейлит).
- ❧ Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких развивается при выраженном иммунодефиците и входит в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе.
- ❧ У ВИЧ-инфицированных чаще, чем у остальных людей, встречаются рецидивирующий кандидозный вульвовагинит и различные формы кандидоза кожи, а у ВИЧ-инфицированных детей - кандидоз ногтей и ногтевых валиков (кандидозная паронихия и тотальный дистрофический онихомикоз).



Глубокие микозы (криптококкоз, гистоплазмоз, кокцидиоидоз)

При ВИЧ-инфекции наблюдается реактивация латентных очагов инфекций, вызванных *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* и *Penicillium marneffei*.

При этом возбудитель из легких разносится с кровью по всему телу и попадает в кожу. Самое частое проявление диссеминированных грибковых инфекций - высыпания на лице, похожие на контагиозный моллюск. Кроме того, возможно появление узлов, пустул, язв, абсцессов и папулосквамозной сыпи, напоминающей каплевидный псориаз (эта сыпь встречается при гистоплазмозе).



Паразитарные болезни.

Чесотка при ВИЧ



- ❧ При выраженном иммунодефиците развивается особая форма – крустовая (корковая) или норвежская чесотка, которая относится к ВИЧ-индикаторным заболеваниям.
- ❧ Развивается в течение нескольких месяцев, вследствие чего постепенно образуются занимающие большую площадь экзематозные очаги с асбестоподобной поверхностью или покрытые коркой, характерно шелушение и вовлечение в процесс волосистой части головы.
- ❧ Очаги высококонтагиозные (до 10000 клещей/г отшелушенной кожи).
- ❧ Осложнения: вторичная импетигнизация, постскабиозная экзема, присоединение протозойной инвазии.



Аллергические болезни



- ❧ *Себорейный дерматит*
- ❧ *Аллергические дерматиты*
- ❧ *Лекарственные токсико-аллергические дерматиты (Лекарственная токсидермия)*

Себорейный дерматит

- ❧ Частота у ВИЧ-инфицированных пациентов- от 30 до 83 %
- ❧ Возбудитель -липофильный дрожжевой гриб *Malassezia furfur*, при этом значение имеет подтип грибка, чем плотность обсемененности им кожи.
- ❧ Себорейный дерматит может быть маркером прогрессирования ВИЧ-инфекции, на фоне АРТ часто наблюдается улучшение.
- ❧ Локализация: себорейные зоны(область бровей, носогубные складки, лоб, волосистая часть головы, наружный слуховой проход).
- ❧ Клиника:на фоне эритемы с резко очерченными границами наблюдается мелко- или крупнопластинчатое шелушение жирно-желтого цвета.
- ❧ Лечение: топические противогрибковые препараты, к примеру,кремы кетоконазол, циклопирокс, тербинафин, препараты цинка и серы, а также ингибиторы кальциневрина (пимекролимус).В тяжелых случаях - итраконазол или тербинафин системно .



Лекарственная токсидермия



Частота побочных реакций на лекарственные средства при ВИЧ-инфекции резко возрастает.

- ☞ Так, через 1-2 нед после начала лечения триметопримом (сульфаметоксазолом) кореподобная сыпь появляется у 50-60% больных СПИДом.
- ☞ Очень часто вызывают сыпь сульфадiazин, дапсон, ампициллин и амоксициллин.

Опухолевые болезни



☞ *Рак кожи*

☞ *Саркома кожи*

☞ *Лимфомы кожи*

Саркома Капоши

☞ - это многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения, поражающая кожу, лимфоузлы и практически все внутренние органы. Поражаются периферические лимфатические узлы.

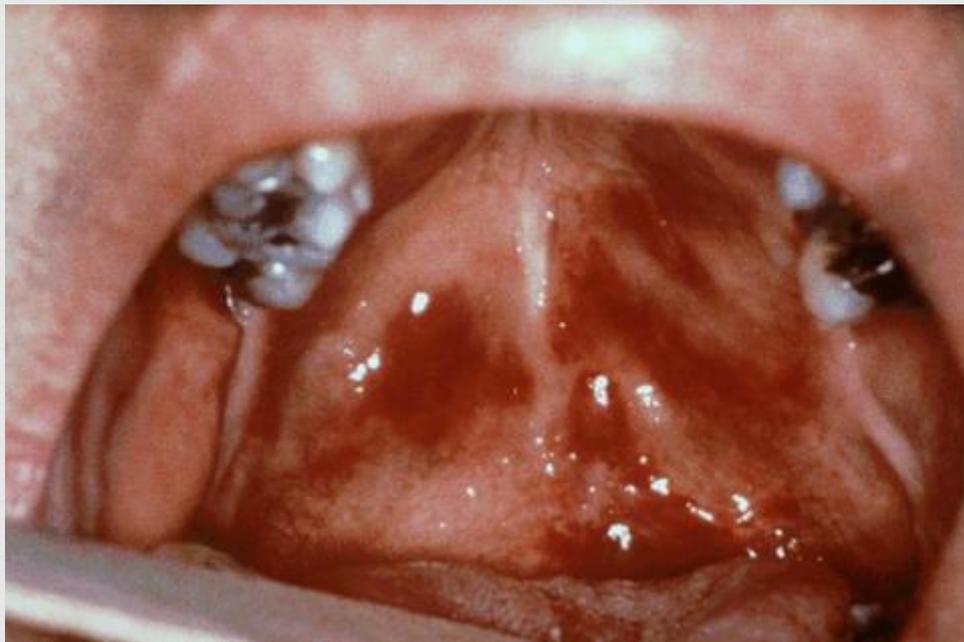
Клинические формы.

- ☞ ·Классическая форма (европейская). Встречается у пожилых мужчин европейского происхождения - выходцев из средиземноморских стран, евреев ашкенази. Излюбленная локализация: голени, кроме того, страдают лимфоузлы и органы брюшной .
- ☞ ·Эндемическая форма (африканская). Встречается у больных с нормальным иммунитетом, преимущественно в Экваториальной Африке.
- ☞ ·Ятрогенная форма (иммунозависимая, иммуно-супрессивная). Встречается у больных, получающих иммунодепрессанты после трансплантации почки, и у онкологических больных, получающих цитостатики.
- ☞ ·Эпидемическая форма (саркома Капоши, ассоциированная со СПИДом).
- ☞ Локализация: на туловище , голове и шее, могут возникать в местах травмы по типу изоморфной реакции Кебнера или встречаться в дерматоме, ранее пораженном опоясывающим герпесом. **Слизистые**. В 22% случаев первые высыпания появляются на слизистой рта. Очень часто (у половины больных) поражается твердое небо: фиолетовое пятно, фиолетовый узел. **На коже** проявляется плотными багровыми и фиолетовыми бляшками и узлами, отеком окружающих тканей. Свежие элементы - багровый, фиолетовый, красный, розовый, желто-коричневый. Старые элементы имеют бурый оттенок и окружены зеленоватым венчиком.

Саркома Капоши



СК в полости рта



**Болезни, вызванные возбудителями, не
характерными для человека или самим
воздействием вируса ВИЧ на кожу и слизистые.**



- ❧ *Эозинофильный фолликулит*
- ❧ *Волосатая лейкоплакия языка*
- ❧ *Бактериальный ангиоматоз*
- ❧ *Липодистрофия*
- ❧ *Липоатрофия*

Эозинофильный фолликулит

(стерильный акнеформный фолликулит)



- ❧ заболевание неизвестной этиологии, которое поражает больных СПИДом.
- ❧ сопровождается мучительным зудом и часто сочетается с эозинофилией.
- ❧ **Локализация.** Туловище (целиком), голова, шея, проксимальные отделы конечностей.
- ❧ **Элементы сыпи.** Розовые или красные папулы, пронизанные в центре волосом, отечные, диаметром 3-5 мм, и пустулы. Количество элементов сыпи обычно исчисляется сотнями. В результате зуда и постоянного расчесывания появляются: экскориации и корки, диффузный нейродермит, ограниченный нейродермит, узловатая почесуха. При инфицировании возникают вторичное импетиго, фурункулы.
- ❧ **Патоморфология кожи.** Перифолликулярные и периваскулярные инфильтраты из эозинофилов. В эпителии воронки волосяного фолликула и сальной железы - спонгиоз (межклеточный отек) в сочетании с инфильтратами из различных клеток. Иногда - пустулы, заполненные эозинофилами.
- ❧ **Диф.диагноз:** другие виды фолликулитов.

Волосатая лейкоплакия

- ❧ Встречается только у больных СПИДом.
- ❧ Обнаруживается вирус Эпштейна-Барр, который может быть в ротоглотке здорового человека.
- ❧ В участках волосатой лейкоплакии находят грибы рода *Candida*.
- ❧ Локализация: на боковых (соприкасающихся с зубами) поверхностях языка ил на нижней поверхности, на внутренней поверхности.
- ❧ Клинически: утолщение слизистой оболочки белого цвета со сморщенной ("гофрированной") поверхностью, а также в виде белых нитевидных волосков, ороговевших мелких сосочков слизистой оболочки, за счет нитевидных разрастаний слизистой оболочки, длина которых колеблется от нескольких мм до 1-2 см.
- ❧ без субъективных ощущений.
- ❧ Дифференциальный диагноз: лейкоплакия другой этиологии и кандидоз полости рта.



Бациллярный ангиоматоз

- ❧ Возбудитель: бактерии *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*
- ❧ Резервуар: *B.henselae*-кошки.
- ❧ Переносчики: платяные вши и клещи.
- ❧ Возбудитель проникает в организм через поврежденный эпидермис.
- ❧ Папулы и узлы багрово-красного цвета, напоминающие гемангиому или узлы саркомы Капоши, но в отличие от последней – болезненные. Консистенция узлов плотная.
- ❧ Количество и локализация элементов сыпи – любые. При диаскопии – цвет не изменяется. Ладони и подошвы поражаются редко. Возможно поражение слизистой рта, гортани.
- ❧ При системном поражении узлы появляются в селезенке, печени, реже страдают сердце, костный мозг, лимфоузлы, мышцы, ЦНС.
- ❧ У лиц с нормальным иммунитетом *B.henselae* вызывает болезнь кошачьих царапин.
- ❧ Состояние быстро улучшается на фоне терапии макролидами.



Липодистрофия у **ВИЧ-инфицированных** пациентов протекает в двух вариантах:

Липоатрофия-

потеря подкожно-жировой клетчатки на лице, ягодицах и конечностях



Липогипертрофия-

увеличение объёма жировой ткани в области груди (гинекомастия, особенно выражена у мужчин), живота, верхней части спины («бычий горб»).



Дерматозы необычно тяжелого течения



☞ Псориаз

☞ *Васкулиты и т.д.*



Лабораторная диагностика



- ❧ 1. серологический(ИФА, иммунный блот).
- ❧ 2. вирусологический, молекулярно- генетический (ПЦР)



Лечение

- ❧ Противоретровирусные препараты
- ❧ 1. Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (нуклеозидные и нуклеотидные аналоги)
 - ❧ А) Производные тимидина: азидотимидин, зидовудин, тимазид, ретровир, ставудин зерид, фосфазид, никавир.
 - ❧ Б) Производные аденина : диданозин, видекс.
 - ❧ В) Производные цитозина: зальцитабин, дидиоксицитозин, хивид, ламивудин, эпивир.
 - ❧ Г) Комбинированные препараты: Комбивир (зидовудин и ламивудин), тризивир(абакавир, зидовудин, ламивудин).
 - ❧ Д) Производные гуанина: абакавир, зиаген.
- ❧ 2. Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (ненуклеозидные аналоги)- ифавиренц, стокрин, невиropин, вироmун.
- ❧ 3. Ингибиторы протеазы ВИЧ: ампренавир, агенераза, реатаз, криксиван. ритонавир, фотртоваза.
- ❧ 4. Ингибиторы слияния (фузии): энфуверид, фузеон.