

преимущественно в мелких суставах кистей; острый полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей и стоп, выраженной утренней скованностью) существуют следующие варианты дебюта РА [11]:

- моно- или олигоартрит коленных или плечевых суставов с последующим быстрым вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп, который и наблюдался в приведенном клиническом случае;

- острый моноартрит крупных суставов, напоминающий септический или микрокристаллический артрит;

- острый олиго- или полиартрит с системными явлениями (фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия). Чаще наблюдают у молодых пациентов (напоминает болезнь Стилла у взрослых);

- палиндромный ревматизм. Характерны рецидивирующие атаки острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже – коленных и локтевых суставов, длительностью до нескольких часов или дней с последующим полным выздоровлением;

- рецидивирующий бурсит и теносиновит обычно лучезапястных суставов;

- острый полиартрит у лиц пожилого возраста с множественным поражением мелких и крупных суставов, выраженными болями, диффузным отеком и ограничением подвижности суставов. Получил название «RS3PE-синдром» (remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema – ремиттирующий серонегативный симметричный синовит с подушкообразным отеком);

- генерализованная миалгия, скованность, депрессия, двусторонний синдром запястного канала, похудание.

Обычно наблюдают в пожилом возрасте. Напоминает ревматическую полимиалгию. Появление характерных клинических признаков РА отмечают позднее.

При изучении частоты различных вариантов дебюта РА [12] получены следующие данные: у пациентов до 45 лет заболевание чаще начинается с поражения крупных суставов, у лиц старше 45 лет – с мелких суставов. Наиболее часто выявлялись варианты: асимметричные моно- или олигоартрит; симметричное поражение крупных суставов; симметричный артрит мелких суставов кистей и стоп; полиартрит по типу реактивного.

Таким образом, начало РА может иметь разнообразную клиническую картину (поражение не только мелких, но и крупных суставов, моно- и олигоартриты), в дебюте может отсутствовать лабораторная активность (повышение СОЭ, уровня СРБ), поэтому таким пациентам необходимы лабораторное обследование на РФ и АЦЦП, рентгенологическое исследование суставов и динамическое наблюдение у ревматолога.

Литература

1. Goodson N., Symmons D. Rheumatoid arthritis in women: still associated with increased mortality // Ann. Rheum. Dis. 2002. Vol. 61. P. 955–956.
2. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis // ArthrRheum. 1988. Vol. 31. P. 315–324.
3. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann Rheum Dis. 2010. Vol. 69. P. 1580–1588.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Ревматологические маски инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека

Профессор М.З. Каневская

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева» ДЗ г. Москвы

РЕЗЮМЕ

В XXI в. инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), стала важной медицинской и социальной проблемой. У ВИЧ-инфицированных пациентов развиваются поражения суставов и позвоночника, которые могут имитировать различные ревматические синдромы. Некоторые заболевания чаще развиваются при ВИЧ: ВИЧ-ассоциированный артрит, синдром Рейтера, псориаз, диффузный инфильтративный лимфоцитарный синдром, ВИЧ-ассоциированный полимиозит, другие варианты поражений мягких тканей и инфекции суставов. Артралгия развивается наиболее часто. Псориаз диагностируют у 1/3 больных, обычно на стадии СПИДа. Развитие псориаза является фактором неблагоприятного прогноза, считается предиктором рецидивирующих, угрожающих жизни инфекций (пневмоцистной пневмонии). У ВИЧ-инфицированных нередко развивается злокачественная форма псориатического артрита (ПА), когда на фоне эритродермии и генерализованного пустулезного псориаза возникает полиартрит, доминирующий в клинической картине. При ВИЧ-ассоциированном ПА происходит быстрое прогрессирование суставных проявлений, отмечается корреляция между выраженностью поражения кожи и суставов, часто терапия неэффективна. Достижения в лечении ВИЧ-инфекции позволили обсуждать применение инфликсимаба у больных с резистентными формами псориаза и синдрома Рейтера. Больные с тяжелой атакой псориаза или с псориазом, резистентным к терапии, должны быть обследованы для исключения ВИЧ-инфекции. Дебют полимиозита у взрослых требует исключения не только неоплазии, но и ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ревматологические маски, суставной синдром, псориаз, болезнь Рейтера, диффузный инфильтративный лимфоцитарный синдром, суставные инфекции.

Для цитирования: Каневская М.З. Ревматологические маски инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека // РМЖ. 2016. № 22. С. 1502–1506.

ABSTRACT

Rheumatic masks of human immunodeficiency virus infection
Kanevskaya M.Z.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
A.K. Eramishantsev City Clinical Hospital, Moscow

Human immunodeficiency virus (HIV) infection is an important medical and social challenge of the 21st century. Joint and spinal disorders developing in HIV-infected patients mimic various rheumatic syndromes. Some conditions are more common in HIV infection, i.e., HIV-associated arthritis, Reiter syndrome, psoriasis, diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome, HIV-associated polymyositis, and other types of soft tissue disorders and joint infections. Arthralgia is the most common symptom. One-third of these patients (usually with AIDS) are diagnosed with psoriasis which is considered a factor of unfavorable outcome and a predictor of recurrent life-threatening infections (pneumocystis pneumonia). HIV-infected patients also suffer from severe psoriatic arthritis characterized by erythroderma, generalized pustular psoriasis, and polyarthritis (dominant clinical manifestation). HIV-associated psoriatic arthritis is characterized by rapid progression of joint manifestations and the correlation between skin lesions and joint damage and ineffective therapy as well. Progress in HIV treatment allows to prescribe infliximab for resistant psoriasis and Reiter syndrome. Patients with severe or resistant psoriasis should be tested for HIV. Patients with the debut of polymyositis should be examined for neoplasms and tested for HIV to exclude these conditions.

Key words: HIV infection, rheumatic masks, arthropathy, psoriasis, Reiter syndrome, diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome, joint infections.

For citation: Kanevskaya M.Z. Rheumatic masks of human immunodeficiency virus infection // RMJ. 2016. № 22. P. 1502–1506.

В начале XXI в. инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), по-прежнему остается одной из важнейших медицинских и социальных проблем. За период с 2004 по 2013 г. годовое число новых случаев ВИЧ-инфекции в Европейском регионе в расчете на 100 тыс. населения увеличилось более чем на 80% – с 8,7 до 15,7. По сравнению с 2004 г. в странах Восточной Европы и Центральной Азии наблюдался почти 3-кратный рост зарегистрированного числа новых случаев ВИЧ-инфекции. К концу 2013 г. кумулятивное число случаев ВИЧ, диагностированных в Европейском регионе по данным ВОЗ, достигло 1,7 млн. Такие цифры приводятся в недавно опубликованном докладе «Эпиднадзор за ВИЧ/СПИД в Европе 2013» [1]. Более 92% новых случаев заражения отмечается в развивающихся странах [2]. По данным Федерального центра СПИДа в 2015 г., в РФ выявлено 121 723 положительных результата в иммуноблоте из 2 827 430 протестированных образцов. Среди всего населения РФ в 2015 г. в 26 регионах пораженность ВИЧ достигает 41,5%, а по всей стране составляет 541,8 на 100 тыс. населения [3].

К ВИЧ-инфицированным относятся лица, у которых в организме обнаружен вирус иммунодефицита человека, относящийся к семейству ретровирусов:

- носители ВИЧ;
- больные с клиническими признаками инфекции;
- больные СПИДом — пациенты с различными проявлениями, наблюдаемыми при выраженном поражении иммунной системы ВИЧ-инфекцией [4].

Значительная распространенность ВИЧ-инфекции определяет необходимость для практического врача знать о клинических и лабораторных особенностях ревматических проявлений с целью своевременной диагностики ВИЧ.

ВИЧ является РНК-содержащим вирусом, который содержит ряд ферментов: обратную транскриптазу (ревертазу), интегразу и протеазу, поражает дифференцированные клетки макроорганизма, несущие рецептор CD4. При проникновении ВИЧ внутрь клетки происходит реверсия вирусной РНК в ДНК, которая встраивается в ДНК клетки-хозяина, оставаясь там пожизненно (ДНК-провирус). Под влиянием различных факторов происходит активация ВИЧ-инфекции с прогрессирующим поражением вышеуказанных кле-

точных структур. По мере прогрессирования заболевания запускаются аутоиммунные процессы, снижается сопротивляемость к вторичным инфекциям и опухолям, с чем связаны полиорганность поражения и разнообразие клинической симптоматики [5, 6]. Резистентность к ВИЧ связывают с мутациями гена, кодирующего рецептор CCR-5. Известен тропизм вируса к Т-лимфоцитам-хелперам, а также к макрофагам, клеткам нейроглии ЦНС, эпителию прямой кишки, островкам Лангерганса, клеткам тимуса, лимфатических узлов и селезенки — все эти клетки содержат антиген CD4. В норме соотношение CD4+/CD8+ составляет 1,5–1,7. Нарушение этого баланса и дисфункция CD4-звена обуславливают последующий дефицит клеток CD8. Соотношение CD4+/CD8+ < 0,5–1 свидетельствует о развитии иммунодефицита. CD8+-клеточные механизмы связаны с развитием многих ревматических проявлений ВИЧ-инфекции [7].

Рано вовлекаются В-лимфоциты (клетки CD19+), при выработке вируснейтрализующих антител происходит селекция вирусов, из-за чего их новая популяция становится более стойкой. Латентная внутриклеточная ВИЧ-инфекция (провирус) недостижима для антител, что способствует ее персистенции. Вовлечение В-клеточного звена объясняет причину волчаночно- и васкулитоподобных проявлений ВИЧ-инфекции, обострение предсуществующих ревматических заболеваний (РЗ) такого типа [8].

Клинические проявления

Ревматологические маски ВИЧ-инфекции — это разнообразные поражения периферических суставов и позвоночника, а также системные проявления, сопровождающие развитие инфекции и имитирующие истинные РЗ и синдромы [9, 10], что известно и для ряда оппортунистических инфекций (грибковых, микоплазменных, герпесвирусных и т. д.).

Показатели частоты встречаемости и интерпретация ревматических симптомов и синдромов при ВИЧ-инфекции в литературе очень разнятся, нередко оттого, что не принимаются во внимание стадии этой болезни, наличие предшествующих «самостоятельных» РЗ и влияние оппортунистических инфекций. Ревматологические проявления при ВИЧ-инфекции встречаются в 30–70% случаев [9, 11].

Первые сообщения о ВИЧ-ассоциированных ревматических синдромах появились в середине 1980-х гг. [4]. Они

включали описания случаев полимиозита, васкулита, реактивного артрита и синдрома Шегрена, который в дальнейшем получил название диффузного инфильтративного лимфоцитарного синдрома (ДИЛС). Спектр описанных ревматических синдромов, связанных как непосредственно с ВИЧ-инфекцией, так и с антиретровирусной терапией, весьма широк [12–14].

Суставные синдромы возникают не менее чем у 60% ВИЧ-инфицированных: артралгии – примерно у 45%, асимметричный олиго- и полиартрит – у 30%, реактивный артрит и синдром Рейтера – у 10%, псориатический артрит – у 20%, другие варианты суставной патологии – у 10% [10, 11, 14]. Описывают артралгию как наиболее частую ревматическую манифестацию ВИЧ-инфекции, со слабо выраженной, перемежающейся болью. Олигоартрит захватывает преимущественно коленные, плечевые, голеностопные, локтевые и пястнофаланговые суставы [10].

Один из вариантов болевого суставного поражения при ВИЧ характеризуется развитием очень сильных болей и выраженных нарушений функции коленных и голеностопных суставов, при этом в синовиальной жидкости нет никаких признаков воспаления. Облегчение наступает в покое, при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и использовании различных методов физиотерапии. При болевом суставном синдроме чаще поражаются коленные, плечевые и локтевые суставы. Продолжительность приступа небольшая – от 2 до 24 ч. Предполагается, что он возникает в результате транзиторной ишемии костей. Боль столь интенсивная, что нередко обуславливает необходимость применения наркотических анальгетиков [12, 15].

Типичными считают ВИЧ-ассоциированные (собственно вирусные) артриты, о которых речь пойдет ниже. ВИЧ-ассоциированный артрит (3,4–10,0%) аналогичен артриту, развивающемуся при других вирусных инфекциях, и проявляется подострым олигоартритом с преимущественным поражением суставов нижних конечностей при отсутствии патологии мягких тканей и ассоциации с HLA B27 [4]. В синовиальной жидкости воспалительные изменения не определяются. При рентгенографии суставов патологическая симптоматика не обнаруживается. Как правило, наблюдается спонтанное купирование суставного синдрома [16, 17]. Второй вариант: остро развившийся симметричный ревматоидоподобный полиартрит, который преимущественно отмечается у мужчин [18]. Постепенное развитие РА-подобного неэрозивного полиартрита может быть обусловлено HCV-инфекцией, а развитие собственно РА у ВИЧ-инфицированных невозможно. Дебют тяжелого полиартикулярного серонегативного суставного синдрома у мужчин требует обязательного исследования гепатотропных вирусов и ВИЧ [19].

ВИЧ-ассоциированный реактивный артрит (ReA) диагностируется у 3–10% больных, реже развивается картина синдрома Рейтера (0,5–3%) [19, 20]. Типично появление олигоартрита и уретрита, конъюнктивит возникает редко. ReA может проявиться более чем за 2 года до установления диагноза ВИЧ-инфекции либо на фоне начала клинических проявлений СПИДа, однако наиболее часто дебютирует в период уже имеющегося тяжелого иммунодефицита [19]. Характерна типичная симптоматика серонегативного периферического артрита с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, развитием тяжелых энтезопатий, подошвенного фасциита, ахиллобурсита, дактилита и выраженным ограничением подвижности больных. Наблюдаются изменения ногтей и кожи. Реже возникают баланит и стоматит. Поражение костно-мышечного аппарата туло-

вища нехарактерно. При наличии ярких внесуставных проявлений (кератодермия, кольцевидный баланит, стоматит, конъюнктивит) наблюдаются развернутая симптоматика ВИЧ-ассоциированного комплекса (субфебрилитет, похудание, диарея, лимфаденопатия), частая ассоциация с HLA B27 [19, 21]. Как правило, заболевание протекает хронически, с рецидивами и ремиссиями, артритом средней степени тяжести [21], наблюдаются и тяжелые эрозивные артриты, приводящие к инвалидизации больных. Частота обнаружения HLA-B27 у ВИЧ-инфицированных с синдромом Рейтера такая же, как и среди других больных с аналогичным вариантом артропатии. Патогенетические механизмы описанных синдромов гетерогенны. Доказывают как непосредственное поражение суставов вирусом, обнаруживая в тканях антиген p24-ВИЧ, так и активацию триггерных инфекций (в частности, иерсиний) у носителей HLA-B27. Специфических гистологических признаков ВИЧ-ассоциированных синовитов не находят. Реактивный артрит при ВИЧ-инфекции бывает связан с хламидийной, иерсиниозной, шигеллезной или сальмонеллезной инфекцией. Синдром Рейтера обычно проявляется на фоне тяжелого иммунодефицита и протекает чрезвычайно тяжело, с развитием эрозивных и остеолитических суставных деструкций. Поражения слизистых оболочек (конъюнктивит, стоматит, баланит) и осевого скелета (особенно сакроилеит) наблюдаются редко [21]. Хороший эффект наблюдается при использовании НПВП в сочетании с лечебной физкультурой и физиотерапией, в тяжелых случаях применяют сульфасалазин [22]. Низкие дозы кортикостероидов и зидовудин в лечении артрита неэффективны. Метотрексат и другие иммуносупрессивные препараты следует назначать с большой осторожностью, т. к. они могут спровоцировать молниеносное течение СПИДа, развитие саркомы Капоши или присоединение оппортунистической инфекции. Однако в последние годы появились сообщения об успешном лечении тяжелых вариантов реактивного артрита, обусловленного ВИЧ-инфекцией, генно-инженерными биологическими препаратами [23, 24].

Псориаз диагностируют часто, обычно на стадии СПИДа, что является фактором неблагоприятного прогноза, т. к. считается предиктором рецидивирующих, угрожающих жизни инфекций (в первую очередь пневмоцистной пневмонии). ПА возникает более чем в 1/3 таких случаев и характеризуется тяжелыми энтезопатиями и дактилитами. Именно у ВИЧ-инфицированных нередко развивается злокачественная форма ПА: на фоне эритродермии и генерализованного пустулезного псориаза возникает полиартрит, доминирующий в клинической картине. Выраженность боли и воспаления чрезвычайно высока, общее состояние тяжелое – возможны изнуряющая лихорадка, похудание, лимфоаденопатия, алоpecia, атрофия мышц, признаки сердечной и почечной недостаточности, энцефало- и полинейропатии, нередко поражение глаз (ирит, иридоциклит). Нарастает анемия, гипергаммаглобулинемия, СОЭ повышена, возможно, до 60 мм/ч [21, 25]. К отличительным особенностям ВИЧ-ассоциированного ПА относят быстрое прогрессирование суставных проявлений и корреляцию между выраженностью поражения кожи и суставов, неэффективностью терапии [26]. Псориатические кожные изменения у ВИЧ-инфицированных больных часто резистентны к общепринятой терапии. Препаратом выбора является зидовудин, применение которого приводит к выраженной положительной динамике. Метотрексат и облучение ультрафиолетовыми лучами назначают лишь при очень тяжелом течении псориаза. Определенные успехи

в ранней диагностике ВИЧ-инфекции и ее лечении позволили в настоящее время использовать генно-инженерную биологическую терапию, например, инфликсимаб, для лечения тяжелого псориаза у ВИЧ-инфицированных больных [24]. Подчеркивается, что любой больной с тяжелой атакой псориаза или формой болезни, устойчивой к традиционной терапии, должен быть обследован на ВИЧ-инфекцию.

Практически маркером связи суставного синдрома с ВИЧ-инфекцией называют недифференцированную спондилоартропатию и перекрестные (сочетанные) формы спондилоартритов (т. е. выявление у пациента признаков ≥ 2 заболеваний этой группы), причем в литературе чаще встречается их определение не как вирусных, а как HLA-B27-ассоциированных артритов при ВИЧ-инфекции. Наиболее характерным является сочетание ПА с реактивным артритом или с синдромом Рейтера. Как известно, сочетанные формы спондилоартритов имеют более тяжелое течение, чем классические [19, 27]. Длительность существования симптомов обычно составляет несколько месяцев, заболевание нередко заканчивается инвалидизацией.

Поражение мышц при ВИЧ-инфекции встречается в 30% случаев и варьирует от неосложненной миопатии и фибромиалгии или асимптомного повышения уровня креатинфосфокиназы до тяжелых инвалидизирующих форм полимиозита [28–30]. ВИЧ-ассоциированный полимиозит развивается достаточно рано и может быть одним из первых проявлений этого заболевания. Классическая картина полимиозита при ВИЧ-инфицировании и его диагностика аналогичны таковым при идиопатическом полимиозите. Отмечаются слабость проксимальных мышечных групп, повышение концентрации креатинфосфокиназы, миопатический тип изменений на электромиограмме и признаки воспаления в биопсийном материале. Таким образом, развитие симптомов полимиозита у взрослых требует исключения не только его паранеопластического характера, но и ВИЧ-инфекции [31].

Мышечная атрофия и кахексия при ВИЧ-инфекции могут быть выраженными, особенно у больных, имеющих спондилоартропатию. Миопатия может развиваться при ВИЧ-обусловленной кахексии, диагностическими критериями которой являются потеря более чем 10% от исходного веса, хроническая диарея (>30 дней), хроническая усталость и документированная лихорадка (>30 дней) при отсутствии других причин. Мышечная атрофия может быть чрезвычайно выраженной при злокачественном ПА и других тяжелых ВИЧ-ассоциированных спондилоартритах. Встречаются гнойные миозиты, обычно вызванные золотистым стафилококком: чаще поражается четырехглавая мышца бедра, 75% случаев представлены одиночным абсцессом (очевидно, вследствие инъекций наркотических веществ нестерильными шприцами). У пациентов с нейтропенией возможны кандидозные миозиты — от диффузных поражений до локализованных абсцессов.

Описывают также развитие ВИЧ-ассоциированных мягкотканых поражений: тендинитов, бурситов, адгезивного капсулита, карпального туннельного синдрома, контрактуры Дюпюитрена [19, 32].

У ВИЧ-инфицированных возникают собственно инфекционные (т. е. гнойные, септические) артриты [33, 34]. Риск их существенно возрастает у инъекционных наркоманов и больных гемофилией, при этом возможна комбинация с гнойным бурситом и остеомиелитом. Инфекционные артриты у наркозависимых больных обычно обусловлены

Pseudomonas aeruginosa, *Serratia marcescens* и *Staph. aureus*. Грибком *Candida albicans* заражено до 90% ВИЧ-инфицированных, и на фоне иммунодефицита острая грибковая костно-суставная инфекция может доминировать в клинической картине заболевания. Типично постепенное развитие гонита: боль и незначительная припухлость колленного сустава, ранние рентгенологические изменения. Хронизация процесса развивается в 70% случаев. Инвазия синовиальных оболочек другой локализации чаще происходит при распространении грибка из очагов остеомиелита в позвонках, костях запястья, таза, кистях, ступнях, длинных трубчатых костях. У большинства больных отмечается позитивный кокцидиоидиновый кожный тест. В биоптатах синовиальной оболочки определяют гранулематозное воспаление и типичные сферулы. В части случаев удается выделить культуру грибов, но из синовиальной жидкости — лишь в 5% [33]. Преходящий полиартрит обычно отражает микоаллергию при кокцидиозном поражении легких и сочетается с лихорадкой, узловой или мультиформной эритемой, эозинофилией и лимфаденопатией.

Грибковые пневмонии при ВИЧ-инфекции IV клинической стадии нередко сопровождаются преходящими полиартикулярными артралгиями или синовитами, а также полиморфной кожной сыпью, синдромом бронхиальной обструкции — проявлениями микогенной аллергии (как, например, при кокцидиозе, гистоплазмозе).

Суставной споротрихоз встречается нечасто, у ослабленных больных: артралгии слабые или не выражены; возможны как моно-, так и полиартикулярные поражения. Вовлекаются коленные, локтевые и плечевые суставы. Именно воспаление мелких суставов рук отличает споротрихоз от других грибковых артритов. Отмечается склонность к распространению инфекции на окружающие мягкие ткани, при этом формируются свищи. Заболевание может оказаться смертельным у ВИЧ-инфицированных при сочетании деструктивных артритов с субфебрилитетом, похудением, экзантемой, анемией, поражением глаз и ЦНС [35].

Частота развития HCV-инфекции у ВИЧ-инфицированных чрезвычайно высока, а у наркозависимых больных превышает 70% [19]. Суставной синдром может проявиться острым полиартритом межфаланговых суставов, суставов запястья, плечевых, коленных и тазобедренных суставов и даже соответствовать критериям РА. Он часто сочетается с карпальным туннельным синдромом и ладонными теносиновиитами. Даже при затяжном и хроническом течении артритов они не бывают деструктивными, и прогностически более важны прочие ревматические синдромы, ассоциированные с HCV. Связь этих синдромов с HCV на фоне ВИЧ-инфекции не изучена. Однако установлено, что фибромиалгия возникает более чем у 30% ВИЧ-инфицированных, синдром Шегрена имеет значительные клинико-иммунологические отличия от первичного. Возможно, дальнейшие исследования покажут влияние HCV-инфекции на ревматические маски ВИЧ.

Развитие множества ревматических симптомов и синдромов при ВИЧ-инфекции (особенно внесуставных) связывают с CD8-клеточными механизмами, учитывая высокую частоту обнаружения разнообразных антител, прежде всего антинуклеарных, антифосфолипидных (особенно к кардиолипину), ревматоидного фактора и циркулирующих иммунных комплексов [6, 7, 36]. Также выявляются антитела к нервным клеткам, клеткам крови, париетальным клеткам желудка. Синдром Шегрена / ДИЛС у ВИЧ-инфицированных не сопровождается появлением РФ, SSA- и SSB-анти-

тел. Ксерофтальмия, ксеростомия и увеличение околушных слюнных желез сочетаются с лимфоцитарной инфильтрацией (CD8-клетками) внутренних органов. Клинические проявления ДИЛС включают лихорадку, лимфоаденопатию, похудание и двустороннее увеличение слюнных желез [37–39]. В отличие от большинства пациентов с первичным синдромом Шегрена у больных ДИЛС в большей степени развивается ксеростомия, нежели ксерофтальмия и сухой кератоконъюнктивит. При ДИЛС также могут наблюдаться рецидивирующие синуситы и срединные отиты, лимфоцитарная интерстициальная пневмония, лимфоцитарный гепатит, инфильтрация слизистой оболочки желудка, имитирующая скirr, лимфоцитарный интерстициальный нефрит, асептический менингит, сенсорно-двигательные нейропатии, увеит и паралич черепных нервов. Клеточный инфильтрат при ДИЛС состоит из CD8⁺, а не из CD4⁺ лимфоцитов, как при синдроме Шегрена [36]. В отличие от других больных, инфицированных ВИЧ, у пациентов с ДИЛС CD4⁺-лимфоциты сохраняются на том же уровне, что и у носителей ВИЧ, к тому же у них не развиваются оппортунистические инфекции или саркома Капоши. Однако они в 4 раза чаще страдают высокодифференцированной неходжкинской В-клеточной лимфомой слезных/слюнных желез или иной локализации. Особенно важны поражения легких (пневмонит), нервной системы (асептический менингит, парезы черепно-мозговых нервов, симметричная двигательная полинейропатия), печени (гепатомегалия, гиперферментемия) и почек (интерстициальный нефрит с развитием почечной недостаточности, канальцевый ацидоз IV типа). Как известно, при болезни Шегрена внутренние органы вовлекаются реже, типичны ее ассоциации с антигенами B8, DR3, DW3 и DW4. Синдром Шегрена у ВИЧ-инфицированных европеоидов связывают с носительством DR6 и DR7, у негроидов — с DR5 [39]. Диагностические критерии ДИЛС [40]:

1. ВИЧ-позитивность по методу иммуносорбции и Вестерн-блот.
2. Двухстороннее увеличение слюнных желез или ксеростомия, персистирующая в течение 6 мес.
3. Гистологическое подтверждение лимфоцитарной инфильтрации слюнных или слезных желез при отсутствии гранулематоза или неоплазии.

Синтез антифосфолипидных антител, особенно к кардиолипину, возрастает как на фоне ВИЧ, так и в связи с сопутствующими вирусными, бактериальными инфекциями и паразитарными инвазиями. Несмотря на высокую частоту обнаружения таких антител (у 60–80% пациентов, у большинства — транзиторно), гиперкоагуляцию они не усиливают и тромбозами не сопровождаются [41].

На фоне ВИЧ-инфекции возможно развитие признаков узелкового полиартериита, синдрома Чарджа — Стросса, геморрагического и гиперсенситивного васкулитов, а также изолированного васкулита ЦНС [23]. Частота, клинико-морфологические особенности и прогностическая ценность их мало изучены. Ряд васкулитов и васкулопатий у ВИЧ-инфицированных обусловлен оппортунистическими инфекциями (в т. ч. HCV и HBV) [42, 43].

Развитие истинных РА и системной красной волчанки (СКВ) на фоне ВИЧ-инфекции невозможно. При заражении ВИЧ течение имеющегося у пациента РА изменяется — возникает стойкая ремиссия, очевидно, обусловленная снижением содержания клеток CD4⁺, но в отдельных случаях активность болезни может возрасти. Что касается случаев заражения ВИЧ больных СКВ, то проблема мало изучена, описывают как ре-

миссии, так и обострения заболевания. С другой стороны, инфицирование ВИЧ отягощает течение реактивного урогенного артрита и болезни Лайма. Эти факты подчеркивают важную роль Т-лимфоцитов CD4 в патогенезе СКВ и РА по сравнению с реактивным артритом и Лаймской болезнью [12, 19].

Заключение

Предполагать обусловленность суставных и прочих ревматических синдромов ВИЧ-инфекцией необходимо прежде всего у пациентов из групп риска. Следует учитывать клиничко-анамнестические и иногда лабораторные особенности, присущие ВИЧ-ассоциированным ревматическим синдромам и отличающие их от истинных ревматических заболеваний, такие как:

- тяжелый резистентный псориаз / ПА,
- недифференцированная и перекрестные спондилоартропатии,
- все случаи синдрома Рейтера, реактивных артритов,
- синдром Шегрена / ДИЛС с вовлечением внутренних органов и описанными серологическими особенностями,
- острый дебют РА-подобного серонегативного полиартрита у мужчин,
- внезапные ремиссии РА,
- отсутствие эффекта или ухудшение суставных симптомов при применении метотрексата, системной ГК-терапии,
- фибромиалгия,
- упорные артралгии,
- некоторые васкулиты (узелковый полиартериит, синдром Чарджа — Стросса, геморрагический, гиперсенситивный васкулиты, изолированный васкулит ЦНС).

Рутинные лабораторные исследования мало помогают при интерпретации ревматических синдромов: неспецифично увеличение СОЭ и содержания С-реактивного белка, часто выявляются HLA-B27, разнообразные антитела (особенно антинуклеарные, антикардиолипиновые) и циркулирующие иммунные комплексы. Кроме того, изменения общеклинических и биохимических показателей зависят также от стадии ВИЧ-инфекции, наличия и характера осложнений и сопутствующих заболеваний: например, вначале возможен лейкоцитоз крови со сдвигом формулы влево, а на стадии СПИДа возникает панцитопения. Наиболее важна серологическая диагностика ВИЧ-инфекции — выявление ее специфических маркеров.

Существует перечень клинических показаний, при которых пациенты подлежат рекомендованному медицинскому освидетельствованию на выявление заражения ВИЧ. Обследование проводится с согласия пациента или его законного представителя (для несовершеннолетних, нетрудоспособных). В этот перечень входят лихорадка неясного генеза, генерализованная лимфаденопатия, случаи выраженного похудения, длительных и рецидивирующих бактериальных инфекций и паразитарных инвазий, хронических воспалительных заболеваний женской половой сферы, случаи установленного туберкулеза, гепатитов В и С, ряда герпесвирусных, грибковых и паразитарных заболеваний, болезней крови и ряда лимфопролиферативных заболеваний, частых гемотрансфузий, случаи заболеваний, передающихся половым путем, а также наркомания, токсикомания, гомо- и бисексуальная активность, проституция. РЗ и синдромы в этом перечне не значатся, тем не менее знание описанных выше клинических особенностей поможет врачу предположить именно ВИЧ-инфекцию в качестве их истинной причины.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>