УДК 616.5-002.525.2-01:616.98.578.828HIV]-092(045)

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА ИЛИ ВОЛЧАНОЧНОПОДОБНАЯ «МАСКА» ВИЧ-ИНФЕКЦИИ?

Е.Н. Скрябина *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***Н.А. Магдеева*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета;* ***И.Ф. Нам*** *— заведующая отделением ревматологии ГУЗ «СОКБ с ПЦ».*

SYSTEMIC LUPUS ERYTHROMATOSIS OR HIV INFECTION «MASK»?

E.N. Scriabina *— Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty;* ***N.A. Magdeeva*** *— Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Post-graduate;* ***I.F. Nam*** *— Head of the Rheumathological Department.*

Дата поступления — 27.03.09 г. Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

Е.Н. Скрябина, Н.А. Магдеева, И.Ф. Нам. **Системная красная волчанка или волчаночноподобная «маска» вич-инфекции? Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 444–446.**

В статье отражены трудности дифференциальной диагностики системной красной волчанки и ВИЧ-инфекции в связи со сходством клинической картины у этих заболеваний.

Ключевые слова: системная красная волчанка, ВИЧ-инфекция, дифференциальный диагноз.

E.N. Scriabina, N.A. Magdeeva, I.F. Nam. **Systemic Lupus Erythromatosis or Hiv Infection «Mask»? Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 444–446.**

The difficulties while conducting the differential diagnosis between systemic lupus erythromatosis (SLE) and HIV infection due to their clinical resemblance are reflected in this article.

Key words: systemic lupus erythromatosis, HIV infection, differential diagnosis .

На рубеже XXI века глобальной проблемой в мире оказалась прогрессирующая эпидемия СПИДа [1, 2]. По данным ВОЗ уже в 1994 г. заболеваемость СПИДом приобрела масштаб пандемии [3, 4]. В соответствии со статистическими данными объединенной программы ООН по СПИДу (UNA IDS) и ВОЗ (1997, 1998) темпы роста ВИЧ/СПИД в мире продолжают увеличиваться [4, 5, 6]. По оценкам ЮНЭЙДС в 2007 г. в мире проживало 33,2 млн человек с ВИЧ-инфекцией и 2,1 млн человек умерли от СПИДа. По данным Федерального научно-методического центра МЗ РФ по профилактике и борьбе со СПИДом на 25 ноября 2007 г. официально зарегистрировано 405427 ВИЧ-инфицированных граждан России, из них умерли — 20545. Поскольку в настоящее время СПИД является одной из ведущих причин смерти в глобальном масштабе, активизация усилий по своевременной диагностике, профилактике и лечению этой грозной инфекции является крайне актуальной.

Возбудитель СПИДа — ретровирус, впервые открытый в 1983 г. в Париже R. Ugallo и Coobi [7], циркулирует в организме инфицированного человека в виде вирусной частицы — вириона, содержащего РНК вируса. Обладая наибольшим сродством к CD4 — лимфоцитам, он инфицирует их, проникая в геном клетки, в результате чего лимфоцит начинает продуцировать новые вирусные частицы, содержащие РНК ВИЧ [7, 8, 9, 10]. Образовавшиеся вирусные частицы атакуют новые клетки, вызывая их гибель и нарушая их взаимодействие с другими клетками, что ведет к прогрессирующим изменениям иммунитета — иммунодефициту. В результате сдвигов иммунитета снижается сопротивляемость к вторичным инфекциям и неоплазмам. Кроме того, за счет прямого цитотоксического действия или в результате опосредованного действия (аутоиммунных механизмов) возможно поражение клеток нервной системы, крови, сердечно-сосудистой, костно-мышечной, эндокринной и других систем. На патологические процессы, обусловленные действием ВИЧ, накладывается широкий спектр изменений, вызываемых вторичными заболеваниями, развившимися на фоне прогрессирующего иммунодефицита. Все это обуславливает полиорганность поражений и разнообразие клинической симптоматики ВИЧ-инфекции, сближая ее с системными заболеваниями соединительной ткани, прежде всего с системной красной волчанкой (СКВ).

Ответственный автор — **Скрябина Елена Николаевна**
410056 г. Саратов, ул. Рахова 91/101 — 30,
тел. (8452) 501564,
e-mail MagNad4@yandex.ru

В 2001 г. под руководством академика РАМН В.И. Покровского была разработана новая редакция отечественной клинической классификации ВИЧ-инфекции:

Стадия 1 — «стадия инкубации» (от 3 недель до 3 месяцев) — период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений острой инфекции и/или выработки антител.

Стадия 2 — «стадия первичных проявлений» (от нескольких дней до нескольких месяцев) имеет несколько вариантов течения:

2А — «бессимптомная» — ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется лишь выработкой антител;

2Б — «острая инфекция без вторичных заболеваний» — проявляется разнообразной клинической симптоматикой: лихорадка, высыпания на коже и слизистых, фарингит, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, диарея, асептический менингит. Отмечается транзиторное снижение уровня CD4-лимфоцитов;

2В — «острая инфекция с вторичными заболеваниями» — характеризуется значительным снижением уровня CD4 лимфоцитов. В результате на фоне иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии, как правило, кратковременные, нерезко выраженные (кандидозы, герпетическая инфекция).

Стадия 3 — «субклиническая стадия» (от 2-3 до 20 лет и более) — характеризуется медленным нарастанием иммунодефицита, что связано с компенсацией иммунного ответа за счет избыточного воспроизводства CD4. Основным клиническим проявлением этой стадии является персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Стадия 4_— «стадия вторичных заболеваний» — проявляется истощением популяции CD4, развитием на фоне значительного иммунодефицита инфекционных и/или онкологических заболеваний;

4А — развивается через 6-10 лет с момента заражения у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов 500-300 клеток в 1 мкл. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых, кожных покровов и верхних дыхательных путей;

4Б — возникает через 7-10 лет с момента заражения у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов 350-200 клеток в 1 мкл. Присоединяются поражения внутренних органов, периферической нервной системы, потеря веса, лихорадка, саркома Капоши;

4В — выявляется через 10-12 лет с момента заражения при уровне CD4 менее 200 клеток в 1 мкл. Она характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, проявления которых могут, однако, спонтанно или под влиянием терапии исчезать.

Стадия 5_— «терминальная» — проявляется необратимым течением вторичных заболеваний даже при адекватно проводимой противовирусной терапии. Уровень CD4 клеток ниже 50 в 1 мкл.

Отличительной особенностью СКВ — заболевания из группы диффузных болезней соединительной ткани (ДБСТ) — является обнаруженное в последние годы сходство иммунных нарушений с ВИЧ — инфекцией [11, 12]. СКВ развивается на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов [13], приводящих к образованию множества антител, иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение органов и систем. Имеется ряд косвенных подтверждений пусковой роли РНК-содержащих и так называемых медленных вирусов (ретровирусов) в развитии патологического процесса. Объединяют СКВ и ВИЧ-инфекцию такие клинические симптомы, как дерматит, имеющий сходную локализацию на щеках и крыльях носа, лимфаденопатия, полиорганная патология, присоединение различных инфекций на фоне иммунодефицита и др. Принципиальная близость иммунологических механизмов СКВ и ВИЧ-инфекции особенно ярко проявляется в сходстве лабораторных показателей: лимфо-, тромбоцитопении, анемии, снижении количества Т-хелперов и цитотоксичности, нарушении функции лейкоцитов и активации В-лимфоцитарного синтеза, повышении уровня ЦИК, антител к ДНК, фосфолипидам, образовании ревматоидного фактора и др. [12].

Несомненно, сходство патогенетических механизмов и клинических признаков СКВ и приобретшей масштабы пандемии — ВИЧ-инфекции, одинаково прогностически неблагоприятных в своих крайних проявлениях, делает проблему их разграничения и адекватного лечения чрезвычайно актуальной и сложной. В связи с этим представляет интерес клиническое наблюдение за больной М, 32 лет, находившейся на лечении в ревматологическом отделении Областной клинической больницы г. Саратова в октябре 2005 г. Как следует из анамнеза, заболевание началось в апреле 2005 г., когда больная отметила повышенное выпадение волос. В июне 2005 г. после инсоляции появились зудящие высыпания по типу крапивницы на нижних конечностях, периодический малопродуктивный сухой кашель. В июле после повторной инсоляции зуд кожи нижних конечностей усилился, впервые произошёл подъем температуры тела до 38 градусов Цельсия с ознобом. Антигистаминная терапия была не эффективна. В сентябре появилась слабость, поражение и зуд всех кожных покровов, болезненные язвочки в полости рта, ежедневное повышение температуры тела до 38,5 градусов Цельсия. В октябре присоединились припухлость и боль в суставах кистей и стоп, похолодание и посинение пальцев верхних и нижних конечностей, инъекция и зуд склер, слезотечение, светобоязнь. Сохранялась фебрильная лихорадка. За время болезни похудела на 10 килограммов, дважды рецидивировал Herpes zoster.

При поступлении в стационар состояние было среднетяжелым, температура тела 38,0 градусов Цельсия, эритематозные пятна на коже лица, носа (в виде «бабочки»), а также других участках тела, инъекция склер. Движения в мелких суставах кистей, стоп, лучезапястных и голеностопных суставах резко ограничены из-за припухлости и боли. Кисти холодные на ощупь, бледно-синюшные. Пальпировались шейные, подмышечные и паховые лимфатические узлы эластичной консистенции, болезненные на ощупь, не спаянные с окружающими тканями, диаметром более 1 см., на слизистой полости рта обнаружены афтозные изменения. Тоны сердца приглушены, пульс 120 в 1 минуту, ритмичный, АД 110/70 мм.рт.ст. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, плотно-эластической консистенции. По остальным органам изменений при физикальном и дополнительном обследовании (рентгенография, УЗИ) не обнаружено. В ОАК гемоглобин 105 г/л, эр. — $3,8*10^{12}$/л, лейк. — $6,2*10^{9}$/л, лейкоцитарная формула — п — 39, с — 50, л — 6, э — 3, м — 2, тромбоциты — $264*10^{9}$/л, СОЭ 59 мм/час.

В биохимическом анализе крови существенных изменений не выявлено. При исследовании крови на маркеры вирусного гепатита получен отрицательный результат, LE клетки и антитела к ДНК не обнаружены, РФ — отрицательный. В ОАМ определялся белок до 0,25 г/л, единичные в поле зрения форменные элементы крови, гиалиновые цилиндры. На ЭКГ выявлялась синусовая тахикардия, признаки перегрузки обоих желудочков сердца, при реовазографии — положительная холодовая проба. Офтальмолог определил наличие у больной склерита, васкулита сетчатки.

Таким образом, на основании проведенного исследования удалось выявить следующие признаки болезни, являющиеся диагностическими критериями СКВ Американской ревматологической ассоциации (1982 г.): фотосенсибилизация, неэрозивный артрит, язвы в полости рта, анемия, дерматит на лице по типу «бабочки». В связи с достаточным их количеством, а также принимая во внимание женский пол, молодой возраст, упорную лихорадку, значительную и быструю потерю массы тела (более 10 кг за 5 мес.), алопецию, васкулит, лимфоцитопению, был выставлен диагноз: СКВ, подострое течение, активность 3 ст., дерматит, полиартрит, ФН 2, синдром Рейно, алопеция, анемия, афтозный стоматит, миокардит, лимфаденопатия, гепатомегалия, васкулит сетчатки, склерит.

С учетом выраженной активности СКВ (по SLEDAI 19 баллов) было назначено лечение: преднизолон в дозе 60 мг/сутки внутрь, пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг однократно. Кроме того, назначались препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств — применялся мовалис (селективный ингибитор ЦОГ-2). На фоне терапии отмечено некоторое улучшение самочувствия, проявившееся в уменьшении выраженности явлений

васкулита сетчатки, склерита, артрита. Однако сохранялся дерматит, фебрильная лихорадка, анемия, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ до 60 мм/ч. Дополнительные исследования крови на бруцеллез и плазмодии малярии дали отрицательные результаты. Было решено продолжить активную терапию: выполнена пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг №2, увеличена доза преднизолона, назначенного внутрь, до 70 мг. После усиления терапии явления артрита практически полностью купировались, температура тела снизилась до субфебрильной. К этому времени были получены результаты посева крови на стерильность: выделена культура Salmonella enteritidis, периодически определявшаяся и в дальнейшем, а также данные ИФА, выявившего антитела к ВИЧ-инфекции.

Больная была переведена в инфекционную больницу, а впоследствии находилась под наблюдением в Областном центре СПИДа.

При расширенном обследовании положительный результат, полученный с помощью ИФА, был подтвержден методом иммуноблоттинга [14]. Содержание лимфоцитов CD4, выявленных в крови с помощью ИФА, составило 0,8%, т.е. 6 клеток при норме — 600 в 1 мкл, CD8 — 71% (нормальное соотношение CD4/CD8 составляет 1,0-1,5).

Методом ПЦР определена вирусная нагрузка в количестве 150 тыс. вирусных копий (РНК). С помощью этой же методики определена цитомегаловирусная природа ретинита.

Согласно критериям Центра по контролю заболеваемости США, резкое снижение лимфоцитов в крови (ниже 200 клеток в 1 мкл), присоединение оппортунистической инфекции — цитомегаловирусного ретинита — свидетельствуют о наличии тяжелой формы иммунодефицита — СПИДа. Таким образом, был выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний — 4В (СПИД). Цитомегаловирусный ретинит. Аутоиммунный дерматит. Рецидивирующий Herpes zoster на фоне ВАРТ (высокоактивной антиретровирусной терапии).

Антиретровирусная терапия состояла из постоянного приема комбивира в сочетании с калетрой. Лечение ЦМВ-ретинита осуществлялось панцикловиром. Параллельно проводилась химиопрофилактика туберкулезной инфекции изониазидом и пиразинамидом в течение 3 месяцев, пневмоцистной пневмонии — бисептолом, грибковых инфекций — флуконазолом. На этом фоне отмечалось постепенное значительное улучшение клинико-лабораторных показателей. Через 1 год количество CD4 клеток увеличилось с 6 до 369 в 1 мкл, вирусные копии в крови не определялись.

За это же время был постепенно отменен преднизолон и в течение последующих 1,5 лет больная не отмечала ухудшения самочувствия и даже, несмотря на убеждения врача, отдыхала в летнее время на Черноморском побережье, что при наличии СКВ могло бы вызвать ее обострение. При неоднократном обследовании специфические волчаночные тесты (антитела к ДНК, LE-клетки) были отрицательными, ЦИК — 50 опт. Ед., СРБ — отрицательный, СОЭ — 30 мм/ч.

Все это ставило под сомнение диагноз СКВ. Как же в этом случае расценивать симптомы заболевания, соответствующие диагностическим критериям СКВ? Как подтверждение СКВ у больной, страдающей также СПИДом, или как волчаночную «маску» ВИЧ-инфекции? Однако СКВ не может развиться у ВИЧ-инфицированной больной с низким содержанием CD4-клеток, поскольку в основе ее патогенеза лежит взаимодействие этих клеток с антигенами гистосовместимости II класса [14]. В связи с этим становится понятным, что развившиеся «ревматические» проявления заболевания следует расценивать как волчаночноподобный синдром ВИЧ-инфекции.

Как справедливо отметила Е.Н. Охотникова, «ВИЧ-инфекция коварна и, принимая маски различной патологии, мстит нам за пренебрежение к ней» [11].

Выводы:

1. Сходство патогенетических механизмов (в том числе и аутоиммунных) и клинических признаков при ВИЧ-инфекции и СКВ делают дифференциальную диагностику между этими заболеваниями крайне сложной задачей.

2. Во избежание диагностических ошибок с тяжелыми последствиями при постановке диагноза СКВ врач должен проявлять особую настороженность в отношении ВИЧ-инфекции (интерпретировать клинические признаки с учетом тщательного сбора анамнеза, использования современных диагностических тестов).

3. В связи с возможностью развития вторичного иммунодефицита на фоне терапии СКВ следует подходить к ее назначению по строгим показаниям.

Библиографический список

1. Волкова, К.И. ВИЧ/СПИД, наркомания и их влияние на материнство / К.И. Волкова, А.Н. Кокосов, Н.А. Браженко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — №5. — С. 38-44.

2. Оценка перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции у новорожденных / Г.Н. Исаева, Т.Т. Смольская, Г.И. Коровина и др. // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. — 1999. — №3. — Т.1. — С. 129.

3. ВОЗ серия «СПИД». Глобальная стратегия борьбы со СПИДом. — Женева, 1994. — С. 18.

4. Чайка Н. А. СПИД-статистика. Современные данные о глобальной эпидемии ВИЧ/СПИД (по мат. эпид. бюлл. ВОЗ) /Н.А. Чайка // СПИД, секс, здоровье. — 1999. — №1. — С. 30–32.

5. Чайка, Н. А. СПИД-статистика. Современные данные о глобальной эпидемии ВИЧ/СПИД (по мат. эпид. бюлл. ВОЗ) /Н.А. Чайка // СПИД, секс, здоровье. — 1999. — №3. — С. 14-15.

6. Weekly Epidemiological Record // WHO 1997. — V. 72. — S. 48. — P. 357-364.

7. Gallo, R.C. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. / R.C. Gallo // Science. — 1984. — V.224. — P. -500-503.

8. Лобзин, Ю.В. Вич-инфекция. Проблемы антиретровирусной терапии / Ю.В. Лобзин, К.С. Иванов // Новости фармакотерапии. — 1998. — №5-6. — С.120-123; 123-139.

9. Островский, В.А. Лекарственные средства против ВИЧ/СПИД. Тенденции и перспективы / В.А. Островский, А.А. Малин// Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. — 1998. — №2. — Т.1. — С.61-67.

10. Tanne, J.H. AIDS epidemic grows but response slows / J.H. Tanne // Br Med J. — 1992. — V. 305. — P. — 6847-209.

11. Охотникова, Е.Н. Соматические маски ВИЧ-инфекции у детей старшего возраста. Педиатры, будьте бдительны! / Е.Н. Охотникова, К.В. Меллина, Т.П. Иванова и др.// Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. — 2007. — №8. — С. 34-38.

12. Сигидин, Я.А. Диффузные болезни соединительной ткани (Системные ревматические заболевания) / Я.А. Сигидин, Н.Г. Гусева, М.М. Иванова// Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 640 с.

13. Sleasman, J.V. The association between imunodeficiensy and the development of autoimmune disease / J.V. Sleasman // Adv Dent Res. — 1996. — V. 10 (1). — P. 57-61.

14. Kamnerer, R. Anti-human immunodeficiency virus type I antibodies of noninfected subjects are not related to antibodies occurring in systemic diseases / R. Kamnerer, P. Burgisser , Pc. Frei // Clin Dign Lab Immunol. — 1995. — V. 2(4). — P. 458-61.