



О.Є. Федоренко, В.І. Степаненко, С.В. Іванов,
К.В. Коляденко, Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Київ

ВІЛ/СНІД та його маркерні хвороби-вияви

Об'єктивним підтвердженням розуміння глобального значення такої досить «юної» інфекції як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ)/синдром набутого імунодефіциту (СНІД) є обговорення цієї начебто суто медичної проблеми на кількох засіданнях Генеральної Асамблеї ООН, а також створення спеціалізованої програми ЮНЕЙДС (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)), Об'єднаної програми ООН із ВІЛ/СНІДу). Цього року опубліковано доповідь-звіт ЮНЕЙДС під назвою «У небезпеці». У ній нинішню ситуацію з ВІЛ/СНІДом оцінено як загрозову для людського суспільства.

Мета роботи — провести аналіз фахових публікацій останніх років щодо сучасних клініко-епідеміологічних особливостей клінічного перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу та визначити організаційні заходи, які дадуть змогу забезпечити хоча б часткове благополуччя сфери громадського здоров'я населення України в умовах ведення активних бойових дій. Важливо поінформувати лікарів первинної ланки не лише про велику різноманітність клінічних виявів різних форм цієї гостроконтагіозної вірусної патології, а й про реальну можливість візуально діагностувати чи запідозрити її під час амбулаторного поліклінічного прийому, ґрунтуючись на наявних на шкірі та слизових оболонках виявах численних маркерних хвороб.

Матеріали та методи. Проаналізовано офіційні документи та наукові публікації щодо державної політики в галузі охорони громадського здоров'я, підходів до подолання епідемії ВІЛ/СНІДу, динаміки захворюваності та особливостей маніфестацій і клінічного перебігу окремих маркерних дерматологічних виявів зазначеної вірусної патології в Україні.

Результати та обговорення. Зміст проаналізованих фахових публікацій свідчить про те, що проблема ВІЛ/СНІДу вийшла за межі суто медичної галузі та набула статусу загальнодержавного значення. Сучасний підхід до поліпшення стану громадського здоров'я потребує постійної координації зусиль різних людей, що одночасно мають фахові навички в багатьох дисциплінах, а також здатність плідно співпрацювати з іншими в мультидисциплінарних командах для досягнення єдиної мети — подолання вірусної епідемії.

Висновки. Аналіз наукових публікацій останніх років по проблемі ВІЛ/СНІДу свідчить про нагальну потребу розглядати це захворювання в державній системі громадського здоров'я як соціально значуще інфекційне захворювання цілого організму, за якого рання візуальна ідентифікація на шкірі виявів низки маркерних дерматозів дає змогу оперативно запідозрити, а потім швидко лабораторно підтвердити факт ВІЛ-інфікування та розпочати курс антиретровірусної терапії. Це потребує міждисциплінарного підходу та системної методологічної співпраці лікарів первинної ланки, дерматовенерологів, інфекціоністів, фтизіатрів для своєчасної (ранньої) діагностики та комплексної терапії вірусної патології.

Ключові слова

ВІЛ/СНІД; дерматологічні прояви-маркери; ко-інфекція ТБ/ВІЛ; можливість ранньої візуальної діагностики.

Якщо «іспанка» виявила себе на початку ХХ ст., то на його останню чверть припала поява та подальше швидке поширення іншої вірусної епідемії, що дуже швидко трансформувалася в пандемію та помітно вплинула на модель сексуальної

поведінки більшості людського суспільства наприкінці ХХ ст. і в першу чверть ХХІ ст.

Уперше на цю вірусну патологію вимушено звернули увагу американські лікарі взимку 1979/1980 р. через одночасну появу значної

групи (близько 30) хворих молодих чоловіків-членів громадської організації «Американський легіон» з явними клінічними виявами саркоми Капоші. Тому її спочатку назвали «хворобою легіонерів». Відомості про збудника нової хвороби, пов'язаної з тяжкими розладами імунної системи людини, з'явилися лише в травні 1983 р. Люк Монтаньє з Інституту Пастера (Франція) та Роберт Галло з Національного інституту раку (США) незалежно один від одного фактично одночасно описали один і той самий вірус, виявлений у більшості таких пацієнтів. Стало очевидним, що саме він спричиняє синдром набутого імунodefіциту (СНІД) і зумовлене ним тяжке ураження всього людського організму. Також було встановлено, що основним механізмом інфікування є статевий шлях, що вживання наркотиків скорочує інкубаційний період, а їх внутрішньовенне застосування є гарантованим шляхом потрапляння вірусу в організм і значно прискорює появу клінічних виявів саркоми Капоші в будь-якій віковій групі. Вірус, що спричиняє СНІД, у 1986 р. було названо вірусом імунodefіциту людини (ВІЛ), він належить до групи ретровірусів та має особливий тропізм до Т-хелперів, в яких є CD4-рецептори [4, 9].

Ніколи раніше відкриття та ідентифікація вірусу не викликало такого широкого суспільного резонансу. Це породило міф про особливо небезпечну інфекційну хворобу — «чуму ХХ століття» і спричинило швидке формування відверто негативних стереотипів поведінки щодо ВІЛ-інфікованих. Унаслідок цього суспільству відомо про цей вірус значно більше, ніж про інших збудників інфекційних захворювань. Однак досі (більше ніж через 40 років) питання про те, коли та як з'явився ВІЛ, остаточно не вирішене.

Відомо, що ВІЛ — це складний РНК-вмісний вірус, укритий білковою оболонкою та глікопротеїдами. Вони утворюють на поверхні вірусної часточки грибоподібні вирости, функція яких полягає в розпізнаванні специфічних рецепторів на поверхні клітини-господаря. Остаточне формування вірусу, здатного інфікувати інші клітини, здійснюється вірусним ферментом протеазою. Генетичний апарат ВІЛ має гени, що забезпечують утворення ферментів, які прискорюють у тисячі разів процес транскрипції. Наявністю цих ферментів пояснюють «плодючість» ВІЛ і лімфопенію-лізис Т-хелперів [38]. Методи лікування ВІЛ-інфекції спрямовані на прискорене інгібування зазначених ферментів.

Науковці розуміють, що ВІЛ — це дуже своєрідний і «підступний» ретровірус. Він зумів еволюціонувати так, щоб мати здатність використовувати імунні клітини (CD4) інфікованого

організму для власного розмноження, а не гинути від контакту з ними. У перші тижні після інфікування ВІЛ залишається «прихованим», лабораторно його неможливо виявити. Однак у цей період мільйони копій ВІЛ відтворюються в лімфатичних вузлах, розташованих найближче до місця інфікування. Із цих збільшених лімфатичних вузлів ВІЛ швидко поширюється по всьому організму людини. У відповідь на це імунна система підсилює вироблення імунних клітин захисту (особливо CD4). Цей процес відбувається протягом наступних кількох тижнів (сероконверсія). Імунна система не знищує цього вірусу, навпаки, ВІЛ використовує клітини CD4 для реплікації вірусних частинок [38]. Цей процес триває доти, доки не розпочата антиретровірусна терапія (АРТ). Кожен цикл реплікації триває близько двох днів і складається з кількох етапів, кожен з яких може бути «зручною мішенню» для антиретровірусних препаратів.

Кількість CD4-клітин — це показник того, наскільки великої шкоди завдав ВІЛ імунній системі. Без АРТ кількість CD4-клітин у більшості осіб із ВІЛ постійно зменшується. Вірусне навантаження показує, яка кількість вірусу циркулює в крові. Без АРТ вірусне навантаження постійно зростає.

Є дві основні фази клінічного перебігу ВІЛ-інфекції: первинна «гостра», що триває перших 6 міс, і хронічна, яка розпочинається через 6 міс. Якщо пацієнт не отримує АРТ на етапі ранньої інфекції, то хронічна інфекція має два етапи: до та після початку АРТ.

Основним шляхом інфікування переважно є статевий при гетеросексуальних і гомосексуальних контактах [2, 10] Через кров можливе інфікування в разі використання наркоманами «спільних» шприців, під час переливання крові або її препаратів, трансплантації органів і тканин від ВІЛ-інфікованих. Вертикальний шлях такого інфікування може мати місце, коли зараження відбувається внутрішньоутробно або під час пологів, а також через грудне молоко. Інші шляхи передачі більше ніж за 40 років не зареєстровані, а отже, є малоймовірними [36].

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом МОЗ України, за перших 20 років (з 1987 до 2007 р.) зареєстровано 122,3 тис. нових випадків ВІЛ-інфекції, померло 12 490 осіб (переважно віком 25–34 роки, тобто найактивнішого працездатного віку), зокрема 241 дитина. В Україні епідемічний процес поширення ВІЛ-інфекції характеризується виходом її з групи споживачів ін'єкційних наркотиків на широкі верстви населення, про що свідчить зростання частки статевого шляху передачі (із 28,5

до 38,4 %) наприкінці першого десятиліття XXI ст. [2, 4, 9], а отже, неминуче загальне зростання кількості людей, які живуть із ВІЛ (ЛЖВ).

У доповіді ЮНЕЙДС «У небезпеці», зазначено, що за останніх два роки через пандемію COVID-19 та інші глобальні кризи прогрес у боротьбі з епідемією ВІЛ-інфекції значно сповільнився, обсяг ресурсів скоротився, що загрожує епідемією ВІЛ-інфекції та інших соціально значущих захворювань. На початок 2022 р. у світі кількість ЛЖВ становила 38,4 млн, із них лише 75 % отримували АРТ. Не знають свого ВІЛ-статусу 5,9 млн ЛЖВ [28]. Досягнення мети Fast Trac (90–90–90) у черговий раз офіційно вирішено відкласти на майбутнє [6, 42]. Лише в 2021 р. МОЗ України зміг наказом № 189 затвердити стандарти охорони здоров'я доконтактної та постконтактної медикаментозної профілактики ВІЛ-інфекції [14]. Це сталося через 8 років після наукового обґрунтування такої нагальної потреби фахівцями [2, 3].

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом МОЗ України, надрукованими в останньому Інформаційному бюлетені «ВІЛ-інфекція в Україні» (№ 54, 2023), упродовж перших 6 міс 2023 р. уперше виявлено та офіційно зареєстровано 5834 випадки ВІЛ-інфекції, тобто в середньому щодня в Україні реєстрували 32 випадки захворювання на ВІЛ-інфекцію, 9 випадків появи клінічних виявів СНІДу і 4 летальних наслідки від хвороб, зумовлених ним.

Хоча останніх 40 років ВІЛ-інфекція формально є загальноновизнаною проблемою світового рівня, яка має різні аспекти (від медичних до соціально-економічних), Україна, за даними ВООЗ, вважається однією з країн в Європі, в якій ця інфекція поширена серед населення. Підтвердженням цього є об'єктивна оцінка експертів ЮНЕЙДС, згідно з якою «ця специфічна вірусна епідемія в Україні має найбільш загрозовий характер в Європейському регіоні, а поширеність СНІДу серед дорослого населення становить 1,63 %, тобто в Україні мешкає 440 тис. осіб із ВІЛ-інфекцією». Згідно з критеріями ООН щодо ВІЛ/СНІД поширеність ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні класифікують як концентровану епідемію [4–7, 10, 32, 42].

Щодо своєчасної візуальної амбулаторної клінічної діагностики ВІЛ лікарями загальної практики цілком можлива парадоксальна ситуація, коли в таких пацієнтів під час першого візиту до сімейного лікаря на шкірі вже можна спостерігати певну кількість маніфестних висипань (виявів). Однак за умови їхнього суб'єктивного «мовчання» і збереження хворим працездатності візуально помітні висипання (фактично

«малі клінічні ознаки») адекватно не сприймаються свідомістю пацієнта як сигнали тривоги чи небезпеки, хоча вони настільки явні та очевидні для будь-якого лікаря, що потребують малих зусиль щодо їхнього первинного виявлення, лабораторного підтвердження й адекватного фахового оцінювання. Через явну очевидність таких виявів їх буває складно своєчасно «помітити» інфікованій особі та правильно розпізнати і фахово оцінити лікарю загальної практики під час планового амбулаторного прийому/медичного огляду. Оперативні (уже під час першого відвідування) правильні і зважені фахові дії лікаря є запорукою клінічного успіху в подальшому веденні таких хворих. З огляду на ці міркування наведено аналіз відповідної фахової інформації, яку слід урахувувати як в амбулаторній клінічній роботі, так і у викладацькій діяльності на етапі підготовки лікарів загальної практики (сімейної медицини) [2, 24, 26].

Ранні дерматологічні розлади-вияви відіграють унікальну інформативну роль у своєчасному фаховому підтвердженні факту-підозри щодо інфікування ВІЛ-1/СНІДу. Лабораторне підтвердження за допомогою експрес-тесту на ВІЛ відповідної серопозитивності дає змогу встановити природу висипки на шкірі [42]. Шкірні розлади – висипка, пов'язана з інфікуванням ВІЛ-1/СНІДом, також деформують поточну самооцінку якості життя та спричиняють розвиток депресії, тобто психологічного стану, який дає підставу віднести таких пацієнтів до групи високого ризику розвитку психоневротичних порушень. У частини ВІЛ-інфікованих через незначний час після зараження можуть тимчасово з'явитися симптоми гострої стадії ВІЛ-інфекції (невмотивовано підвищена до 37,5–38,0 °С температура тіла і помітне збільшення лімфовузлів). Зазвичай ці вияви тривають не більше ніж 2–3 тиж і минають без будь-якого медикаментозного впливу, їх клінічно важко відрізнити від симптомів звичної застуди або грипу. Наступна безсимптомна фаза ВІЛ-інфекції може тривати місяцями і роками [42]. У цей час дізнатися про наявність і розвиток ВІЛ в організмі можна лише завдяки лабораторній діагностиці.

Практично всі клінічні симптоми, що з'являються при ВІЛ-інфекції/СНІДу, клінічно можуть бути схожі на симптоми іншого соматичного захворювання або вияви хронічно існуючої «мовчазної» опортуністичної інфекції. Їхня виразна клінічна різноманітність дала підставу наприкінці XX ст. вважати типовим для цієї хвороби існування СНІД-асоційованого комплексу (генералізована лімфоаденопатія, слабкість, сонливість, лихоманка, артралгії, мігрень,

діарея, аменорея, герпес, мікоз, піодермія, лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, анемія, втрата маси тіла, що прогресує, погіршення загального стану, розвиток опортуністичних інфекцій, онкопатологія). Нині також вважають, що є низка маркерних хвороб СНІДу (пневмоцистна пневмонія, саркома Капоші, лімфоми, інфекційний мононуклеоз, кишковий амебіаз, генералізований кандидоз, атипів форми туберкульозу, волосата лейкоплакія) [26, 42].

Після віднесення в середині 1980-х років саркоми Капоші до СНІД-пов'язаного стану ще 56 шкірних виявів ідентифіковано як безпосередньо пов'язані з ВІЛ-1/СНІДом [37]. Хоча впровадження в багатьох країнах наприкінці ХХ ст. високоактивного АРТ (highly active antiretroviral treatment) значно знизило поширення як опортуністичних інфекцій, так і саркоми Капоші, поширеність більшості інших запальних станів, первинно пов'язаних із ВІЛ-1, не зазнала зміни [4, 34].

Аналіз численних фахових публікацій дав змогу виявити первинні та вторинні клінічні маніфестації шкірної патології, пов'язаної з інфікуванням людського організму зазначеним ретровірусом.

Первинні клінічні маніфестації: себорейний дерматит, ксероз, атопічний дерматит, еозинофільний фолікуліт, псоріаз, пруритго.

Вторинні клінічні маніфестації:

- *інфекційно-вірусні:* Herpes simplex, Varicella-Zoster, папіломавірус людини, *Molluscum contagiosum*;
- *інфекція Spureus:* фолікуліт, бульозне імпетиго, ектима, мікобактеріальна інфекція, бацилярний ангіоматоз, шкірна інфекція ррегuginosa, кандидіаз, дерматофітна інфекція, гістоплазмоз, криптококоз, пневмоцистоз;
- *неопластичні:* саркома Капоші, Т-клітинна лімфома, базально-клітинна карцинома, лускова клітинна карцинома [1, 4, 17].

Також можливі й інші дерматологічні вияви, поява яких пов'язана з попереднім ВІЛ-інфікуванням.

Наприкінці першого десятиліття ХХІ ст. опубліковано дані щодо наявності й частоти уражень шкіри та слизових оболонок: їх мали 19,6–21,9 % пацієнтів з I клінічною стадією ВІЛ-інфекції, 9,4–16,1 % пацієнтів із II клінічною стадією, 60,2–61,25 % пацієнтів із III клінічною стадією. У пацієнтів з IV клінічною стадією переважали вісцеральні ураження, а дерматологічну патологію виявлено лише у 3,0–8,4 % хворих [4, 8, 12, 16, 42].

На думку багатьох вітчизняних науковців, останніми роками в Україні прискореними темпами одночасно і майже паралельно розвивають-

ся епідемії двох-трьох соціально небезпечних інфекційних хвороб — туберкульозу (ТБ), ВІЛ та гепатиту, що часто вражають одні й ті самі групи населення [9, 20–22].

Поєднання ТБ і ВІЛ (ко-інфекція) — це активний легеневий або позалегенеєвий ТБ, який розвивається у ВІЛ-інфікованих осіб і є потужним чинником, який призводить до розвитку активної форми ТБ у носіїв латентної туберкульозної інфекції та підвищує ймовірність розвитку рецидивів ТБ [18, 20–22], а також ризик розвитку асоційованих з вірусом Епштейна—Барр лімфом [13], особливо у разі пізнього початку АРТ ЛЖВ [28] незважаючи на високу ефективність призначених первинних схем такої терапії.

Значення поєднання епідемій ТБ та ВІЛ не лише в значному підвищенні захворюваності на ТБ, а й у зміні клінічних виявів цього захворювання частіше спостерігаються тяжкі поширені форми з поліорганним ураженням та позалегенеєві форми [17], локалізації позалегенеєвого ТБ, які з появою антибактеріальної терапії майже зникли (туберкульоз шкіри, ротової порожнини, ока). ВІЛ-інфікованість є головним чинником ризику появи позалегенеєвого ТБ [19]. Загалом ТБ може розвинути у ЛЖВ на тлі будь-якого рівня CD4.

Аналіз фахових публікацій за останні роки дає змогу в узагальненому вигляді сформулювати основні клінічні вияви ТБ у ВІЛ-інфікованих: астения, постійна або інтермітувальна лихоманка (понад 1 міс), виразна нічна пітливість, загальна слабкість, тривалий сухий або з невеликою кількістю мокротиння кашель (понад 3 тиж), кровохаркання, біль у грудній клітці, задишка, значне зниження маси тіла (< 10 %), діарея, у третині випадків при огляді через 2–4 тиж від початку захворювання виявляють лімфаденопатію (переважно шийні, надключичні, підключичні, пахові, внутрішньогрудні, рідше — пахвинні лімфатичні вузли понад 2 см у діаметрі), периферичні лімфатичні вузли щільної консистенції, горбисті, малорухомі при пальпації [14, 21].

Щодо ролі ВІЛ-інфекції у виникненні та перебігу різних дерматозів більшість науковців зазначають, що ВІЛ/СНІД значно погіршує їхній клінічний перебіг [1, 16, 20, 25, 30, 35]. Так, один із ранніх шкірних маркерів-виявів ВІЛ-інфекції — **себорейний дерматит** виявляли частіше: на його частку припадало від 6 % від усієї дерматологічної патології в I клінічній стадії ВІЛ/СНІДу до 21 % у IV стадії. У початковий період маніфестування його клінічних виявів вони мало чим відрізнялися від класичного варіанта перебігу і локалізувалися в «традиційних» місцях із найбільшою кількістю сальних залоз. Захворювання спочатку виявлялось у вигляді почервоніння

шкірі обличчя та волосистої частини голови з наявністю як сухих, так і жирних лусок. Поступове поглиблення імунodefіциту призводило до тяжчого клінічного перебігу. Висипка виходила за межі, характерні для класичного варіанта, супроводжувалася сильним лущенням, поширювалася на шкіру кінцівок, бічні поверхні тулуба і характеризувалася виразною сухістю шкіри, що нагадувала іхтіоз. Нерідко такі зміни супроводжувалися сильним свербіжем особливо у волосистій частині голови. Виникнення та розвиток себорейного дерматиту у ВІЛ-інфікованих пов'язують із підвищеною активністю грибів роду *Candida*, *Pityrosporum ovale*, збільшенням кількості кліщів *Demodex folliculorum* [4, 16]. Цим можна з великою ймовірністю пояснити роль імунodefіциту в патогенезі інфекційних і алергійних дерматозів [12, 19, 40]. Звідси й велика частота вірусних уражень шкіри, гноячкових захворювань, мікотичної інфекції. З підсиленням імунodefіциту ці захворювання набувають поширеного та хронічного характеру [1, 16].

Частота вірусних уражень шкіри та слизових оболонок у ВІЛ-інфікованих становила на різних клінічних стадіях розвитку імунodefіцитного стану від 5,8 до 13,1 %. Висипка при простому пухирцевому лишайі в ЛЖВ характеризувалася значною кількістю елементів, часто перманентним перебігом, формуванням герпетичних ерозій і виразок на геніталіях, у періанальній або аногенітальній ділянках шкіри. Їхній клінічний перебіг швидко ставав тяжким, не завжди своєчасно діагностувався і характеризувався резистентністю до лікування. Виразки внаслідок приєднання вторинної гноячкової інфекції набували серпегінувального характеру за рахунок акантолітичної дії протеолітичних ферментів, які продукували піококи [1, 16]. **Herpes zoster** може бути ранньою клінічною ознакою-виявом розвитку СНІДу у молодих пацієнтів із груп підвищеного ризику. У пацієнтів з імунodefіцитом клінічний перебіг асоціюється з частими рецидивами й атипovими щодо локалізації вогнищами ураження — у ротовій порожнині з переходом на бронхи, на геніталіях, кистях, гомілках, які мають схильність до швидкої дисемінації з тенденцією до злиття, ерозування та виразкування, залишаючи грубі рубці [24, 26]. Може ускладнюватися розвитком ектоплазії периферичного нерва, енцефаліту, мієліту, синдрому контралатерального геміпарезу. Дисемінована форма може завершитися летальним наслідком. На нашу думку, кожний випадок *H. zoster* слід розглядати як явний індикатор ВІЛ-інфекції при виникненні в молодих осіб за відсутності провокативних захворювань та імуносупресивної

терапії [26]. При імовірність наявності саме ВІЛ-інфекції свідчать скарги на невмотивовану втрату маси тіла, стійке збільшення окремих груп лімфатичних вузлів. Пухирцеві висипання гостро виникають на значному еритематозному тлі. Про подальшому підсиленні імунodefіцитного стану в ЛЖВ можлива поява гангренозних форм із сильним болевим синдромом. Рецидиви *H. zoster*, особливо на тлі повторної бактеріальної інфекції верхніх дихальних шляхів, свідчать про погіршення загального імунodefіцитного стану [13, 16].

Ще одним із найчастіших уражень шкірного та слизового епітелію у ВІЛ-інфікованих є клінічні вияви **папіломавірусу людини** (ПВЛ, *Human papillomavirus*, HPV). Підтверджено існування понад 100 підтипів ПВЛ [31, 36, 39, 41], які відрізняються за локалізацією, потенціалом щодо злоякісної проліферації.

Шкірні бородавки, пов'язані з ПВЛ, передаються через тісний контакт від людини до людини, що полегшується наявністю навіть мінімальної травматизації шкіри. Аногенітальні бородавки передаються при статевому контакті. Існують дані, що інфікування може відбуватися також внаслідок контакту з ділянками шкіри, розташованими далеко від статевих органів.

Волохата лейкоплакія. Вперше ця специфічна патологія язика була виявлена в пацієнтів, які страждають на СНІД, у 1981 р. Доведено, що після появи її клінічних виявів СНІД прогресує у 48 % пацієнтів приблизно через півтора року, у 83 % — упродовж двох років. Клінічні вияви цієї вірусної патології спостерігаються лише на прогресивній стадії захворювання та лише у хворих на СНІД. Особливістю волохатої лейкоплакії є те, що вона спричиняється вірусом Епштейна—Барр через біологічні рідини (найчастіше через слину) [13, 16, 29], тому основну патологію, яку він спричиняє (інфекційний мононуклеоз), називають «хворобою поцілунків». Клінічні вияви волохатої лейкоплакії зазвичай виявляються поступово й не мають гостровиразного характеру. Спочатку пацієнт не відчуває жодного дискомфорту, болю, печіння або свербіжу. Найчастіше випадково помічає лише появу невеликих складок на бічних краях язика, які мають білясте забарвлення та нагадують поверхню пральної дошки. Поступово така висипка трансформується в білі округлі болючі ділянки-бляшки зроговілого та зміненого епітелію, ніби вкритого шаром дрібних ворсинок-волосків. Ворсисті ділянки язика виглядають оксамитовими та зовні нагадують кандидозний стоматит. Поверхня вогнища нерівна, зморшкувата за рахунок ниткоподібних розростань епітелію

слизової оболонки. На дотик уражені ділянки грубіші та шорсткіші. Висипка частіше спочатку виникає лише на бічній поверхні язика. Поступово процес може прогресувати. Висипки зливаються в більші ділянки ураження, набуваючи вигляду бляшок без чіткого контуру та поширюються на всю поверхню язика, м'яке піднебіння та слизову оболонку обох щік. Якщо така висипка розташовується на корені язика, то пацієнт може страждати від нападів сухого кашлю і першіння в горлі, стає важко розмовляти.

Мікотична інфекція виявляється відповідно до клінічних стадій ВІЛ/СНІДу: безсимптомне носійство у 69,8 % випадків, генералізована лімфаденопатія, що персистує, — у 18,6 %, СНІД-асоційований комплекс — у 8,1 %, СНІД — у 3,5 %. Особливості клінічних виявів і перебігу мікозів [16, 17]:

- а) майже одночасна поява різних виявів і видів поверхневої мікотичної інфекції на різних ділянках шкіри: мікози стоп + оніхомікози + різнокольоровий лишай + кандидозні пароніхії/зіпрілості + кандидоз слизових (молочниця);
- б) виразна тенденція до утворення значної за площею висипки, що супроводжується болем та схильністю до її виразкування;
- в) поширеність висипки на різних ділянках тіла;
- г) явна торпідність до активної фармакотерапії;
- д) часті безпричинні рецидиви та короткотривалі ремісії;
- е) схильність до появи різноманітних ускладнень — екзематизації, вторинної піодермії, герпетичної висипки [1, 9, 11, 12, 16].

В опублікованих спостереженнях мікотичні захворювання в ЛЖВ найчастіше були представлені кандидозом, різнокольоровим лишаєм, рубромікозом. Для цих захворювань була типова їхня значна поширеність та стійка відсутність позитивної динаміки від лікувальних заходів. Зазвичай клінічні вияви такої кандидомікотичної інфекції спостерігали в молодих осіб, які не вживали антибіотиків, цитостатиків, кортикостероїдів. На відміну від звичайного кандидозу після кількох рецидивів сироподібний наліт спадає з підлеглою слизовою оболонкою і без значних зусиль не знімається, а після його зняття на цих місцях утворюються дуже болучі ерозії. При класичному різнокольоровому лишаю, за нашими спостереженнями, зазвичай плями жовтуватого, блідо-кремового й темно-бурого кольору, округлі, до 1 см у діаметрі, тоді як у ВІЛ-інфікованих такі плями можуть досягати значно більшого розміру й трансформуватися в бляшки з виразним ущільненням та інфільтрацією, що легко виявляється при їхній пальпації. Колір такої висипки стає насичено-червоним [12, 16].

Гноячкові ураження шкіри у ВІЛ-інфікованих пацієнтів фіксували в різноманітних клінічних формах (хронічна виразкова піодермія, вузлова та почесуха, дисемінований контагіозний молоск). Найчастішими при перших двох клінічних стадіях розвитку ВІЛ були рецидивні фолікуліти, а також різні види імпетиги з виразною тенденцією до швидкого та значного поширення. У міру підсилення імунodefіциту реєстрували такі хронічно-рецидивні форми піодермії, як шанкроподібна, виразково-вегетувальна та дифузна. Їхня наявність дає підставу запідозрити імунodefіцитний стан та має розцінюватись як варіант дебюту СНІД-індикаторних інфекцій, а також є підставою для негайного та детального лабораторного обстеження на ВІЛ особливо на тлі неефективної антибіотикотерапії в анамнезі. Не слід забувати про можливу наявність «серо-негативного вікна» у таких хворих та необхідність повторних лабораторних досліджень з обов'язковим заповненням усієї необхідної документації та письмовою згодою на лабораторне обстеження хворого на ВІЛ.

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів у клінічній картині корости спостерігали значно більш поширений характер висипки з раннім ускладненням піодермією, нетипову локалізацію висипки. Нерідко типові коростяві висипання локалізувалися на долонях і підшвах [16].

Саркома Капоші — хронічне злоякісне захворювання лімфатичних ендотеліальних клітин і сполучної тканини шкіри. Пухлина найчастіше локалізується на шкірі кистей, стоп, гомілки, рідше — на повіках, у ротовій порожнині у вигляді плоских або злегка піднесених безболісних плям і вузликів пурпурного, червоного або фіолетового кольору. Маніфестація захворювання починається з набряку ясен, енантеми на слизовій оболонці ротоглотки, посиленої кровоточивості ясен. Згодом з'являються синюшні плями на тильній поверхні кистей, після чого висипка поширюється на шкіру ліктів, передпліччя у вигляді багатьох аналогічних висипок. Патологічний процес представлений також бурими плямами, вузлами, саркоматозними ділянками на шкірі кінцівок, верхньої половини тулуба, слизовій оболонці порожнини рота, тильній поверхні кистей. Відзначають виразний набряк пальців рук. На шкірі передньої грудної стінки часто спостерігають згруповану висипку, представлену везикулами, пустулами на еритематозному тлі, геморагічними кірочками. Рясні вогнища ураження шкіри саркомою при СНІДу локалізуються на обличчі (особливо на носі, повіках, вухах, що дуже пригнічує психологічний стан таких пацієнтів), поодинокі — на тулубі,

слизовій оболонці рота (особливо на твердому піднебінні лише у хворих на СНІД, як типовий термінальний вияв ВІЛ-інфекції). Висипка на шкірі яскрава і соковита, швидко дисемінує. Супроводжується системним ураженням шлунково-кишкового тракту. Кількість CD4⁺-клітин у випадках, пов'язаних зі СНІДом, часто < 200 клітин/мл [27].

Висновки

1. ВІЛ — своєрідно «підступний» ретровірус, який зумів еволюціонувати так, щоб мати здатність використовувати імунні клітини (CD4) інфікованого організму для власного розмноження, а не гинути від контакту з ними. У ЛЖВ рівень імунодефіциту визначається кількістю CD4⁺-клітин та вірусним навантаженням.

2. Поширення ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні класифіковано експертами ООН як концентрована епідемія та має найбільш загрозливий характер в Європейському регіоні, хоча сучасна система епідеміологічного нагляду дає змогу провести інтегральну оцінку ефективності профілактичних і лікувальних програм протидії цій вірусній хворобі.

3. На думку багатьох вітчизняних науковців, в Україні прискореними темпами одночасно і майже паралельно розвиваються епідемії кількох соціально небезпечних інфекційних хвороб — туберкульозу, вірусу імунодефіциту людини та гепатиту, що переважно вражають одні й ті самі групи населення.

4. Практично всі клінічні симптоми, що з'являються при ВІЛ-інфекції та СНІДу, можуть бути схожі на вияви різних соматичних захворювань або хронічної опортуністичної інфекції, що раптово «прокинулась».

5. Парадоксально, але в ЛЖВ може клінічно спершу виявитися на шкірі певна кількість маніфестних висипань — маркерних виявів ВІЛ/СНІДу, але за умови їхнього суб'єктивного «мовчання» та збереження працездатності такі розлади не сприймаються хворим як очевидні сигнали значної соматичної небезпеки.

6. Ранні дерматологічні маркери-вияви дають підставу лікарям загального профілю своєчасно запідозрити ВІЛ-інфекцію/СНІД.

7. На думку багатьох науковців, туберкульоз залишається головною ко-інфекцією в ЛЖВ, що значно збільшує ризик поліорганного туберкульозного ураження та/або реактивації «сплячої» туберкульозної ендогенної інфекції.

8. Тяжкість клінічних виявів туберкульозу та інших ко-інфекцій тим більша, що менша кількість CD4⁺-Т-лімфоцитів циркулює в периферичній крові, а діагностика на тлі ВІЛ-інфекції при рівні CD4⁺-клітин < 200/мм³ крові значно утруднена.

9. Проведений аналіз свідчить про те, що, незважаючи на високу ефективність первинних схем лікування хворих на ВІЛ-інфекцію, пізній початок АРТ має значний негативний вплив на клінічний перебіг і розвиток несприятливих подій, погіршуючи прогноз цього захворювання.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн — В.І. Степаненко; збір матеріалу — С.І. Іванов, К.В. Коляденко, Т.О. Литинська; обробка матеріалу і написання тексту — О.Є. Федоренко.

Список літератури

1. Бабій НО, Щербінська АМ. Коінфекції вірусного генезу у хворих на ВІЛ-інфекцію. Інфекційні хвороби. 2007;2: 23-26.
2. Вородюхіна АК, Ярешко АГ, Бойко МГ, Гарань ОВ. Інформованість населення про туберкульоз та ВІЛ/СНІД — один із засобів профілактики. Світ медицини та біології. 2014;2:23-25.
3. Габорець Т.Л. Сучасний підхід до організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-асоційований туберкульоз в Україні за принципом «дві хвороби — один пацієнт». Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2014;3:90-96.
4. Глобальний інформаційний бюлетень. ЮНЕЙДС, 2014. <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>.
5. Глобальний фонд для боротьби со СПИДом, туберкульозом і малярією [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://www.theglobalfund.org/ru](http://www.theglobalfund.org/ruhttp://www.theglobalfund.org/ru).
6. Гудзенко ОА, Шестакова ІВ. «Маленькі» проблеми у вирішенні глобальної задачі боротьби з ВІЛ-інфекцією. Сучасні інфекції. 2007;1:24-29.
7. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні. Режим доступу: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu>.
8. Іванов СВ, Степаненко ВІ, Свирид СГ, Степаненко РЛ, Литинська ТО, Федоренко, ОЄ, Коновалова ТС. Стратегія подолання епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні (огляд літератури). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023; 2(53):79-85. doi: 10.30978/TB-2023-2-79.
9. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні». ДУ «Український Центр профілактики і боротьби зі СНІДом Міністерства охорони здоров'я України». К.; 2017;48. https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/HIV_in_UA_48_2017.pdf.
10. Кислих ОМ, Максименко ОВ, Сергеева ТА, Круглов ЮВ. Структура шляхів передачі ВІЛ-інфекції в Україні у 2001-2003 рр. Інфекційний контроль. 2005;1:22.
11. Кірієнко ІА, Регнер ВП. ВІЛ-асоційований туберкульоз. Ліки України. 2013;6(172):27-32.
12. Кулешов ІВ, Лін ВМ, Кулешова СВ та ін. Дерматологічні аспекти ВІЛ-інфекції: власні спостереження. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2019;1(72):98-103. doi: 10.30978/UJDVK2019-1-98.
13. Кушнерова ОА, Шостакович-Корецька ЛР, Литвин КЮ, Шевельова ОВ. Визначення ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2022;2(49):12-17. doi: 10.30978/TB2022-2-12.

14. Масюк ЛА, Недоспасова ОП. Основні тенденції епідеміологічного процесу ко-інфекції ТБ/ВІЛ в Україні. *Укр пульмонолог журн.* 2017;2:113-114.
15. Наказ МОЗ України від 05.02.2021 р. № 189 «Про затвердження Стандартів охорони здоров'я доконтактної та постконтактної медикаментозної профілактики ВІЛ-інфекції». *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2022; 1(48):22-30.
16. Недобой ПМ, Недобой БП. Ураження шкіри у ВІЛ-інфікованих. *Клін імунол. Алергол. Інфектол.* 2011;1(40):34-37.
17. Некрасова ЛС, Світа ВМ, Новохатній ЮО, Нестеренко ЛП. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу і заходи профілактики в Україні. *Інфекційний контроль.* 2005;1:21.
18. Ніколаєва ОД. Особливості діагностики позалегенових форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2018;2(33):33-37. doi: 10.30978/TB2018-2-33.
19. Петренко ВІ, Долинська МГ, Разнатовська ОМ. Позалегеновий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію туберкульоз/ВІЛ. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2018;4(35):77-87. doi: 10.30978/TB2018-4-77.
20. Петренко ВІ. Сучасний погляд на проблему поєднаної потрійної інфекції: туберкульоз, ВІЛ/СНІДу, гепатитів В і С. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2012;4:5-12.
21. Процюк РГ, Процюк ЄР. ВІЛ-інфекція/СНІД – актуальна проблема в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2011;2:69-81.
22. Процюк РГ. Туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2020;3(42): 92-103. doi: 10.30978/TB2020-3-92.
23. Разнатовская ЕН, Бобровнича-Двизова ЮМ, Двизов ОВ, Федченко ТС. Туберкулез кожи: клинические проявления, диагностика, дифференциальная диагностика. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2012;1:99-105.
24. Святенко ТВ, Франкенберг АА, Малегіна ЛА та ін. Дерматологічні маски ВІЛ/СНІДу у практиці дерматологів Дніпропетровської області. *Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.* 2009;1-2(12):251-56.
25. Синицин МВ, Белиловский ЕМ, Соколина ИА и др. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких.* 2017;11(95):19-25.
26. Служинська МБ, Кутинська ОМ, Штойко ІВ та ін. Проблеми ВІЛ-інфекції в практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина.* 2013;5:26-29.
27. Стополянський ОВ. Прогнозування ризику розвитку туберкульоз-асоційованого синдрому відновлення імунної системи з туберкульозним ураженням центральної нервової системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2023;3(54):50-53 doi: 10.30978/TB2023-3-50.
28. Шевельова ОВ, Шостакович-Корецька ЛР, Литвин КЮ, Кушнерова ОА. Вплив віддаленого терміну початку антиретровірусного лікування у хворих з ВІЛ-інфекцією. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2022;3(50):34-37. doi: 10.30978/TB2022-3-34.
29. Шостакович-Корецькая ЛР, Литвин ЕЮ, Кушнерова ЕА, Белоконь АА, Лесничая АО, Маргитич ИИ. Течение ассоциированных с вирусом Эпштейна–Барр неходжкинских лимфом у пациентов с ВИЧ при разных вариантах терапевтической тактики: клинические случаи. *Клин инфектол и паразитол.* 2018;4:508-517.
30. Aral SO, Padian NS, Holmes KK. Advances in multilevel approaches to understanding the epidemiology and prevention of sexually transmitted infections and HIV: an overview. *J Infect Dis.* 2005 Feb 1;191 Suppl 1:S1-6. doi: 10.1086/425290.
31. Chan PK, Chang AR, Tam WH, et al. Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection: comparison between pregnant women and non-pregnant controls. *J Med Virol.* 2002 Aug;67(4):583-8. doi: 10.1002/jmv.10142.
32. European Centre for Disease Prevention and Control. HIV/AIDS surveillance in Europe 2022. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2022-Annual_HIV_Report_final.pdf.
33. HIV/AIDS treatment and care in Ukraine. World Health Organization, 2013. 22 p. ISBN 97892145057734.
34. Maurer TA. Dermatologic manifestations of HIV infection. *Top HIV Med.* 2010 Feb-Mar;18(1):16-22. PMID: 20305311.
35. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, 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. *MMWR Recomm Rep.* 2009 Sep 4; 58(RR-11): 1. PMID: 19730409; PMCID: PMC2821196.
36. Moscicki AB, Durako SJ, Houser J, et al. Human papillomavirus infection and abnormal cytology of the anus in HIV-infected and uninfected adolescents. *AIDS.* 2003 Feb 14;17(3):311-20. doi: 10.1097/00002030-200302140-00004.
37. Palefsky J. HPV infection and HPV-associated neoplasia in immunocompromised women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;94(Suppl 1):S56-S64.
38. Perl A. Role of endogenous retroviruses in autoimmune diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2003 Feb;29(1):123-43, vii. doi: 10.1016/s0889-857x(02)00098-4.
39. Tenti P, Zappatore R, Migliora P, et al. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections. *Obstet Gynecol.* 1999 Apr;93(4):475-9. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00459-1.
40. Tschachler E, Bergstresser PR, Stingl G. HIV-related skin diseases. *Lancet.* 1996 Sep 7;348(9028):659-63. doi: 10.1016/S0140-6736(96)01032-X.
41. Tseng CJ, Liang CC, Soong YK, et al. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery. *Obstet Gynecol.* 1998 Jan;91(1):92-6. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00593-0.
42. Ukraine – UNAids. [Електронний ресурс]. <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/ukraine>.

O.E. Fedorenko, V.I. Stepanenko, S.V. Ivanov, K.V. Kolyadenko, T.O. Lytynska
Bogomolets National Medical University, Kyiv

HIV/AIDS and its marker diseases-manifestations

An objective confirmation of the seriousness of the human community's understanding of the global significance of such a «relatively young» infection as HIV/AIDS is the extensive discussions – the discussion of this seemingly purely medical problem at several meetings of the UN General Assembly, as well as the creation of a specialized UNAIDS program (of the United Nations AIDS Program) which this year published a final report entitled «In danger». It assessed the current situation with this infectious disease as an absolute threat to the entire modern human society.

Objective – to conduct an analysis of professional publications of recent years regarding the modern clinical and epidemiological features of the clinical course of HIV-infection/AIDS and to determine organizational measures to ensure at least partial well-being of the public health of the population of Ukraine in wartime conditions and the conduct of active hostilities. It is important to emphasize to primary care physicians not only the significant variety of clinical manifestations of various forms of this acutely contagious viral pathology, but also the real possibility of visually diagnosing it – suspecting it at a daily outpatient polyclinic appointment, based on the clinical manifestations of numerous marker diseases already present on the skin and mucous membranes.

Materials and methods. Official documents and scientific publications related to public health policy, approaches to overcoming the HIV/AIDS epidemic, dynamics of morbidity and specific manifestations and clinical course of certain marker dermatological manifestations of this viral pathology in Ukraine were analyzed.

Results and discussion. The content of the analyzed professional publications indisputably shows that the problem of HIV/AIDS has gone far beyond the scope of the purely medical field and has acquired the status of national significance. A modern approach to improving the state of public health requires constant coordination of the efforts of different people, who at the same time have a wide range of professional skills in many different disciplines, as well as the ability to collaborate fruitfully with others in joint multiprofessional teams to achieve the common goal of overcoming this viral epidemic.

Conclusions. The analysis of scientific publications of recent years on the problem of HIV/AIDS indicates an urgent need to consider this disease in the state public health system as a socially significant infectious disease of the whole organism, in which early visual identification on the skin of clinical manifestations of a number of marker dermatoses allows prompt suspicion, and then and to quickly confirm both the fact of HIV infection and to start a course of ART. This requires an interdisciplinary approach and systematic methodological cooperation of primary care physicians, dermatovenerologists, infectious disease specialists, and pathologists in the aspect of timely (early) diagnosis and complex therapy of this viral infectious pathology.

Keywords: HIV/AIDS, dermatological markers, TB/HIV co-infection, possibility of early visual diagnosis.

Контактна інформація / Corresponding author

Федоренко Олександр Євгенович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
<https://orcid.org/0000-0003-2022-7336>
01023, Київ, вул. Шовковична, № 39/1, Олександрівська клінічна лікарня, корпус 2
E-mail: dvk2@ukr.net

Стаття надійшла до редакції/Received 04.03.2024.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 05.04.2024.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Федоренко ОЄ, Степаненко ВІ, Іванов СВ, Коляденко КВ, Литинська ТО. ВІЛ/СНІД та його маркерні хвороби-вияви. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;2:84-92. doi: 10.30978/TB2024-2-1.
- Fedorenko OE, Stepanenko VI, Ivanov SV, Kolyadenko KV, Lytynska TO. [HIV/AIDS and its marker diseases-manifestations]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2024;2:84-92. <https://doi.org/10.30978/TB2024-2-1>. Ukrainian.