Острая ВИЧ-инфекция и гиперактивация иммунной системы: клинический случай развития гемофагоцитарного синдрома

Филиппов П.Г.¹,
Огиенко О.Л.¹,
Тишкевич О.А.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2» Департамента здравоохранения г. Москвы, 105275, г. Москва, Российская Федерация

В статье представлен клинический пример развития гемофагоцитарного синдрома на фоне острой ВИЧ-инфекции, что иллюстрирует значение воспалительных и гипериммунных реакций при ВИЧ-инфекции, в особенности в острой ее стадии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Участие в лечебном процессе – Филиппов П.Г.; патологоанатомическое исследование – Тишкевич О.А.; написание текста – Филиппов П.Г., Огиенко О.Л.; редактирование текста – Огиенко О.Л.

Для цитирования: Филиппов П.Г., Огиенко О.Л., Тишкевич О.А. Острая ВИЧ-инфекция и гиперактивация иммунной системы: клинический случай развития гемофагоцитарного синдрома // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 1. С. 98–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-1-98-104>

Статья поступила в редакцию 19.02.2020. **Принята в печать** 28.12.2020.

Ключевые слова:

острая
ВИЧ-инфекция,
гемофагоцитарный
синдром,
клинический
случай

Acute HIV-infection and hyperactivation of the immune system: clinical case of the development of the hemophagocytic syndrome

Filippov P.G.¹,
Ogienko O.L.¹,
Tishkevich O.A.²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation

² Infectious Clinical Hospital N 2 of the Moscow Department of Healthcare, 105275, Moscow, Russian Federation

The article presents a clinical example of the development of hemophagocytic syndrome at the background of acute HIV infection, which illustrates the importance of inflammatory and hyperimmune reactions in HIV infection, especially in its acute stage.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution. Participation in the treatment process – Filippov P.G.; pathoanatomical study – Tishkevich O.A.; writing of the text – Filippov P.G., Ogienko O.L.; editing of the text – Ogienko O.L.

For citation: Filippov P.G., Ogienko O.L., Tishkevich O.A. Acute HIV-infection and hyperactivation of the immune system: clinical case of the development of the hemophagocytic syndrome. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (1): 98–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-1-98-104> (in Russian)

Received 19.02.2020. **Accepted** 28.12.2020.

Keywords:

acute HIV infection,
hemophagocytic
syndrome, clinical
case

В настоящее время ВИЧ-инфекция является одной из важных проблем российской инфектологии. На конец 2019 г. в Российской Федерации зарегистрированы более 1,2 млн людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. В 2017–2018 гг. ВИЧ-инфекция стала причиной более половины (примерно 62%) летальных исходов от инфекционных болезней в Российской Федерации [1]. В сложившихся условиях трудно переоценить клиническую и эпидемиологическую значимость своевременной диагностики и лечения острой ВИЧ-инфекции, в том числе при развитии атипичной клинической симптоматики. Изучение острой стадии ВИЧ-инфекции вносит вклад в улучшение ранней диагностики и понимание патогенеза заболевания.

Одним из наиболее значимых механизмов снижения количества CD4⁺-клеток у больных ВИЧ-инфекцией является гиперстимуляция иммунной системы [2]. За счет гиперпродукции провоспалительных цитокинов резко активируются процессы системного воспаления, образуется большое количество различных аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов. В острой стадии ВИЧ-инфекции снижение количества CD4⁺-клеток связано прежде всего с аутоиммунными реакциями, а не с прямым действием вируса на эти клетки [2].

Необходимо отметить: чем тяжелее манифестирует острая стадия ВИЧ-инфекции, тем быстрее прогрессирует заболевание в последующем при естественном течении [3, 4]. У больных ВИЧ-инфекцией на фоне приема антиретровирусной терапии (АРВТ) с достижением хороших лабораторных показателей (нормальный уровень CD4⁺-клеток, неопределяемая вирусная нагрузка), тем не менее в части случаев более быстро, чем в популяции, развиваются процессы старения вследствие активации хронического воспаления за счет выработки провоспалительных цитокинов и митохондриальной токсичности противовирусных препаратов. Также представляют интерес работы по наблюдению за так называемыми элитными контролерами (ЭК). ЭК определены как пациенты, которые не менее чем в 3 измерениях за 12 мес продемонстрировали неопределяемую (РНК ВИЧ ниже 40–50 копий/мл) вирусную нагрузку (ВН) без применения каких-либо антиретровирусных препаратов [2]. Определено, что ЭК госпитализировались в стационары чаще больных, получавших АРВТ и достигших неопределяемой вирусной нагрузки, пациентов на АРВТ и без таковой с ВН в диапазоне 50–1000 копий/мл, а также пациентов с ВН более 1000 копий/мл, вовсе не получающих АРВТ. При анализе причин госпитализаций было выявлено, что из-за проблем, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ЭК находились в стационаре в 3 раза чаще, а психиатрические проблемы приводили их в стационар почти в 4 раза чаще, чем пациентов на фоне эффективной АРВТ [2].

Гиперстимуляция иммунной системы с развитием хронического воспаления и аутоиммунных процессов у больных как на фоне противовирусной терапии, так и без терапии предсказуемо повышает риск развития системной аутоиммунной и аллергической патологии. Так называемые ревматические маски ВИЧ-инфекции (разнообразные поражения периферических суставов и позвоночника, а также системные проявления, имитирующие истинные ревматические болезни и синдромы) встречаются довольно часто – в 30–70% слу-

чаев, по данным зарубежных авторов [5–7]. Нередко при ВИЧ-инфекции диагностируют васкулиты и васкулопатии. Так, возможно развитие признаков узелкового полиартериита, синдрома Черджа–Стросс, геморрагического и гиперсенситивного васкулитов, а также изолированного васкулита центральной нервной системы. Напротив, развитие ревматоидного артрита, системной красной волчанки практически не встречается у пациентов с ВИЧ-инфекцией. У одних больных, инфицировавшихся ВИЧ на фоне имеющейся системной аутоиммунной патологии, возникает ремиссия, у других, наоборот, начинается резкое обострение [5–7]. К настоящему времени характер этих молекулярных взаимодействий до конца не изучен и нет четкого однозначного представления о взаимодействии факторов иммунной системы, факторов вируса и генома человека.

Развитие аутоиммунных симптомов и синдромов при ВИЧ-инфекции большинство ученых связывают с CD8⁺-ассоциированными клеточными механизмами, учитывая высокую частоту обнаружения множества антител, прежде всего антинуклеарных, антифосфолипидных (особенно к кардиолипину), ревматоидного фактора и циркулирующих иммунных комплексов [8, 9]. Также выявляются антитела к нервным клеткам, клеткам крови, париетальным клеткам желудка.

В связи с этим большой интерес представляют больные в острой стадии ВИЧ-инфекции с выраженными воспалительными и аутоиммунными нарушениями. Именно в острую стадию ВИЧ-инфекции наблюдается наиболее выраженная гиперактивация иммунной системы [2]. Врачи всех специальностей должны знать: если у пациента имеется острый лихорадочно-интоксикационный синдром в сочетании с признаками активации иммунной системы (такими как лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, лимфоцитоз, появление в крови атипичных мононуклеаров) с признаками васкулита, поражения кожи, слизистых оболочек, резкого повышения С-реактивного белка (СРБ), развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, необходимо исключать в том числе наличие острой стадии ВИЧ-инфекции.

За все время наблюдения больных ВИЧ-инфекцией в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ не было летальных исходов в острой стадии ВИЧ-инфекции. В литературе имеются указания на возможность летального исхода от острой ВИЧ-инфекции за счет развития СПИД-индикаторных заболеваний или ятрогенных причин, связанных с назначением противовирусной терапии (например, анафилактический шок, синдром Лайела или Стивенса–Джонсона).

В статье представлено описание клинического случая ВИЧ-инфекции с летальным исходом в острой стадии, обусловленным выраженной гиперактивацией иммунной системы с развитием гемофагоцитарного синдрома.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, термин «гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз» очерчивает круг врожденных и приобретенных заболеваний, в основе которых лежит нарушение регуляции иммунного ответа, приводящее к аномальной активации цитотоксичных Т-лимфоцитов и макрофагов, их аккумуляции в пораженных органах и развитию системного воспалительного ответа [10].

В клинической практике гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз определяется как сочетание клинических (лихорадка, спленомегалия) и лабораторных (панцитопения, коагулопатия, дислипидемия) проявлений, отражающих гиперактивацию иммунной системы и мультиорганное воспалительное повреждение.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз не имеет патогномичных клинических или лабораторных проявлений. Верификация диагноза проводится на основании характерного сочетания симптомов и лабораторных признаков. Обществом по изучению гистиоцитозов разработаны диагностические критерии гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. Его диагностические критерии включают:

- лихорадку $>38,5^{\circ}\text{C}$ >7 дней;
- спленомегалию >3 см из-под края реберной дуги;
- цитопению $\geq$ в 2 линиях;
- гемоглобин <90 г/л, тромбоциты $<100 \times 10^9$ /л, нейтрофилы $<1 \times 10^9$ /л;
- триглицериды $>2,0$ ммоль/л, фибриноген $<1,5$ г/л;
- ферритин >500 мкг/л;
- sCD25 >2500 ед/л;
- снижение активности НК-клеток;
- гемофагоцитоз в костном мозге, лимфатических узлах или ликворе.

Для установления диагноза гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза необходимо наличие 5 из 8 критериев. Важными дополнительными критериями являются умеренный мононуклеарный плеоцитоз, повышенная концентрация белка в спинномозговой жидкости, билирубина и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (>1000 МЕ/л) в сыворотке крови [11].

Вторичный гемофагоцитарный синдром развивается как осложнение основного заболевания при широком круге патологических процессов: системной аутоиммунной патологии, онкологических и онкогематологических заболеваниях, у пациентов после трансплантации органов, при различных бактериальных, вирусных, грибковых, паразитарных заболеваниях и др. [10].

Развитие вторичного гемофагоцитарного синдрома при ВИЧ-инфекции наблюдается редко, преимущественно на поздних стадиях болезни, на фоне лимфом [12–15]. Гемофагоцитарный синдром у больных в острой стадии ВИЧ-инфекции встречается очень редко – за все время наблюдений в международной литературе описано немногим более 10 случаев [16, 17] и ни одного случая в России.

Клинический случай

Пациент В., 40 лет, поступил в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ 13 ноября переводом из ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1» ДЗМ (филиал № 1, далее – ОКД № 1).

Анамнез заболевания: с 24 октября беспокоят фебрильная лихорадка, кашель. Из-за отсутствия улучшения самочувствия 29 октября вызвал бригаду скорой медицинской помощи и был госпитализирован в ОКД № 1 в состоянии средней тяжести, с жалобами на кашель с выделением небольшого количества мокроты желтого цвета, повышение температуры тела до $39,5^{\circ}\text{C}$. При осмотре выявлены гиперемия лица, абдоминальное ожирение II степени, частота дыхательных движений

(ЧДД) – 20 в минуту, SpO_2 – 95%, перкуторно притупление легочного звука в нижних отделах справа, аускультативно жесткое дыхание, хрипы сухие в верхних отделах, влажные среднепузырчатые в средних и нижних отделах с обеих сторон. Артериальное давление (АД) 150/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 100 в минуту. При обследовании в ОКД № 1 общий анализ крови без патологии (лейкоциты – $5,9 \times 10^9$ /л, эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 158 г/л, тромбоциты – $97,0 \times 10^9$ /л).

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости от 10 ноября: признаки хронического бронхита, нельзя исключить бронхиолит, гиперплазия лимфоузлов средостения, умеренно выраженная гепатоспленомегалия, лимфаденопатия портокавальной группы, образование левого надпочечника (аденома?).

Там же проводили следующую терапию: внутривенно цефтриаксон, дексазон, 5% раствор глюкозы, фосфолипиды (эссенциале), перорально эналаприл, ацетилсалициловая кислота, омега-3, спиронолактон. После получения результата обследования на ВИЧ-инфекцию от 1 ноября [выявлены антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА), иммунный блот (ИБ) отрицателен] и осмотра инфекционистом переведен в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ с диагнозом: ВИЧ-инфекция. Хронический обструктивный бронхит, обострение. Диффузный пневмосклероз. ДН 0-1. Гипертоническая болезнь II стадии, III степени. Асимметричная гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выносящего тракта левого желудочка, НК2А 2ФК.

Перенесенные заболевания: хроническая обструктивная болезнь легких; хронический обструктивный бронхит; гипертоническая болезнь II стадии, III степени, НК2А. Операция по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей, ножевого ранения брюшной полости (1990). Аллергоанамнез не отягощен. Злоупотребляет алкоголем. Курит в течение многих лет, около 20 сигарет в день.

Эпидемиологический анамнез: больной не отрицает незащищенных половых контактов, отрицает употребление психоактивных веществ.

Состояние при переводе в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ 13 ноября (20-й день болезни) средней степени тяжести. Жалобы на лихорадку, дискомфорт в ротоглотке при глотании. Гиперемия лица, остальной кожный покров обычной окраски, сыпи нет. На слизистой оболочке ротоглотки налет белого цвета. Периферических отеков нет. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. ЧДД – 16 в минуту. Сердечные тоны ритмичные. ЧСС – 77 в минуту, АД 125/70 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки. Перистальтика выслушивается. Стул, со слов больного, оформлен, 1 раз в сутки. Мочеиспускание не затруднено, моча светлая. Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики нет. В сознании, ориентирован в собственной личности и времени верно.

При обследовании от 14 ноября повторно обнаружены антитела к ВИЧ методом ИФА, но ИБ отрицателен, РНК ВИЧ-1 [методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)] – >10 млн копий/мл. CD4⁺-лимфоциты – 276 клеток/мкл (норма 600–1900 клеток/мкл), 20% (норма 35–65%). У больного диагностирована острая стадия ВИЧ-инфекции (стадия 2В).

При обследовании на рентгенограмме органов грудной клетки – усиление легочного рисунка; по данным УЗИ органов брюшной полости – увеличение и диффузные изменения в паренхиме печени, диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы, увеличение и диффузные изменения в паренхиме селезенки.

Получал лечение по поводу орофарингеального кандидоза (флуконазол внутрь – с положительной динамикой, налеты регрессировали к 21 ноября), симптоматическую терапию. 13–14 ноября температура тела сохранялась субфебрильной, с 15 по 17 ноября – нормотермия, чувство дискомфорта в ротоглотке при глотании, других жалоб нет. С вечера 18 ноября возобновилась лихорадка до 38–38,2 °С. К 21 ноября выявлено повышение уровня ЛДГ до 1022 МЕ/л (норма 207–414). 22 ноября к терапии добавлен цефтриаксон, после его внутривенного введения развилась реакция с усилением гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, лица и кожного покрова, появлением отека век и губ, инъекции сосудов склер, яркой пятнисто-папулезной сыпи на кожной поверхности всего тела, затруднением дыхания, ЧДД – 20 в минуту. Были назначены преднизолон 90 мг 3 раза в день внутривенно, дексазон 12 мг 4 раза в день внутривенно + гастропротекторы. Состояние пациента кратковременно стабилизировалось, однако оставалось тяжелым: гиперемия кожного покрова, тахикардия, одышка, гипертермия. С 23 ноября температура тела снизилась до 37,0–37,4 °С.

С 24 ноября была начата АРВТ по жизненным показаниям по схеме: дарунавир 800 мг/сут + ритонавир 100 мг/сут, ламивудин 150 мг 2 раза в день, тенофовир 300 мг/сут. В связи с высоким риском активации бактериальной инфекции на фоне иммунодефицита и терапии глюкокортикоидами антибактериальная терапия усилена кларитромицином (клацид) по 0,5 г 2 раза в день внутривенно.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось с развитием полиорганной недостаточности (дыхательная и печеночно-почечная недостаточность), а 27 ноября – развитием тромбогеморрагического синдрома, для купирования которого проводилось переливание свежзамороженной однокрупной плазмы, дробная гепаринизация малыми дозами, продолжалась дезинтоксикационная терапия.

На КТ органов грудной клетки от 28 ноября – левосторонняя интерстициальная пневмония. Консультирован неврологом 29 ноября – энцефалопатия смешанного генеза. В биохимическом анализе крови – повышение уровня глюкозы до 18 ммоль/л. Консультирован эндокринологом – сахарный диабет 2-го типа, декомпенсация.

В общем анализе крови выявлены тромбоцитопения до $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$, анемия до 80 г/л. D-димер – 8550 нг/мл (норма до 250). СРБ – до 136 мг/л (норма до 5). Фибриноген – от 1,1 до 2,7 г/л (норма 3,8–6,1). ЛДГ 1914 МЕ/л (норма 207–414).

К 1 декабря удалось достичь некоторого улучшения состояния пациента: уровни креатинина и печеночных ферментов с тенденцией к снижению, уменьшение яркости сыпи, инъекции сосудов склер, гиперемии кожного покрова и слизистой оболочки ротоглотки. Отмечено выраженное шелушение кожного покрова. Одышка менее выражена. В палатах активен. Вялый, несколько заторможен. При

активном расспросе отмечает кровотечение из носа. Корки на губах геморрагического характера. Пастозность стоп. В легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, проводные хрипы с обеих сторон. ЧДД – 22 в минуту, SpO_2 – 95% на атмосферном воздухе, ЧСС – 84 в минуту, АД 120/70 мм рт.ст. Живот увеличен за счет подкожной жировой клетчатки, мягкий, безболезненный, стул 1 раз кашицеобразный, без патологических примесей. За сутки выделено 2100 мл мочи. С 1 декабря начато снижение доз глюкокортикоидов. Продолжены антибактериальная, антиретровирусная, антигистаминная, дезинтоксикационная терапия, вливание свежзамороженной плазмы.

С 4 декабря вновь отмечена отрицательная динамика в состоянии пациента – нарастание слабости, одышки. Гемодинамика стабильная. В общем анализе крови от 5 декабря лейкоциты – $8,5 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 120 г/л, сохранялась тромбоцитопения – $10,0 \times 10^9/\text{л}$. 5 декабря состояние тяжелое с угнетением сознания до оглушения-сопора. Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где 6 декабря констатирована биологическая смерть.

Труп направлен на аутопсию со следующим диагнозом.

Основной: острая ВИЧ-инфекция, тяжелое течение с вторичными заболеваниями – ВИЧ-энцефалит, левосторонняя интерстициальная пневмония, орофарингеальный кандидоз, аутоиммунная тромбоцитопения, васкулит.

Осложнения основного: отек головного мозга. Тромбогеморрагический синдром. Синдром полиорганной недостаточности (сердечно-легочная, дыхательная, печеночно-почечная).

Сопутствующий: токсико-аллергическая реакция на цефтриаксон. Образование левого надпочечника неуточненное. Сахарный диабет 2-го типа, декомпенсация. Энцефалопатия смешанного генеза. Хронический обструктивный бронхит, обострение. Диффузный пневмосклероз. Гипертоническая болезнь II стадии, III степени, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Асимметричная гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выносящего тракта левого желудочка. НК 2А, 2ФК.

После получения данных аутопсии и повторного анализа истории болезни окончательный диагноз был сформулирован следующим образом.

Основное заболевание. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями: генерализованный микоз с поражением пищевода и легких (исследование культуральным методом аутопсийного материала – рост *Candida* spp.).

Осложнения: сепсис, септикопиемия с поражением головного мозга (мультифокальный гнойный энцефалит с участками деструкции в стволовых отделах, коре и белом веществе полушарий; исследование культуральным методом аутопсийного материала – *Klebsiella pneumoniae*), легких (двусторонняя гнойная пневмония; исследование культуральным методом аутопсийного материала – *K. pneumoniae*), щитовидной железы (гнойный тиреоидит с наличием коккобациллярной флоры). Коагуляционные некрозы аденогипофиза. Реактивный гепатит. Гемофагоцитарный синдром: пролиферация клеточных элементов системы мононуклеарных фагоцитов с явлениями эритрофагии в лимфатических узлах,

Рис. 1. Костный мозг: активный гемофагоцитоз
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$.

Рис. 2. Селезенка: кровоизлияния, макрофагальная инфильтрация, гемофагоцитоз
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$.

Рис. 3. Головной мозг: гнойный энцефалит, тромбоваскулиты, очаги геморрагического пропитывания
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$.

костном мозге. Геморрагический синдром: точечные и петехиальные кровоизлияния в кожу туловища и конечностей, мягкие мозговые оболочки, распространенные кровоизлияния в слизистые оболочки респираторного, пищеварительного, мочеполового трактов, плевральные листки, эпикард, вещество головного мозга, почки, печень, надпочечники, обширные кровоизлияния в стенку правого бокового желудочка головного мозга; смешанные тромбы в сосудах легких, надпочечников, головного мозга. Геморрагические инфар-

кты легких в нижних долях. Гнойный бронхит. Отек головного мозга с дислокацией стволовых структур. Отек легких.

Сопутствующие заболевания: жировой гепатоз. Сахарный диабет 2-го типа; фиброз и липоматоз поджелудочной железы. Диффузный кардиосклероз с преимущественным поражением левого желудочка. Гипертрофия сердца. Светлоклеточная аденома левого надпочечника.

Смерть пациента наступила в острой стадии ВИЧ-инфекции при развитии вторичных заболеваний, сепсиса и гемофагоцитарного синдрома. Диагноз подтвержден на аутопсии обнаружением в костном мозге, лимфатических узлах и селезенке очагов лимфомакрофагальной инфильтрации с явлениями гемофагоцитоза (рис. 1–3).

Анализ представленной клинической ситуации позволяет еще раз подтвердить, что в стадии острой ВИЧ-инфекции происходит стимуляция иммунного ответа [18]. В ряде случаев это может приводить к развитию выраженного системного воспаления и аутоиммунных процессов. В данном клиническом примере отмечено развитие гемофагоцитарного синдрома с резким повышением СРБ, проявлением тромбогеморрагического синдрома, васкулита. Учитывая, что острая ВИЧ-инфекция не имеет патогномоничных клинических симптомов и в большинстве случаев не диагностируется, необходимо при любом остром неясном, предположительно инфекционном процессе при наличии синдрома системного воспаления, тромбогеморрагического синдрома или васкулита задумываться о наличии острой ВИЧ-инфекции. Это может потребовать проведения повторных исследований методами ИФА, ИБ, а в ряде случаев – ПЦР-диагностики.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Филиппов Павел Геннадьевич (Pavel G. Filippov) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация
E-mail: filipavel@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7672-9207>

Огиенко Ольга Леонидовна (Olga L. Ogienko) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: oogienko@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9569-621X>

Тишкевич Олег Александрович (Oleg A. Tishkevich) – врач-патологоанатом ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: tishol@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Бюллетень Росстата РФ за 2017 г., 2018 г. Расчет РБК.
2. Claiborne D.T., Prince J.L., Scully E. et al. Replicative fitness of transmitted HIV-1 drives acute immune activation, proviral load in memory CD4(+) T-cells, and disease progression // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2015. Vol. 112, N 12. P. E1480–E1489.
3. Lavreys L., Baeten J.M., Chohan V. et al. Higher set point plasma viral load and more-severe acute HIV type 1 (HIV-1) illness predict mortality among high-risk HIV-1-infected African women // *Clin. Infect. Dis*. 2006. Vol. 42. P. 1333–1339.
4. Dorrucchi M., Rezza G., Vlahov D. et al. Clinical characteristics and prognostic value of acute retroviral syndrome among injecting drug users. Italian Seroconversion Study // *AIDS*. 1995. Vol. 9. P. 597–604.
5. Espinoza L.R. Retrovirus-associated rheumatic syndromes // *Arthritis and Allied Conditions*. 13th ed. / eds D.J. McCarty, W.J. Koopman. Philadelphia: Lea and Febiger, 2001. P. 2670–2683.
6. Агабабова Э.Р. Спондилоартриты как объект перспективных научных исследований в ревматологии // *Избранные лекции по клинической ревматологии* / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. Москва: Медицина, 2001. С. 74–82.
7. Reveille J.D. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection // *Semin. Arthritis Rheum*. 2000. Vol. 30. P. 147–166.
8. Olive A., Salavert A., Manriquez M., Clotet B., Moragas A. Parotid lipomatosis in HIV positive patients: a new clinical disorder associated with protease inhibitors // *Ann. Rheum. Dis*. 1998. Vol. 57. P. 749.
9. Florence E., Schrooten W., Verdonck K., Dreezen C., Colebunders R. Rheumatological complications associated with the use of indinavir and other protease inhibitors // *Ann. Rheum. Dis*. 2002. Vol. 61. P. 82–84.
10. Масчан М.А., Новичкова Г.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. Москва, 2014. 19 с.
11. Henter J.-I. (chairman); Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Study Group. HLH-2004. Treatment protocol of the Second International HLH Study 2004. Start of the Study: January 2004: 36 p.
12. Cascio A., Todaro G., Bonina L., Iaria C. Please, do not forget secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in HIV-infected patients // *Int. J. Infect. Dis*. 2011. Vol. 15, N 12. P. e885–e886. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.09.002>
13. Nie Y. et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in a patient with human immunodeficiency virus infection: a case report // *Exp. Ther. Med*. 2017. Vol. 13, N 5. P. 2480–2482.
14. Ramon I. et al. Recurrent haemophagocytic syndrome in an HIV-infected patient // *Acta Clin. Belg*. 2010. Vol. 65, N 4. P. 276–278.
15. Usman M., Thapa S.D., Hadid H., Yessayan L.T. HIV infection presenting proliferation of CD8+ T lymphocyte and hemophagocytic lymphohistiocytosis // *Int. J. STD AIDS*. 2016. Vol. 27, N 5. P. 411–413. DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462415585254>
16. Manji F., Wilson E., Mahe E., Gill J., Conly J. Acute HIV infection presenting as hemophagocytic lymphohistiocytosis: case report and review of the literature // *BMC Infect. Dis*. 2017. Vol. 17, N 1. P. 633. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2732-y>
17. Park K.H., Yu H.S., Jung S.I., Shin D.H., Shin J.H. Acute human immunodeficiency virus syndrome presenting with hemophagocytic lymphohistiocytosis // *Yonsei Med. J*. 2008. Vol. 49, N 2. P. 325–328. DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2008.49.2.325>
18. Stacey A.R., Norris P.J., Qin L., Haygreen E.A., Taylor E., Heitman J. et al. Induction of a striking systemic cytokine cascade prior to peak viremia in acute human immunodeficiency virus type 1 infection, in contrast to more modest and delayed responses in acute hepatitis B and C virus infections // *J. Virol*. 2009. Vol. 83, N 8. P. 3719–3733.

REFERENCES

1. Bulletin of Rosstat of the Russian Federation for 2017, 2018 Calculation of RBC. (in Russian)
2. Claiborne D.T., Prince J.L., Scully E., et al. Replicative fitness of transmitted HIV-1 drives acute immune activation, proviral load in memory CD4(+) T-cells, and disease progression. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112 (12): E1480–9.
3. Lavreys L., Baeten J.M., Chohan V., et al. Higher set point plasma viral load and more-severe acute HIV type 1 (HIV-1) illness predict mortality among high-risk HIV-1-infected African women. *Clin Infect Dis*. 2006; 42: 1333–9.
4. Dorrucchi M., Rezza G., Vlahov D., et al. Clinical characteristics and prognostic value of acute retroviral syndrome among injecting drug users. Italian Seroconversion Study. *AIDS*. 1995; 9: 597–604.
5. Espinoza L.R. Retrovirus-associated rheumatic syndromes. Eds by D.J. McCarty, W.J. Koopman. *Arthritis and Allied Conditions*. 13th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 2001: 2670–83.
6. Agababova E.R. Spondyloarthritis as an object of promising scientific research in rheumatology. Eds by Nasonova V.A., Bunchuk N.V. Selected lectures on clinical rheumatology. Moscow: Meditsina, 2001: 74–82. (in Russian)
7. Reveille J.D. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Semin Arthritis Rheum*. 2000; 30: 147–66.
8. Olive A., Salavert A., Manriquez M., Clotet B., Moragas A. Parotid lipomatosis in HIV positive patients: a new clinical disorder associated with protease inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 1998; 57: 749.
9. Florence E., Schrooten W., Verdonck K., Dreezen C., Colebunders R. Rheumatological complications associated with the use of indinavir and other protease inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61: 82–4.
10. Maschan M.A., Novichkova G.A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Moscow, 2014: 19 p. (in Russian)
11. Henter J.-I. (chairman); Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Study Group. HLH-2004. Treatment protocol of the Second International HLH Study 2004. Start of the Study: January 2004: 36 p.
12. Cascio A., Todaro G., Bonina L., Iaria C. Please, do not forget secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in HIV-infected patients. *Int J Infect Dis*. 2011; 15 (12): e885–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.09.002>
13. Nie Y., et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in a patient with human immunodeficiency virus infection: a case report. *Exp Ther Med*. 2017; 13 (5): 2480–2.
14. Ramon I., et al. Recurrent haemophagocytic syndrome in an HIV-infected patient. *Acta Clin Belg*. 2010; 65 (4): 276–8.

15. Usman M., Thapa S.D., Hadid H., Yessayan L.T. HIV infection presenting proliferation of CD8+ T lymphocyte and hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Int J STD AIDS*. 2016; 27 (5): 411–3. DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462415585254>

16. Manji F., Wilson E., Mahe E., Gill J., Conly J. Acute HIV infection presenting as hemophagocytic lymphohistiocytosis: case report and review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2017; 17 (1): 633. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2732-y>

17. Park K.H., Yu H.S., Jung S.I., Shin D.H., Shin J.H. Acute human immunodeficiency virus syndrome presenting with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Yonsei Med J*. 2008; 49 (2): 325–8. DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2008.49.2.325>

18. Stacey A.R., Norris P.J., Qin L., Haygreen E.A., Taylor E., Heitman J., et al. Induction of a striking systemic cytokine cascade prior to peak viremia in acute human immunodeficiency virus type I infection, in contrast to more modest and delayed responses in acute hepatitis B and C virus infections. *J Virol*. 2009; 83 (8): 3719–33.