

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
кафедра кожных и венерических болезней

ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВЫХ ДЕРМАТОЗОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

БАРАБАНОВ АНДРЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ
кандидат медицинских наук, доцент

ВИЧ-инфекция, ставшая к настоящему времени общемировой пандемией, вызывает повреждения иммунной системы человека, меняя эпидемиологию и клинические проявления, прежде всего, сопутствующих инфекционных заболеваний

Практически у всех ВИЧ-инфицированных возникают поражения кожи и видимых слизистых инфекционной природы, которые относительно легко визуализируются и могут служить важными клиническими маркерами ВИЧ-инфекции как таковой и степени ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии

На фоне ВИЧ-инфекции инфекционные дерматозы могут встречаться чаще, вызываться необычными возбудителями, протекать атипично; хуже отвечают на терапию, иногда вызывают глубокие и даже системные поражения

В большой степени это касается заболеваний, вызванных клещами, которые часто встречаются и у иммунокомпетентных лиц, однако при ВИЧ-инфекции часто имеют особенности эпидемиологии, клинического течения, требуют особого внимания при назначении лечения, могут быть использованы в качестве маркеров иммунодефицита

ДЕМОДЕКОЗ

Демодекоз человека – это заболевание пилосебоцейных юнитов, связанное с интенсивным размножением и повышенной активностью клещей рода *Demodex* (семейство *Demodicidae*), преимущественно поражающее кожу головы и лица кодируется по МКБ-10 как B88.0 («Другой акариаз»).

Человек является хозяином для *D. Folliculorum* и *D. Brevis* (размер 0,2-0,3 мм), паразитирующих в волосяных фолликулах и сальных железах. Питаются компонентами кожного сала и разругенных кератиноцитов (выделяют протеазы). Цикл развития 15 суток, длительность жизни - 60

До 1968 года считались нейтральными симбионтами - т.к. часто выявляются у видимо здоровых людей (очень редко – у детей), позднее их связали с воспалительными дерматозами

Демодексы индуцируют апоптоз лимфоцитов, приводят к механической блокировке волосяных фолликулов и сальных желез, эпителиальной гиперплазии, вызывают воспаление за счет накопления в коже продуктов деструкции эпителиальных клеток, погибших клещей, токсинов и антигенов микроорганизмов, обитающих на поверхности клещей (стафилококки) и у них внутри (*Bacillus olerionius* и *Bacillus cereus*). В воспалительных инфильтратах доминируют CD8+лимфоциты и макрофаги

Общая заболеваемость демодекозом - от 2 до 5%, выше – при наличии состояний, связанных с системным или локальным иммунодефицитом

ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕМОДЕКОЗА У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ЛИЦ

Обычно болеют взрослые, с преобладанием поражения лица (Т-зона, периоральная, периорбитальная области), часто - с ощущениями зуда, жжения, распырания, «ползания мурашек».

первичный демодекоз (чаще у пожилых, без предшествовавших кожных высыпаний, асимметрично поражает лицо)

вторичный демодекоз (у относительно молодых, на фоне имеющегося кожного или системного заболевания, возможны высыпания и вне лица)

По клиническим проявлениям:

- Спинулярный демодекоз - отдельные тонкие желтоватые шиповидные чешуйки, возникающие в сально-волосяных фолликулах на лице, склонные к группировке, возникающие на фоне легкой эритемы
- Папулезно-пустулезный демодекс-фоликулит (проявляется папулами и пустулами),
- Узловато-кистозный демодекс-фоликулит (проявляется интенсивным фолликулярным и перифолликулярным воспалением с подкожными узлами)
- Конглобатный демодекс-фоликулит (проявляется сливающимися подкожными узлами).

ДИАГНОСТИКА ДЕМОДЕКОЗА

основана на микроскопическом выявлении взрослых насекомых, а также яиц и нимф в соскобах кожи или на вырванных ресницах.

Обязательное условие - «стандартизованная поверхностная биопсия кожи» - т.е. скарифицирующий (глубокий) характер соскоба, и его взятие из нескольких локаций на границе очагов поражения со здоровыми участками кожи.

Взятые образцы обрабатывают раствором КОН и микроскопируют после добавления глицерина.

Большинством исследователей в качестве диагностического критерия демодекоза предлагается количественный показатель 5 и более клещей на 1 квадратный сантиметр,

ОСОБЕННОСТИ ДЕМОДЕКОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

ВИЧ-инфекция является одним из признанных провоцирующих факторов развития демодекоза.

Считается, что активные проявления демодекоза в основном ассоциировались с уровнем CD4+ менее 200/мкл и стадией ВИЧ-4/СПИД

Существуют данные и о развитии проявлений демодекоза с выраженным воспалением после начала АРВТ на фоне возрастания концентрации CD4+ и падения вирусной нагрузки, то есть как проявления ВСВИ

Чаще всего, демодекоз у ВИЧ-инфицированных, при сохранном иммунитете, как и у иммунокомпетентных, проявлялся розацеа-подобными папулезно-пустулезными высыпаниями на лице, реже развивался окулярный демодекоз и диссеминированные формы

Отличительными клиническими особенностями демодекоза у ВИЧ-инфицированных можно считать:

- выраженную воспалительную реакцию,
- крупный размер папуло-пустул,
- возможное распространение на туловище и верхние конечности,
- наличие зуда.

Хотя демодекоз на фоне ВИЧ-инфекции обычно поражал взрослых лиц, описано более частое развитие демодекоза у ВИЧ-инфицированных детей, в том числе – розацеа-подобных форм с выраженным воспалением

У ВИЧ-инфицированных описаны некоторые атипичные варианты демодекоза:

- по типу норвежской чесотки (с массивными корками на фоне эритемы),
- по типу волчанки (в виде очага отежной эритемы и инфильтрации лица в форме бабочки),
- в виде зудящих папулезных распространенных по всему телу высыпаний,
- в виде папуло-пустул и воспалительных узелков на волосистой части головы, лице, шее, верхней части туловища
- в виде эозинофильного фолликулита

ЛЕЧЕНИЕ ДЕМОДЕКОЗА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Утвержденного руководства по лечению демодекоза у ВИЧ-инфицированных нет.

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ:

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА - АКАРИЦИДЫ: Есть данные об успехе как разовой экспозиции (на 8-12 часов), так и длительного применения **10% кротамиона, 1% линдана, 5% перметрина, 1% ивермектина**, 10% серы, 20% бензилбензоата.

ТОПИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ с противовоспалительным действием (метронидазол, эритромицин, тетрациклин) - малоэффективны, поэтому следует применять длительно (на протяжении нескольких месяцев), и/или в сочетании с акарицидами

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ:

С хорошим эффектом применяли **ивермектин** в стандартной разовой дозе 0,2 мг на кг (иногда лечение повторяли).

Ивермектин вступает во взаимодействие с лопинавиром / ритонавиром и не может применяться у пациентов, получающих их в составе АРВТ

В данной группе пациентов с успехом использовался изотретиноин (следует учитывать гепатотоксическое действие)

ЧЕСОТКА

Чесотка (scabies) – паразитарное заболевание кожи, вызываемое клещом *Sarcoptes scabiei hominis*, весь цикл развития которого происходит только в коже человека. Код по МКБ-10 B86.

В мире отмечается более 300 миллионов новых случаев чесотки ежегодно, в Республике Беларусь данный показатель составляет 2-3 тысячи случаев.

Заражение происходит от больного человека как при непосредственном контакте (включая половой), так и через загрязненные предметы (клещи могут сохраняться до 7 дней при комнатной температуре)

Заболевание вызывается оплодотворенными половозрелыми самками (размер 0,3-0,4 мм), которые прорывают ходы в роговом слое эпидермиса, откладывая в них по 2-3 яйца в день (длительность жизни – 30-45 дней). Клещи питаются переработанным кератином, в процессе продвижения выделяют кератолитические ферменты, провоцирующие чувство зуда, также зуд может являться реакцией на антигены клеща и продукты его жизнедеятельности. Активность самки и интенсивность зуда выше в вечернее и ночное время.

В случае обычной чесотки в составе кожных высыпаний преобладают CD4-клетки; при корковой чесотке развивается нарушение кератинизации с преимущественно CD8-клеточным инфильтратом дермы

ПРОЯВЛЕНИЯ ЧЕСОТКИ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ЛИЦ

Преимущественно поражаются межпальцевые складки, запястья, половые органы, крестец, ягодицы, околососковая область. У людей фертильного возраста обычно не поражаются себорейные зоны и кожа ладоней и стоп.

Первое клиническое проявление - зуд, который становится интенсивнее в вечернее и ночное время

Объективные проявления: видимые чесоточные ходы (серовато-белые извитые полоски или «царапины» на поверхности кожи); на их протяжении (в местах нахождения яиц, скоплений экскрементов, самого клеща) - мелкие (2-3 мм) папулы, иногда – с везикулами или эрозиями на верхушке.

Осложнения: появление вторичных аллергических высыпаний, а также – присоединение вторичной инфекции (т.н. чесоточная эктима).

Атипичные формы:

- Узелковая чесотка – плотные зудящие узелки размером до 5-10 мм, следствие реакции ГЗТ, сохраняются даже если чесотка уже излечена.
- Норвежская (корковая) чесотка - на фоне иммунодефицита или неврологических нарушений - проявляется распространенным поражением кожи (до 100%), невыраженным зудом, высокой контагиозностью, разлитой эритемой, инфильтрацией с чешуйко-корками на поверхности, глубокими трещинами.

ДИАГНОСТИКА ЧЕСОТКИ

- Характерная клиническая картина (ночной зуд, типичные высыпания в характерных местах, поражение совместно проживающих лиц).
- Для улучшения визуализации чесоточных ходов можно применить закрашивание настойкой йода, анилиновыми красителями или маркером
- Микроскопия (под небольшим увеличением) соскобов с поверхности кожи (обработанных КОН), при которой выявляются подвижные формы клеща, их яйца и фекалии.
Соскобы рекомендуется брать с поверхности видимых ходов или мелких зудящих папул в конце хода, предварительно обработав кожу раствором молочной кислоты.
- Дерматоскопия (чувствительность не превышает таковую у микроскопии)
- Биопсия (высококочувствительна, но оставляет рубцы, не позволяет отличить живых и мертвых клещей)

ОСОБЕННОСТИ ЧЕСОТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕСОТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

У ВИЧ-инфицированных частота чесотки выше, чем в общей популяции и составляет до 6% у взрослых и до 10% у детей.

Это можно связать как с общими эпидемиологическими особенностями этих заболеваний (половой путь передачи, «социальный» характер и др.), так и ролью иммунодефицита как такового.

У ВИЧ-инфицированных также повышена частота непрямого заражения (через загрязненные предметы обихода)

Клинические проявления чесотки у ВИЧ-инфицированных зависят от степени иммунодефицита

При относительно сохранной иммунной функции проявления чесотки не будут отличаться от таковых у иммунокомпетентных лиц

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕСОТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

При падении уровня CD4-клеток ниже 150-200/мкл, спектр возможных проявлений и частота развития тяжелых и /или атипичных форм возрастает.

Высыпания часто принимаются за пруриго, экзему, псориаз, себорейный дерматит, эозинофильный фолликулит, лекарственную токсидермию – что затрудняет своевременную диагностику

Специфическим клиническим признаком считается поражение волосистой части головы и лица чесоточными высыпаниями у ВИЧ-инфицированных.

Значительно чаще при ВИЧ-инфекции развивается узелковая чесотка, проявляющаяся крупными, часто экскориированными интенсивно зудящими папулами с чесоточными ходами над ними; папулы и зуд могут сохраняться месяцами даже после успешной эрадикации возбудителя

Возможно развитие чесотки, которая проявляется только генерализованным зудом с единичными телесного цвета мелкими папулами на пальцах рук, ног и на коже мошонки.

Одним из клинических признаков, характерных для ВИЧ-инфекции, считается норвежская или корковая чесотка (была впервые описана у ВИЧ-инфицированного в 1986 г). Частота случаев ее выявления возросла с момента начала ВИЧ-пандемии

У ВИЧ-инфицированных норвежская чесотка чаще всего проявляется «классическими» гиперкератотическими, слегка зудящими бляшками с корками на поверхности.

Однако описано и развитие на фоне ВИЧ-инфекции «неклассических» проявлений:

- интенсивно зудящих высыпаний,
- быстро распространяющихся, покрытых корками бляшек с тотальным поражением всего кожного покрова без зуда
- высыпаний, имитирующих псориаз
- зудящих пятнисто-папулезных высыпаний, напоминающих реакцию гиперчувствительности к лекарствам
- диффузных экссудативных высыпаний, язв, трещин
- в виде одиночной покрытой чешуйко-корками бляшки на теле полового члена, не поддающейся лечению местными скабицидами

Норвежская чесотка также может быть проявлением ВСВИ и развиваться на фоне успешной АРВТ с ростом уровня CD4-клеток и падением ВН

На фоне ВИЧ-инфекции описан случай так называемой герпетической чесотки (*scabies herpeticum*) – сочетания норвежской чесотки с язвенным герпесом – в виде склонных к слиянию болезненных язв большой площади с чистым дном и слегка приподнятым краем в основном – в перианальной области и на ягодицах. По периферии язв возникают умеренно зудящие крупные узелки и псориазиформные, покрытые чешуйко-корками бляшки.

Сочетание данных заболеваний очень опасно – описаны случаи смерти лиц с герпетической чесоткой, как от сепсиса, так и от генерализации простого герпеса

Таким образом, чесотка должна подозреваться у всех ВИЧ-инфицированных с атипичной зудящей сыпью

Также всех пациентов с распространенной узелковой или норвежской чесоткой при отсутствии других предрасполагающих факторов следует обследовать на наличие ВИЧ-инфекции

ЛЕЧЕНИЕ ЧЕСОТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ (ВОЗ)

Должно включать повторные курсы обработки, поскольку часты рецидивы

При уровне CD4+ менее 200/мкл, у маленьких детей, у лиц с корковой чесоткой – обрабатывается все тело, включая голову и шею

При чесотке обычного течения:

- Наружный препарат выбора - 5% перметрин (два нанесения не менее, чем на 12 часов с интервалом 1 неделя). Альтернатива - 20-25% бензилбензоат, также в виде как минимум двух нанесений.
- При недостаточном эффекте – добавляют ивермектин перорально, разово, в дозе 0,2 г /кг (кроме беременных, и детей весом менее 15 кг)

При диссеминированной, осложненной чесотке:

- У взрослых и детей весом более 15 кг: ивермектин внутрь в разовой дозе 0,2 г/кг, минимум в два приема с интервалом 1-2 недели. Альтернатива – лечение 5% наружным перметрином или 20-25% бензилбензоатом, еженедельно до клинического излечения.
- У детей весом менее 15 кг - применение местного 5% перметрина (альтернатива – 10-12,5% бензилбензоат, 8-10% серная мазь), повторять еженедельно (серная мазь – ежедневно) до клинического излечения

При норвежской чесотке:

Параллельно применяются кератолитики (15% мочевины, 5% салициловая кислота и др.), а также – механическое удаление корок

Можно заключить, что клещевые дерматозы (демодекоз, чесотка) у ВИЧ-инфицированных представляют собой актуальную проблему, часто угрожающую здоровью и даже жизни пациентов, имеют особенности клинического течения и лечения, что следует учитывать инфекционистам, дерматовенерологам, участковым терапевтам и врачам общей практики при обследовании ВИЧ-инфицированных и назначении им лечения.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!