Клиническая дерматология и венерология
2018, Т. 17, № 4, с. 114-118
https://doi.org/10.17116/klinderma 201817041114

The Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2018, vol. 17, no 4, pp. 114-118
https://doi.org/10.17116/klinderma201817041114

Волосатая лейкоплакия как маркер ВИЧ-инфекции и СПИДа

Н.С. ПОТЕКАЕВ[1], С.Н. ПОТЕКАЕВ[2], Н.Н. ПОТЕКАЕВ[1], О.В. ЖУКОВА[1]

[1]ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;
[2]ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва, Россия

В статье описаны основные представления и клинические характеристики волосатой лейкоплакии, изложенные как по данным зарубежных и отечественных авторов, так и собственным наблюдениям. В преамбуле кратко сформулированы современные сведения о вирусе Эпштейна—Барр, в том числе обозначены преимущественные пути его передачи и механизмы участия вируса в развитии патологических проявлений. Дано описание клинико-лабораторных изменений, выявляемых при развитии инфекционного мононуклеоза. Обозначена инициирующая роль вируса Эпштейна—Барр в возникновении волосатой лейкоплакии в полости рта. Особое внимание уделено волосатой лейкоплакии как специфическому проявлению инфекции, вызываемой ВИЧ. Так, развитие этого заболевания свидетельствует о прогрессировании ВИЧ-инфекции и является достоверным клиническим маркером ее поздних стадий и СПИДа, а также служит ранним предвестником трагического исхода основной инфекции. Приведена корреляция между выраженностью волосатой лейкоплакии и количеством CD4-хелперов в 1 мм^3 у ВИЧ-позитивных лиц.
В статье описаны ключевые критерии диагностики заболевания, включая патогистологические признаки: гиперкератоз, паракератоз и акантоз, а также выступы кератина на поверхности эпителия, напоминающие волосы.

Ключевые слова: *волосатая лейкоплакия, вирус Эпштейна—Барр, ВИЧ-инфекция, СПИД.*

Потекаев Н.С. — https://orcid.org/0000-0001-8036-0011
Потекаев С.Н — https://orcid.org/0000-0001-6643-2023
Потекаев Н.Н. — https://orcid.org/0000-0002-9331-7714
Жукова О.В. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Потекаев Н.С., Потекаев С.Н., Потекаев Н.Н., Жукова О.В. Волосатая лейкоплакия как маркер ВИЧ-инфекции и СПИДа. Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(4):114-118
https://doi.org/10.17116/klinderma201817041114

Hairy leukoplakia as a marker of HIV infection and AIDS

N.S. POTEKAEV[1], S.N. POTEKAEV[2], N.N. POTEKAEV[1], O.V. ZHUKOVA[1]

[1]Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology, Healthcare Department, Moscow, Russia;
[2]Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers Rights Protection and Human Well-being Surveillence, Moscow, Russia

The article describes the basic concepts and clinical characteristics of hairy leukoplakia based on the data of international and Russian authors, as well as our own observations. The preamble summarizes current information about the Epstein—Barr virus, including the preferred ways of its transmission and mechanisms of its involvement in the development of pathological manifestations. Clinical and laboratory changes observed during the development of infectious mononucleosis are described. The initiating role of the Epstein—Barr virus in the development of oral hairy leukoplakia is shown. Particular attention is paid to hairy leukoplakia as a specific manifestation of infection caused by HIV. Thus, the development of this disease is indicative of progression of HIV infection and a reliable clinical marker of its late stages and AIDS. It is also an early predictor of the tragic outcome of the underlying infection. The article demonstrates the correlation between the severity of hairy leukoplakia and CD4 cell count per 1 mm^3 in HIV-positive individuals.
The article describes the key criteria for the diagnosis of the disease, including pathohistological signs, such as hyperkeratosis, parakeratosis, and acanthosis, as well as hair-like keratin buildup on the surface of the epithelium.

Keywords: *hairy leukoplakia, Epstein—Barr virus, HIV infection, AIDS.*

N.S. Potekaev — https://orcid.org/0000-0001-8036-0011
S.N. Potekaev — https://orcid.org/0000-0001-6643-2023
N.N. Potekaev — https://orcid.org/0000-0002-9331-7714
O.V. Zhukova — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573

TO CITE THIS ARTICLE:
Potekaev NS, Potekaev SN, Potekaev NN, Zhukova OV. Hairy leukoplakia as a marker of HIV infection and AIDS. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2018;17(4):114-118. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma201817041114

© Коллектив авторов, 2018

[1]e-mail: klinderma@mail.ru
[2]e-mail: crie@pcr.ru

Волосатая лейкоплакия (ВЛ) впервые описана в 1984 г. Д. Гриншпаном и соавт. у гомосексуалистов, страдавших СПИДом [1]. Она представляет собой доброкачественную пролиферацию эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта (СОПР) без склонности к злокачественному перерождению [2–6]. Вызывается активной репликацией повсеместно распространенного вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) [2,4,7–9]. Резервуаром вируса и источником заражения служит инфицированный человек с клиническими проявлениями или без них [7,9]. Пути передачи разнообразны: воздушно-капельный; контактный, при котором существенную роль играет слюна, богатая вирусом (при поцелуях, через игрушки и предметы обихода); сексуальный; гемотрансфузионный; интранатальный. Допускается возможность трансплацентарной передачи. Вирус выделили Майкл Эпштейн (Michael Epstein) и Ивонна Барр (Ivonne Barr) в 1964 г. из клеток лимфомы Беркитта, и он получил наименование в честь своих первооткрывателей.

В 1979 г. ВЭБ был отнесен к семейству герпеса (вирус герпеса 4-го типа), а в 2016 г. к его подсемейству — гаммагерпесвирусам (гаммагерпесвирус человека–4). В литературе чаще применяют первоначальное название — «вирус Эпштейна–Барр».

ВЭБ избирательно поражает В-лимфоциты и эпителиальные клетки. Пораженные им клетки подвергаются не лизису, а активной пролиферации. После заражения ВЭБ вызываемая им инфекция во всех возрастных группах протекает или в клинической форме в виде инфекционного мононуклеоза, или в латентной форме, т.е. без клинических проявлений. Восприимчивость к вирусу высокая, контагиозность же инфекционного мононуклеоза низкая: ВЭБ-инфекция протекает главным образом латентно.

Инфекционному мононуклеозу присущи следующие клинические проявления [7,9]: лихорадка, поражение миндалин, полиаденит с превалированием в заднешейной области и подчас гепатоспленомегалия, а у взрослых — дополнительно желтушность склер, СОПР и кожных покровов. Нередко инфекционный мононуклеоз сопровождается пятнистыми и папулезными высыпаниями, которые спонтанно и бесследно исчезают спустя 2–3 дня после их появления. Лабораторным подтверждением является лейкоцитоз, при котором количество крупных мононуклеаров превышает 10%, достигая порой 80–90%. Установлено и общепризнано, что подобный симптомокомплекс может быть обусловлен и другими вирусами, в частности ВИЧ.

Чаще всего инфекционный мононуклеоз регистрируют у подростков, редко у детей и лишь изредка у взрослых. Латентная форма больше присуща взрослым: при очень редком мононуклеозе у абсолютного большинства взрослых выявляют антитела к ВЭБ. При латентной форме ВЭБ в неактивном состоянии сохраняется в В-лимфоцитах [6,10].

У ВИЧ-инфицированных и особенно у больных СПИДом ВЭБ, находившийся в неактивном состоянии, реактивируется, т.е. приобретает активные свойства, становясь таким образом патогеном. Теперь он обусловливает развитие ВЛ, поражающей СОПР, и в результате своего активного воздействия на пролиферацию клеток принимает участие в патогенезе крупноклеточной В-лимфомы и лимфомы Беркитта. Кроме того, ВЭБ может ускорять прогрессирование ВИЧ-инфекции, усиливая рост ВИЧ в лимфоцитах [6].

Ниже изложены представления о ВЛ согласно нашим наблюдениям и доступным публикациям.

Первоначально ВЛ проявляется слегка выстоящими мелкими папулами белого цвета, округлых очертаний и с четкими границами, возникающими в результате инфицирования ВЭБ эпителиальных клеток СОПР. Внешне они похожи на волосы. Папулы расположены чаще всего на латеральных (одной или обеих) сторонах языка. Количество их вариабельно — от единичных до множественных. Ранними проявлениями ВЛ, помимо папул, считают рифления (тяжи), вертикально расположенные на латеральных сторонах языка **(рис. 1)***. Позже тяжи увеличиваются в размерах и в количестве, плотно прилегают друг к другу, образуя гофрированные бляшки **(рис. 2)**. Цвет бляшек белый, границы четкие. Со временем их белый цвет темнеет до серого, границы становятся нечеткими, размытыми. И при бляшках, и при тяжах перифокально выявляются папулезные высыпания.

Латеральные стороны языка — типичная локализация ВЛ, но иногда это могут быть спинка языка



Рис. 1. **Ранние проявления ВЛ (тяжи).**

Fig. 1. **Early manifestations of HL (strands).**

*Иллюстрации предоставлены зав. отделением заболеваний слизистой оболочки рта ЦНИИС и ЧЛХ, проф. О.Ф.Рабинович.



Рис. 2. **Гофрированные бляшки при ВЛ.**
Fig. 2. **Corrugated plaques in patients with HL.**



Рис. 3. **ВЛ на спинке языка.**
Fig. 3. **HL on the back of the tongue.**



Рис. 4. **ВЛ в области твердого неба.**
Fig. 4. **HL on the hard palate.**

(рис. 3) и его нижняя поверхность, слизистая оболочка щек, мягкое и твердое небо **(рис. 4)**, дно полости рта и глотка. ВЛ обычно не вызывает субъективных беспокойств, изредка больные предъявляют жалобы на легкую болезненность, жжение и затруднение при глотании. Она не поддается соскабливанию: удаляются лишь клетки поверхностных слоев. Антимикотическое лечение ВЛ в ряде случаев вызывает некоторое улучшение за счет подавления кандидозного осложнения.

ВЛ СОПР считается одним из самых специфических проявлений инфекции, вызываемой ВИЧ [6,11,12]: она выявляется главным образом у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом. Главным образом, но не исключительно. В редких наблюдениях ВЛ установлена и у других категорий больных с иммуносупрессией, в частности у реципиентов внутренних и других органов, и даже у здоровых лиц [2,6].

На фоне ВИЧ-инфекции ВЛ обычно возникает у взрослых, редко у подростков и детей; не описана у младенцев. Формируется она на любом уровне количества CD4-хелперов. Полное же ее формирование происходит при количестве CD4-хелперов ниже 200 в 1 мм^3 крови, т.е. при СПИДе [2,6,13].

ВЛ свидетельствует о прогрессировании ВИЧ-инфекции, является достоверным клиническим маркером ее поздних стадий и СПИДа, а также служит ранним предвестником трагического исхода основной инфекции.

К особенностям ВЛ при ВИЧ-инфекции следует отнести поражение десен **(рис. 5)**, нередко с клиническими проявлениями, протекающими по типу язвенно-некротического гингивита **(рис. 6)**.

В очагах ВЛ подчас обнаруживают грибы рода *Candida*. Это обстоятельство лежит в основе не таких уж редких диагностических ошибок: ВЛ принимают за кандидоз и наоборот [14]. Вместе с тем структуры этих двух заболеваний полости рта разные. ВЛ проявляется утолщением слизистой оболочки в виде папул, тяжей и бляшек за счет пролиферации ее клеток, а при кандидозе полости рта — микотическим налетом на этой оболочке [15]. Поэтому при соскабливании не удаляются клинические проявления ВЛ, но удаляются клинические проявления кандидоза полости рта.



Рис. 5. **Поражение десен при ВЛ у ВИЧ-инфицированного пациента.**

Fig. 5. **Gingival lesions in HIV-infected patients with HL.**



Рис. 6. **ВЛ по типу язвенно-некротического гингивита у ВИЧ-инфицированного пациента.**

Fig. 6. **HL in the form of ulcerative-necrotic gingivitis in a HIV-infected patient.**

Патогистологические проявления при ВЛ сводятся к гиперкератозу, паракератозу и акантозу, а также к выступам кератина на поверхности эпителия, похожим на волосы. При необходимости подтверждения клинического диагноза ВЛ лучше прибегать не к гистологическому исследованию, а к методу гибридизации *in situ*. Он превосходит по надежности гистологическое исследование, а главное вполне приемлем при обследовании больного человека. Этим методом в соскобах с очагов ВЛ выявляют ДНК ВЭБ, что позволяет считать его высокоспецифическим.

Что касается «волóс» лейкоплакии, то в порядке допущения они представляют собой нитевидные сосочки языка, инфицированные ВЭБ. Косвенным доказательством такого допущения служат следующие факты. Нитевидные сосочки языка имеют длину до 1,5 мм и ширину до 0,6 мм. Они густо (до 500 на 1 см^2) усеивают его латеральные поверхности [16]. «Волосы» описаны при типичной локализации лейкоплакии. Атипичные (редкие) ее локализации, где отсутствуют нитевидные сосочки, только перечисляются. Лишь Emond, Welsby и Rowland в своем Атласе, выдержавшем с 1974 по 2003 г. 4 издания, отмечают, что поверхность очагов ВЛ при ее атипичных локализациях ровная и гладкая, т.е. лишена “волос” [17,18].

В заключении отметим, что, по наблюдению Kreuter A. и Wieland U. [19], ВЛ может быть первым и единственным проявлением ВИЧ-инфекции у лиц без каких-либо отклонений в общем состоянии здоровья и самочувствии. Следовательно, в таких случаях ВЛ служит показанием к проведению тестов на ВИЧ-инфекцию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Greenspan D, Greenspan J.S., Conant M., Petersen V., Silverman S. Jr., de Souza Y. Oral ‘hairy’ leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet.* 1984, Oct 13; 2 (8407):831 – 834.
2. Cohen JI. *Epstein—Barr Virus Infection*. In: ‘Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine’. Vol. II. Sixth edition; 2094-2099.
3. Conant MA. Hairy Leukoplakia. A New Disease of the Oral Mucosa. *Arch Dermatol.* 1987 May;123:585-587.
4. Itin P.H. Oral hairy leukoplakia — 10 years on. *Dermatology.* 1993; 187(3): 159-163.
5. Клаттербак Д. *Инфекции, передаваемые половым путем, и ВИЧ-инфекция*. Пер. с англ. Под общей ред. Покровского В.В., Потекаева Н.Н. М. 2013;272.
   Klatterbak D. Infekcii, peredayushchiesya polovym putem i VICH-infekciya. Per. s angl. Pod obshchej red. Pokrovskogo VV, Potekaeva NN. *Prakticheskaya medicina*. 2013;272. (In Russ.)
6. Su Wei, Berthelot Cindy, Cockerell Clay J. *Viral Infections in HIV Disease*. In: Clay J Cockerell, Antoanella Calame. ‘Cutaneous Manifestations of HIV Disease’ Manson Publishing ‘Ltd’ 2013;11-37.
7. Казанцев А.П. *Инфекционный мононуклеоз*. В кн.: «Руководство по инфекционным болезням». Под общей ред. Лобзина Ю.В. Изд. 3-е, доп. и перераб. СПб.:Фолиант; 2003;418-424.
   Kazantsev AP. *Infekcionnyj mononukleoz*. V kn. «Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam». Pod obshchej red. Lobzina YuV. Izd. 3-e, dop. i pererab. Sankt-Petersburg: Foliant. 2003;418-424. (In Russ.).
8. Никитин К.А., Чайка Н.А. СПИД в оториноларингологической практике. *Вестник оториноларингологии*. 1991 Март—Апр.;(2):44-48.

Nikitin KA, Chayka NA. AIDS in the otorhinolaryngological practice. *Vestnik Otorinolaringologii*. 1991 March-April;(2):44-48. (In Russ.).

9. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. *Инфекционные болезни и эпидемиология*. 2-е изд., исправл. М. 2004;816.
Pokrovskij VI, Pak SG, Briko NI, Danilkin BK. Infekcionnye bolezni i ehpidemiologiya. 2-e izd., ispravl. M. 2004;816. (In Russ.).
10. Reznik DA. Oral Manifestations of HIV Disease. *Top HIV Med*. 2005;13(5): 143-148.
11. Ермак Т.Н. *Волосатая лейкоплакия*. В кн.: ВИЧ-инфекция и СПИД. Главный ред. акад. РАМН Покровский В.В. М. 2013;236-237.
Ermak TN. *Volosataya lejkoplakiya*. V kn.: «VICH-infekciya i SPID». Glavnyj red. akademik RAMN Pokrovskij VV. M. 2013;236-237. (In Russ.).
12. Прожерин С.В., Подымова А.С., Прямова Е.П. Клинические маркеры выраженной иммуносупрессии у больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области (на примере волосатой лейкоплакии). *Клиническая дерматология и венерология*. 2017;16(6):54-59. (In Russ.).
Prozherin SV, Podymova AS, Pryamova EP. Clinical markers of severe immunosuppression in patients with HIV infection in the Sverdlovsk region (as exemplified by hairy leukoplakia). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2017;16(6):54-59. (In Russ.).
13. Затолока П.А., Доценко М.Л., Щемерова М.С. Распространенность хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от иммунного статуса. *Вестник оториноларингологии*. 2013;1:26-29.
Zatoloka PA, Dotsenko ML, Shchemerova MS. The prevalence of chronic pathology of ENT organs and oral mucosa in HIV-infected patients, depending on the immune status. *Vestn otorinolaringol*. 2013;1:26-29. (In Russ.).
14. Сорокина А.А., Богомолов Б.П. ВИЧ-инфекция у больного с направительным диагнозом «ангина». *Клиническая медицина*. 2013;12:71-73.
Sorokina AA, Bogomolov BP. HIV infection in a patient diagnosed with angina. *Klin med*. 2013;12:71-73. (In Russ.).
15. Родионов А.Н. *Кожные и венерические болезни*. Полное руководство для врачей. СПб.: Наука и техника. 2014;1200.
Rodionov AN. *Kozhnye i venericheskie bolezni*. Polnoe rukovodstvo dlya vrachej. Spb.: Nauka i tekhnika. 2014:1200. (In Russ.).
16. Рудько В.Ф., Пачес А.И., Любаев В.Л., Сперанский В.С., автор цветных слайдов Коликов С.И. *Язык*. В Большой медицинской энциклопедии. Главный ред. Петровский Б.В. Изд. 3-е. М. 1986;488-494.
Rud'ko VF, Paches AI, Lyubaev VL, Speranskij VS, avtor cvetnyh slajdov Kolikov SI. *Yazyk*. V bolshoj medicinskoj ehnciklopedii. Glavnyj redactor BV Petrovskij. Izd. 3-e. M. 1986;488-494. (In Russ.).
17. Emond RTD, Welsby PhD, Rowland NAK. *Colour Atlas of Infectious Diseases*. Fourth edition. Mosby. 2003;471.
18. Эмонд Р, Роуланд Х, Уэлсби Ф. *Инфекционные болезни*. Цветной атлас. Перевод с англ. Ивановой И.А. Под ред. канд. мед. наук Проценко Д.Д. и Самойлова Д.В. М.: Практика. 1998;439.
Ehmond R, Rouland H, Uehlsbi F. *Infekcionnye bolezni*. Cvetnoj atlas. Perevod s anglijskogo Ivanovoj IA. Pod redakciej kand. med. nauk Procenko DD i Samojlova DV. M.: Praktika. 1998;439. (In Russ.).
19. Kreuter A, Wieland U. Oral hairy leukoplakia: a clinical indicator of immunosuppression. *CMAJ* 201 May 17;183(8):932.

ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИА СФЕРА

Уважаемые читатели!

Не забудьте подписаться на журнал «Клиническая дерматология и венерология»

Мы можем предложить Вам несколько способов оформления подписки:

- на сайте нашего издательства: www.mediasphera.ru
- в интернет-магазине нашего издательства: www.e-shop.mediasphera.ru (здесь Вы можете подписаться и на PDF версию журнала)
- непосредственно в издательстве
- через любое отделение Почты России
- через альтернативные подписные агентства

Также наши журналы представлены в магазине Доступно в App Store нужно всего лишь набрать в поисковике магазина запрос - Media Sphera

Оформите полугодовую подписку - получите дополнительно бесплатный доступ к электронной версии журнала

Подписная компания проводится в следующие сроки:

- на сайте и в издательстве:

  I полугодие – **с 1 сентября** по **31 марта**
  II полугодие – **с 1 апреля** по **31 августа**

- через отделение Почты России:

  I полугодие – **с 1 сентября** по **15 декабря**
  II полугодие – **с 1 апреля** по **15 июня**

Отдел распространения и подписки: **8 (495) 482 4329** или zakaz@mediasphera.ru

Наш фактический адрес: 127238 Москва, Дмитровское ш., д.46, к.2
Наш почтовый адрес: 127238, г. Москва, а/я 54

Ждем Вас в числе наших подписчиков!