

## Суставной синдром у ВИЧ-инфицированного пациента

Мальшенко О.С.<sup>1</sup>, Раскина Т.А.<sup>1</sup>, Аверкиева Ю.В.<sup>1</sup>, Протасова Т.В.<sup>1</sup>,  
Дубаева А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово;

<sup>2</sup>ГАУЗ Кемеровской области «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн»

Минздрава России, Кемерово

<sup>1</sup>Россия, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; <sup>2</sup>Россия, 650991, Кемерово, ул. 50 лет Октября, 10

В настоящее время ВИЧ-инфекция является одной из ведущих проблем здравоохранения. Ее клинические признаки крайне разнообразны и ассоциируются со многими, в том числе ревматическими, заболеваниями. В настоящей работе описано течение суставного синдрома у больного с ВИЧ-инфекцией.

У представленного пациента асимметричный артрит левых лучезапястного, I пястно-фалангового и коленного суставов без поражения кожи и слизистых оболочек, отсутствие энтезитов, отрицательный результат теста на HLA-B27 и клиническая картина в целом, а также отсутствие убедительных данных в пользу ревматических заболеваний позволили предположить наличие артрита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, подтвержденной с помощью иммуноферментного анализа.

Сегодня продолжают накапливаться знания об особенностях течения поражения суставов и другой ревматической патологии на фоне ВИЧ-инфекции. Возможность ее существования под «маской» ревматического заболевания, а также взаимное отягощение любого из заболеваний и СПИДа должны учитываться в практике врачей всех специальностей, особенно в условиях стационара, где концентрируются тяжелые и сложные в диагностическом отношении пациенты.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция; ревматические заболевания; артрит; клинический случай.

**Контакты:** Татьяна Алексеевна Раскина; [rassib@mail.ru](mailto:rassib@mail.ru)

**Для ссылки:** Мальшенко ОС, Раскина ТА, Аверкиева ЮВ и др. Суставной синдром у ВИЧ-инфицированного пациента. Современная ревматология. 2020;14(4):161–164. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-161-164

### Articular syndrome in an HIV-infected patient

Malyshenko O.S.<sup>1</sup>, Raskina T.A.<sup>1</sup>, Averkieva Yu.V.<sup>1</sup>, Protasova T.V.<sup>1</sup>, Dubaeva A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kemerovo; <sup>2</sup>Regional Clinical Hospital for War Veterans, Ministry of Health of Russia, Kemerovo

<sup>1</sup>22a, Voroshilov St., Kemerovo 650029, Russia; <sup>2</sup>10, 50 years of October St., Kemerovo 650991, Russia

Nowadays, HIV infection is one of the leading health problems. Its clinical signs are extremely diverse and are associated with many diseases, including rheumatic diseases. This paper describes the course of articular syndrome in a patient with HIV infection.

In the patient given, asymmetric arthritis of the left wrist, first metacarpophalangeal, and knee joints with no damage to the skin and mucous membranes or enthesitis, a negative HLA-B27 test, and the whole clinical picture, as well as no convincing evidence of rheumatic diseases might suggest the presence of arthritis associated with HIV infection. The diagnosis of HIV infection was verified using enzyme immunoassay.

Today, knowledge continues to accumulate about the features of the course of joint damages and another rheumatic disease in the presence of HIV infection. The possibility of its existence to mask a rheumatic disease, as well as the mutual aggravation of any of the diseases and AIDS, should be taken into account in the practice of physicians of all specialties, especially in the inpatient setting where difficult and diagnostically difficult cases concentrate.

**Keywords:** HIV infection; rheumatic diseases; arthritis; clinical case.

**Contact:** Tatiana Alekseevna Raskina; [rassib@mail.ru](mailto:rassib@mail.ru)

**For reference:** Malyshenko OS, Raskina TA, Averkieva YuV, et al. Articular syndrome in an HIV-infected patient. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(4):161–164. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-161-164

В последние годы в некоторых регионах мира отмечается тенденция к снижению частоты инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в связи с появлением высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), соблюдением специфических мер предосторожности, распространением доступной информации среди населения. Тем не менее, согласно статистике ВОЗ, в 2016 г. количество людей, живущих с ВИЧ, составило 36,7 млн, при этом было зарегистрировано 1,8 млн новых случаев инфицирования. От

причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, умерли 1,0 млн человек. В Российской Федерации с 2005 г. регистрируется рост количества новых случаев ВИЧ-инфицирования, при этом эпидемиологическая ситуация продолжает ухудшаться. По состоянию на 31 декабря 2017 г. кумулятивное количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан России составило 1 220 659, из них умерли 276 660. К ВИЧ-инфицированным относятся носители ВИЧ, больные с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции, боль-

ные с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), т. е. пациенты с различными проявлениями, наблюдаемыми при выраженном поражении иммунной системы ВИЧ-инфекцией [1].

ВИЧ представляет собой РНК-содержащий вирус из семейства ретровирусов, точкой приложения которого являются дифференцированные клетки макроорганизма, несущие рецептор CD4. При проникновении ВИЧ внутрь клетки происходит реверсия вирусной РНК в ДНК, которая, в свою очередь, встраивается в ДНК клеток хозяина, оставаясь там пожизненно (ДНК-провирус). В дальнейшем под влиянием ряда факторов происходит активация ВИЧ-инфекции с прогрессирующим поражением указанных клеточных структур. По мере нарастания симптомов заболевания запускаются аутоиммунные процессы и снижается сопротивляемость к вторичным инфекциям и опухолям. Все это обуславливает полиорганный поражения и разнообразие клинической симптоматики [1].

Известна тропность вируса к Т-хелперам, а также к макрофагам, клеткам нейроглии центральной нервной системы, эпителию прямой кишки, островкам Лангерганса, клеткам тимуса, лимфатических узлов и селезенки, т.е. к клеткам, содержащим антиген CD4. При заражении в чувствительные клетки внедряется именно сердцевина вируса, затем под действием обратной транскриптазы происходит реверсия РНК в двухнитчатую ДНК, последняя проникает в ядро, где может длительно сохраняться как провирус, обеспечивая носительство ВИЧ. Активация провирусов у носителей ВИЧ возможна под влиянием герпесвирусных инфекций, метаболитов простейших или грибов, перенесенного стресса, неполноценного питания и др. После внутриклеточного размножения вируса зараженные Т-хелперы погибают с последующим развитием виремии, которая сопровождается основными симптомами ранней фазы ВИЧ-инфекции – лихорадкой и лимфоаденопатией. В норме отношение CD4+/CD8+ составляет 1,5–1,7. Нарушение этого баланса и дисфункция CD4-звена приводят к последующему дефициту клеток CD8+, т. е. к дефициту цитотоксических Т-супрессоров. Отношение CD4+/CD8+ <0,5–1 свидетельствует о развитии иммунодефицита, с чем ассоциируется возникновение многих ревматических проявлений ВИЧ-инфекции [2].

Выраженный клинический полиморфизм ВИЧ-инфекции включает в себя различные ревматические симптомы, встречающиеся в 30–70% случаев. Первые сообщения о ВИЧ-ассоциированных ревматических синдромах появились в середине 1980-х гг. и включали описания случаев полимиозита, васкулита, реактивного артрита (РеА) и синдрома Шёгрена. На сегодняшний день спектр описанных ревматических проявлений, связанных как непосредственно с ВИЧ-инфекцией, так и с ВААРТ, весьма широк [1, 3].

Ревматические «маски» ВИЧ-инфекции/СПИД разнообразны: поражение кожи, слизистых оболочек, суставов и внутренних органов [1]. Сходство с ревматическими заболеваниями усугубляется и аналогичными изменениями лабораторных показателей: развитием анемии, тромбоцитопении, увеличением СОЭ и уровня СРБ. Возникновение ревматических «масок» ВИЧ-инфекции/СПИД обусловлено общностью патогенетических механизмов: продукцией цитокинов, антител, развитием дисбаланса клеток иммунной системы [3]. Наличие ревматических симптомов и синдромов как в

дебюте ВИЧ-инфекции, так и в стадии СПИД может приводить к диагностическим и лечебно-тактическим ошибкам.

Представляем клиническое наблюдение развития суставного синдрома у больного с ВИЧ-инфекцией.

**Больной П., 30 лет, поступил в ревматологическое отделение 13.03.2019 г. с жалобами на постоянную интенсивную боль в левом лучезапястном и I пястно-фаланговом суставах, левых коленном и тазобедренном суставах, усиливающуюся при движении; утреннюю скованность до 1 ч в этих суставах; постоянную боль в нижней части спины; повышение температуры тела до 38,8 °С с ознобом; выраженную ночную потливость.**

**Из анамнеза заболевания: считает себя больным с 15 лет (2003 г.), когда был диагностирован геморрагический васкулит (кожно-суставная форма), тогда же выявлен псевдотуберкулез (подробности уточнить не может, имеется выписка). Проводилось лечение в условиях гематологического отделения: антибактериальная терапия (ампициллин), рибоксин, курантил, трентал. Выписан с улучшением, симптоматика купирована.**

**В последующем кожный и суставной синдромы не рецидивировали. Боль в нижней части спины при тяжелой физической нагрузке появилась около 10 лет назад. Ухудшение самочувствия с февраля 2019 г., когда без видимой причины, на фоне привычной физической нагрузки (работа на стройке), появились интенсивная боль в левом тазобедренном суставе и нижней части спины, резко ограничивающая передвижение, выраженная ночная потливость. Через 2 дня присоединилась боль и припухлость левого коленного сустава, повышение температуры тела до 37,2 °С с ознобом. В последующем возникла боль и припухлость левого лучезапястного сустава и I пястно-фалангового сустава левой кисти, резкое ограничение движений в указанных суставах. Самостоятельно использовал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП, вольтарен внутримышечно №3, целебрекс 60 мг/сут) с кратковременным положительным эффектом в виде уменьшения интенсивности боли в суставах. 12.03.2019 г. в ночные часы боль усилилась, повысилась температура тела до 38,8 °С с ознобом, что сопровождалось кратковременной потерей сознания. Обратился за медицинской помощью к терапевту. В анализах крови: Hb – 143 г/л, эр. – 4,21·10<sup>12</sup>/л, л. – 7,5·10<sup>9</sup>/л, увеличение СОЭ до 21 мм/ч, повышение уровня СРБ до 95,7 мг/л, ревматоидный фактор (РФ) – 9,5 МЕ/мл (в пределах нормы).**

**13.03.2019 г. после осмотра ревматологом был госпитализирован в ревматологическое отделение с диагнозом: суставной синдром неясного генеза.**

**Объективно: артрит левых лучезапястного, I пястно-фалангового и коленного суставов, ограничение движений в них и в поясничном отделе позвоночника, при пальпации определяются все группы лимфатических узлов, диаметром до 1 см (верхняя граница нормы), эластичных, безболезненных, не спаянных между собой и окружающей клетчаткой. Другой патологии не выявлено.**

**В период стационарного лечения сохранялись гипертермия до 38,8 °С, лимфоаденопатия, явления артрита без вовлечения новых суставов. При обследовании по стандартным схемам для больных с лихорадкой неясного генеза и суставным синдромом обращали на себя внимание острое начало, лихорадка, асимметричный артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, боль воспалительного характера в нижней части спины, генерализованная лимфоаденопатия. Отмечалось увеличение СОЭ до 32 мм/ч, уровня СРБ до 164 мг/л и фибриногена до 7,3 г/л. В круг дифференциальной диагности-**

ки были включены следующие заболевания: анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит (РА), туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция/СПИД. Результаты анализов крови на вирусные гепатиты, тиф, паратиф, малярию, 3-кратного посева крови на стерильность были отрицательными.

HLA-B27 не выявлен, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду — 14,3 Ед/мл (норма до 10 Ед/мл), полимеразная цепная реакция на *Chlamydia trachomatis* (соскоб из уретры, синовиальная жидкость) отрицательная. В синовиальной жидкости — большое количество лейкоцитов и эритроцитов; кристаллы моноурата и пирофосфата кальция не обнаружены.

На рентгенограммах органов грудной клетки, костей таза, коленных суставов, кистей и стоп патологических изменений не установлено. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) крестцово-подвздошных суставов определяются признаки сакроилита слева. При УЗИ органов брюшной полости и почек признаки структурных изменений не выявлены. При электрокардиографии отмечались синусовая тахикардия с частотой 96 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца, патологических изменений не установлено. По данным эхокардиографии — удовлетворительная систолическая функция левого желудочка, пролапс митрального клапана 1-й степени. Осмотрен офтальмологом — патологии не обнаружено.

Терапия НПВП (нимесулид 200 мг/сут) не дала значимого эффекта: сохранялись гипертермия, лимфоаденопатия и явления артрита.

21.03.2019 г. получен положительный результат иммуноферментного анализа (ИФА) на ВИЧ 1, 2. Пациент направлен на консультацию в «Центр СПИД».

**Обсуждение.** Суставной синдром нередко является основанием для ошибочной диагностики РА, недифференцированного артрита и т. д., а волчаночноподобные «маски» СПИД — предмет не только диагностических ошибок, но и дискуссий о возможности или невозможности сочетания этих заболеваний. В нашем случае с учетом клинических особенностей течения заболевания в план дифференциальной диагностики были включены РА, спондилоартрит и РеА.

До активного внедрения ВААРТ в клиническую практику РА и ВИЧ-инфекция рассматривались как мало совместимые заболевания. Поводом для этого послужили клинические наблюдения, фиксировавшие явную положительную динамику (и даже ремиссию) суставного синдрома у больных РА после ВИЧ-инфицирования. Полагали, что вирусная деплеция CD4+ клеток снижает аутоиммунную активность, которая необходима для поддержания активного воспалительного процесса в суставах. По этой причине наличие симметричного и в ряде случаев деструктивного полиартрита у больных с ВИЧ-инфекцией нередко классифицировали как ревматоидоподобный артрит [4]. В эпоху ВААРТ стала общепризнанной возможность наличия «истинного» РА на фоне ВИЧ-инфекции, который встречается в 0,1–5% случаев [1, 5]. В нашем наблюдении РА рассматривался в первую очередь как наиболее распространенное ревматическое заболевание с учетом возможного «мужского» варианта начала. Особенности течения суставного синдрома (ассиметричный артрит), результаты лабораторного (серонегативность по РФ), инструментального (отсутствие симметричного деструктивного артрита) исследований, а также то, что в анамнезе у пациента не было ВААРТ, позволили исключить у него РА.

У ряда ВИЧ-инфицированных больных наблюдается клиническая картина недифференцированной спондилоартропатии, которая характеризуется болью в нижнем отделе спины, голеностопных и плечевых суставах, ахиллотендинитом, дактилитом и подошвенным фасциитом. Наблюдаются бленорейная кератодермия, цирцинарный баланит и распространенные псориазiformные высыпания. Увеит и поражение осевого скелета встречаются редко. При МРТ частыми находками являются синовит коленных суставов и распространенный полиэнтезит с сопутствующим остеитом [1, 6]. С учетом молодого возраста пациента, воспалительного ритма боли в спине, высокой активности системного воспаления и наличия сакроилита по данным МРТ в план дифференциальной диагностики был включен спондилоартрит, но необходимого набора диагностических критериев в пользу данной нозологии на момент курации не было.

Наибольшую сложность представлял дифференциальный диагноз с РеА. По данным различных исследований, РеА у ВИЧ-инфицированных больных встречается в 0,2–11% случаев. РеА при ВИЧ-инфекции протекает как периферический олигоартрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей (коленных, голеностопных), лучезапястных суставов, часто — с энтезитами, подошвенным фасциитом и ахиллотендинитом, вовлечением кожи и слизистых оболочек (кератодермия, цирцинарный баланит), дактилитами. Может иметь место псориазiformная сыпь, которая затрудняет дифференциальную диагностику с псориазическим артритом. Уретрит встречается с той же частотой, как и в популяции, а увеит и аксиальное поражение позвоночника — реже. В 80–90% случаев при ВИЧ-ассоциированном РеА выявляют HLA-B27. Не исключается возможность замедления прогрессирования заболевания до стадии СПИД под влиянием HLA-B27 [1].

В данном случае диагноз РеА был маловероятен, несмотря на имеющийся у пациента периферический артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей (тазобедренного и коленного), лучезапястного сустава, так как отсутствовали энтезиты, подошвенный фасциит, ахиллотендинит, вовлечение кожи и слизистых оболочек, дактилиты.

Артралгии отмечаются наиболее часто при сероконверсии ВИЧ. Ранее артралгии выявляли у 34% ВИЧ-инфицированных, в настоящее время их частота составляет 5%, что может быть связано с активным применением антиретровирусных препаратов [1, 7]. Предполагают, что артралгии могут быть обусловлены наличием циркулирующих иммунных комплексов, имеющих важное патогенетическое значение при ВИЧ-инфекции. В качестве альтернативной причины рассматривают транзиторную костную ишемию. Артралгии чаще всего носят интермиттирующий характер, локализуются преимущественно в коленных, локтевых и плечевых суставах. Как правило, эффективны ненаркотические анальгетики [1].

Острые ВИЧ-ассоциированные артралгии (*Painful articular syndrome*) развиваются в 3,3–10% случаев, преимущественно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [8]. Они бывают интенсивными, истощающими, продолжаются до 24 ч и купируются самостоятельно. Характерная особенность этого состояния — отсутствие клинических признаков воспаления при значительно выраженном болевом синдроме. Чаще поражаются коленные суставы, реже —

плечевые и локтевые. Рентгенологические изменения неспецифичны, по некоторым данным, иногда наблюдается остеопения [1].

Артрит, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, представляет собой неэрозивный олигоартрит, который обычно протекает без поражения слизистых оболочек и кожных покровов и без энтезитов, имеет тенденцию к самоограничению, продолжается до 6 нед, не связан с HLA-B27 или другим генетическим маркером. Наиболее часто поражаются коленные суставы (84%), реже – голеностопные (59%), лучезапястные (41%), локтевые (29%), пястно-фаланговые и межфаланговые (25%), плюснефаланговые (23%) суставы. Рентгенологические изменения неспецифичны и варьируются от незначительного околосуставного остеопороза до деструкции сустава [1, 9]. У большинства больных при биопсии синовиальной оболочки обнаруживают неспецифический хронический синовит с инфильтрацией мононуклеарными клетками, плазмочитами, утолщением сосудистого эндотелия, фиброзом, депозитами иммуноглобулинов и дегенеративными изменениями. В синовиальной жидкости количество лейкоцитов – не более 2 тыс., при посевах рост флоры не выявляется. По данным некоторых исследований, в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке определяются ВИЧ-ДНК и p24-антиген, что может указывать на

вирусное происхождение артрита [1, 10]. ВИЧ-ассоциированный артрит – диагноз исключения, в связи с чем необходимо тщательное его разграничение с артритами иного генеза, особенно при наличии псориазiformной сыпи и различных серологических маркеров, характерных для того или иного ревматического заболевания [1].

В приведенном клиническом наблюдении асимметричный артрит левых лучезапястного, I пястно-фалангового и коленного суставов без поражения кожи и слизистых оболочек, отсутствие энтезитов, отрицательный результат теста на HLA-B27 и клиническая картина в целом, а также отсутствие убедительных данных в пользу ревматических заболеваний позволили предположить наличие артрита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Диагноз верифицирован при выявлении ВИЧ-инфекции по данным ИФА.

Таким образом, в настоящее время продолжают накапливаться знания об особенностях течения поражения суставов и другой ревматической патологии на фоне ВИЧ-инфекции. Возможность ее существования под «маской» ревматического заболевания, а также взаимное отягощение любого из заболеваний и СПИДа должны учитываться в практике врачей всех специальностей, особенно в условиях стационара, где концентрируются тяжелые и сложные в диагностическом отношении пациенты.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Буханова ДВ, Белов БС. Поражение суставов при ВИЧ-инфекции. Медицинский совет. 2018;(9):82-7. [Bukhanova DV, Belov BS. Joint damage in HIV positive patients. *Meditsinskii sovet*. 2018;(9):82-7. (In Russ.)].
2. Fauci AS. The immunodeficiency virus. Infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science*. 1988 Feb 5;239(4840):617-22. doi: 10.1126/science.3277274.
3. 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.
4. Rosenberg ZS, Norman A, Solomon G. Arthritis associated with HIV infection: radiographic manifestations. *Radiology*. 1989 Oct;173(1):171-6. doi: 10.1148/radiology.173.1.2781004.
5. Cunha BM, Mota LM, Pileggi GS, et al. HIV/AIDS and rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2015 May;14(5):396-400. doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.001. Epub 2015 Jan 8.
6. Adizie T, Moots RJ, Hodkinson B, et al. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infect Dis*. 2016 Mar 1;16:100. doi: 10.1186/s12879-016-1389-2.
7. Yao Q, Frank M, Glynn M, Altman RD. Rheumatic manifestations in HIV-1 infected in-patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. Sep-Oct 2008;26(5):799-806.
8. Fox C, Walker-Bone K. Evolving spectrum of HIV-associated rheumatic syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015 Apr;29(2):244-58. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.019. Epub 2015 May 23.
9. Reveille JD. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. In: Firestein GS, Budd RC, Sherin G, et al, editors. *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology*. 10<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Elsevier; 2017. P. 1929-42.
10. Mody GM, Parke FA, Reveille JD. Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003 Apr;17(2):265-87. doi: 10.1016/s1521-6942(03)00003-2.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

23.06.2020/10.08.2020/17.08.2020

### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Малышенко О.С. <https://orcid.org/0000-0001-6713-2049>

Раскина Т.А. <https://orcid.org/0000-0002-5804-4298>

Аверкиева Ю.В. <https://orcid.org/0000-0001-8020-4545>

Протасова Т.В. <https://orcid.org/0000-0001-8003-577X>

Дубаева А.М. <https://orcid.org/0000-0003-2787-9812>