

М.О. Соколенко

СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Буковинський державний медичний університет

На підставі аналізу частоти та структури супутніх захворювань при ВІЛ-інфекції встановили, що найчастішими коінфекціями були вірусні гепатити, передусім хронічний гепатит С; інфекція, зумовлена герпесвірусами I-IV типів; рецидивні й тяжкі бактерійні інфекції органів дихання; ураження шкіри та слизових оболонок, а також уrogenітальні інфекції (хламідіоз, уреapлазмоз, мікоплазмоз, трихомоніаз, у т.ч. їх поєднання). Причому з прогресуванням імунодефіциту клінічна маніфестація перерахованих недуг закономірно частішала, а їх ступінь тяжкості наростав.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, супутні захворювання, діагностика.

За даними літератури, хворі на ВІЛ-інфекцію часто помирають від порушень у системі гемостазу. Серед патогенетичних механізмів, які зумовлюють порушення гемостазу при ВІЛ-інфекції, важливе місце має безпосереднє ураження не тільки CD4-лімфоцитів, але й багатьох інших клітин (макрофаги, нейрони, ендотелій судин та ін.) ВІЛом і збудниками опортуністичних інфекцій, які характеризуються цитотоксичним ефектом відносно зазначених клітин (віруси гепатитів В і С, герпесвіруси, мікобактерії туберкульозу та ін.) [1-3].

Відомо, що будь-яка недуга, що супроводжує ВІЛ-інфекцію, змінює епідеміологічні й клінічні особливості кожної хвороби. Так, коінфекція з вірусом гепатиту С (HCV) проявляє себе по-іншому і вимагає інших підходів до скринінгу, діагностики й тактики ведення хворих. Зокрема, частота хронічного гепатиту С серед осіб з ВІЛ варіює від 7 % (статевий шлях передачі) до 90 % (ін'єкційні наркотики). Неконтрольована ВІЛ-інфекція прискорює прогрес HCV-індукованого склерозу печінки. Тому коінфекція ВІЛ і HCV є окремим станом (HCV-інфекцію можна розглядати як опортуністичну), що відрізняється від ВІЛ- або HCV-моноінфекції. Поглиблене розуміння унікальної патофізіології, характеру взаємин між цими повсюдно поширеними вірусами і оптимальною клінічною тактикою при цих двох недугах є украй важливим для досягнення максимальної ефективності існуючих схем лікування пацієнтів зі змішаною ВІЛ- і HCV-інфекцією [4].

Усе більшого значення у світі набуває й проблема поєднання ВІЛ-інфекції і туберкульозу. У ВІЛ-інфікованих осіб вірогідність захворювання туберкульозом протягом 1 року складає 50 %, а в імунокомпетентних людей – всього 10 % протягом життя. Туберкульоз є однією з найчастіших причин смерті у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД [5].

Однак, погляди багатьох дослідників на частоту й клініко-епідеміологічні особливості інших захворювань, що супроводжують ВІЛ-інфекцію, дуже різняться, що не дає можливості уніфікувати підходи до діагностики й лікування таких пацієнтів.

Мета роботи – встановити частоту супутніх захворювань при ВІЛ-інфекції залежно від ступеня імунодефіциту.

Пацієнти і методи

В основу роботи покладено комплексне обстеження 139 хворих на ВІЛ-інфекцію, яке включало ретельне вивчення скарг, анамнестичних даних, у тому числі епідеміологічного анамнезу, проведення фізикального об'єктивного обстеження. Серед зазначених осіб було 78 чоловіків і 61 жінка віком від 19 до 49 років. Середній вік становив (30,3±0,6) року. У I клінічній стадії перебувало 26 (18,7 %) хворих, у II – 68 (48,9 %), у III – 24 (17,3 %) і в IV – 21 (15,1 %). Використані загальноклінічні, лабораторно-інструментальні, серологічні та імунологічні методи дослідження.

Дослідження проводили на базі кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету, обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом м. Чернівці, а також діагностичного центру Буковинського державного медичного університету.

Діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений на підставі епідеміологічного анамнезу, клінічних даних і підтверджений виявленням специфічних антитіл до ВІЛ у реакції імуноферментного аналізу (ІФА) і в реакції імуноного блотингу.

При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження: серологічного та імунологічного (у т.ч. визначення вмісту CD4⁺-лімфоцитів). Первинне обстеження ВІЛ-інфікованих проводили при взятті їх на диспансерний облік згідно з Клінічним протоколом № 580 від 12.12.2003 р.

У ВІЛ-інфікованих і пацієнтів з герпесвірусними хворобами на тлі ВІЛ-інфікування разом із загальноприйнятим набором загальноклінічних методів дослідження здійснювали обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом, для визначення частоти змішаних недуг.

Результати досліджень та їх обговорення

У 26 хворих на ВІЛ-інфекцію I клінічної стадії недуга перебігала зазвичай безсимптомно. У кожного з них єдиним клінічним проявом захворювання була персистуюча генералізована лімфаденопатія, що характеризувалася збільшенням задньошийних, потиличних і пахвових лімфатичних вузлів. Типовим було їх симетричне двобічне збільшення, від 1,0 до 2,0-3,0 см у діаметрі, вони були еластичні, безболісні, не злучені з навколишніми тканинами, шкіра над ними не була змінена. З анамнезу захворювання 21 (80,8 %) пацієнта було відомо, що лімфаденопатія тривала понад 3 міс.

Всі 68 хворих з II клінічною стадією ВІЛ-інфекції скаржилися на слабкість, розбитість, адинамію. У 37 (54,4 %) осіб виникало ураження центральної нервової системи, що проявлялось болем голови, запамороченням, порушенням сну, емоційною лабільністю. У 39 (57,4 %) пацієнтів на фоні підвищення температури тіла до субфебрильних цифр спостерігались лімфаденопатія та збільшення печінки. У 12 пацієнтів (17,6 %) відзначено помірну «немотивовану» втрату маси тіла до 10 % протягом 6 міс.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, у хворих з I та II клінічними стадіями нерідко діагностували супутні захворювання.

Так, у 29 (30,9 %) пацієнтів одним із супутніх діагнозів була хронічна HCV-інфекція і рідше – у 12 (12,8 %) осіб – хронічна HBV-інфекція, що перебігали здебільшого без клінічних проявів. Важливо, що у 8 (8,5 %) хворих були виявлені маркери обох згаданих вірусів, що стало підставою для встановлення гепатиту-мікст. Частина таких пацієнтів скаржилася на відчуття тяжкості у правому підребер'ї, гіркоту в роті та поганий апетит; при пальпації у них відмічали збільшення розмірів печінки на 1-2 см.

У 9 (9,6 %) хворих діагностовано хронічні синусити та інші рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів, а також середній отит і хронічний бронхіт. Недуга в більшості осіб перебігала типово. Виникали бронхолегеневі симптоми та симптоми інтоксикації, що тривали понад 2 тиж. Хворі скаржилися на кашель з виділенням мокротиння, біль у грудній клітці. Майже в усіх таких пацієнтів відзначали субфебрилітет, пітливість вночі. Діагноз підтверджували рентгенографічно.

Лабіальний рецидивний герпес був відмічений у 4 (4,3 %) пацієнтів. Клінічно він проявлявся продромаль-

ними симптомами (печінням, свербінням в ураженій ділянці), тривалим перебігом, везикулярними висипаннями. Морфологічні елементи еволюціонували у такій послідовності: папула → пухирець → ерозія → кірочка і локалізувалися на губах, щоках. Пацієнти приймали ацикловір по 200 мг 5 разів на добу курсом 10 днів до усунення вогнищ ураження. Клінічне поліпшення наставало протягом 5-7 днів.

Клінічну маніфестацію генітального герпесу діагностували у 2 (2,1 %) осіб. Його клінічні прояви були досить типовими і включали екстрагенітальні (загальноінфекційні прояви) і генітальні симптоми (везикульозні висипання на промежині, шкірі зовнішніх статевих органів, у піхві). Розмір везикул – 2-3 мм, вони були оточені ділянкою гіперемійованої набряклої слизової оболонки. Через 2-3 дні вони розкривалися, утворюючи ерозовані поверхні, вкриті сіро-жовтим гнійним нальотом. Хворі скаржились на біль, свербіж, печіння в місці ураження, відчуття важкості внизу живота, дизурію. Частота рецидивів коливалася від 1 разу в рік до 1 разу щомісячно. Пацієнти отримували таке ж лікування.

На перенесений оперізувальний герпес, епізод якого був протягом останніх 3 років, вказували 4 (4,3 %) пацієнти. Захворюванню передувало продромальний біль у ділянці ураженого дерматому, де через декілька днів з'являлися типові везикульозні висипання за ходом гілок запаленого нерва. Діагноз встановлювали на підставі типового зовнішнього вигляду висипань. У всіх пацієнтів був яскравий больовий синдром. Підтвердженням непоодиноких епізодів цієї недуги слугувала відповідна клінічна ознака – формування ділянок стоншеної та склерозованої шкіри на місці колишніх висипань – «герпетична мітка». Такі хворі отримували ацикловір по 800 мг 5 разів на добу курсом 10 днів. Клінічне поліпшення наставало на 7-10-у добу.

У 3 (3,2 %) хворих на підставі анамнестичних (гострий початок хвороби з підвищення температури тіла до 38,0 °С, болю у горлі при ковтанні, закладеності носа), клінічних (гострий лакунарний тонзиліт, гепатоспленомегалія) і лабораторних даних (лейкопенія, що змінилася лейкоцитозом з лімфоцитозом, наявність атипичних мононуклеарів, що перевищували 10 % усіх лейкоцитів) був діагностований супутній ВІЛ-інфекції інфекційний мононуклеоз.

У 16 (17,0 %) осіб виявлені мінімальні ураження шкіри, нерідко з уртикарною висипкою, що супроводжувалася свербіжем і печією (папульозний сверблячий і себорейний дерматит), грибокві ураження нігтів та рецидивні виразки слизової оболонки ротової порожнини, що у 2 пацієнтів поєднувалися з ангулярним хейлітом.

У 7 (7,4 %) пацієнтів на підставі лабораторних досліджень (ІФА та/або пряма імунофлюоресценція чи

ПЛР з мазком зі слизової оболонки геніталій) діагностовано урогенітальні інфекції: по 1 випадку – хламідіоз, мікоплазмоз і трихомоніаз; у 2 – уреоплазмоз; ще у 2 – поєднання цих інфекцій (уреоплазмоз + мікоплазмоз, а також хламідіоз + уреоплазмоз + трихомоніаз). Лише в одиничних випадках ця патологія проявлялася болям при сечовипусканні та знизу живота, виділеннями з уретри чи піхви.

Клінічними ознаками III стадії ВІЛ-інфекції, встановленої у 24 осіб, стали прояви загальноінтоксикаційного синдрому, у зв'язку з чим пацієнти змушені були лежати до 50 % денного часу. Втрата маси тіла понад 10 % від початкової встановлена у всіх хворих; «немотивована» хронічна діарея з частотою понад 3 рази на добу, яка тривала більше 1 міс., – у 9 (37,5 %); рецидивний кандидоз ротової порожнини (2 і більше епізодів протягом

6 міс.) – у 8 (33,3 %); гострий некротизуючий виразковий стоматит – у 3 (12,5 %); а також тяжкі бактерійні інфекції (пневмонія – у 2, флегмона підшкірно-жирової клітковини та піоміозит – по 1 випадку). В усіх осіб спостерігали персистуючу генералізовану лімфаденопатію. Збільшені лімфатичні вузли мали такі ж ознаки, що й у хворих на ВІЛ-інфекцію в I і II клінічних стадіях, щоправда зазвичай вони набували щільної консистенції.

Підвищення температури тіла до субфебрильних і фебрильних значень спостерігалось в 15 осіб (62,5 %). Гарячка тривала більше 1 міс. в 10 хворих (41,7 %). Крім гарячки та лімфаденопатії, виникали ознаки, що свідчили про пригнічення імунної системи. Всі хворі відзначали схильність до простудних захворювань із затяжним перебігом. Супутні захворювання при III клінічній стадії ВІЛ-інфекції представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота супутніх захворювань у хворих з I-IV стадіями ВІЛ-інфекції

Захворювання	I та II стадії (n=94)		III стадія (n=24)	
	абс. число	%	абс. число	%
Хронічна HCV-інфекція	29	30,9	7	29,2
Хронічна HBV-інфекція	12	12,8	4	16,7
у т.ч. мікст-гепатит В+С	8	8,5	2	8,3
Немотивована хронічна діарея тривалістю понад 1 міс.	–	–	9	37,5
Рецидивні бактерійні інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, середній отит, тонзиліт, фарингіт – 2 або більше епізодів протягом 6 міс.)	9	9,6		
Клінічна маніфестація лабіального герпесу	4	4,3	5	20,8
Клінічна маніфестація генітального герпесу	2	2,1	7	29,2
Оперізувальний герпес	4	4,3	12	50,0
Інфекційний мононуклеоз	3	3,2	2	8,3
Ураження шкіри та слизових оболонок:				
грибкові ураження нігтів	9	9,6		
папульозний сверблячий дерматит	1	1,1		
себорейний дерматит	1	1,1		
рецидивний афтозний стоматит (2 або більше епізодів протягом 6 міс.)	3	3,2		
ангулярний хейліт	2	2,1		
рецидивний кандидоз ротової порожнини (2 або більше епізодів протягом 6 міс.)	–	–	8	33,3
гострий некротизуючий виразковий стоматит	–	–	3	12,5
некротизуючий виразковий періодонтит	–	–	1	4,2
Тяжкі бактерійні інфекції:				
пневмонія			2	8,3
флегмона підшкірно-жирової клітковини			1	4,2
піоміозит			1	4,2
Урогенітальні інфекції (хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз, трихомоніаз, у т.ч. їх поєднання)	7	7,4	5	20,8

Як і в попередніх аналізованих групах ВІЛ-інфікованих, для III клінічної стадії хвороби притаманними

виявилися супутні гепатотропні вірусні ко-інфекції, передусім хронічні гепатити С, В як у вигляді моно-, так і

мікст-інфекції, що реєструвалися відповідно у 7 (29,2 %), 4 (16,7 %) і 2 (8,3 %) пацієнтів. Супутні вірусні гепатити зазвичай також перебігали без особливих клінічних проявів. Щоправда пальпаторно в цих осіб, як правило, відзначали збільшення розмірів печінки і селезінки до 1-2 см, а у 3 (12,5 %) пацієнтів їх ущільнення, яке поряд з ознаками портальної гіпертензії свідчило про формування цирозу печінки.

Особливо частою була супутня герпетична інфекція, зокрема клінічна маніфестація лабіального й генітального герпесу – відповідно у 5 (20,8 %) і 7 (29,2 %) осіб. Ефективним у таких випадках також був ацикловір, який пацієнти приймали per os по 200 мг 5 разів на добу курсом 10 днів, до усунення вогнищ ураження.

Герпетична інфекція, зумовлена вірусом варіцелла-зостер – причинним фактором часто рецидивного оперізувального герпесу з формуванням «герпетичної мітки», встановлена у кожного другого (50,0 %) хворого на ВІЛ-інфекцію у III клінічній стадії. Таким пацієнтам також призначали ацикловір по 800 мг 5 разів на добу протягом 10 днів.

У 2 (8,3 %) осіб виявляли клінічні та лабораторні ознаки інфекційного мононуклеозу.

У кожного третього представника III клінічної стадії ВІЛ-інфекції був рецидивний кандидоз ротової порожнини (два і більше епізодів протягом 6 міс.), що

проявлялося темно-червоним забарвленням слизових оболонок, потім з'являлися сироподібні нашарування білого кольору на язиці, яснах, щоках, внутрішній поверхні ротоглотки, оточені вузькою зоною гіперемії. Нальоти легко знімалися шпателем, а після видалення визначалися ерозії. Хворі отримували флуконазол по 100 мг на добу перорально протягом 7-10 днів до розрешення вогнищ ураження. Клінічне поліпшення наставало протягом 7-10 днів. У 3 випадках спостерігали гострий некротизуючий виразковий стоматит і в 1 – некротизуючий виразковий періодонтит.

Деколи (у 4 – 16,7 % осіб) ВІЛ-інфекцію супроводили й тяжкі бактерійні інфекції (пневмонія, флегмона підшкірно-жирової клітковини та піоміозит).

У 5 (20,8 %) пацієнтів на підставі лабораторних досліджень діагностували уrogenітальні інфекції: 2 випадки хламідіозу, 1 – уреapлазмозу, у решти 2 – поєднання уреapлазмозу, мікоплазмозу та трихомоніазу.

При IV клінічній стадії, встановленій у 21 хворого на ВІЛ-інфекцію, найбільш показовим був синдром виснаження (немотивована втрата маси тіла (понад 10 % протягом 6 міс.), що примушував їх перебувати в ліжку більше 50 % денного часу (табл. 2).

Маркери гепатиту С виявлено у 6 (28,6 %) хворих, гепатиту В – у 4 (19,0 %), одночасно двох вірусів (мікст-гепатит В+С) – у 2 (9,5 %) пацієнтів.

Таблиця 2

Частота супутніх захворювань у хворих з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції

Захворювання	Кількість пацієнтів (n=21)	
	абс. число	%
Хронічна HCV-інфекція	6	28,6
Хронічна HBV-інфекція	4	19,0
у т.ч. мікст-гепатит В+С	2	9,5
Безперервно рецидивуючий лабіальний герпес	6	28,6
Безперервно рецидивуючий генітальний герпес	6	28,6
Часті рецидиви оперізувального герпесу з формуванням «герпетичної мітки»	11	52,4
Інфекційний мононуклеоз	2	9,5
Гострий некротизуючий виразковий стоматит	4	19,0
Тяжка рецидивна бактерійна пневмонія (декілька епізодів протягом одного року)	4	19,0
Туберкульоз легень	3	14,3
ВІЛ-асоційована енцефало- та кардіоміопатія	3	14,3
Немотивована втрата маси тіла (понад 10 % протягом 6 міс.)	21	100,0
Уrogenітальні інфекції (хламідіоз, уреapлазмоз, мікоплазмоз, трихомоніаз, у т.ч. їх поєднання)	5	23,8

Безперервно рецидивуючий лабіальний та/або генітальний герпес турбував 12 (57,2 %), а часті рецидиви оперізувального герпесу з формуванням «герпетичної

мітки» – 11 (52,4 %) осіб. У 2 (9,5 %) хворих на ВІЛ-інфекцію були клінічні та лабораторні дані на користь супутнього інфекційного мононуклеозу.

Гострий некротизуючий виразковий стоматит і тяжку рецидивну бактерійну пневмонію, що проявлялася 2-3 епізодами протягом одного року, діагностували у 4 (19,0 %) людей.

Інфільтративний туберкульоз легень виник у 3 (14,3 %) пацієнтів і характеризувався тяжким перебігом, атипичним – в 1 випадку. У цих осіб спостерігали бронхолегеневі симптоми (кашель, кровохаркання, задишку, біль у грудях) та симптоми інтоксикації, що тривали понад 2 тижні. При аускультативній легень вислуховували жорстке дихання, в 1 хворого – сухі хрипи. В усіх пацієнтів з туберкульозом легень відзначали субфебрилітет, пітливість вночі, схуднення, втрату апетиту. Діагноз підтверджували шляхом проведення параклінічних (туберкулінова проба) та інструментальних (рентгенографія органів грудної порожнини) досліджень.

У 3 хворих спостерігали ураження центральної нервової системи, що проявлялося прогресуючою деменцією, клінічними ознаками якої були порушення поведінкових реакцій і рухів, розлади пам'яті та концентрації уваги, а також ураження міокарда, що супроводжувалося тахіаритмією, ознаками хронічної серцевої недостатності.

У 5 (23,8 %) пацієнтів діагностовано урогенітальні інфекції: по 1 випадку – хламідіоз і трихомоніаз; у решти 3 осіб – комбінація уреоплазмозу з мікоплазмозом чи ще й з хламідіозом. Підставою для діагностики зазначених інфекцій були лише лабораторні дослідження (ІФА та/або пряма імунофлюоресценція чи ПЛР з мазком зі слизової оболонки геніталій), оскільки ця патологія зазвичай не проявлялася клінічними симптомами.

Висновки

1. Клінічна симптоматика обстежених хворих свідчить про типовий перебіг ВІЛ-інфекції на сучасному етапі.

2. Одними з найчастіших супутніх захворювань при усіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції був хронічний гепатит С (реєстрували у 28,6-30,9 % осіб), хронічний гепатит В (у 12,8-19,0 % пацієнтів), а також гепатит-мікст, що перебігали здебільшого без клінічних проявів.

3. З прогресуванням імунодефіциту частішала клінічна маніфестація герпетичної інфекції: лабіального та генітального герпесу – від 4,3 і 2,1 % осіб відповідно при I-II до 28,6 % при IV клінічній стадії недуги; за останньої герпес набував безперервно рецидивуючого перебігу. Оперізувальний герпес реєстрували у 4,3 % ВІЛ-інфікованих у I-II та у 50,0-52,4 % осіб у III-IV стадіях

недуги, причому з прогресуванням імунодефіциту часті рецидиви оперізувального герпесу призводили до формування «герпетичної мітки». Інфекційний мононуклеоз діагностували у 3,2 % пацієнтів при I-II і 8,3-9,5 % дорослих осіб при III-IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції.

4. Такою ж динамікою характеризувалися рецидивні й тяжкі бактерійні інфекції органів дихання, ураження шкіри та слизових оболонок, а також урогенітальні інфекції (хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз, трихомоніаз, у т.ч. їх поєднання). Туберкульоз легень і ВІЛ-асоційована енцефало- та кардіоміопатія супроводжували лише IV стадію хвороби.

Література

1. Кузник Б.И. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б.И. Кузник, Н.В. Васильев, Н.Н. Цыбиков. – Москва: Медицина, 1999. – 568 с.
2. Попова И.А. Сочетание у больной с ВИЧ-инфекцией энцефалита и распространенного васкулита / И.А. Попова, Н.В. Бурова // Клиническая медицина. – 2000. – № 5. – С. 53-56.
3. Системный цитомегаловирусный васкулит у ВИЧ-инфицированного больного / О.А. Тишкевич, В.И. Шахильдян, С.В. Морозова, В.Г. Канестри // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 1. – С. 31-36.
4. Международные рекомендации по лечению коинфекции ВИЧ и гепатита С [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.roche.ua/ru-UA/home/healthy/viruses/ghapati3.html>
5. Туберкулёз и ВИЧ. – 07.12.2011 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.helpme.com.ua/ru/tb/article/id.10/cid.7/default.html>

HIV-INFECTION ASSOCIATED DISEASES

M.O. Sokolenko

SUMMARY. On the basis of the analysis of the frequency and structure of HIV-infection associated diseases it has been established that the most frequent coinfections were viral hepatitises (chronic hepatitis C); infections caused by herpesviruses of the I-IV types; relapsing and heavy bacterial infections of respiratory organs; damages of skin and mucous membranes; urogenital infections (chlamydiosis, ureaplasmosis, mycoplasmosis, trichomoniasis, including their combination). The immunodeficiency progress led to the fact that the clinical demonstration of the listed illnesses naturally became frequent, and their severity rose.

Key words: HIV-infection, associated diseases, diagnostics.

Отримано 26.01.2016 р.