Клиническая манифестация ВИЧ-инфекции, имитирующая ревматические заболевания

Пономарева Е.Ю.¹, Шульдяков А.А.¹, Анащенко А.В.², Ребров А.П.¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;
²Саратовский областной центр профилактики и борьбы со СПИД (ГУЗ «Центр СПИД»), Саратов, Россия
¹410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; ²410009, Саратов, ул. Мельничная, 69

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia;
²Saratov Regional Center for AIDS Prevention and Control, Saratov, Russia
¹112, Bolshaya Kazachiya St., Saratov 410012; ²69, Melnichnaya St., Saratov 410009

Контакты: Елена Юрьевна Пономарева; ponomareva_elena1@mail.ru

Contact: Elena Ponomareva; ponomareva_elena1@mail.ru

Поступила 10.01.18

Симптомы, сходные с теми, которые выявляются при ревматических заболеваниях, у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), обусловлены различными патогенетическими механизмами (иммунологическим клеточным дисбалансом, выработкой антител и т. п.). Возникновение «ревматических» симптомов и синдромов при ВИЧ-инфекции может приводить к диагностическим ошибкам и неверной тактике лечения (назначению иммуносупрессивной терапии вместо высокодозовой антиретровирусной терапии). В статье приведены два клинических наблюдения ВИЧ-инфекции в стадии синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа) у женщин молодого и среднего возраста, у которых первоначально были ошибочно диагностированы ревматические заболевания. В первом случае у женщины 34 лет до установления диагноза ВИЧ-инфекции подозревалась системная красная волчанка, а ведущим клиническим синдромом послужила нефропатия (нефротический синдром, артериальная гипертензия). Во втором наблюдении у женщины 62 лет проявления развернутой стадии ВИЧ-инфекции первоначально расценивались как смешанное заболевание соединительной ткани, а наибольшее сходство обнаруживалось с синдромом Шегрена. Обсуждаются причины трудности диагностики в каждом случае, особенности поражения органов в сопоставлении с данными литературы.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД; ревматические симптомы; системная красная волчанка; нефропатия; синдром Шегрена; диффузный инфильтративный лимфоцитоз.

Для ссылки: Пономарева ЕЮ, Шульдяков АА, Анащенко АВ, Ребров АП. Клиническая манифестация ВИЧ-инфекции, имитирующая ревматические заболевания. Научно-практическая ревматология. 2018;56(4):525-530.

THE CLINICAL MANIFESTATION OF HIV INFECTION SIMULATING RHEUMATIC DISEASES Ponomareva E.Yu.¹, Shuldyakov A.A.¹, Anashchenko A.V.², Rebrov A.P.¹

The symptoms similar to those detected in rheumatic diseases in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) are due to various pathogenetic mechanisms (immune cell imbalance, antibody production, etc.). The occurrence of rheumatic symptoms and syndromes in HIV infection can lead to diagnostic errors and wrong treatment policy (use of immunosuppressive therapy instead of high-dose antiretroviral therapy). The paper describes two clinical cases of HIV infection in the stage of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in young and middle-aged women, who were misdiagnosed rheumatic diseases at baseline. In the first case, a 34-year-old woman was suspected to have systemic lupus erythematosus before HIV infection diagnosis, whereas the leading clinical syndrome was nephropathy (nephrotic syndrome, hypertension). In the other case, in a 62-year-old woman, the manifestations of the advanced stage of HIV infection at baseline were regarded as mixed connective tissue disease, while the greatest similarity was found in the concurrence of Sjögren's syndrome. The paper discusses the reasons for diagnostic difficulties in each case and the specific features of organ damages in comparison with the data available in the literature.

Keywords: HIV/AIDS; rheumatic symptoms; systemic lupus erythematosus; nephropathy; Sjögren's syndrome; diffuse infiltrative lymphocytosis.

For reference: Ponomareva EYu, Shuldyakov AA, Anashchenko AV, Rebrov AP. The clinical manifestation of HIV infection simulating rheumatic diseases. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(4):525-530 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2018-525-530

Возможность появления симптомов и синдромов, характерных для различных ревматических заболеваний у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), отмечена многими исследователями [1–4]. Разнообразие таких «ревматических» проявлений ВИЧ-инфекции, в том числе в стадии синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа), довольно значительно: поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, внутренних органов [1, 2]. Сходство с ревматическими заболеваниями усугубляется изменениями лабораторных показателей: развитием анемии, тромбоцитопе-

нии, увеличением СОЭ, повышением в сыворотке крови уровня С-реактивного белка (СРБ) и т. п. [3, 4]. Возникновение «ревматических масок» ВИЧ-инфекции обусловлено общностью патогенетических механизмов: продукцией цитокинов, антител, развитием дисбаланса клеток иммунной системы [3, 5, 6]. Наличие ревматических симптомов и синдромов как в дебюте ВИЧ-инфекции, так и в стадии СПИДа может приводить к диагностическим и лечебно-тактическим ошибкам [7]. В настоящей работе представлены два клинических наблюдения, иллюстрирующие указанные положения.

Наблюдение 1. Волчаночная «маска» ВИЧ-инфекции

Пациентка К., 34 лет, с ее собственных слов, не имевшая ранее проблем со здоровьем, обратилась к врачу-дерматологу в феврале 2009 г. в связи с появлением за 1–1,5 мес до обращения синюшных «сетчатых» высыпаний на коже обеих голеней от голеностопных до коленных суставов, не сопровождающихся зудом или отеком. Самостоятельное употребление местных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в виде мази и гелей не привело к положительному эффекту, изменения кожи распространились на область бедер. Изменения расцениваются как сетчатое ливедо, госпитализирована в дерматовенерологический стационар с диагнозом «полиморфный дермальный ангиит». При физическом обследовании другой патологии не обнаружено, температура тела и самочувствие были нормальными. Выявлено повышение СОЭ до 27 мм/ч, незначительная протеинурия [в общем анализе мочи (ОАМ) белок — 0,3 г/л, суточная протеинурия — 0,9 г], умеренное увеличение концентраций трансаминаз крови: аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 73 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 52 Ед/л (при норме до 40 Ед/л), обнаружен ревматоидный фактор (РФ) в сыворотке крови, повторно не определяющийся. Проведено лечение системными НПВП, антигистаминными средствами, аскорутинном, местно использовались мази с глюкокортикоидами (ГК), бетаметазон внутримышечно в течение 10 дней. Высыпания поблекли, новые не появлялись. Рекомендовано продолжить местное применение мазей с ГК, а также обратиться к терапевту/ревматологу в связи с выявленными изменениями в анализах крови и мочи с целью исключения системного заболевания соединительной ткани. В следующие 6–8 мес стала отмечать повышение артериального давления (АД) до 200/110 мм рт. ст., сопровождающееся головной болью, сердцебиением, а также утомляемостью и раздражительностью. По рекомендации терапевта начала постоянный прием эналаприла 10 мг/сут с первоначальным хорошим эффектом. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, почек и доплерографии почечных сосудов патологии не выявлено. Проконсультирована инфекционистом-гепатологом, выявлена РНК вируса гепатита С, 3-й генотип (положительный результат полимеразной цветной реакции). Диагностирован хронический вирусный гепатит С, с учетом умеренного повышения уровней трансаминаз (менее двух норм) активность определена как минимальная, рекомендован прием гепатопротекторов. Терапия препаратами интерферона не была рекомендована в связи с аутоиммунными нарушениями. Пациентка внесена в лист ожидания препаратов с прямым противовирусным действием.

Динамика параметров общего анализа крови (ОАК) и изменений в моче на амбулаторном этапе в течение пер-

вого года от появления симптомов до госпитализации пациентки в ревматологический стационар представлена в таблице.

Как видно из таблицы, на протяжении 2 лет отмечены увеличение СОЭ, умеренные анемия и тромбоцитопения, а также постепенное нарастание протеинурии, появление гематурии. В декабре 2010 г. в связи с ухудшением течения артериальной гипертензии (АГ; АД до 170/130 мм рт. ст. на фоне постоянной гипотензивной терапии), начавшимся выпадением волос и выявленными лабораторными изменениями с подозрением на системную красную волчанку (СКВ), нефрит госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова. Предъявляла жалобы на головную боль при повышении АД, умеренную слабость и вновь появившиеся высыпания на коже голеней и бедер (рис. 1).

Таким образом, на протяжении 2 лет отмечены повышение СОЭ, умеренные анемия и тромбоцитопения, постепенное нарастание протеинурии, появление гематурии.

В анамнезе жизни — курение в течение 10 лет по 2–3 сигареты в день, отсутствие лекарственной и пищевой аллергии. Отрицает контакты с больными туберкулезом, венерическими заболеваниями, употребление наркотиков. Не замужем, воспитывает сына 10 лет.

При объективном исследовании сознание ясное, контактна. Сетчатое ливедо на коже голеней и бедер. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Температура тела 36,7 °С. Рост — 165 см, масса тела — 70 кг. Индекс массы тела (ИМТ) — 25,7 кг/м². Число сердечных сокращений (ЧСС) — 90 в 1 мин, ритм правильный. АД 150/90 мм рт. ст. По органам и системам патологии не выявлено.

Результаты дополнительного обследования (патологические изменения выделены жирным шрифтом). ОАК: эр. — 4,14 • 10¹²/л, Hb — 139 г/л, л. — 9 • 10⁹/л, палочкоядерных — 4%, сегментоядерных — 66%, лимф. — 20%, мон. — 10%. Тр. — 138 • 10⁹/л. СОЭ — 27 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 67 г/л, альбумины — 32 г/л, креатинин — 68 мкмоль/л, билирубин — 18 мкмоль/л, АСАТ — 190 Ед/л, АЛАТ — 107 Ед/л (норма до 40 Ед/л). Фибриноген — 3,7 г/л, холестерин — 4,6 г/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРУ — 101 мл/мин.

СРБ — 36 мг/л (норма до 7 мг/л). LE-клетки, волчаночный коагулянт — не обнаружены. Антитела к нативной ДНК — 35 МЕ (норма — 0–25). Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — 100 Ед (норма до 70).

ОАМ: удельная плотность — 1020, белок — 1,3 г/л, эр. — 20–25 в п/зр, л. — 2–4 в п/зр. Суточная протеинурия — 2,78 г.

Электрокардиография (ЭКГ): ритм синусовый правильный, ЧСС — 88 в 1 мин, положение электрической оси нормальное.

Рентгенография органов грудной клетки: патологии нет.

Эхокардиография (ЭхоКГ): размеры полостей сердца, толщина стенок в норме, нарушений сократительной способности нет. Фракция выброса — 65%. Умеренная диастолическая дисфункция миокарда по релаксационному типу, легочная гипертензия I степени (систолическое АД в легочной артерии 39 мм рт. ст.).

Параметры ОАК и изменения в моче пациентки К., 34 лет

Дата (месяц, год)	СОЭ, мм/ч	Эритроциты, •10 ¹² /л	Тромбоциты, •10 ⁹ /л	Гематурия, •10 ¹² /л	Суточная протеинурия, г/л
Февраль 2010 г.	27	4,1	180	2	0,9
Сентябрь 2010 г.	31	3,9	133	12 500	2
Декабрь 2010 г.	22	3,8	130	23 700	2,7
Март 2011 г.	20	3,9	140	10 200	6,8
Апрель 2011 г.	12	3,8	145	6200	2,78

Учитывая наличие у пациентки сетчатого ливедо, алопеции, нефрита (протеинурии, гематурии, систоло-диастолической АГ), тромбоцитопении, а также увеличения СОЭ, уровня СРБ, ЦИК, предварительный диагноз сформулирован следующим образом:

Основное заболевание: СКВ, высокая степень активности. Люпус-нефрит. Сетчатое ливедо, алопеция. Вторичная АГ. Тромбоцитопения. Фоновое заболевание: хронический вирусный гепатит С, фаза репликации HCV-инфекции, минимальная степень активности.

Пациентке назначена терапия ГК (преднизолон 60 мг/сут), с учетом активности нефрита проведена также пульс-терапия преднизолоном (внутривенное введение 510 мг в течение 3 дней). С целью коррекции АГ к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ; эналаприл 20 мг/сут) добавлены антагонисты кальция (амлодипин 10 мг/сут). На этом фоне высыпания поблекли, АД снизилось до нормы. Рекомендовано постепенное уменьшение дозы преднизолона до 40 мг/сут под контролем врача поликлиники.

В марте 2011 г. вновь госпитализирована в ревматологическое отделение. При осмотре констатированы проявления медиаментозного синдрома Иценко—Кушинга (лунообразное лицо, стрии, гирсутизм). Проявления сетчатого ливедо и алопеции отсутствовали, однако стала отмечать периодическое повышение температуры тела с ознобом до 38 °С, отмечено нарастание протеинурии (см. таблицу), появилась лейкоцитурия (до 20 лейкоцитов в п/зр. в ОАМ, 4800 клеток в 1 мл). Причина лихорадки расценена как вторичный пиелонефрит, проведена антибактериальная терапия ципрофлоксацином 500 мг в течение 7 дней, что привело к нормализации температуры и исчезновению лейкоцитурии. При обследовании у гинеколога диагностирован также двусторонний хронический сальпингоофорит. С учетом неэффективности иммуносупрессивной терапии в план обследования включен анализ крови на антитела к ВИЧ, положительный результат которого получен уже после выписки пациентки из стационара. Пациентка проинформирована о результатах, рекомендовано обращение к инфекционисту областного СПИД-центра. Тогда же выяснилось, что больная состоит на учете с ВИЧ-инфекцией с 2001 г. и была информирована о необходимости диспансеризации. Однако повторно обратилась в «Центр СПИД» лишь в 2007 г. на 31-й неделе беременности, врачом-инфекционистом назначена химио-профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ. После разрешения беременности пациентка вновь прекратила посещения инфекциониста и прием препаратов. Все эти обстоятельства пациентка скрывает от врачей поликлиники и стационара. В апреле 2011 г. при обращении к ревматологу представлены результаты исследования вирусной нагрузки (23 500 РНК-копий в 1 мл) и уровня CD4-лимфоцитов (281 кл в 1 мл). Назначена высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ), которая успешно продолжается до настоящего времени. Преднизолон постепенно

полностью отменен. Результаты визита в сентябре 2017 г.: самочувствие и работоспособность удовлетворительные, гематологические показатели в норме, в ОАМ определяется следовая протеинурия, достигнуты вирусологическая ремиссия (<20 РНК-копий в 1 мл) и существенное восстановление клеточного иммунитета (CD4-лимфоциты 429 клеток в 1 мл).

Обсуждение. Развитие системных («ревматических») симптомов и синдромов при ВИЧ-инфекции связывают с иммунологическим дисбалансом Т-лимфоцитарного звена (относительное увеличение числа CD8-лимфоцитов на фоне снижения количества CD4-лимфоцитов — объекта атаки ВИЧ) [1, 2, 8, 9], активацией В-лимфоцитарного синтеза [10] и высокой частотой образования различных антител (антиядерных, антифосфолипидных, РФ), повышением уровня ЦИК и др. [1, 11]. Синтез антифосфолипидных антител у пациентов с ВИЧ/СПИДом возрастает при присоединении оппортунистических инфекций [4]. Приведенное клиническое наблюдение требует обсуждения нескольких диагностических и лечебно-тактических аспектов. Во-первых, насколько надежной явилась первоначальная диагностика СКВ и в чем причина диагностической ошибки? Во-вторых, вероятно ли в данном случае сочетание СКВ с ВИЧ-инфекцией в качестве коморбидных состояний или имеет место только ВИЧ-инфекция в сочетании с хроническим вирусным гепатитом С «в маске» СКВ и все имеющиеся симптомы могут быть объяснены именно этим? В-третьих, интерес представляют эффективность ВААРТ и резистентность к ГК, в особенности в отношении нефропатии.

Одним из оснований для ошибочной диагностики СКВ у пациентки явилось наличие сосудистой реакции в виде сетчатого ливедо — признак, возможный, но не типичный для волчаночного поражения кожи в соответствии с диагностическими критериями Американской ревматологической ассоциации (АРА) 2012 г. [12]. Скуловая, дискоидная сыпь (как характерное проявление волчаночного дерматита) и фотосенсибилизация в данном случае отсутствуют. Среди дебютных проявлений не отмечено поражения суставов, лихорадки — симптомов, ассоциированных с высокой активностью СКВ. Гломерулонефрит с протеинурией нефротического уровня, гематурией и АГ, гематологические нарушения (тромбоцитопения и присоединившаяся позднее легкая анемия) и обнаружение антител к ДНК в данном случае составляют три из 11 диагностических критериев СКВ (даже два, так как число тромбоцитов не снижалось до требуемого уровня $<100 \cdot 10^9/\text{л}$). Таким образом, диагностика СКВ не является надежной и требует дальнейшего дифференциально-диагностического поиска и наблюдения. Противоречащим диагнозу СКВ можно считать отсутствие улучшения и даже ухудшение

Рис. 1. Сетчатое ливедо на коже голени и бедра пациентки К., 34 лет

состояния пациентки (нарастание протеинурии, появление лихорадки) на фоне приема высокой дозы преднизолона.

Ни один из перечисленных симптомов и синдромов, как в отдельности, так и в сочетании, не противоречит диагнозу ВИЧ-инфекции. Сетчатое ливедо нередко ассоциируется с повышением титра антител к кардиолипинам [1, 4, 11], выработка которых происходит и при аутоиммунных заболеваниях [13], и при ВИЧ-инфекции [1, 5, 7]. У пациентки титр антител к кардиолипинам не был определен, но приведенный механизм возникновения сетчатого ливедо весьма вероятен. Наличие диффузного гломерулонефрита (ведущего в клинической картине и трактованного как люпус-нефрит) с нефротической протеинурией, как правило, в отсутствие отеков и АГ, характерно для ВИЧ-ассоциированной нефропатии [13], морфологическим профилем которой чаще является фокально-сегментарный гломерулосклероз, реже — другие варианты морфологических изменений. У пациентки отсутствовали отеки, несмотря на массивную протеинурию и гипоальбуминемию; нефропатия характеризовалась также микрогематурией и АГ, течение которой ухудшалось параллельно с нарастанием протеинурии. Поражение почек может объясняться не только ВИЧ-инфекцией, но и хроническим гепатитом С, т. е. быть смешанного генеза. «Ревматические» симптомы чаще обнаруживаются у пациентов с ВИЧ-инфекцией при менее выраженной иммуносупрессии (по уровню CD4-лимфоцитов) [11] или на фоне начала ВААРТ при так называемом синдроме восстановления иммунитета [6]. В данном случае у пациентки определялся уровень CD4 >200 кл/мкл, что объясняет относительную сохранность противоинфекционной защиты и отсутствие явных признаков оппортунистических инфекций, а ВААРТ не назначалась. Таким образом, мы имеем дело именно с волчаночной «маской» ВИЧ-инфекции, а не с сочетанием заболеваний. К сожалению, сокрытие пациентами информации о наличии у них ВИЧ-инфекции нередко во врачебной практике [4, 7], что существенно затрудняет лечебно-диагностический процесс, при этом пациентов не останавливают возможные ошибки диагностики и лечения с самыми серьезными последствиями.

ВААРТ была начата поздно из-за низкой комплаентности пациентки, сознательного отказа от диспансеризации при установлении диагноза, сокрытия факта длительного инфицирования ВИЧ от медицинского персонала, даже на фоне явных клинических симптомов, в том числе тяжелой нефропатии, резистентной к ГК. В терапии ВИЧ-ассоциированной нефропатии ведущая роль принадлежит ВААРТ в сочетании с ингибиторами АПФ, тогда как эффективность ГК не является доказанной [13]. Это отчетливо проявилось в данном случае: на фоне ВААРТ и полной отмены ГК достигнуты стабилизация и регресс нефропатии.

Наблюдение 2. ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа в «маске» смешанно-го заболевания соединительной ткани

Пациентка Р., 62 лет, обратилась в городской ревматологический диспансер с жалобами на боли в мышцах бедер и голени преимущественно ночью и снижение чувствительности

в дистальных отделах ног (в «зоне гольфов»), затрудняющие самостоятельное передвижение, сухость во рту, глотке, полости носа, сухость кожи, ее шелушение и зуд. Сухость во рту, носу, глотке отмечала в течение нескольких лет, с усилением симптомов в холодное время года во время респираторно-вирусных инфекций, которыми болела часто (не менее 6 раз в год), однако к врачу не обращалась, лечилась самостоятельно. За месяц до обращения к ревматологу вновь ощутила дискомфорт в области глотки, одновременно появились припухлость в левой подчелюстной области, субфебрилитет. На фоне лечения амоксициллином появилась пятнисто-папулезная слабозудящая сыпь и лихорадка до 40 °С. Госпитализирована в городской стационар с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция, тяжелое течение, регионарный лимфаденит, аллергическая реакция на амоксициллин». При обследовании выявлено повышение СОЭ до 36 мм/ч (остальные параметры ОАК соответствовали норме), увеличение уровня лактатдегидрогеназы крови до 1020 Ед/л при нормальных уровнях остальных ферментов печени, значительное повышение уровня СРБ (96 мг/л при норме до 5 мг/л), умеренная спленомегалия. На фоне лечения антигистаминными препаратами и НПВП кожная сыпь исчезла, температура нормализовалась. Однако после выписки стала отмечать описанные выше боли в мышцах, затрудняющие ходьбу, к сухости в носу и ротоглотке добавились сухость и шелушение кожи, зуд, а также сухость и образование корочек в области красной каймы губ, трещины кожи в углах рта. В течение последнего года похудела на 5–6 кг. С подозрением на синдром Шегрена направлена в ревматологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратов.

Из особенностей анамнеза жизни — раннее наступление менопаузы (с 40-летнего возраста). Вредные привычки отрицает.

При обследовании состояние удовлетворительное. Температура тела 36,6 °С. Масса тела — 54 кг, рост — 161 см, ИМТ — 20,83 кг/м². Выявлены уплотнение и гиперпигментация кожи в области локтевых и коленных суставов, единичные рубчики над левым коленным суставом, единичные телеангиэктазии. Полость рта без видимых изменений, слизистые оболочки розовые. Губы сухие, «заеды» в области углов рта. Язык сухой, обложен желто-коричневым налетом (рис. 2).

Пальпируются подмышечные лимфатические узлы диаметром до 1 см, эластичные, безболезненные. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧСС 88 в 1 мин, ритм правильный. АД 120/80 мм рт. ст. Печень, селезенка не пальпируются.

Приведены результаты дополнительного обследования, патологические изменения выделены жирным шрифтом.

ОАК: эр. — $3,3 \cdot 10^{12}/л$, **Нб** — 98 г/л, л. — $6,1 \cdot 10^9/л$, тр. — $202 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 56 мм/ч. ОАМ без патологии. Биохимический анализ крови: общий белок — 76 г/л, альбумины — 30 г/л, холестерин — 4,3 ммоль/л, креатинин — 83 мкмоль/л, АЛАТ — 34 Ед/л, АСАТ — 44 Ед/л, креатинфосфокиназа — 164 Ед/л, СРБ — 4,2 мг/л, **антитела к ДНК** — 182 МЕ/мл (норма от 0 до 25). РФ не обнаружен.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 90 в 1 мин, нормальное положение электрической оси сердца. ЭхоКГ: размеры

Рис. 2. Глоссит при ВИЧ-инфекции

полостей сердца и толщина стенок в пределах нормы. **Легочная гипертензия I степени** (систолическое АД в легочной артерии — 44 мм рт. ст.). **Небольшое количество жидкости в полости перикарда** (сепарация за задней стенкой — 0,3 см, за передней — 0,33 см). Электронейромиография: **признаки поражения нервных стволов нижних конечностей** на уровне проксимальных отрезков и корешков, **нарушения моторной иннервации верхних и нижних конечностей**. От проведения фиброгастродуоденоскопии пациентка отказалась. Рентгеноскопия органов грудной клетки, пищевода и желудка: легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. **Гипотония пищевода**. Дивертикул двенадцатиперстной кишки. Консультация окулиста: выявлена миопия слабой степени.

Пациентке поставлен диагноз при поступлении: **болезнь Шегрена**, активность II степени. Ксеростомия, глоссит, ангулярный стоматит, хейлит, ринофарингит, полинейропатия, миалгии, паротит в анамнезе. В дальнейшем диагноз изменен на «смешанное заболевание соединительной ткани», так как, по мнению лечащего врача, у пациентки выявлялись несколько синдромов, характеризующих различные системные заболевания. Так, о синдроме Шегрена свидетельствовали ксеростомия, сухость слизистых оболочек носа (хотя отсутствовали проявления «сухих глаз»), стоматит, лимфаденопатия, паротит в анамнезе. Гипотония пищевода, телеангиэктазии, периартикулярное уплотнение участков кожи и ее гиперпигментация расценивались как проявления системной склеродермии, а наличие антител к ДНК, анемии, перикардита, спленомегалии в анамнезе — как признаки, характеризующие СКВ. Миалгии и результаты электромиографии с признаками поражения мышц плечевого и тазового пояса могли свидетельствовать в пользу полимиозита (хотя не сопровождалась повышением уровня креатинфосфокиназы крови). Дистальная полинейропатия не является характерной, но и не противоречит ни одному из перечисленных заболеваний. Пациентке назначено 20 мг преднизолона в сутки, на этом фоне уменьшились боли в мышцах ног, стала самостоятельно передвигаться. Однако через 3 дня без катаральных явлений и озноба, а также вне контакта с больными респираторной вирусной инфекцией повысилась температура до 39 °C. Для выяснения причин лихорадки взята кровь на ВИЧ. Рентгенография придаточных пазух носа и осмотр оториноларинголога позволили выявить острый левосторонний гайморит. Назначена антибактериальная терапия (левофлоксацин 500 мг/сут), температура через 2 дня нормализовалась. Рекомендовано продолжить лечение амбулаторно с последующим обращением к ревматологу для коррекции дозы преднизолона. Через 4 дня после выписки из стационара получен позитивный результат обследования на наличие антител к ВИЧ. Пациентка проинформирована о результатах и необходимости дальнейшего обследования в ГУЗ «Центр СПИД», что и было выполнено. Диагностирована ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний, 4А стадия, прогрессирование в отсутствие ВААРТ, орофарингеальный кандидоз, глоссит, периферическая лимфаденопатия, дистальная полинейропатия, анемия. При обследовании выявлены тяжелый иммунодефицит (CD4 — 159 клеток в 1 мкл), значительная вирусная нагрузка (408 тыс. копий в 1 мкл). Назначена ВААРТ (согласие пациентки получено лишь через 5 мес, за это время уровень CD4 снизился до 68 клеток в 1 мкл), лечение продолжается до настоящего времени, преднизолон отменен. Амбулаторное обследование

в мае 2017 г. позволило констатировать вполне удовлетворительное самочувствие, отсутствие поражения кожи, слизистых оболочек, лимфаденопатии. Вирусная нагрузка составила менее 20 копий в 1 мкл, CD4 — 402 клеток в 1 мкл, т. е. достигнуты удовлетворительные вирусологический и иммунологический ответы и полная регрессия клинических симптомов.

Обсуждение. Наличие ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа у пациентки не вызывает сомнения. Помимо подтверждения ВИЧ-инфицирования, об этом свидетельствуют рецидивирующая лихорадка, потеря массы тела, орофарингеальный кандидоз, лимфаденопатия — симптомы прогрессирующей иммуносупрессии. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции в данном случае обусловлена, с одной стороны, длительным отсутствием обращения за медицинской помощью, с другой — недостаточной настороженностью врачей в отношении этой патологии, а также наличием симптомов, имитирующих ревматические заболевания. Госпитализации предшествовали частые инфекции верхних дыхательных путей, потеря массы тела. Симптомы во время первой госпитализации (фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, спленомегалия, повышение уровня лактатдегидрогеназы, кожная сыпь, индуцированная приемом амоксицилина) соответствовали мононуклеозоподобному синдрому. Он может быть обусловлен как возбудителем инфекционного мононуклеоза (вирус Эпштейна–Барр), так и другими оппортунистическими инфекциями. Таким образом, показания к обследованию на ВИЧ существовали уже тогда. Синдром Шегрена, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, сходен с истинным ревматическим заболеванием (ксерофтальмия, ксеростомия, паротит, лимфаденопатия, лихорадка и др.), но, в отличие от него, обусловлен диффузной инфильтрацией клетками CD8 тканей и внутренних органов и описан в литературе как ВИЧ-ассоциированный диффузный инфильтративный лимфоцитоз (ДИЛ) [14]. ДИЛ может имитировать также системную склеродермию [14]. При ДИЛ, в отличие от первичного синдрома Шегрена, чаще развивается ксеростомия и реже — ксерофтальмия и сухой кератоконъюнктивит (у пациентки признаки поражения слезных желез отсутствовали). Проявлениями ДИЛ могут быть рецидивирующие синуситы (в данном случае — гайморит), сенсорно-моторные нейропатии (наличие дистальной сенсорно-моторной нейропатии также подтверждено у пациентки), инфильтрация слизистых оболочек желудка и пищевода (обнаружены рентгенологические признаки гипотонии пищевода). Прогностически неблагоприятные признаки ВИЧ-ассоциированного ДИЛ (пневмонит, тубулоинтерстициальный нефрит с развитием почечной недостаточности и канальцевого ацидоза) [9] у пациентки отсутствовали. Развитие ВИЧ-ассоциированного синдрома Шегрена/ДИЛ не сопровождается появлением РФ (у пациентки он не обнаружен), SSA- и SSB-антител [1] и у европейцев связано с носительством антигенов DR6 и DR7 (в отличие от B8, DR3, DW3, DW4 при болезни Шегрена) [11, 15].

Заключение

Приведенные наблюдения характеризуют клиническое многообразие ВИЧ-инфекции, в том числе сходство с ревматическими заболеваниями, регрессию симптомов

под действием антиретровирусной терапии. В условиях эпидемии ВИЧ/СПИДа необходимо, чтобы о базовых аспектах этой проблемы знали врачи — терапевты и ревматологи. Существует потребность в расширении показаний к обследованию на наличие ВИЧ-инфекции во врачебной практике за счет «ревматических» симптомов и синдромов, а также тесного междисциплинарного взаимодействия (терапевтов, ревматологов, инфекционистов, нефрологов и т. п.) для своевременной диагностики и успешного ведения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Белов БС, Белова ОЛ. ВИЧ-инфекция: ревматологические аспекты. Русский медицинский журнал. 2008;24:1615 [Belov BS, Belova OL. HIV infection: rheumatological aspects. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2008;24:1615 (In Russ.)].
- Filippis LG, Scibilia G, Caliri A, et al. Rheumatic symptoms in patients with human immunodeficiency virus are related to levels of tumor necrosis factor-alpha but not to viral load. *Int J Tissue React*. 2005;27(1):9-13.
- Walker UA, Tyndall A, Daikeler T. Rheumatic conditions in human immunodeficiency virus infection. *Rheumatology*. 2008;47:952-9. doi: 10.1093/rheumatology/ken132
- Пузанова ОГ. Ревматические маски ВИЧ-инфекции. Внутрішня медицина. 2007;(4):45-52 [Puzanova OG. Rheumatic masks of HIV infection. *Vnutrishnya Meditsina*. 2007;(4):45-52 (In Russ.)].
- Shah D, Flanigan T, Lally E. Routine screening for HIV in rheumatology practice. *J Clin Rheumatol*. 2011 Apr;17(3):154-6. doi: 10.1097/RHU.0b013e318214c119
- Nguyen BY, Reveille JD. Rheumatic manifestations associated with HIV in the highly active antiretroviral therapy era. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21(4):404-10. doi: 10.1097/BOR.0b013e32832c9d04
- Рощина АА, Пономарева ЕЮ, Ребров АП. Маски ВИЧ/СПИД в практике терапевта. Терапевтический архив. 2015;87(4):41-6 [Roshchina AA, Ponomareva EYu, Rebrov AP. Masks of HIV/AIDS in the practice of the therapist. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2015;87(4):41-6 (In Russ.)].
- Yao Q, Frank M, Glynn M, Altman RD. Rheumatic manifestations in HIV-1 infected in-patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Sep-Oct;26(5):799-806.
- Каневская МЗ. Ревматологические синдромы при ВИЧ-инфекции. Клиническая медицина. 2014;(12):12-9 [Kanevskaya MZ. Rheumatological syndromes in HIV infection. *Klinicheskaya Meditsina*. 2014;(12):12-9 (In Russ.)].
- Daas H, Khatib R, Nasser H. Human immunodeficiency virus infection and autoimmune hepatitis during highly active antiretroviral treatment: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2011;5:233. doi: 10.1186/1752-1947-5-233
- Viroit E., Duclos A, Adelaide L, et al. Autoimmune diseases and HIV infection: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jan;96(4):e5769. doi: 10.1097/MD.0000000000005769
- Асеева ЕА, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Современные методы оценки активности системной красной волчанки. Научно-практическая ревматология. 2013;51(2):186-200 [Aseeva EA, Soloviev SK, Nasonov EL. Modern methods of assessing the activity of systemic lupus erythematosus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):186-200 (In Russ.)].
- Diana NE, Naicker S. Update on current management of chronic kidney disease in patients with HIV infection. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2016;9:223-34. doi: 10.2147/IJNRD.S93887
- Kole AK, Roy R, Kole D. Musculoskeletal and rheumatological disorders in HIV infection: Experience in a tertiary referral center. *Indian J Sex Transm Dis*. 2013;34(2):107-12. doi: 10.4103/0253-7184.120542
- Lawson E, Walker-Bone K. The changing spectrum of rheumatic disease in HIV infection. *Br Med Bull*. 2012;103(1):203-21. doi: 10.1093/bmb/lds022

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.