

УДК 616.98:578.825+616.98:578.828ВІЛ]:616.5-037-085.357:577.175.3 <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.2.260287>

**Т.І. Лядова<sup>1</sup>,**  
**Д.М. Дорош<sup>1\*</sup>,**  
**О.В. Волобуєва<sup>1</sup>,**  
**М.М. Попов<sup>1</sup>,**  
**О.В. Мартиненко<sup>1</sup>,**  
**І.В. Кадигроб<sup>2</sup>,**  
**О.Г. Сорокіна<sup>1</sup>**

## КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ НА ТЛІ ВІЛ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна<sup>1</sup>

пл. Свободи, 6, Харків, 06122, Україна

КНП «Міський шкірно-венерологічний диспансер № 1» Харківської міської ради<sup>2</sup>

вул. Цілиноградська, 50, Харків, 61202, Україна

V.N. Karazin Kharkiv National University<sup>1</sup>

Svobody sq., 6, Kharkiv, 06122, Ukraine

Municipal non-profit enterprise «City dermatovenerologic dispensary No. 1» of Kharkiv City Council<sup>2</sup>

Tsilynohradska st., 50, Kharkiv, 61202, Ukraine

\*e-mail: diana.dorosh@karazin.ua

**Цитування:** Медичні перспективи. 2022. Т. 27, № 2. С. 131-138

**Cited:** Medicni perspektivi. 2022;27(2):131-138

**Ключові слова.** вірус імунodefіциту людини, герпесвірусні захворювання шкіри, клінічний перебіг, мелатонін

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека, герпесвирусные заболевания кожи, клиническое течение, мелатонин

**Key words:** human immunodeficiency virus, herpes virus skin diseases, clinical course, melatonin

**Реферат.** Клінічний перебіг герпесвірусних захворювань шкіри на тлі ВІЛ. Лядова Т.І., Дорош Д.М., Волобуєва О.В., Попов М.М., Мартиненко О.В., Кадигроб І.В., Сорокіна О.Г. Дерматологічні захворювання широко поширені серед ВІЛ-інфікованого населення. У зв'язку з невпинним зростанням захворюваності на ВІЛ, шкірні прояви зустрічаються все частіше, особливо герпесвірусні інфекції. Багато з них не є унікальними для цієї групи, проте хвороба може мати нетиповий, важкий та системний перебіг, що часто ускладнює діагностику. Багато досліджень демонструють специфіку клінічного перебігу ВІЛ, зокрема опортуністичних інфекцій, проте окремо систематизації саме герпетичних проявів ВІЛ до сьогодні не проводилось. З іншої сторони, впровадження високоактивної антиретровірусної терапії супроводжувалось деяким зменшенням шкірних проявів, пов'язаних з ВІЛ, але основною проблемою клініцистів все ще залишається низька ефективність ацикловіру в цій категорії хворих, а отже, вимагає пошуку нових підходів до її вирішення. Метою даної статті було дослідження та порівняння клінічного перебігу герпесвірусних захворювань шкіри на тлі ВІЛ-інфекції, враховуючи тяжкість і стадійність основного захворювання, ґрунтуючись на міжнародній класифікації ВІЛ-інфекції, прийнятою Центром по контролю захворювань (CDC). З вересня 2018 по жовтень 2020 року в 59 хворих на ВІЛ були досліджені герпетичні захворювання та встановлено, що характер дерматологічних проявів герпесвірусних інфекцій залежить від рівня клітин CD4+. Для розширення лікарського забезпечення, лікування коморбідних станів і поліпшення якості життя кожного пацієнта, у рамках дисертаційної роботи, заплановано дослідження «Клініко-імунологічне значення ІЛ-31 та терапевтична ефективність мелатоніну при герпесвірусних захворюваннях шкіри на тлі ВІЛ-інфекції та методи їх корекції».

**Abstract.** Clinical course of herpes virus skin diseases on the background of HIV. Liadova T.I., Dorosh D.M., Volobuieva O.V., Popov M.M., Martynenko O.V., Kadyhrob I.V., Sorokina O.G. Dermatological diseases are widespread among the HIV-infected population. Due to the continuing increase in the incidence of HIV, skin manifestations are becoming more common, especially herpes virus infections. Many of them are not unique in this group but the disease may not be typical, severe and systemic, which always complicates the diagnosis. Many studies demonstrate the specifics of the clinical course of HIV, in particular opportunistic infections, but a separate systematization of herpetic manifestations of HIV has not been conducted to date. On the other hand, the introduction of highly active antiretroviral therapy has been accompanied by some reduction in skin manifestations associated with HIV, and for clinicians the low efficacy of acyclovir in this category of patients, remains the main problem and therefore requires new approaches. The aim of this article was to study and compare the clinical course of herpes virus skin diseases on the

*background of HIV, taking into account the severity and stage of the underlying disease, based on the international classification of HIV adopted by the Centers for Disease Control (CDC). From September, 2018 to October, 2020, herpes was studied in 59 HIV patients and it was found that the nature of dermatological manifestations of herpes virus infections depends on the level of CD4+ cells. To expand drug provision, treat comorbid conditions and improve the quality of life of each patient, the dissertation, research «Clinical and immunological significance of IL-31 and melatonin in herpes virus skin diseases on the background of HIV infection and methods of their correction» is planned.*

За даними центру громадського здоров'я МОЗ України, поширеність вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) у державі неухильно зростає [1], що надає цій проблемі все більшої актуальності та спрямовує до неї увагу лікарів і науковців.

ВІЛ-інфекція вже давно асоціюється з рядом запальних, інфекційних і неопластичних захворювань шкіри, які характеризуються широким спектром клінічних проявів. Він включає наявність окремих шкірних елементів, пов'язаних з первинною ВІЛ-інфекцією, та широкий спектр дерматологічних проявів, пов'язаних з імунною недостатністю при СНІДі [9]. Шкіра є найбільшим і найбільш візуалізованим органом людського тіла, її імунна система служить першою лінією захисту організму від інфекцій, тому вона може бути відображенням численних проявів захворювань при різних патологічних станах [10]. Так, статистичні дані свідчать, що до 90% ВІЛ-інфікованих осіб страждають на шкірні захворювання, які можуть супроводжувати різні періоди хвороби [6].

Серед опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих осіб велику категорію становлять герпесвірусні захворювання шкіри, які є наслідком реактивації прихованої інфекції, виникають на тлі імунодефіциту людини й можуть бути першим проявом захворювання на ВІЛ. Спектр шкірних розладів залежить від імунологічної стадії, що відображається кількістю клітин CD4+, одночасного використання високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) та характеру ендемічних інфекцій [5]. Розпізнавання характерних герпетичних уражень може полегшити ранню діагностику ВІЛ, а їх систематизація допоможе клініцистам уникати діагностичних помилок, що зазвичай призводять до медичних та часових витрат.

**Вірус простого герпесу першого типу (ВПГ-1), вірус простого герпесу другого типу (ВПГ-2).** До загальних патологій, спричинених ВПГ, належать гінгівостоматит, лабіальний герпес та генітальний герпес, які, як правило, характеризуються локальними везикулярними ураженнями [8]. Клінічний перебіг у хворих на ВІЛ характеризується стійкою та нетиповою висипкою з ерозивними та глибокими виразковими елементами [7], ураження можуть бути надзвичайно болючими, гіпертрофічними та частіше

реактивуватися, особливо в осіб з низьким рівнем CD4+ [4]. Зазначається, що відповідь на лікування ацикловіром часто менш виражена, ніж в імунокомпетентних осіб [3], що клінічно супроводжується затяжним перебігом, приєднанням вторинної інфекції, тривалим періодом репаративних процесів та, у результаті, ускладнює ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів, а отже, потребує нового диференційного підходу до вирішення цієї проблеми.

**Герпес зостер (ГЗ)** виникає внаслідок реактивації прихованого вірусу варіцела зостер (VZV), як правило, характеризується односторонньою болючою везикулярною висипкою, яка виникає вздовж уражених нервових гілок. Ускладнення зостерної інфекції переважно спостерігаються в пацієнтів з низьким рівнем клітин CD4+ і включають постгерпетичну невралгію, суперінфекцію, офтальмічний оперізуючий лишай, рухову нейропатію та ураження центральної нервової системи [2], спричиняючи виникнення тяжких станів, включаючи дисеміновані дерматити, генералізацію інфекційного процесу та системну участь у патогенезі захворювання [11].

Роль вірусу **Епіштейна-Барр (ВЕБ) та вірусу герпесу людини восьмого типу (ВГЛ-8)** у розвитку деяких типів злоякісних лімфом (ЗЛ), що виникають на тлі ВІЛ, досліджена протягом багатьох років, ЗЛ становлять 6-18% від усіх вторинних захворювань [12]. Основними лімфопрліферативними процесами, пов'язаними з ВЕБ та ВГЛ-8, є первинна випітна лімфома (ПВЛ), плазмобластна лімфома (ПБЛ), фолікулярна дендритоклітинна саркома (ФДС), міоперицитома. Досить часто спостерігаються лімфома Ходжкіна, первинна лімфома ЦНС, лімфома Беркітта, саркома Капоші.

Для кожної стадії ВІЛ-інфекції притаманні певні клінічні ознаки, що відображають розлади імунної системи, які асоційовані з початковим рівнем клітин CD4+. Хронічна імунна активація є характерною особливістю інфекції ВІЛ, що сприяє втраті CD4+ Т-клітин та прогресуванню до СНІДу та смерті. Важливо, що рівні активації як CD4+, так і CD8+ Т-лімфоцитів при ВІЛ-інфекції є сильними предикторами прогресування захворювання та вірусного контролю, проте причини цієї активації до кінця не зрозумілі. Механізми, що ведуть до активації та виснаження лімфоцитів

CD4+, представляють особливий інтерес, оскільки їх підтримка є критично важливою для запобігання початку СНІДу. Таким чином, для систематизації клінічних проявів герпетичної інфекції доцільним є зіставлення клінічних ознак та показників статусу імунної системи. З цією метою обґрунтованим є використання міжнародної класифікації ВІЛ-інфекції, прийнятої Центром по контролю захворювань (CDC), рекомендованої ВООЗ.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилось на базі Харківської обласної клінічної інфекційної лікарні, яка є клінічною базою кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, з дотриманням етичних

норм та принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Усі пацієнти перед проведенням обстеження підписали добровільну інформовану згоду, схвалену комісією з біоетики цього закладу.

Діагноз ВІЛ встановлювали відповідно до загальноприйнятої переглянутої клінічної класифікації стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (класифікація ВІЛ-інфекції, 2006 року, рекомендована наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12.07.2010 № 551).

Для систематизації клінічних проявів герпетичної інфекції використовували міжнародну класифікацію ВІЛ-інфекції (табл. 1) (прийнята Центром по контролю захворювань (CDC), ВООЗ, 2007).

Таблиця 1

#### Стадії ВІЛ-інфекції, згідно з класифікацією, прийнятою Центром по контролю захворювань (CDC)

Стадія ВІЛ-інфекції	Абсолютна кількість CD4- лімфоцитів
Гостра ВІЛ-інфекція	
Хронічна ВІЛ-інфекція	
Стадія 1 (ВІЛ-інфекція)	≥ 500 кл/мкл
Стадія 2 (ВІЛ-інфекція)	350-499 кл/мкл
Стадія 3 (розвинена ВІЛ- інфекція)	300-349 кл/мкл
Стадія 4 (СНІД)	Абсолютна кількість 200 кл/мкл або відносна кількість 15%

Проаналізовано клінічний перебіг у 59 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією: I група – з 2-ю клінічною стадією ВІЛ-інфекції (n=19); II група – з 3-ю клінічною стадією ВІЛ-інфекції (n=20); III група – з 4-ю клінічною стадією ВІЛ-інфекції (n=20). Оскільки пацієнтів з 1-ю стадією було 3, виділяти їх в окрему підгрупу ми визнали недоцільним. Середній вік пацієнтів: для I групи становив 30,5±7 років; II групи – 37±15 років; III групи – 38,7±12 років. Характеристика розподілу за статтю: чоловіків – 28 (47,46%), жінок – 31 (52,54%).

Критеріями включення хворих до дослідження були: вік пацієнтів від 18 до 60 років включно; наявність ВІЛ-інфекції, підтвердженої імуноферментними (ІФА, імуноблотинг) або молекулярними методами (ПЛР); наявність герпесвірусної інфекції клінічно та підтвердженої її активної форми методами ІФА, ПЛР.

Аналіз досліджень включав дані клінічних методів: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, клінічний аналіз спинномозкової рідини (для визначення враження ЦНС); біохімічних методів: печінкові проби, протеїнограма, біохімічний аналіз ліквору; молекулярних методів: ПЛР для верифікації ВІЛ, ВПГ-1, ВПГ-2, ВВЗ, ВЕБ, ВГЛ-8 (аналіз ліквору включно); імуноферментні (визначення вмісту антитіл до антигенів: ВПГ-1, ВПГ-2, ВВЗ, ВЕБ, ВГЛ-8); імунологічних методів (рівень клітин CD4+); культуральних методів: аналіз крові на стерильність. Інструментальні методи включали рентгенографію, комп'ютерну томографію. Для статистичного аналізу даних використовувались такі методи: тест Шапіро-Уїлка для перевірки гіпотези про нормальний розподіл випадкової величини [13]; непараметричний статистичний U-критерій Манна-Уїтні для оцінки

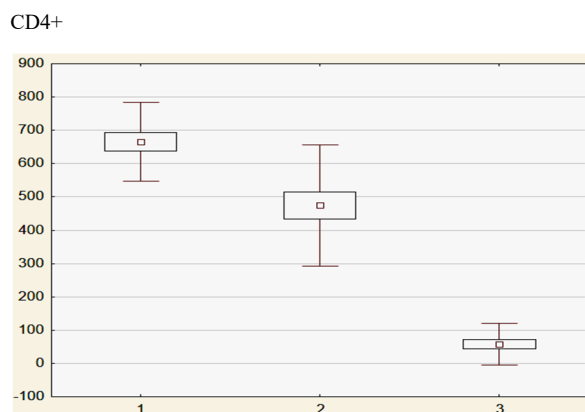
різниці між двома вибірками [14]; дискримінантний аналіз для відокремлення груп та побудови класифікаційної функції [15]. Статистична обробка результатів проводилась з використанням Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT) та статистичного пакета IBM SPSS Statistics v. 22 (FacultyPack L/N: L-GLBC-99H6WQ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було вивчено спектр вірусних інфекцій у хворих на ВІЛ (табл. 2). При проведенні лабораторного підтвердження методом ПЛР або ІФА маркери активної герпесвірусної інфекції були виявлені в крові всіх пацієнтів.

У 47,46% пацієнтів відзначено поєднання кількох форм герпетичної інфекції (здебільшого ВЕБ і ВПГ-1 та ВПГ-2).

CD4-лімфоцити – найважливіший показник, що визначає ступінь імуносупресії, можливість приєднання вторинних і СНІД-індикаторних захворювань. Розподіл CD4+ по групах представлено на рисунку.



Розподіл CD4+ по групах

Оскільки тест Шапіро-Уїлка вказує, що значення CD4+ по групах розподілені не за нормальним законом, ми використовували непараметричні статистичні методи.

Основні показники імунітету представлені в таблиці 3.

Таблиця 2

### Кількість хворих, у яких виявлено маркери вторинних інфекцій, які супроводжують ВІЛ-інфекцію

Захворювання	I група (n=19)	II група (n=20)	III група (n=20)	Усього	Критерій Пірсона P2 і рівень значущості (p)
Вірус простого герпесу першого типу HSV-1	5 (26%)	7 (35%)	11 (55%)	10	$\chi^2 = 1,4$ ; p=0,5 рівномірно
Вірус простого герпесу другого типу HSV-2	11 (58%)	7 (35%)	8 (40%)	20	$\chi^2 = 4,9$ ; p=0,09 рівномірно
Герпес зостер VZV	5 (26%)	6 (30%)	4 (20%)	15	$\chi^2 = 0,4$ ; p=0,8 рівномірно
Епштейна-Барр вірусна інфекція EBV	4 (21%)	9 (45%)	10 (50%)	23	$\chi^2 = 2,7$ ; p=0,3 рівномірно
Вірус герпесу восьмого типу HHV-8	–	–	3 (15%)	3	$\chi^2 = 6,0$ ; p=0,05 нерівномірно

CD4-лімфоцити були знижені частково в 16% (n=3) до ступеня помірного імунодефіциту в осіб I групи, що свідчило про неприхильність до лікування. У пацієнтів II групи був виявлений помірний – 45% випадків (n=9) і виражений імунодефіцит – 55% (n=11). У пацієнтів III групи був тяжкий – 30% (n=7) і вкрай тяжкий імунодефіцит – 70% (n=14). При виявленні причин формування імунодефіцитного стану нами відзначена відсутність або низька прихильність до ВААРТ, про що свідчило збереження високого

вірусного навантаження (ВН) і зниження показників імунного статусу. Оскільки за рівнем CD4+ групи добре відокремлені, то за допомогою дискримінантного аналізу ми в змозі представити класифікаційну функцію для кожної з цих груп ( $\lambda$  Вілкінсона=0,02; F=110; p<0,05):

Група I=0,039 CD4 – 11,54;

Група II=0,028 CD4 – 7,70;

Група III=0,003 CD4 – 1,20.

Таким чином, новий випадок легко класифікувати за зазначеними формулами.

На підставі розробленої класифікаційної функції рівнів CD4, на відміну від класифікації CDC, де існує розрив за значеннями CD4 між стадією 3 і 4 (й отже, невизначеність у класифікації), нам вдалося за допомогою цього до-

слідження усунути невизначеність у класифікації, що дозволяє прогнозувати перебіг герпесвірусних інфекцій у хворих на ВІЛ та дає можливість чіткої градації між клінічними стадіями ВІЛ-інфекції.

Таблиця 3

## Показники імунітету у хворих з ВІЛ-інфекцією

Стадія ВІЛ-інфекції, рівень клітин CD4+	I група (n=19)	II група (n=20)	III група (n=20)
Стадія 2 ≥ 500 кл/мкл	n=16 (84%)	n=9 (45%)	-
Стадія 3 499-349 кл/мкл	n=3 (16%)	n=11(55%)	-
Стадія 4 <200 кл/мкл <50 кл/мкл	-	-	n=7 (30%) n=14 (70%)
Середнє та стандартне відхилення	666±118*	475±182*	58±63*

Примітка. \* різниця між групами значуща на рівні  $p < 0,05$  за U критерієм Манна-Уїтні.

**Вірус простого герпесу першого типу**

**Герпетична інфекція в I групі** була виявлена в 5 хворих (26%). У 2 пацієнтів (10,5%) перебіг був типовим – у вигляді локалізованої лабіальної форми, морфологічні елементи висипу були представлені згрупованими везикулами з вінчиком гіперемії, які зазнавали розриву, утворення ерозій та подальшого формування гнійних кірок внаслідок приєднання вторинної кокової інфекції. Елементи виникали в попередньо компрометованих зонах локалізації, первинним елементам передували продромальні симптоми: відчуття печіння та сверблячки в зоні ураження. Захворювання в обох випадках було вторинним: на тлі ГРВІ та гострого бронхіту, супроводжувалось лихоманкою та помірним болем. Однак герпетичні прояви в цій групі були здебільшого у вигляді герпетичної мікст-інфекції  $n=3$  (15,75%): у поєднанні з ВПГ-2 або ВЕБ. Перебіг характеризувався наявністю типових локалізованих морфологічних елементів висипу, лімфаденопатією, захворювання було обтяжене тривалою лихоманкою.

**У II групі ВПГ-1 інфекція** виявлена в 7 осіб (35%) у вигляді лабіального герпесу. Початок був гострим із загальною інтоксикацією, появою ознобу, високої лихоманки, відзначалась виражена болючість при жуванні. Локально спостерігався набряк слизової, вогнищева гіперемія, дещо пізніше виявлялися типові герпетичні висипання, які швидко зливалися в бульозні елементи

та розкривалися з утворенням ерозій, а в одному випадку – виразок; на цьому етапі еволюції висипу відмічалась різка болючість зон ураження. В усіх випадках приєднувалась вторинна кокова інфекція, що зумовлювало формування жовтих гнійних кірок. Характерним для цієї групи було рецидивування хвороби: поява нових елементів на тлі первинних. Відзначалися збільшення і болючість регіонарних лімфатичних вузлів. Усі випадки характеризувались загостренням хронічної інфекції на тлі первинного захворювання – пневмонії ( $n=5$ ; 25%), тонзиліту ( $n=1$ ; 5%) та гострого некротизуючого виразкового стоматиту ( $n=1$ ; 5%). Захворювання було обтяжене тривалою лихоманкою, перебіг герпетичної інфекції в середньому становив 25-30 днів.

**Герпетична інфекція ВПГ-1 у III групі** мала вигляд генералізованого інфекційного процесу, становила 11 випадків у вигляді менінгіту ( $n=5$ ; 25%) та багатовогнищевого енцефаліту ( $n=6$ ; 30%) герпетичної та токсоплазмової етіології, з проявами множинних інфекційних уражень мікозної етіології, у поєднанні з туберкульозом. Діагноз був підтверджений люмбальною пункцією. Перебування хворих у стаціонарі становило в середньому 35-40 днів.

**Вірус простого герпесу другого типу**

**У I групі інфекція** встановлена в 11 випадках (58%). У 8 пацієнтів перебігала (42,1%) у вигляді моноінфекції з наявністю типових локалізованих морфологічних елементів у генітальній ділянці,

клінічно домінувала анальна форма  $n=7$  (36,8%). Локально спостерігався набряк слизової, вогнищева гіперемія, перебіг був затяжний з наявністю високої лихоманки, слабкістю, різкою болючістю елементів та регіонарним лімфаденітом; мікст-інфекція виявлена в 3 випадках (15,7%), у поєднанні з ВПГ-1 та ВЕБ, характеризувалась злоякісним перебігом: появою свіжих елементів на тлі незагоєних.

**Герпетична інфекція в II групі** виявлена в 7 випадках (35%), головним чином у вигляді комбінованої інфекції з ВПГ-1, ЦМВ та ВЕБ:  $n=5$  (25%). Елементом висипу передували напруженість та набряк шкіри, відчуття свербіння та печіння, синдром інтоксикації з високою лихоманкою. Локалізація – переважно в періанальній ділянці, типові везикули швидко зливалися у бульозні елементи, які відзначались різкою болючістю, висип характеризувався виникненням нових елементів на тлі незагоєних. У всіх випадках відзначалась регіонарна лімфаденопатія та приєднання вторинної кокової інфекції, яка ускладнювала перебіг: елементи еволюціонували з формуванням ерозій та виразок, на поверхні яких утворювалися гнійні кірки. Перебіг герпетичної інфекції в середньому становив 25-35 днів.

**Герпетична інфекція в III групі** мала вигляд генералізованого інфекційного процесу  $n=8$  (40%): менінгіту  $n=3$  (15%) та енцефаліту  $n=5$  (25%) герпетичної та токсоплазмової етіології, з проявами множинних інфекційних уражень пневмоцистної етіології, у поєднанні з туберкульозом і вірусним гепатитом. Діагноз був підтверджений люмбальною пункцією та КТ. Перебування хворих у стаціонарі становило в середньому 35-40 днів.

### Герпес зостер

**Герпетична інфекція в I групі** становила 5 випадків (26%). Початок був гострим із загальною інтоксикацією, появою ознобу та високої лихоманки. Висипу передувала локалізована невралгія, елементи були представлені різко болючими везикулами на тлі набряку та гіперемії, які в подальшому зливалися в міхури, розташування – здебільшого уздовж міжреберних нервів ( $n=4$ ; 21%) та уздовж гілок трійчастого нерва ( $n=1$ ; 5,3%). Перебіг герпетичної інфекції в середньому становив  $20\pm 5$  днів.

**Герпетична інфекція в II групі** виявлена в 6 випадках (30%). Морфологічні елементи мали здебільшого атиповий вигляд: дисеміновані були на тлі гіперемії  $n=4$  (20%), у результаті еволюції утворювались глибокі виразки. В усіх випадках

була наявна різка болючість, лімфаденопатія та висока лихоманка. Загальний стан був тяжкий за рахунок явищ інтоксикації та поєднання множинних інфекцій. Перебіг герпетичної інфекції в середньому становив  $27\pm 10$  днів.

**Герпетична інфекція в III групі** ( $n=4$ ; 20%) мала вигляд мікст-інфекції на тлі генералізованого інфекційного процесу: енцефаліту ВПГ-1 генезу та токсоплазмової етіології, з проявами множинних інфекційних уражень мікозної та бактеріальної етіології, у поєднанні з вірусним гепатитом. Морфологічні елементи мали атиповий вигляд: дисеміновані везикули та більшою мірою бульозні елементи ( $n=3$ ; 15%) з край вираженою болючістю та синдромом інтоксикації, явищами поліаденопатії. Перебування хворих у стаціонарі становило в середньому  $30\pm 10,2$  дня.

### Епштейна-Барр вірусна інфекція

Хронічна Епштейна-Барр вірусна інфекція характеризувалась тривалим рецидивуючим перебігом. У першій групі частота виявлення становила 4 випадки (21,5%), у другій – 9 (45%). Основними скаргами були слабкість, виникнення м'язових і суглобових болів, болі в правому підбер'ї, ускладнене носове дихання, порушення сну, пам'яті та уваги. Протягом декількох місяців відзначалась лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, субфебрилітет та фебрилітет. У пацієнтів хвороба мала вигляд герпетичної мікст-інфекції.

Клінічна маніфестація дерматологічних проявів була виявлена у хворих III групи у вигляді волосатоклітинної лейкоплакії бокових ділянок язика – 5 хворих (25%): на незмінній поверхні відзначались ниткоподібні біло-сірі бляшки, які підвищувались над рівнем шкіри, з округлими контурами та нечіткими межами. У 4 осіб (20%) – у складі множинних інфекцій: комбінації декількох типів герпетичної ( $n=6$ ; 30%), бактеріальної та мікотичної інфекції, які супроводжувались ураженням центральної нервової системи.

### Вірус герпесу восьмого типу

**Герпетична інфекція в I та II групі** не була виявлена. У III групі налічувалось 3 випадки (15%) у поєднанні з ВЕБ: саркома Капоші ( $n=2$ ; 10%), лімфома Беркітта ( $n=1$ ; 5%). Клінічно захворювання перебігало з дисемінованою висипкою: на шкірі визначалися болючі ділянки ангіоматозу застійного синюшного кольору від 2 мм до 5 см, які підвищувались над її рівнем. У процес була також залучена слизова оболонка порожнини рота.

У випадку лімфоми Беркітта м'які тканини правої половини обличчя були набрякли, у цій

ділянці візуалізувався вузол діаметром 8 см. У порожнині рота, у ділянці альвеолярного відростка правої верхньої щелепи, твердого піднебіння і правої верхньощелепної пазухи визначалася велика синюшна пухлина.

### ВИСНОВКИ

1. Клінічний перебіг герпесвірусних захворювань шкіри на тлі ВІЛ-інфекції тісно пов'язаний з імунним статусом.

2. На спектр і частоту захворювань шкіри та слизових оболонок у ВІЛ-інфікованих впливають ступінь вираженості імунодефіциту та системне застосування антиретровірусних препаратів.

3. Тяжкість проявів корелює з рівнем клітин CD4+. Для чіткого визначення цієї кореляції заплановано обсерваційне дослідження.

4. Для підвищення ефективності противірусної терапії герпесвірусних захворювань на фоні високоактивної антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих осіб доцільним є використання засобів антиоксидантної та імуномодулюючої дії в складі етіотропної та патогенетичної терапії, що є перспективним і необхідним для розширення лікарського забезпечення, лікування коморбідних станів і поліпшення якості життя кожного пацієнта. Для підтвердження цієї гіпотези заплановано дослідження в рамках дисертаційної роботи «Клініко-імунологічне значення ІЛ-31 та терапевтична ефективність

мелатоніну при герпесвірусних захворюваннях шкіри на тлі ВІЛ-інфекції та методи їх корекції».

5. Розроблена класифікаційна функція рівнів CD4 дозволяє прогнозувати перебіг герпесвірусних інфекцій у хворих на ВІЛ та дає можливість чіткої градації між клінічними стадіями ВІЛ-інфекції.

### Внески авторів:

Лядова Т.І. – концептуалізація, методологія, ведення;

Дорош Д.М. – написання – початковий проєкт, дослідження, курація даних;

Волобуєва О.В. – перевірка, візуалізація;

Попов М.М. – концептуалізація, методологія, ведення;

Мартиненко О.В. – програмне забезпечення, формальний аналіз;

Кадигроб І.В. – ресурси, курація даних;

Сорокіна О.Г. – написання – рецензування та редагування.

**Фінансування.** Дослідження проведено за підтримки МОЗ України, в рамках НДР «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів терапії», № держреєстрації 0117UC04874.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES

1. [Statistics on the prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) in Ukraine (according to the Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine, 2020)]. 2020. Available from: <https://phc.org.ua/news/statistika-vil-i-tb-v-ukraini-listopad-2020-roku>

2. Bender Ignacio RA, Ramchandani MS. T Cell Immunity to Varicella-Zoster Virus in the Setting of Advanced HIV and Multiple Varicella-Zoster Virus Recurrences. *Viral Immunol.* 2017 Jan 1;30(1):77-80. doi: <https://doi.org/10.1089/vim.2016.0097>

3. Burrell S, Topalis D, Boutolleau D. Herpes simplex virus resistance to antivirals. *Virologie (Montrouge).* 2020 Oct 1;24(5):325-42. doi: <https://doi.org/10.1684/vir.2020.0864>

4. Chelidze K, Thomas C, Chang AY, Freeman EE. HIV-Related Skin Disease in the Era of Antiretroviral Therapy: Recognition and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2019 Jun;20(3):423-42. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00422-0>

5. Li YY, Yang SH, Wang RR, Tang JT, Wang HM, Kuang YQ. Effects of CD4 cell count and antiretroviral therapy on mucocutaneous manifestations among HIV/AIDS patients in Yunnan, China. *Int J Dermatol.* 2020 Mar;59(3):308-13. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.14725>

6. Mirnezami M, Zarinfar N, Sofian M, Yadegar BB, Rahimi H. Mucocutaneous Manifestations in HIV-Infected Patients and Their Relationship to CD4 Lymphocyte Counts. *Scientifica (Cairo).* 2020 Aug 11;2020:7503756. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/7503756>

7. Munawwar A, Singh S. Human Herpesviruses as Copathogens of HIV Infection, Their Role in HIV Transmission, and Disease Progression. *J Lab Physicians.* 2016 Jan-Jun;8(1):5-18. doi: <https://doi.org/10.4103/0974-2727.176228>

8. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KME, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, Looker KJ. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2020;98(5):315-29. doi: <https://doi.org/10.2471/BLT.19.237149>

9. Sarah J Coates, Kieron S Leslie. What's new in HIV dermatology? Version 1. *F1000Res.* 2019;8:886. doi: <https://doi.org/10.12688/f1000research.16182.1>

10. Simões Quaresma JA. Organization of the Skin Immune System and Compartmentalized Immune Responses in Infectious Diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Jul 31;32(4):e00034-18. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00034-18>

11. Vigil KJ, Salazar L, Hasbun R. Community-Acquired Meningitis in HIV-Infected Patients in the United

States. *AIDS Patient Care STDS*. 2018 Feb;32(2):42-47. doi: <https://doi.org/10.1089/apc.2017.0286>

12. Vockerodt M, Yap LF, Shannon-Lowe C, Curley H, Wei W, Vrzalikova K, Murray PG. The Epstein-Barr virus and the pathogenesis of lymphoma. *J. Pathol.* 2015;235:312-22. doi: <https://doi.org/10.1002/path.4459>

13. Hanusz Z, Joanna Tarasinska J, Zielinski W. Shapiro-Wilk test with known mean. *REVSTAT. Statistical Journal*. 2016;14(1):89-100.

14. Pérez N, López M, Silva A, Ramos I. Improving the Mann–Whitney statistical test for feature selection: An approach in breast cancer diagnosis on mammography. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2015;63(1):19-31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2014.12.004>

15. Abbas FM Alkarkhi, Wasin AA Alqaraghuli. *Discriminant Analysis and Classification, Easy Statistics for Science with R*, Ch. 10. Academic Press. 2019:161-75. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814262-2.00010-8>

Стаття надійшла до редакції  
19.11.2020

