

III. ВІЛ/СНІД-ІНФЕКЦІЯ

УДК:616-002.6-036.1:616.98:578.828ВИЧ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Дашук А.М., Добржанская Е.И., Дашук А.А.

*Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина*

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, сифилис, клинические проявления, лечение

ВИЧ-инфекция как болезнь, передающаяся преимущественно половым путем (ЗППП), представляет интерес как в плане частой ассоциации ее с другими наиболее распространенными венерическими болезнями, так и во взаимозависимости от полового поведения, в особенности среди групп повышенного риска. Возбудители венерических заболеваний способствуют заражению ВИЧ, прогрессированию СПИДа. ВИЧ-инфицированные клетки могут достичь клеток-мишеней нового организма-хозяина вследствие контакта с воспаленными слизистыми оболочками. Эпидемиологические исследования подтверждают, что распространение ВИЧ половым путем более вероятно при герпесе, сифилисе и других венерических заболеваниях, сопровождающихся изъязвлениями гениталий. При этом увеличивается риск заражения ВИЧ в 10 – 20 раз даже при разовом половом контакте [1].

Дерматовенерологи оказались на переднем крае диагностики ЗППП и ВИЧ-инфекции. Их пациенты составляют группы риска и по ВИЧ-инфекции.

Как ЗППП, так и ВИЧ-инфекция наиболее часто регистрируются у гомо- и бисексуалов, что, во-видимому, связано с весьма частыми у них микротравмами слизистой прямой кишки, облегчающими проникновение микробного агента в ткани, беспорядочными половыми связями, а также с особенностями иммунной системы гомосексуалистов. Установлено, что около 80% гомосексуалистов страдают каким-либо ЗППП.

По мнению многих исследователей, иммунная система лиц из групп повышенного риска находится в хронически активизированном состоянии вследствие воздействия вирусной и паразитарной инфекции. Это может являться причиной особой чувствительности к ВИЧ или прогрессирования заболевания.

По данным Голсмита и других исследователей, среди мужчин гомосексуалистов, имевших, половой контакт с больными СПИДом или СПИД-ассоциированным комплексом, были серопозитивны к ВИЧ 70% против 10% лиц контрольной группы, не имевших достоверного контакта с больными СПИДом. У серопозитивных лиц определялись

высокий уровень супрессорных Т-лимфоидных субпопуляций и повышенное содержание фракций IgG. С другой стороны, серонегативные к ВИЧ гомосексуалисты по таким гематологическим параметрам, как содержание лейкоцитов, эритроцитов, лимфо- и тромбоцитов, не отличаются от здоровых лиц, в то время как у больных СПИДом или СПИД-ассоциированным комплексом эти показатели достоверно снижены. Низкое содержание CD_4^+ -Т-лимфоцитов в крови, в сочетании с нормальным или повышенным количеством CD_8^+ -Т лимфоцитов в периферической крови обуславливает значительное снижение коэффициента CD_4^+/CD_8^+ . Снижение этого коэффициента не является характерным только, для СПИДа. Оно отмечается и при других заболеваниях (вирусных инфекциях), а также у здоровых мужчин-гомосексуалистов. Однако в этих случаях изменение соотношения CD_4^+/CD_8^+ объясняется повышением уровня популяции CD_4^+ -Т-лимфоцитов в периферической крови, тогда как у больных СПИДом уменьшение этого коэффициента связано прежде всего со специфическим снижением числа CD_4^+ -Т-лимфоцитов в крови (). Это связано как с гибелью инфицированных вирусом отдельных CD_4^+ -Т₄ клеток, так и с образованием многоядерных гигантских клеток в результате взаимодействия вирусного гр 120 с молекулами CD_4^+ на поверхности CD_4^+ -Т-лимфоцитов. Элиминация CD_4^+ -Т лимфоцитов ослабляет координирующую и хелперную роль, присущую этим клеткам. С падением числа CD_4^+ -Т-клеток ослабляется цитотоксическая активность CD_8^+ -Т-лимфоцитов, в норме уничтожающих инфицированные вирусом клетки хозяина. Супрессия CD_4^+ -Т-клеток ведет к потере контроля за приносящими в организм возбудителями грибковых, протозойных и других инфекций.

На исход встречи вируса-паразита и хозяина играют факторы, предрасполагающие к заражению, так называемые Ко-факторы. К многочисленным Ко-факторам относятся травмированность слизистой гениталий и прямой кишки. Различают три вида травм: механические (у гомосексуалистов; у женщин, длительно применяющих спирали); вызванные инфекциями (язвенные поражения при венерических заболеваниях, герпесе и физиологических нарушениях целостности миометрия у женщин при менструациях). Было установлено, что в США среди ВИЧ-серопозитивных гомосексуалистов Ат к ВПГ II типа обнаруживаются в 74% случаев, в то время как среди ВИЧ-серонегативных - только в 26%. В Африке связь между ВИЧ-инфицированностью и наличием язвенных поражений оказалась более тесной, чем между частотой половых контактов и числом половых партнеров. Высокая частота поражений слизистых у проституток накладывает существенный отпечаток на эпидемиологию ВИЧ-инфекции в Африке. Значительна также роль нарушений слизистых,

возникающих при применении женщинами гормональных контрацептивов, содержащих эстрогены. Длительное применение этих препаратов сопровождается развитием хламидийных поражений, повышающих восприимчивость к ВИЧ. Половые сношения в период менструаций повышают опасность заражения ВИЧ как женщины от инфицированного партнера, так и наоборот.

Известно, что ВИЧ-инфекция без Ко-факторов является дремлющей, возможно, пожизненной персистирующей инфекцией. Ко-факторы способствуют развитию иммунодефицитного состояния-до заражения ВИЧ (в частности, экзогенные инфекции) или начинают действовать после заражения, и стимуляции CD₄⁺-Т-клеток. Без Ко-факторов ВИЧ-инфекция либо не развивается, либо протекает по преимуществу в длительно (не исключено, пожизненно) латентной форме. Элиминация эндогенных и экзогенных Ко-факторов у лиц, относящихся к группам риска или уже инфицировавшихся ВИЧ - это задача предупреждения ВИЧ-инфекции, с одной стороны, и максимального удлинения активной жизни тех, кто уже инфицирован, с другой.

Социальные и поведенческие Ко-факторы многочисленны и действуют как правило, сочетанно. Так, тип и частота половых контактов неразрывно связаны с наличием в населении данной страны сексуальных меньшинств, проституции и традиционных особенностей сексуального поведения. Известно, что большая популяция гомосексуалистов США стала первопричиной взрыва эпидемии СПИДа в этой стране. Наоборот, ничтожно малая прослойка гомосексуалистов и инъекционных наркоманов в Африке предопределила по преимуществу гетеросексуальный тип передачи в африканских странах, чем Африка многие годы резко отличалась от остальных стран мира.

В 1985-1991 г.г. английскими учеными было проведено исследование по установлению связи ВИЧ-инфекции и других ЗППП, т.е. исследование было посвящено изучению ЗППП как Ко-факторов передачи ВИЧ [1].

В исследовании участвовало 2 группы лиц. Первую группу (1295) составили ВИЧ-инфицированные лица, а вторую группу, группу контроля, (1273 чел.) составили ВИЧ-отрицательные лица. Пациенты распределялись по полу, сексуальной ориентации, применению наркотиков и возрасту.

В группе ВИЧ-инфицированных ЗППП определялись в 3 раза чаще, чем в группе контроля. После изучения сексуального поведения, сексуальных контактов с ВИЧ-инфицированными лицами, больными СПИДом или с лицами, проживающими в районах с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции был проведен логический анализ, который показал, что имеющиеся случаи гонореи, сифилиса, гепатита

В, генитального герпеса или генитальных язв были в значительной степени связаны с ВИЧ-положительным статусом. Особое значение приобретает наличие у больного СПИДом сифилитической инфекции.

По данным специализированной научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии и профилактики больных СПИДом, 18,5% инфицированных ВИЧ одновременно страдают сифилисом. Это в известной мере объясняется аналогичной сексуальной ориентацией заболевших.

С 1988 по 1995 г. во всем мире наблюдался постоянный рост заболеваемости сифилисом, в большинстве своем трудно поддающийся лечению, с вовлечением на ранних стадиях заболевания в патологический процесс ЦНС. Это связано как с неадекватным лечением, так и с недостаточностью иммунного ответа. Последнее может возникнуть из-за наличия клинически не проявляющейся дополнительной инфекции, включая ВИЧ-инфицирование. В свою очередь сифилитическая инфекция, способствует прогрессированию хронической ВИЧ-инфекции в СПИД. Трудности диагностики сочетания у больного сифилиса и СПИДа определяются не только сходством иммунологических изменений при сифилисе и при СПИДе, но и возможностью серонегативности по сифилису у больных СПИДом. Они усугубляются тем, что сифилис может имитировать другие заболевания, что затрудняет своевременную диагностику как сифилиса, так и заболеваний со сходной клинической картиной. Более того, некоторые черты клиники сифилитической инфекции (в частности, вторичного сифилиса): повышение температуры, потеря массы тела, головная боль, недомогание, высыпания на коже, лимфаденопатия - могут напоминать сходный со СПИДом симптомокомплекс.

Изменение общей патологии и течения сифилиса при одновременном заражении ВИЧ проявляется вариабельностью серологии, а также клинической картины сифилиса [2]. Это является результатом реакции иммунодефицита, возникающего под действием бледной трепонемы. Зарубежные авторы отмечают, что сифилис на фоне ВИЧ-инфекции склонен к ускоренному течению с быстрым поражением ЦНС, глаз, а также может вызвать злокачественные поражения кожи и слизистых оболочек. У некоторых больных отдельные симптомы сифилиса по клинической выраженности заставляют вспомнить описания клинической картины заболевания до появления антибиотиков.

Для сифилиса основными факторами передачи бледной трепонемы служат экссудаты, разного рода отделяемое из участков поражений кожи и слизистых оболочек, а при ВИЧ-инфекции - в основном эякулят и кровь. Возбудитель сифилиса кроме того, способен проникать через внешне не поврежденные покровы, на что ВИЧ, по-

видимому, малоспособен или не способен вообще.

В обширной литературе по изучению сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции сведения, касающиеся твердого шанкра, встречаются лишь в единичных публикациях.

В доступной нам литературе удалось обнаружить всего несколько сообщений, в которых представлена достоверная и подробная информация о твердом шанкре у инфицированных ВИЧ. В одной из них речь идет о гигантском твердом шанкре у 54-летнего гомосексуалиста, страдавшего вторичным сифилисом (реинфекция: в анамнезе трехкратное заражение сифилисом). Твердый шанкр в виде полусферического узла диаметром 3 см располагался в области левого запястья. Он отличался фиолетово-розовым цветом, неровной поверхностью, скудным шелушением и медленным формированием (около 3-х мес).

В другом сообщении 42-летний гомосексуалист, перенесший в прошлом сифилис, гонорею, страдал злокачественным вторичным сифилисом. Два твердых шанкра были представлены язвенными дефектами на коже мошонки и внутренней поверхности левого бедра.

Особый интерес, пожалуй, представляет третье сообщение, в котором доказана возможность менингovasкулярного сифилиса уже на фоне твердого шанкра. По описанию, у 40-летнего больного твердый шанкр, располагавшийся на половом члене, протекал по гангренозному типу. Подобная возможность подтверждается в обзоре, где приводятся ссылки на менингovasкулярный сифилис, развившийся у двух гомосексуалистов при еще сохранившихся твердых шанкрах на половое члене.

Под наблюдением профессора С.Н.Потекаева находилось 48 больных, страдавших ВИЧ-инфекцией и сифилисом. Манифестные формы сифилиса были у 30 больных, скрытые - у 18. Твердый шанкр был обнаружен лишь у 2 больных: у женщины, страдавшей вторичным свежим сифилисом, в виде глубокой язвы (гангренозная разновидность) в области задней спайки больших половых губ и у мужчины, страдавшего первичным серопозитивным сифилисом. Кроме того у 1 больного вторичным свежим сифилисом в области рубца на венечной борозде, сформировавшегося в результате спонтанного регресса твердого шанкра, отчетливо определялся пластинчатый инфильтрат. У всех 3 больных речь шла о реинфекции.

Твердый шанкр на фоне ВИЧ-инфекции обычно представляет собой язвенный дефект. Он часто осложняется микрофлорой, что приводит к его трансформации в гангренозную или фагеденическую разновидность. При фагеденической разновидности - прогрессирующее увеличение язвы и присоединение лихорадочного состояния - служат показанием к немедленной пенициллинотерапии независимо от этапа обследования. Кроме того, первичный аффект

часто может оставаться незамеченным, если он находится в полости рта или на слизистой оболочке прямой кишки или влагалища.

Необычное клиническое течение на фоне ВИЧ-инфекции имеет также II сифилис. Вторичный сифилис чаще всего представлен папулезными высыпаниями на коже, включая ладони и подошвы. Описаны необычно тяжелые высыпания и кератодермия на ладонях и подошвах. При этом могут быть вовлечены другие органы и системы. Некоторые авторы наблюдали у больных очень обильные и яркие папулезные высыпания, сопровождающиеся выраженной интоксикацией (температура тела 33-40 °С, сильная головная боль, головокружение, тошнота, рвота, слабость) в течение нескольких дней до начала лечения.

У некоторых больных папулы отличались сочностью, яркой розово-красной окраской, с необычно массивной инфильтрацией в основании, особенно выраженной на подошвах, что даже вызывало у больных боль при ходьбе.

На поверхности многих папул имелись милиарные пустулы, петехии, эскориации, а также геморрагические корки. Выявлена разновидность себорейных папул, локализирующихся преимущественно на волосистой части головы и бровях. Причем на поверхности этих папул волосы полностью отсутствовали. На слизистой оболочке полости рта, наружных половых органов, в перианальной области и крупных складках преобладали эрозивные и вегетирующие папулы. В их отделяемом обнаруживали необычно большое количество бледных спирокет. Часто у больных отмечались явления специфической ангины (папулезной и эритематозной). У многих больных обнаружены очаги алопеции диаметром до 5см.

Злокачественное течение II сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции проявляется генерализацией и полиморфизмом папулезных высыпаний, лихорадкой. При этом могут быть вовлечены другие органы и системы с превалированием нейро-, висцеро- и кардиоваскулярного сифилиса. Описаны безжелтушные формы сифилитического гепатита, а также их сочетание с поражением селезенки в виде лимфоидной инфильтрации. В пользу этого убедительно свидетельствуют множественные очажки разрежения структуры селезенки, увеличения печени, диффузное изменение ее паренхимы, обнаруженное ультразвуковым методом.

Потекаев Н.С. с соавт. (2003) наблюдал у ВИЧ-инфицированного больного со II рецидивным сифилисом интерстициальную пневмонию, которая была распознана лишь при рентгенологическом исследовании. Изменения в легких были представлены главным образом усилением легочного рисунка и обусловлены сифилитической инфекцией.

Нейросифилис до начала эпидемии ВИЧ-инфекции встречался редко. С началом эры СПИДа заболеваемость нейросифилисом

увеличилась. Установлено, что около 50% больных нейросифилисом заражены ВИЧ, а нейросифилис наблюдается примерно у 1,5% больных СПИДом.

По данным многих авторов сифилис у больных ВИЧ-инфекцией вызывает ранние специфические поражения нервной системы, причем эти поражения могут возникнуть несмотря на полноценную противосифилитическую терапию современными методами. Эти специфические поражения нервной системы являются результатом подавления клеточно-опосредованного иммунитета вследствие одновременного заражения больных бледной трепонемой и ВИЧ. В связи с этим возникает необходимость совершенствования тактики ведения и лечения больных, страдающих одновременно сифилисом и ВИЧ-инфекцией.

Как свидетельствуют данные литературы, специфическое поражение нервной системы при сифилисе у инфицированных ВИЧ следует рассматривать как закономерное явление. Это поражение развивается уже на ранних этапах сифилиса, т.е. в пределах первого года после заражения, протекая подчас без клинических проявлений. Диагноз асимптомного нейросифилиса основывается, как это вполне понятно, лишь на результатах ликворологических исследований. Однако нейросифилис на фоне ВИЧ-инфекции может сопровождаться клиническими манифестациями. Обычно развивается картина подострого менингита с головной болью, лихорадкой и менингеальными симптомами. Как и при нейросимптоматике, обусловленной ВИЧ, возможны миелопатия и/или слабоумие.

Помимо вполне типичных вариантов менингovasкулита и острого менингита встречаются весьма своеобразные формы. При I сифилисе, отличавшимися глубокими сливающимися шанкрами-язвами в венечной борозде, описаны афазия и правосторонний гемипарез с выпадением чувствительности, при II - тяжелая полирадикулопатия с резким нарушением ходьбы, левосторонний гемипарез и рвота, которым в течение 2-х месяцев предшествовали ежедневные головные боли и дизартрия и которые закончились параличом левой руки и левой половины лица, выпадение чувствительности; парезы и дизартрия, левосторонний птоз в виде моносимптома.

Что касается другой важной мишени для бледной трепонемы у инфицированных ВИЧ - органов зрения, то здесь также можно говорить о богатстве клинических вариантов, многие из которых, кстати, возникают в результате поражения нервной системы. В литературе описаны ретробульбарный двусторонний неврит, панuveит, увеит, хориоретинит, ретинит, кератит, ирит и другие сифилитические поражения глаз.

Возможны разнообразные их сочетания, иногда они принимают злокачественное течение с крайне тяжелыми последствиями вплоть до

быстро наступающей слепоты.

Учеными из Балтимора ретроспективно проанализированы истории болезни 2085 ВИЧ-инфицированных пациентов за период с ноября 1983 по июнь 1995 г.

Сифилитический увеит диагностирован у 13 пациентов (0,6% из них 12 мужчин). Диагноз подтвержден в реакции-РИФ-абс. У 4 пациентов наблюдался передний увеит, у 3 - передний и промежуточный, у 5 - панувеит. У одного пациента развилась атрофия сетчатки и глазного нерва. Пролечены в/в пенициллином 8 пациентов, в/в и в/м пенициллином-3 и в/в цефтриаксоном - 1 пациент.

Из 12 пациентов, обследованных после лечения, у 1 воспалительный процесс уменьшился и у 8 улучшилось зрение.

Реагиновые титры в плазме уменьшились в 64 раза по сравнению с уровнем, наблюдавшимся до лечения. У всех пациентов после в/в антибиотикотерапии нормализовались показатели спинно-мозговой жидкости.

Ученые из Калифорнийского медицинского института описали поражение стекловидного тела как первичного проявления сифилиса глаз у 3 пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также изучена реакция этих пациентов на общепринятое лечение нейросифилиса.

Проводили дифференциальную диагностику с токсоплазмозом и туберкулезом, а также определяли уровень ангиотензин конвертирующего фермента, из 3 пациентов 2 не знали о том, что у них ВИЧ-инфекция. ВИЧ-инфекция была обнаружена у них в момент обращения в клинику. Было проведено лечение против нейросифилиса, во время которого особое внимание обращали на разрешение глазных симптомов. У всех 3 пациентов отмечено улучшение со стороны глазных симптомов. После проведенного лечения не было обнаружено признаков увеита.

Исследователи сделали вывод, что у ВИЧ-положительных пациентов с сифилисом может наблюдаться атипичное поражение стекловидного тела. У таких пациентов глазные симптомы могут быть первым проявлением сифилиса. Кроме того, необходимо учитывать, что сифилитическое поражение стекловидного тела может быть первым признаком ВИЧ инфекции.

Зарегистрированы уже и проявления позднего сифилиса у ВИЧ-инфицированных больных. Описан случай позднего сифилиса, развившийся через 3 года после заражения сифилисом у ВИЧ-инфицированного пациента, не смотря на проведенное лечение. Наиболее выраженные патологические изменения обнаружены при исследовании ЦНС. Сифилитический менингоэнцефалит был распознан на аутопсии. Клинически поражения головного мозга рассматривались как токсическая энцефалопатия, деменция. По данным патологоанатомических изменений поставлен диагноз: ВИЧ-