

# Клінічне урахування «малих ознак» хвороби: необхідність та мистецтво діагностики життєзагрозливих станів у діяльності лікаря первинної ланки (на прикладі дерматологічних проявів ВІЛ-інфікування)

*В.М. Рудіченко<sup>1</sup>, А.О. Яновська<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2», м. Київ

У статті наведені дані літератури та власні спостереження авторів стосовно дерматологічних проявів у ВІЛ-інфікованих хворих. Можлива парадоксальна ситуація, коли може проявитися великий перелік маніфестних шкірних проявів. Але за умови іншої безсимптомності та збереження хворим працездатності такі розлади (фактично «малі ознаки») не сприймаються як сигнали тривоги. Наводиться перелік первинних та вторинних маніфестацій шкірної патології, пов'язаної з ВІЛ-1. У ВІЛ-інфікованих хворих можлива велика кількість різних типів папіломовірусу людини. Вони можуть бути виокремлені в окремі категорії на підставі місця, на якому вони з'явилися (генітальний, шкірний), та високого або низького ризику на основі їхнього потенціалу зумовлювати злоякісну проліферацію. Також наводиться опис клінічного випадку, коли хворий з наявною ВІЛ-інфекцією в амбулаторних умовах практично не звертав уваги та не повідомляв про наявні шкірні прояви довгий час, через що такі патологічні явища не отримували належного дослідження та послідовної медичної оцінки.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфікування, дерматологічні прояви ВІЛ, папіломовірус людини, первинна медико-санітарна допомога.

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) належить до групи ретровірусів та має особливий тропізм до Т-хелперів, у яких є CD4-рецептори. Виявлено 2 типи вірусу: ВІЛ-1 (значно поширений у всьому світі, а також в Україні) та ВІЛ-2, що діагностують переважно у хворих у Західній Африці.

Шляхи передачі – статевий, через кров, вертикальний. Основні шляхи – статевий при гетеросексуальних та гомосексуальних контактах. Через кров можлива передача у разі сумісного використання загальними шприцями (у наркоманів), під час переливання крові або її препаратів, трансплантації органів та тканин від ВІЛ-інфікованих. Відомі випадки зараження хворих гемофілією під час введення їм препаратів (фактор VIII і фактор IX) із крові носіїв ВІЛ. Вертикальний шлях зараження відбувається внутрішньоутробно або під час пологів, а також через грудне молоко. Інші шляхи передачі (повітряно-крапельний, через комах) не зареєстровані.

Стосовно клінічної діагностики ВІЛ, можлива парадоксальна ситуація, коли може проявитися великий перелік вочевидь маніфестних шкірних проявів. Але за умови іншої безсимптомності та збереження хворим працездатності такі розлади (фактично «малі ознаки») не сприймаються як сигнали тривоги. Хоча вони настільки явні, що потребують вкрай малих зусиль щодо виявлення та оцінювання. Може, саме тому їх важко помітити та правильно врахувати. Таке «мистецтво

діагностики та лікування» вимагає від лікаря первинної ланки всеосяжної своєчасної уваги до місць, які не завжди знаходяться у центрі уваги при банальних розладах, та правильне опитування та виваження усієї сукупності скарг. Необхідність правильних дій лікаря і буде зумовлювати успіх у веденні хворого. Наводимо теоретичне підґрунтя та власні спостереження, які разом з іншими широко застосовуємо у клінічній роботі та викладацькій діяльності на додипломному етапі підготовки лікарів загальної практики (сімейної медицини) державною та англійською мовами [1–3].

Близько 30 років вже минули після перших повідомлень про синдром набутого імунодефіциту (СНІД), а лікарський загал все ще не може повністю зрозуміти комплексність цієї хвороби [14]. Дерматологічні розлади відіграють унікальну роль у спектрі ВІЛ-1/СНІД, оскільки майже всі серопозитивні пацієнти потерпають від цих виснажливих та часто спотворюючих порушень [54]. Шкірні розлади, пов'язані з ВІЛ-1/СНІД, дуже часто формують поточну самооцінку та спричиняють депресію, тобто стани, які зумовлюють віднесення пацієнтів до групи високого ризику суїциду.

Після опису саркоми Капоші у якості СНІД-пов'язаного стану 56 інших шкірних розладів були пов'язані з ВІЛ-1/СНІД [35]. Хоча запровадження високоактивного антиретровірусного лікування (ВААРЛ, HAART, highly active antiretroviral treatment) значно знизило поширеність опортуністичних інфекцій та саркоми Капоші, поширеність більшості запальних станів, первинно пов'язаних з ВІЛ-1, залишається постійною [7, 23]. Тим не менше, поки більшість цих дерматологічних маніфестацій, напряду пов'язаних з ВІЛ-1/СНІД, сьогодні розглядається у якості маркерів прогресування захворювання, патогенез деяких із них залишається все ще не повністю зрозумілим [49]. Нещодавні дослідження патогенезу цих розладів встановили, що не тільки зниження кількості CD4+ Т-клітин [46], але також зсув до Th2-цитокінового профілю [4], молекулярна мімікрія [38] та надмірна експресія суперантігенів/ксенобіотиків [53] відіграють вирішальну роль у розвитку дерматологічних уражень у багатомірності маніфестацій ВІЛ-1-інфекції.

Важливо, що все ще відсутні вирішальні докази, які пов'язують ВІЛ-асоційовані генетичні механізми хазяїна з патогенезом первинних дерматологічних розладів, які спостерігаються у пацієнтів зі СНІД. При цьому варто зауважити, що вторинні маніфестації ВІЛ-1-інфекції є більш поширеними, ніж первинні [14].

Наводимо перелік первинних та вторинних маніфестацій шкірної патології, пов'язаної з ВІЛ-1.

**Первинні маніфестації**

- Себорейний дерматит
- Ксероз
- Атопічний дерматит
- Еозинофільний фолікуліт
- Псоріаз
- Прурит, пов'язаний з ВІЛ-1
- Медикаментозно-спричинені

**Вторинні маніфестації**

**Інфекційні**

- Herpes simplex
- Varicella-Zoster
- Папіломавірус людини
- Molluscum contagiosum
- Інфекція S.aureus
  - Фолікуліт
  - Бульозне імпетиго
  - Ектима
- Мікобактеріальна шкірна інфекція
- Бацилярний ангіоматоз
- Шкірна інфекція P.aeruginosa
- Кандидіаз
- Дерматофітна інфекція
- Гістоплазмоз
- Криптококоз
- Пневмоцисти

**Неопластичні**

- Саркома Капоші
- Т-клітинна лімфома
- Базально-клітинна карцинома
- Лускова клітинна карцинома

Можливі також й інші дерматологічні прояви, які були пов'язані первинно з ВІЛ-інфекцією. Фотодерматит [41], вітіліго та інші пігментні порушення шкіри [5], porphyria cutanea tarda [16], granuloma anulare [45], pityriasis rubra pilaris [10], pemphigus vulgaris та багато інших аутоімунних реакцій [12] були описані у світовій літературі, але чіткого взаємозв'язку між патогенезом кожного з цих розладів та ретровірусом все ще не встановлено.

Папіломавірус людини (ПВЛ, human papillomavirus, HPV) інфікує шкірний та слизовий лусковий епітелій. Існують більш ніж 100 різних типів ПВЛ [33]. Вони можуть бути виділені в окремій категорії на підставі місця, на якому з'явилися (генітальний, шкірний), та високого або низького ризику на основі їхнього потенціалу спричинити злаякісну проліферацію. Із приблизно 40 генітальних (тобто слизових) типів ПВЛ дванадцять типів ідентифіковані як визначено високого ризику (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) та шість як імовірно високого ризику (HPV 26, 53, 66, 68, 73, 82) [33]. Генітальні типи ПВЛ можуть інфікувати статеві органи, кон'юнктиву, рот, горло та респіраторний тракт. Негенітальні (тобто шкірні) типи ПВЛ, які зумовлюють шкірні бородавки (такий, як HPV 2), є відмінні від таких, що спричиняють генітальні інфекції. Інфіковані (у тому числі діти) з компрометованим клітинним імунітетом можуть мати інтенсивне та значне поширення як шкірних, так і слизових бородавок.

Шкірні бородавки, пов'язані з ПВЛ, передаються через тісний контакт від людини до людини, що полегшує мала травма шкіри. Аногенітальні бородавки, зумовлені ПВЛ, передаються при статевому контакті, але також можуть виникати під час пологів. Існують певні дані, що передача може відбуватися також з нестатевих місць. Генітальні бородавки (condyloma accuminatum) у дітей раннього віку можуть бути ознакою сексуального насильства [8, 19].

Трансмісія ПВЛ від матері до дитини не є неочікуваною,

оскільки вагітні мають високу частоту інфекції ПВЛ [39, 40]. ДНК ПВЛ була ідентифікована у 5–42% вагітних без інфікування ВІЛ [15, 17, 21]. Хоча декілька досліджень продемонстрували підвищену поширеність ДНК ПВЛ, яку можна виявити під час вагітності; такі дані не були постійними в інших дослідженнях [15, 17]. Серед невагітних ДНК ПВЛ виявляється більш часто серед ВІЛ-інфікованих, ніж серед ВІЛ-неінфікованих жінок, з повідомленою поширеністю 12–77% [20, 29]. Небагато досліджень встановили поширеність ПВЛ у ВІЛ-інфікованих вагітних. Зокрема, в одному дослідженні повідомлялося про поширеність у 35% [9].

ДНК ПВЛ була виявлена у пуповинній крові та амніотичній рідині, що свідчить про потенціал інфікування *in utero* [6, 48]. Повідомлення про трансмісію ПВЛ до новонароджених під час проведення кесарева розтину підтверджують, що ПВЛ може долати плацентарний бар'єр [44, 47]. Більшість досліджень стосовно трансмісивності повідомляють про виявлення ДНК ПВЛ, тому що клінічне захворювання з розгорнутою маніфестацією (наприклад бородавки) є рідкісним у новонароджених. Повідомлена частота виявлення ДНК ПВЛ у назофарингеальних аспіратах, букальних щіткових мазках або генітальних мазках у новонароджених від ПВЛ-інфікованих матерів варіювала від 2% до 80% [39, 40, 47]. Неонатальні клінічні порушення при народженні є рідкісними. Генітальні кондиломи можуть з'являтися від тижнів до місяців після народження, але є рідкісними. Респіраторний папіломатоз, рідкісний стан, при якому папіломи дихальних шляхів розвиваються та типово повертаються (наприклад, ювенільний початок респіраторного папіломатозу, що повертається), зазвичай манифестує в період 2–5 років після народження.

Хоча перинатальна трансмісія є можливою, генітальний ПВЛ найбільш часто передається статевим шляхом. Юний вік при першому статевому контакті та велика кількість нещодавніх статевих партнерів є сильними ризик-факторами інфікування для ПВЛ [13, 30, 34, 51, 52]. Поширеність ПВЛ є значною у статевих активних дівчат-підлітків – 12–64% у порівнянні з 2–7% у жінок віком понад 35 років [11, 13, 32, 43]. Цервікальний ПВЛ набувається швидко після початку статевого життя, з 50% кумулятивною поширеністю за період у 3 роки [30, 52], навіть серед молодих жінок з одним статевим партнером [50].

Хоча захворюваність на аногенітальну інфекцію ПВЛ у сексуально активній молоді є високою, лонгітудинальні дослідження продемонстрували, що 80–90% інфекцій ПВЛ серед молоді без ВІЛ-інфікування можуть бути транзиторними та спонтанно регресувати [22, 32]. Повторні інфекції новими типами є частими [11], але невідомо, чи повторне виявлення того самого типу ПВЛ-інфекції є результатом нового зараження або реактивації латентної інфекції [42]. Хоча поширеність ПВЛ є постійно вищою серед ВІЛ-інфікованих чоловіків та жінок, частота набуття ПВЛ, схоже, є подібною серед ВІЛ-інфікованих та ВІЛ-неінфікованих осіб [28]. Більша поширеність є результатом підвищеної частоти персистенції ПВЛ у ВІЛ-інфікованих осіб. В одному дослідженні підлітків з ВІЛ тільки 50% з них позбулися ПВЛ-інфекцій [28]. Інші можливі ризик-фактори персистенції включали множинні або типи ПВЛ високого ризику (наприклад 16 та 18), старший вік, паління та тривалість виявлення ПВЛ протягом більше 12 міс [31]. Виявлення анального ПВЛ також є вищим серед ВІЛ-інфікованої молоді [26]. Рецептивний анальний секс становить ризик для анального ПВЛ серед ВІЛ-інфікованих та ВІЛ-неінфікованих чоловіків; взаємозв'язок поміж анальною інфекцією ПВЛ та анальним сексом не є такою явною для жінок [26, 36]. В одному дослідженні ВІЛ-інфікованих жінок анальна ПВЛ інфекція була більш поширеною, ніж цервікальна інфекція [37].

Персистивна інфекція ПВЛ високого ризику пов'язана з підвищеним ризиком цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, цервікальної, вульвовагінальної карциноми у жінок та анальної

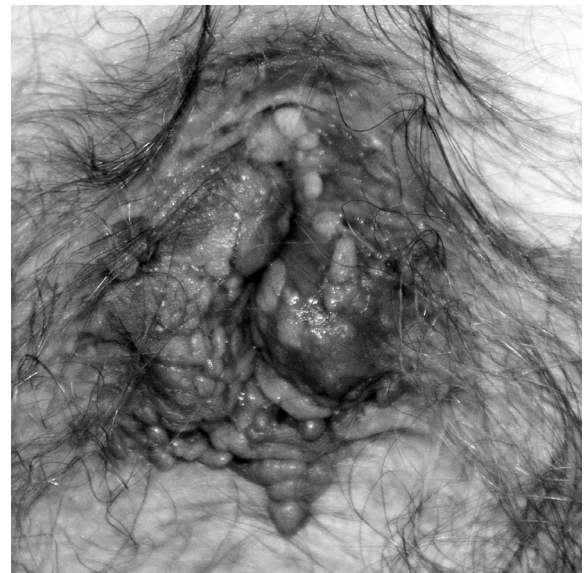


Мал. 1. Загальний вигляд хворого Ж.

інтраепітеліальної неоплазії, анальної карциноми як у жінок, так і чоловіків. Частота ПВЛ-асоційованого раку є вищою серед ВІЛ-інфікованих осіб [18] і, як вважають, є результатом саме підвищеного ризику персистенції інфекції у цій групі. Цікаво, що ризик виникнення ПВЛ-асоційованого раку є найвищим серед молодих осіб з ВІЛ [18]. Дівчата-підлітки відрізняються біологічно від дорослих жінок (наприклад цервікальна лускова метаплазія), що може підвищувати їхню схильність як до персистивної інфекції, так і до захворювання [25, 29]. Ризик розвитку ПВЛ-пов'язаних цервікальних порушень підвищується серед ВІЛ-інфікованої молоді. За результатами одного дослідження, 33% ПВЛ-інфікованих молодих осіб з ВІЛ мали прогресування до високоступеневих лускових інтраепітеліальних уражень протягом 3 років спостереження [27]. CD4-імуносупресія корелювала з персистенцією ПВЛ, але не з високоступеневими лусковими інтраепітеліальними ураженнями. Хоча ВААРЛ значно порушило природні процеси ВІЛ, його вплив на ПВЛ та ПВЛ-асоційовану неоплазію є менш явним та окресленим. Інші ризики, пов'язані з цервікальним раком, включають відсутність скринінгу цервікального раку, пролонговане застосування гормональних контрацептивів, тривале статеве життя, табакопаління та імунокомпрометувальні стани (не ВІЛ) [34].

Клінічні прояви ПВЛ, а саме більшість шкірних та аногенітальних бородавок та кондилом, можуть бути діагностовані за допомогою фізикального дослідження. Генітальні типи ПВЛ спричинюють гіперпластичні, папіломатозні та бородавчасті лускові епітеліальні ураження шкіри та слизових оболонок, включно з анальною, генітальною, оральною, назальною, кон'юнктивальною, гастроінтестинальною, сечового міхура та респіраторного тракту слизовими оболонками. Бородавчасті ураження можуть проявлятися у вигляді папул, плоских, гладеньких або педункулярних уражень. Іноді вони можуть бути м'якими, рожевими або білуватими «у вигляді кольорової капюсти», щільнопрілеглого росту на вологих слизових поверхнях (condylooma acuminatum) або кератичними ураженнями на лусковому епітелії шкіри з товстим жорстким шаром. Найчастішими місцями для шкірних бородавок стають руки, лікті, коліна та ноги, тому що ПВЛ потребує доступу до базальних епітеліальних клітин через розриви лускового епітелію [24].

Наводимо опис клінічного випадку, який ми спостерігали у загальнотерапевтичному відділенні Київської міської



Мал. 2–4. Дерматологічні прояви у хворого Ж. з ВІЛ-інфікуванням

клінічної лікарні (КМКЛ) № 8, коли хворий з ВІЛ-інфекцією в амбулаторних умовах практично не звертав прицільної уваги та не повідомляв про наявні шкірні прояви довгий період часу, через що такі патологічні явища не отримували належної уваги та послідовної медичної оцінки.

**Хворий Ж.**, 1977 р.н. (історія хвороби № 16789/2015), 19 серпня 2015 р. був госпіталізований у КМКЛ № 8, І терапевтичне відділення зі скаргами на виражену загальну слабкість, задишку, яка посилюється під час мінімального фізичного навантаження, малопродуктивний кашель, пітливість, схуднення (близько



трьох–п'яти кілограмів за останній місяць), відсутність апетиту, утворення лівого плеча. Інших скарг не пред'являв.

**З анамнезу хвороби:** Вважає себе хворим близько трьох тижнів, коли відзначив підвищення температури тіла до 39°C, загальну слабкість, задишку. Звернувся до Центру первинної медико-санітарної допомоги, де був встановлений діагноз: Негоспітальна двобічна нижньочасткова пневмонія. ЛН0. Хворому було призначено антибактеріальну терапію (цефтріаксон 1,0 г двічі на добу внутрішньом'язово протягом 10 днів), відхаркувальні засоби, жарознижувальні препарати. Самопочуття хворого не покращилось, і у зв'язку з наявністю в анамнезі в дитинстві туберкульозу він був направлений до Протитуберкульозного диспансеру № 1, де було призначено та проведено лабораторно-діагностичне обстеження: ФБС, рентгенографія органів грудної порожнини, комп'ютерна томографія легень і середостіння, мікроскопічне дослідження мокротиння. Встановлений діагноз: Дисемінований процес у легенях, неможливо виключити специфічну етіологію. Гіперплазія верхньогрудних лімфатичних вузлів. Для лікування та дообстеження хворий був направлений до КМКЛ № 8.

**Анамнез життя:** Венеричні захворювання, хворобу Боткіна, малярію заперечує. Шкідливих звичок немає. Алергоанамнез не обтяжений. У 1984 р. хворів на туберкульоз легень, лікувався близько 2 років.

Перенесені оперативні втручання і травми: у дитинстві оперований з приводу лівобічного крипторхізму, карбункул спини (квітень 2015 р.) – розкриття, санація, дренивання гнійника.

Одружений, має трьох дітей. Близько 5–6 років працює на автозаправці.

**Об'єктивне дослідження:** Стан хворого середньої важкості, свідомість ясна, положення в ліжку активне. Астенічної статури (мал. 1). Підшкірна жирова клітковина слабо розвинута. Лімфатичні вузли не збільшені. Периферійних набряків немає.

**З боку дихальної системи:** грудна клітка нормальної форми. Перкуторно визначається притуплення легеневого звуку у нижніх відділах. Аускультативно дихання з жорстким відтінком, вислуховуються одиничні субкрепітивні незвучні хрипи у нижніх відділах. Частота дихання 22 за 1 хв.

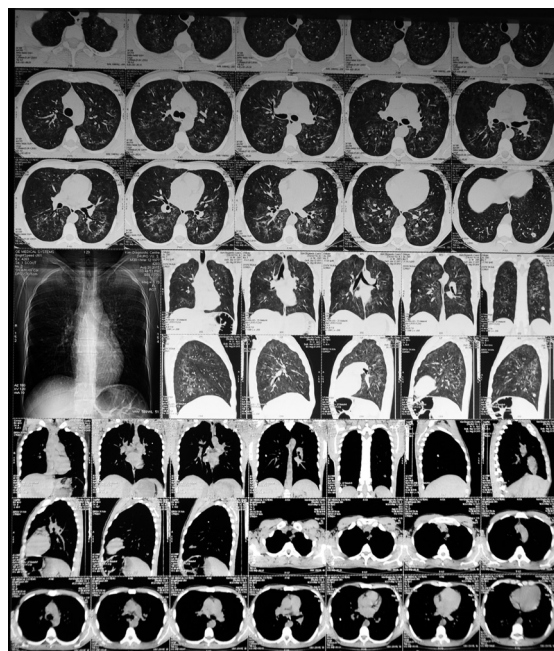
**Серцево-судинна система:** тони серця гучні, діяльність ритмічна. Артеріальний тиск 120/80 мм рт.ст. Пульс = ЧСС = 96 за 1 хв, ритмічний. При перкусії межі серця у нормі.

**Травна система:** під час огляду слизової оболонки язика визначається його гіперемія з білим щільним нашаруванням, який важко знімається шпателем. Живіт симетричний, м'який, безболісний при пальпації, бере участь в акті дихання. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Край печінки щільно-еластичний. Жовчний міхур безболісний. Селезінка не пальпується. Акт дефекації нормальний, кал оформлений.

**Сечовидна система:** сечовидлення нормальне, безболісне. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

**St. localis:** При детальному огляді на головці статевого члена (мал. 2) та внутрішньої поверхні крайньої плоті (мал. 3) визначається висипання у вигляді пляшок рожевого кольору з нерівними краями, що виступають над поверхню шкіри, які, зі слів хворого, іноді викликають відчуття свербіння і роздратування під час статевого акту, що згладжується використанням презерватива. В області анального отвору (мал. 4) визначаються опуклі утворення, що нагадують кольорову капущу або півнячі гребінці. Через наявність косметичного дефекту виникають почуття психологічного дискомфорту та намагання не поширювати відомості про стан статевих органів.

Дані анамнезу засвідчили, що подібне поодинокі утворення з'явилося на спинці статевого члена близько 10 років тому, жодними проблемами не супроводжувалось. Проте близько чотирьох років тому хворий відзначив суттєве та швидке, протягом



Мал. 5. Результати мультиспіральної комп'ютерної томографії легень і середостіння хворого Ж.

тижнів, поширення наведених вище опуклих утворень, місцями дуже щільно розташованих. Оскільки нами була запідозрена активізація інфекції ПВЛ у вигляді масованих бородавчато-подібних утворень, був запрошений спеціаліст для консультації.

Наводимо результати обстежень хворого Ж.

**Огляд уролога:** гострокінцеві кондиломи статевого члена та періанальної ділянки.

**Консультація хірурга** (21.08.2015): гнійна атерома лівого плеча. Операція: розкриття, санація, дренивання гнійника.

Хворому було проведено низку лабораторно-діагностичних досліджень.

**Клінічний аналіз крові** (20.08.2015): гемоглобін – 114 г/л, еритроцити –  $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит – 32%, тромбоцити –  $185 \cdot 10^9$ /л, лейкоцити –  $4,8 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 44 мм/год, е – 7%, б – 1%, п – 3%, с – 53%, лімф. – 24%, м – 12%.

**Біохімічне дослідження крові** (20.08.2015): білірубін загальний – 12,0 мкмоль/л (прямий – 0, непрямий – 12,0), АЛТ – 15 од., АСТ – 15 од., загальний білок – 74,0 г/л, креатинін – 0,074 ммоль/л, сечовина – 6,2 ммоль/л, азот сечовини – 2,89 ммоль/л, глюкоза крові – 3,9 ммоль/л.

**Загальний аналіз сечі** (20.08.2015): кількість – 90,0 мл, колір – світло-жовтий, прозорість – прозора, питома вага – 1,011, реакція – нейтральна, білок – не виявлено (н/в), глюкоза – н/в, еритроцити – 6–8 у полі зору, лейкоцити – 1–2 у полі зору, епітелій плоский – поодинокі у полі зору.

**Аналіз калу на яйця глистів:** не виявлено.

**Мікроскопічне дослідження мокротиння** (21.08.2015): кількість – 5,0 мл, колір – сірий, характер – слизистий, консистенція – в'язка, лейкоцити – поодинокі у полі зору, плоский епітелій – у значній кількості.

**Мікроскопічне дослідження мокротиння на КСП** (19.08.2015, 20.08.2015, 21.08.2015): результат дослідження на КСП – негативний.

**Мікробіологічне дослідження мокротиння** (21.08.2015): виділена *Candida albicans* –  $1 \cdot 10^4$  КУО/мл.

**Аналіз промивних вод бронхів** (21.08.2015): лейкоцити – 40–60 у полі зору, епітелій плоский – у значній кількості, епітелій бронхів – у значній кількості, атипових клітин не виявлено.

**ЕКГ** (19.08.2015): ритм синусовий, правильний, частота серцевих скорочень 91 за 1 хв.

**Фібробронхоскопія** (21.08.2015): дифузний катаральний ендобронхіт 1-го ст. запалення.

**Мультиспіральна комп'ютерна томографія (КТ) легень і середостіння** (20.08.2015) (мал. 5): ознаки двостороннього дифузного інтерстиціального процесу з наявністю поодиноких вогнищевих змін, інфільтрату нижньої долі лівої легень з дрібною порожниною деструкції, поодиноких обважнених вогнищ з обох боків. КТ-картину слід диференціювати між неспецифічним інтерстиціальним пневмонітом, реактивацією туберкульозного процесу з двобічною дисемінацією, а також пневмоцистною пневмонією.

**Ультразвукове дослідження** (21.08.2015):

- Печінка (127/79 мм) – не збільшена, контур рівний, паренхіма однорідна, ехогенність не змінена. Портальна вена – 1,0 см.
- Жовчний міхур – скорочений (після їди).
- Підшлункова залоза – не збільшена, контур рівний, структура однорідна, нормальної ехогенності.
- Селезінка – не збільшена, контур рівний, структура однорідна, v.lienalis не розширена.
- Нирки – не збільшені, контур рівний, структура однорідна, чашково-мисковий комплекс не розширений.

**УЗ-заключення:** структурних змін не виявлено.

**Експрес-тест на ВІЛ** (21.08.15): позитивний.

**Клинический учет «малых признаков» болезни: необходимость и искусство в диагностике состояний, угрожающих жизни, в деятельности врача первичного звена (на примере дерматологических проявлений ВИЧ-инфицирования)**  
**В.М. Рудиченко, А.А. Яновская**

В статье приведены данные литературы и собственные наблюдения авторов относительно дерматологических проявлений у ВИЧ-инфицированных больных. Возможна парадоксальная ситуация, когда может проявиться большой перечень манифестных кожных нарушений. Но при условии другой бессимптомности и сохранения большим трудоспособности такие расстройств (фактически «малые признаки») не воспринимаются как сигналы тревоги. Приводится перечень первичных и вторичных манифестаций кожной патологии, связанной с ВИЧ-1. У ВИЧ-инфицированных больных возможно большое количество разных типов папилломавируса человека. Они могут быть выделены в отдельные категории относительно места, на котором они появились (генитальный, кожный), и высокого или низкого риска на основе их потенциала вызывать злокачественную пролиферацию. Также приводится описание клинического случая, когда больной с ВИЧ-инфекцией в амбулаторных условиях практически не обращал внимания и не сообщал о явных кожных проявлениях долгое время, вследствие чего такие патологические явления не получали необходимого исследования и последовательной медицинской оценки.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфицирование, дерматологические проявления ВИЧ, папилломавирус человека, первичная медико-санитарная помощь.

**Консультація пульмонолога** (27.08.2015): пневмоцистна пневмонія ослабленого хазяїна.

Був проведений повторний тест на ВІЛ, який підтвердив позитивний ВІЛ-статус.

**Заключний діагноз:** Негоспітальна пневмоцистна пневмонія, ІІІ категорія, ЛН І. ВІЛ-інфекція. Кандидоз ротової порожнини.

Гострокінцеві кондиломи статевого члена та періанальної ділянки.

Гнійна атерома лівого плеча. Стан після операції (21.08.2015).

**Проведене лікування:**

Інфузійна, антибактеріальна (левофлоксацин, ко-тримоксазол), відхаркувальна (карбостеїн, амброксол), протизапальна (диклофенак, дексаметазон), протигрибкова (флуконазол, ністатин) терапія, засоби, що нормалізують мікрофлору кишечника та гепатопротектори.

Унаслідок проведеного лікування була досягнута стабілізація стану хворого, і 15 вересня 2015 р. він був направлений по спеціалізовану допомогу до Київського міського центру СНІДу з подальшим спостереженням лікаря загальної практики–сімейної медицини.

**Clinical consideration of «small signs» of the disease: necessity and art in the primary care physician activity in diagnostics of lifethreatening conditions (on the example of dermatological manifestations of HIV-infection)**  
**V.M. Rudichenko, A.O. Ianovska**

The article presents literature data and clinical case concerning dermatological manifestations in HIV infection. Paradoxical situation is possible, when big scale of obvious skin disorders can be visible. But in case of the lack of other symptoms and disability, such disorders (eventually «small signs») are not considered as the signals of the danger. Primary and secondary manifestations of skin pathology connected to HIV-1 are given. In HIV-positive patients a lot of different types of papillomaviruses are possible. They can be divided into categories basing on the location, where they appeared (genital, skin), and as high or low risk basing on the potential of malignant proliferation. There is given a description of clinical case, when patient with HIV-infection before admittance to hospital practically did not pay special attention and did not inform medical staff about skin manifestations for a long period of time, causing lack of necessary medical attention and subsequent evaluation.

**Key words:** HIV infection, dermatological manifestations for HIV, human papillomavirus, primary care.

### Сведения об авторах

**Рудиченко Виталий Михайлович** – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 04053, г. Киев, ул. Пимоненко, 10; тел.: (044)484-08-96

**Яновская Анастасия Александровна** – КНП «Центр первичной медико-санитарной помощи №2», амбулатория №1, 03110, г. Киев, ул. Соломенская,17

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кацупеева А.О., Бондар І.С., Ротор М.Б., Сімовських Г.А. Клобазан – препарат вибору у лікуванні хворих на порсіаз // Тези доповідей міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених, присвячена 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова, Одеса, 22–23.04.2010. – Одеса: Одеськ. держ. мед. ун-т, 2010. – С. 132.
2. Рудиченко В.М. Застосування дис-

танційних засобів телемедицини при викладанні англійською мовою у підготовці лікарів загальної практики–сімейної медицини // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Л.Я. Ковальчука, «Реалізація Закону України «Про вищу освіту» у вищій медичній та

фармацевтичній освіті України» (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференцз'язку), Тернопіль, 21–22.05.2015. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2015. – С. 370.

3. Рудиченко В.М., Яновська А.О. Хвороба Рандю–Вебера–Ослера (спадкова геморагічна телеангіектазія) в загальній лікарській практиці: літературні дані, за-

стосування інформаційно-комунікативних засобів телемедицини у викладанні державною та англійською мовами та власні клінічні спостереження // Сімейна медицина. – 2015. – № 1. – С. 34–39.

4. Amerio P., Verdolini R., Proietto G. et al. Role of Th2 cytokines, RANTES and eotaxin in AIDS-associated eosinophilic folliculitis // Acta Derm. Venereol. – 2001. – 81. – 92–95.

5. Antony F.C., Marsden R.A. Vitiligo in association with human immunodeficiency virus infection // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2003. – 17. – 456–458.
6. Armbruster-Moraes E., Ioshimoto L.M., Leao E. et al. Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions // Gynecol. Oncol. – 1994. – 54. – 152–158.
7. Bernstein W.B., Little R.F., Wilson W.H., Yarchoan R. Acquired immunodeficiency syndrome-related malignancies in the era of highly active antiretroviral therapy // Int. J. Hematol. – 2006. – 84. – 3–11.
8. Beutner K.R., Reitano M.V., Richwald G.A. et al. External genital warts: report of the American Medical Association Consensus Conference. AMA Expert Panel on External Genital Warts // Clin. Infect. Dis. – 1998. – 27. – 796–806.
9. Bollen L.J., Chuachoowong R., Kilmarx P.H. et al. Human papillomavirus (HPV) detection among human immunodeficiency virus-infected pregnant Thai women: implications for future HPV immunization // Sex. Transm. Dis. – 2006. – 33. – 259–264.
10. Bonomo R.A., Korman N., Nagashima-Whalen L. et al. Pityriasis rubra pilaris: an unusual cutaneous complication of AIDS // Am. J. Med. Sci. – 1997. – 314. – 118–121.
11. Brown D.R., Shew M.L., Qadadri B. et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women // J. Infect. Dis. – 2005. – 191. – 182–192.
12. Bull R.H., Fallowfield M.E., Marsden R.A. Autoimmune blistering diseases associated with HIV infection // Clin. Exp. Dermatol. – 1994. – 19. – 47–50.
13. Burchell A.N., Winer R.L., de Sanjosé S. et al. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection // Vaccine. – 2006. – 24(Suppl 3). – S52–S61.
14. Cedeno-Laurent F., Gómez-Flores M., Mendez N. et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders // J. Int. AIDS Soc. – 2011. – 14. – 5–16.
15. Chan P.K., Chang A.R., Tam W.H. et al. Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection: comparison between pregnant women and non-pregnant controls // J. Med. Virol. – 2002. – 67. – 583–588.
16. Drobacheff C., Derancourt C., VanLanduyt H. et al. Porphyria cutanea tarda associated with human immunodeficiency virus infection // Eur. J. Dermatol. – 1998. – 8. – 492–496.
17. Fife K.H., Katz B.P., Brizendine E.J. et al. Cervical human papillomavirus deoxyribonucleic acid persists throughout pregnancy and decreases in the postpartum period // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – 180. – 1110–1114.
18. Frisch M., Biggar R.J., Goedert J.J. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome // J. Natl. Cancer Inst. – 2000. – 92. – 1500–1510.
19. Gutman L.T., St Claire K., Herman-Giddens M.E. et al. Evaluation of sexually abused and nonabused young girls for intravaginal human papillomavirus infection // Am. J. Dis. Child. – 1992. – 146. – 694–699.
20. Hagensee M.E., Cameron J.E., Leigh J.E. et al. Human papillomavirus infection and disease in HIV-infected individuals // Am. J. Med. Sci. – 2004. – 328. – 57–63.
21. Hernandez-Giron C., Smith J.S., Lorincz A. et al. High-risk human papillomavirus detection and related risk factors among pregnant and nonpregnant women in Mexico // Sex. Transm. Dis. – 2005. – 32. – 613–618.
22. Ho G.Y., Bierman R., Beardsley L. et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women // N. Engl. J. Med. – 1998. – 338. – 423–428.
23. Maurer T.A. Dermatologic manifestations of HIV infection // Top. HIV Med. – 2005. – 13. – 149–154.
24. Mofenson L.M., Brady M.T., Danner S.P. et al. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics // M.M.W.R. Recomm. Rep. – 2009. – 58(RR-11). – 1–248.
25. Moscicki A., Burt V.G., Kanowitz S. et al. The significance of squamous metaplasia in the development of low grade squamous intraepithelial lesions in young women // Cancer. – 1999. – 85. – 1139–1144.
26. Moscicki A.B., Durako S.J., Houser J. et al. Human papillomavirus infection and abnormal cytology of the anus in HIV-infected and uninfected adolescents // AIDS. – 2003. – 17. – 311–320.
27. Moscicki A.B., Ellenberg J.H., Crowley-Nowick P. et al. Risk of high-grade squamous intraepithelial lesion in HIV-infected adolescents // J. Infect. Dis. – 2004. – 190. – 1413–1421.
28. Moscicki A.B., Ellenberg J.H., Farhat S. et al. Persistence of human papillomavirus infection in HIV-infected and HIV-uninfected adolescent girls: risk factors and differences, by phylogenetic type // J. Infect. Dis. – 2004. – 190. – 37–45.
29. Moscicki A.B., Ellenberg J.H., Vermund S.H. et al. Prevalence of and risks for cervical human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in adolescent girls: impact of infection with human immunodeficiency virus // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2000. – 154. – 127–134.
30. Moscicki A.B., Hills N., Shiboski S. et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females // J. A. M. A. – 2001. – 28. – 2995–3002.
31. Moscicki A.B., Schiffman M., Kjaer S. et al. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer // Vaccine. – 2006. – 24(Suppl 3). – S42–S51.
32. Moscicki A.B., Shiboski S., Broering J. et al. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescents and young women // J. Pediatr. – 1998. – 132. – 277–284.
33. Munoz N., Castellsagué X., de González A.B. et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer // Vaccine. – 2006. – 24(Suppl 3). – S1–S10.
34. Munoz N., Méndez F., Posso H. et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results // J. Infect. Dis. – 2004. – 190. – 2077–2087.
35. Munoz-Perez M.A., Rodriguez-Pichardo A., Camacho F., Colmenero M.A. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse // Br. J. Dermatol. – 1998. – 139. – 33–39.
36. Palefsky J. HPV infection and HPV-associated neoplasia in immunocompromised women // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2006. – 94(Suppl 1). – S56–S64.
37. Palefsky J., Holly E.A., Ralston M.L. et al. Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women // J. Infect. Dis. – 2001. – 183. – 383–391.
38. Perl A. Role of endogenous retroviruses in autoimmune diseases // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2003. – 29. – 123–143.
39. Rintala M., Grénman S.E., Järvenkylä M.E. et al. High-risk types of human papillomavirus (HPV) DNA in oral and genital mucosa of infants during their first 3 years of life: experience from the Finnish HPV Family Study // Clin. Infect. Dis. – 2005. – 41. – 1728–1733.
40. Smith E.M., Ritchie J.M., Yankowitz J. et al. Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: concordance and modes of transmission // Sex. Transm. Dis. – 2004. – 31. – 57–62.
41. Smith K.J., Skelton H.G., Tuur S. et al. Increased cutaneous toxicity to ionizing radiation in HIV-positive patients. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR) // Int. J. Dermatol. – 1997. – 36. – 779–782.
42. Strickler H.D., Burk R.D., Fazzari M. et al. Natural history and possible reactivation of human papillomavirus in human immunodeficiency virus-positive women // J. Natl. Cancer Inst. – 2005. – 97. – 577–586.
43. Tarkowski T.A., Koumans E.H., Sawyer M. et al. Epidemiology of human papillomavirus infection and abnormal cytologic test results in an urban adolescent population // J. Infect. Dis. – 2004. – 189. – 46–50.
44. Tenti P., Zappatore R., Migliora P. et al. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections // Obstet. Gynecol. – 1999. – 93. – 475–479.
45. Toro J.R., Chu P., Yen T.S., LeBoit P.E. Granuloma annulare and human immunodeficiency virus infection // Arch. Dermatol. – 1999. – 135. – 1341–1346.
46. Tschachler E., Bergstresser P.R., Stingl G. HIV-related skin diseases // Lancet. – 1996. – 348. – 659–663.
47. Tseng C.J., Liang C.C., Soong Y.K. et al. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery // Obstet. Gynecol. – 1998. – 91. – 92–96.
48. Tseng C.J., Lin C.Y., Wang R.L. et al. Possible transplacental transmission of human papillomaviruses // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – 166 (1 Pt 1). – 35–40.
49. Uthayakumar S., Nandwani R., Drinkwater T. et al. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression // Br. J. Dermatol. – 1997. – 137. – 595–598.
50. Winer R.L., Feng Q., Hughes J.P. et al. Risk of female human papillomavirus acquisition associated with first male sex partner // J. Infect. Dis. – 2008. – 197. – 279–282.
51. Winer R.L., Hughes J.P., Feng Q. et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women // N. Engl. J. Med. – 2006. – 354. – 2645–2654.
52. Winer R.L., Lee S.K., Hughes J.P. et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students // Am. J. Epidemiol. – 2003. – 157. – 218–226.
53. Yarwood J.M., Leung D.Y., Schlievert P.M. Evidence for their involvement of bacterial superantigens in psoriasis, atopic dermatitis, and Kawasaki syndrome // F. E. M. S. Microbiol. Lett. – 2000. – 192. – 1–7.
54. Zalla M.J., Su W.P., Fransway A.F. Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection // Mayo Clin. Proc. – 1992. – 67. – 1089–1108.

Статья поступила в редакцию 11.01.2015