

Ревматологические маски ВИЧ-инфекции.

Часть 2. Мультисистемные поражения

Гриднева Г.И., Белов Б.С., Аронова Е.С., Толбеева М.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Вторая часть лекции посвящена вопросам дифференциальной диагностики отдельных иммуновоспалительных ревматических заболеваний и синдромов, связанных непосредственно с ВИЧ-инфекцией, с акцентом на синдром восстановления иммунитета на фоне антиретровирусной терапии, дифференциальную диагностику синдрома Шегрена и диффузного интерстициального лимфоцитарного синдрома, манифестацию системной красной волчанки при ВИЧ-инфекции. Рассмотрены современная классификация поражения мышц и вопросы патогенеза васкулита у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Ключевые слова: иммуносупрессивная терапия; антиревматические препараты; ВИЧ-инфекция; ревматические заболевания; диффузный интерстициальный лимфоцитарный синдром; синдром восстановления иммунитета; антиретровирусная терапия.

Контакты: Галина Игоревна Гриднева; gigridneva@mail.ru.

Для цитирования: Гриднева ГИ, Белов БС, Аронова ЕС, Толбеева МС. Ревматологические маски ВИЧ-инфекции. Часть 2. Мульти-системные поражения. Современная ревматология. 2025;19(6):13–18. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-6-13-18>

Rheumatological mimickers of HIV infection. Part 2: Multisystem involvement

Gridneva G.I., Belov B.S., Aronova E.S., Tolbeeva M.S.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia*

The second part of the lecture is devoted to the issues of differential diagnosis of certain immune-inflammatory rheumatic diseases and syndromes directly associated with HIV infection, with an emphasis on immune reconstitution inflammatory syndrome during antiretroviral therapy, the differential diagnosis of Sjögren's syndrome and diffuse interstitial lymphocytic syndrome, and the manifestation of systemic lupus erythematosus in HIV infection. Modern classification of muscle involvement and issues of vasculitis pathogenesis in HIV-infected patients are considered.

Keywords: immuno-suppressive therapy; antirheumatic drugs; HIV infection; rheumatic diseases; diffuse interstitial lymphocytic syndrome; immune reconstitution inflammatory syndrome; antiretroviral therapy.

Contact: Galina Igorevna Gridneva; gigridneva@mail.ru

For citation: Gridneva GI, Belov BS, Aronova ES, Tolbeeva MS. *Rheumatological mimickers of HIV infection. Part 2: Multisystem involvement. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal.* 2025;19(6):13–18 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-6-13-18>

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [1]. Ревматологические проявления и осложнения ВИЧ-инфекции разнообразны – от неосложненного скелетно-мышечного поражения [2] до системных заболеваний соединительной ткани и тяжелой васкулопатии [3, 4]. До повсеместного использования высокоактивной антиретровирусной терапии (АРТ), которое началось с 1995 г. (в Российской Федерации – с 1997 г. [5]), частота таких проявлений достигала 72%. В настоящее время наиболее распространенными являются септические осложнения [6], высокой остается частота воспалительного синдрома восстановления иммунитета (СВИ) [3, 7, 8].

СВИ

В обзорной статье Е.В. Боевой и Н.А. Белякова [9] подробно рассмотрены известные на настоящий момент меха-

низмы СВИ. Предполагается, что триггерным фактором его развития является дисрегуляция иммунного ответа на воздействие антигенов, в первую очередь бактериальных, при инициации АРТ. Наиболее значимыми считаются восстановление числа иммунокомпетентных клеток, высокий уровень РНК ВИЧ, нарушение регуляторной функции лимфоцитов и их функциональное перераспределение, генетическая предрасположенность организма. Важную роль в развитии СВИ играют провоспалительные Th17-клетки и регуляторные Т-клетки (T-reg). Избыточный воспалительный ответ в норме ограничивается T-reg-Foxp3+CD25+CD4+ клетками. В начале АРТ, в ходе иммунной реконституции, уменьшается количество и угнетается функция T-reg, что приводит к несостоинности их супрессивной активности и высвобождению провоспалительных цитокинов. При этом значительный вклад в развитие СВИ вносят макрофаги и естественные киллеры (ЕК), экспрессирующие на поверхности клетки специфические молекулы, способные усиливать или подавлять их функцию. Особое место ЕК занимают в патогенезе гер-

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

пес-ассоциированного СВИ. В свою очередь, нарушение активности макрофагов имеет значение для развития туберкулез-ассоциированного СВИ [9].

По данным L.H. Calabrese и соавт. [7], наиболее распространенным иммуновоспалительным проявлением СВИ является саркоидоз, несколько реже встречаются аутоиммунное заболевание щитовидной железы, а также различные формы воспалительного артрита и заболевания соединительной ткани. Авторы представили результаты проспективного исследования, включавшего 395 ВИЧ-инфицированных больных, у которых в среднем через 9 мес после начала АРТ развивались указанные заболевания, носившие самоограничивающийся характер и требовавшие минимального терапевтического вмешательства. Особую роль играл отягощенный по ревматическим заболеваниям семейный анамнез или состояние «предболезни», установленное постфактум.

Диффузный интерстициальный лимфоцитарный синдром (ДИЛС) под маской синдрома Шегрена (СШ)

ДИЛС – мультисистемное, предположительно аутоиммунное нарушение, которое встречается у 5–10% лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). ДИЛС характеризуется повышенным количеством CD8+ лимфоцитов в крови, распространенной инфильтрацией CD8+ клетками тканей и органов (особенно печени, легких и желудочно-кишечного тракта, ЖКТ) и частым прогрессированием в сторону тубулоинтерстициальной нефропатии с лимфоцитарной инфильтрацией различной степени тяжести [10]. Среди ВИЧ-инфицированных лиц ДИЛС, по-видимому, более распространен у африканцев, носителей гена *HLA-DR5* [11]. ДИЛС обычно наблюдается при неконтролируемой или нелеченой ВИЧ-инфекции, но может также проявляться независимо от количества CD4+ Т-клеток [12, 13].

Вероятно, именно в связи со стойким повышением в крови числа CD8+ клеток у этих пациентов наблюдаются более медленное прогрессирование болезни в стадию СПИДа, меньшая частота оппортунистических инфекций (6–27%), более высокое содержание CD4+ Т-лимфоцитов и низкий уровень антигена Р24 (белок вирусного капсида, сгог компонент) в периферической крови [14].

Типичными и наиболее частыми клиническими проявлениями ДИЛС считаются двусторонний отек околоушных слюнных желез (ОУСЖ) и шейная лимфаденопатия. В ОУСЖ расположено несколько лимфатических узлов. При активной репликации ВИЧ происходит увеличение суммарного объема лимфоидной ткани в слюнных железах, что может привести к отеку ОУСЖ с последующим формированием лимфоэпителиальной кисты (ЛК). ЛК является доброкачественной эмбрионально-диспластической кистозной опухолью, которая чаще всего (в 3–6% случаев) встречается именно при ВИЧ-инфекции [15], иногда в начале заболевания, но чаще уже при СПИД. ЛК постепенно увеличивается и не вызывает дискомфорта, за исключением случаев присоединения вторичной инфекции, когда становится болезненной [16]. Помимо ОУСЖ, ЛК могут обнаруживаться в полости рта, миндалинах, щитовидной железе, поджелудочной железе или парабронхиально [17]. Гистологически внутренняя выстилка кисты представлена плоским или кубическим эпителием с зародышевыми центрами и существенной инфильтрацией лимфоидными клетками [18, 19]. Показано, что ЛК склонны

к малигнизации в отсутствие адекватного лечения ВИЧ-инфекции [20]. При ДИЛС с поражением слюнных и слезных желез часто возникают ксерофтальмия и ксеростомия, однако инфильтраты, состоящие из CD8+ лимфоцитов, могут обнаруживаться в легких, нервной системе, почках, печени, ЖКТ и мышцах [21].

СШ – хроническое аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием широкого спектра изменений систем и органов: от изолированной железистой формы (поражение слюнных и/или слезных желез) до тяжелых системных проявлений (васкулит, полиневропатия и др.), высоким риском лимфопролиферативных осложнений [22]. Показано, что в клеточном инфильтрате слюнной железы при первичном СШ, как правило, преобладают CD4+ клетки [23]. Известно, что частота первичного СШ при ВИЧ-инфекции не превышает 0,03% [24]. Клиническая картина при СШ и ДИЛС схожа, но в отличие от ДИЛС, СШ не связан с пролиферацией CD8+ лимфоцитов и в подавляющем большинстве случаев ассоциирован с появлением ревматоидного фактора (РФ), антител (АТ) к SSA и SSB, не регрессирует при проведении АРТ [14, 25]. У 10% ВИЧ-инфицированных больных обнаруживаются лимфоцитарные очаги, представляющие собой поликлональные CD8+ Т-клеточные инфильтраты, что и является субстратом ДИЛС, но только у 0,8–1,3% из них отмечается «сухой» синдром (наиболее часто – ксеростомия, ксерофтальмия и двусторонний паротит), имитирующий СШ [26, 27].

Системная красная волчанка (СКВ), антифосфолипидный синдром (АФС) и ВИЧ

СКВ – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоАТ к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [28]. У ВИЧ-инфицированных больных возможно развитие клинико-лабораторных феноменов, встречающихся при СКВ: общих (лихорадка, недомогание, похудание), кожно-слизистых (дерматит лица в виде «бабочки», алопеция, кожный васкулит, афтозные язвы), мышечно-скелетных (артралгии/артрит, миалгии/миозит), неврологических (психоз, судороги, периферическая невропатия), почечных (азотемия, протеинурия, гематурия), гематологических (иммунная тромбоцитопения, лейкопения, лимфопения, Кумбс-положительная гемолитическая анемия), иммунологических (повышение уровня антитинуклеарного фактора и циркулирующих иммунных комплексов – ИК – в крови, гипергаммаглобулинемия, выявление АТ к фосфолипидам), отмечается также лимфаденопатия. В обзоре B. Akram и соавт. [29] показано, что сочетание ВИЧ и СКВ встречается в 6,25% случаев. При этом, по данным разных авторов, распространенность СКВ у ЛЖВ в зависимости от географического региона и, возможно, социально-экономических факторов может быть как ниже, так и вдвое выше, чем в общей популяции [29, 30]. Известно, что у 5–23% пациентов с ВИЧ обнаруживаются антиядерные АТ [31].

Клиническое и «лабораторное» сходство ВИЧ-инфекции и СКВ не случайно. На рубеже 1990–2000-х гг. была определена и объяснена функция каталитически активных АТ, получивших название «абзимы» – АБЗ (AntiBody emZYMES), которые выявляются у больных СКВ и ВИЧ-инфицированных лиц.

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

К ним относятся АБ3, гидролизующие ДНК (их следует отличать от АТ к ДНК, появляющихся реже и на сравнительно более поздних стадиях СКВ), и некоторые другие биологически активные молекулы [32]. Появление АБ3, гидролизующих ДНК, в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных объясняется особенностями жизненного цикла ВИЧ. Вирусная ДНК интегрируется в геном клетки-хозяина с помощью специфического фермента ВИЧ-интегразы [33], АБ3 играют активную роль в гидролизе вирусной интегразы и обратной транскриптазы [32], выполняя функцию элиминации патогена.

В реальной клинической практике обнаружение антиядерных АТ часто осложняет диагностический поиск. У больных ВИЧ, не имеющих какого-либо ревматического заболевания, по крайней мере один вид АТ был выявлен в 45% случаев, антинуклеарные АТ (АНА) – в 33% и антинейтрофильные цитоплазматические АТ (АНЦА) – в 13% [34]. Частота обнаружения АНА у пациентов с ВИЧ значительно выше, чем в общей популяции, причем с широким внедрением АРТ она не изменилась. Определена обратная связь между наличием ≥ 1 АТ и количеством CD4+ лимфоцитов ($p=0,03$) [34]. АТ к кардиолипину и повышение уровня гамма-глобулинов определяются у 15–95% ВИЧ-инфицированных пациентов [29, 34]. М.М. Тлиш и соавт. [35] описали случай развития критериально достоверной СКВ с высокой иммунологической активностью у пациента с нелеченой ВИЧ-инфекцией, осложнившейся синдромом Лайелла вследствие лечения противотуберкулезными препаратами. Медикаментозная терапия, включая высокие дозы глюкокортикоидов (ГК), была неэффективна, состояние улучшилось лишь при проведении плазмафереза.

АФС – невоспалительное аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием антифосфолипидных АТ (к кардиолипину и β_2 -гликопротеину 1 – β_2 -ГП₁) у пациентов с артериальным или венозным тромбозом и/или повторными осложнениями беременности, часто сопутствует СКВ. Вопрос манифестации АФС у ВИЧ-инфицированных, в том числе получающих АРТ, изучен недостаточно. R.J. Steve и соавт. [34] при исследовании 100 пар сывороток ВИЧ-инфицированных пациентов, которые получали различные схемы АРТ, показали значимое влияние АРТ на содержание IgG АТ к кардиолипину и общего IgG и незначимое влияние на уровень АНА, IgM и IgG АТ к β_2 -ГП₁. Специфичные для СКВ АТ к двуспиральной ДНК и гипокомплементемии у ЛЖВ встречаются реже [36]. Дифференциальная диагностика при гипокомплементемии должна включать также иммунокомплексную ВИЧ-ассоциированную болезнь почек, морфологически являющуюся мезангимальным пролиферативным глюмерулонефритом с отложением С3-компонента комплемента [37].

По мере того как ВИЧ-инфекция истощает популяцию Т-рег (CD4+), возрастает риск дебюта и прогрессирования СКВ [38–40]. АРТ, способствующая восстановлению иммунитета, также может содействовать более тяжелому течению СКВ [41]. Если диагноз СКВ был установлен до инфицирования ВИЧ, то при восстановлении числа CD4+ $>400/\text{мм}^3$, которое наблюдается уже после 2 мес постоянной АРТ, как правило, возникает обострение СКВ. По данным G. Zandman-Goddard и Y. Shoenfeld [31], СКВ дебютирует или обостряется в результате успешной АРТ обычно уже при количестве CD4+ Т-лимфоцитов $\geq 200 \text{ mm}^3$. В. O'Kelly и соавт. [41] наблюдали развитие СКВ с высокой активностью у

38-летней ВИЧ-инфицированной пациентки в период проведения АРТ. Вследствие тяжести состояния потребовалось назначение анти-В-клеточного генно-инженерного биологического препарата и высокой дозы ГК. Более того, у больных СКВ, инфицированных ВИЧ, кожно-слизистые проявления и цитопения отмечаются реже, чем в отсутствие ВИЧ [42].

ВИЧ-ассоциированный полимиозит

Вовлечение скелетных мышц может происходить на всех стадиях ВИЧ-инфекции. Поражение мышц у ВИЧ-инфицированных пациентов классифицируют следующим образом: 1) ВИЧ-ассоциированные миопатии и связанные с ними состояния, в том числе ВИЧ-полимиозит, миозит с включениями (МВ), немалиновая миопатия, ДИЛС, синдром истощения митохондрий, ваккулит, миастенические синдромы и хроническая усталость; 2) мышечные осложнения антиретровирусных препаратов, включая зидовудин, и токсические митохондриальные миопатии, связанные с другими непрямыми ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) на основе нуклеозидных аналогов, синдром липодистрофии и СВИ; 3) оппортунистические инфекции и опухолевые инфильтрации скелетных мышц; 4) рабдомиолиз [43]. Самая частая «мышечная» жалоба у ВИЧ-инфицированных пациентов – чувство мышечной усталости. Она может быть следствием как собственно ВИЧ-инфекции (вирус *per se* может провоцировать непостоянные миалгии во время сероконверсии [44]), так и АРТ. Стандартом дифференциальной диагностики у таких больных является биопсия мышц, при которой в последнем случае результат будет соответствовать норме. S.C. Zell и S. Nielsen [44] наблюдали 4 пациентов, получавших АРТ в амбулаторных условиях и предъявлявших жалобы на мышечную усталость, не имевшую видимой причины. Клинические симптомы, показатели кислотно-щелочного равновесия, лактата, аминотрансфераз, триглицеридов и креатинкиназы (КК) были соотнесены с результатами микроскопии биоптатов мышц. Авторы пришли к выводу, что приобретенное митохондриальное заболевание может проявляться как системная патология с изменением биохимических показателей и мышечной усталостью, а особые метаболические нарушения и другие изменения работы органов могут предшествовать явным физическим признакам ВИЧ-миопатии с характерной гистологической картиной фиброза. Нельзя исключить, что речь идет не о разных видах поражения мышц, а о разных стадиях одного и того же процесса. При миозите, связанном с ВИЧ, помимо мышечной усталости, наблюдаются как проксимальная, так и дистальная слабость, прогрессирующая в течение недель или месяцев, и характерная клиническая и гистологическая картина МВ. У ЛЖВ с миозитом диагностику может затруднить схожесть с полимиозитом другой природы: начало в молодом возрасте, очень высокий уровень КК ($>2000 \text{ Ед/л}$) или проксимальная слабость, которая уменьшается при лечении. Однако у всех ВИЧ-положительных пациентов с миозитом в конечном счете развиваются симптомы, наиболее соответствующие МВ, включая слабость сгибателей пальцев и запястья, при гистологическом исследовании обнаруживаются вакуоли с ободком или аутоАТ к цитозольной 5'-нуклеотидазе 1А (5'-Nucleotidase, Cytosolic IA – NT5C1A) [45]. Т.Е. Lloyd и соавт. [46] привели данные тщательного обследования 11 пациентов, включая результаты детального тестирования силы, всестороннего

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

анализа мышечных биоптатов и теста на АТ к NT5C1A. У этих пациентов не было достаточного числа критериев для подтверждения диагноза полимиозита или МВ: у большинства из них отмечалась проксимальная мышечная слабость, а сила отведения руки в некоторых случаях улучшилась после иммуносупрессивной терапии. Все 11 ВИЧ-положительных пациентов имели ≥ 2 из следующих типичных признаков МВ: слабость сгибателей запястья и пальцев, вакуоли с ободком при биопсии мышц и АТ к NT5C1A. Более того, почти у всех пациентов в дебюте выявлены клинические «перекрывающиеся» признаки полимиозита и МВ, но со временем они прогрессировали в характерную именно для МВ картину. Интересно, что у пациентов, наблюдавшихся проспективно, как уже упоминалось, после назначения иммуносупрессивной терапии улучшилась сила проксимального отведения верхних конечностей.

Как известно, МВ является наиболее распространенной идиопатической воспалительной миопатией (ИВМ), поражающей пожилых людей, имеет различные иммунные механизмы, а старение CD8+ лимфоцитов обсуждается как возможный механизм патогенеза этого заболевания. Предполагаемое наличие «дегенеративных» гистологических проявлений (вакуоли с ободком и агрегация белков) спровоцировало давние дебаты относительно патофизиологии МВ. В первых публикациях, посвященных этому вопросу, описание инфильтратов цитотоксических CD8+ клеток в эндомизии было подкреплено дальнейшими исследованиями клональной экспансии CD8+ лимфоцитов и репертуара рецепторов Т-клеток при МВ [47, 48]. При тщательном анализе вакуолей с ободком и их содержимого был выявлен ряд белков, ни один из которых не являлся специфичным для МВ [49]. Тем не менее существует единое мнение, что само наличие вакуолей с ободком (как при МВ) и их специфические морфологические особенности свидетельствуют о дефектных макроаутофагических путях. Таким образом, была выдвинута гипотеза о наличии дефектного механизма репликации митохондриальной ДНК в мышцах при МВ, что приводит к ускоренному старению, вызванному хроническим воспалением [49]. Другие авторы предполагают, что накоплению поврежденных митохондрий, характерному для МВ, способствует нарушенная лизосомальная функция при увеличении количества митохондрий [50, 51].

ИВМ характеризуется четкой гистологической картиной, основными признаками которой являются митохондриальная дисфункция и мышечные инфильтраты, состоящие из расширенной цитотоксической популяции CD8+ Т-клеток [50, 52]. В отличие от МВ, повреждение мышц, вызванное НИОТ, сопровождается подострой болезненной миопатией и повышенным уровнем КК [53]. Эти клинические проявления необычны для МВ. Аналогичным образом, при миопатии, связанной с НИОТ, отсутствуют и значительное воспаление мышц, и характерная гистохимическая картина. Таким образом, постепенное изменение клинического фенотипа с полимиозитоподобного на МВ-подобный сопровождается хронической стимуляцией адаптивной иммунной системы, что в итоге приводит к истощенному иммунному фенотипу, который расценивается как иммунное старение [43, 54].

Васкулиты и ВИЧ

Системные васкулиты (СВ) – группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является вос-

паление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммуновоспалительных изменений [55]. Васкулит при ВИЧ-инфекции развивается примерно в 1% случаев и морфологически наиболее часто представлен IgA-васкулопатией. Важно, что СВ при ВИЧ в сочетании с характерной для СПИДа гиперкоагуляцией являются первостепенными патогенетическими механизмами развития инсульта у ЛЖВ, тогда как в общей популяции инсульт чаще всего имеет атеротромботическое или эмболическое происхождение [27, 55]. АНЦА обнаруживаются при ВИЧ-инфекции в 13–83% случаев в отсутствие клинических признаков васкулита. Описаны лишь единичные случаи развития критериально достоверного АНЦА-позитивного васкулита на фоне АРТ [56–58]. Преобладающими механизмами его патогенеза принято считать прямое действие ВИЧ на эндотелий сосудов, инфильтрацию стенок сосудов ИК, постоянную стимуляцию иммунной системы, связанное с АРТ токсическое воздействие и/или СВИ [59].

Согласно общепринятой классификации (в зависимости от преобладающего калибра вовлеченных сосудов) при ВИЧ-инфекции выделяют следующие типы СВ:

1) с поражением мелких сосудов: лейкоцитокластический васкулит, ассоциированный с некоторым видами АРТ; криоглобулиномический васкулит (чаще на фоне коинфекции вирусом гепатита С); васкулит с поражением *vasa vasorum* и *vasa nervorum*, а также васкулит центральной нервной системы (чаще у африканцев при низком числе CD4+ Т-клеток и при СВИ);

2) с вовлечением сосудов среднего калибра: узелковый полиартериит (УП), связанный с ВИЧ, который клинически отличается от классического типа, встречающегося, например при гепатите В, возникающий независимо от количества CD4+ Т-лимфоцитов. При связанном с ВИЧ УП-подобном синдроме преимущественно поражаются опорно-двигательный аппарат, нервы и кожа. Вовлечение почечных, легочных и желудочно-кишечных артерий встречается реже и протекает легче. Синдром Кавасаки с поражением коронарных артерий описан у ЛЖВ на поздних стадиях заболевания и во время СВИ. Критериально достоверная болезнь Бехчета наиболее часто отмечается при высокой вирусной нагрузке (ВН) и низком количестве CD4+ клеток, а ремиссия наступает в результате эффективной АРТ [29];

3) с поражением крупных сосудов на фоне ВИЧ. Развивается независимо от числа CD4+ клеток и ВН, имеет клиническую картину, аналогичную артерииту Такаясу. Основным гистологическим признаком является васкулит *vasa vasorum* и адвентициального слоя. Множественные аневризмы и окклюзии сосудов присутствуют в нетипичных местах и обычно вызывают больше осложнений, чем артериит Такаясу [59].

Заключение

Дифференциальная диагностика ревматологических макрокомплексов, связанных непосредственно с ВИЧ-инфекцией и ее лечением, требует достаточной квалификации и значительной настороженности как ревматолога, так и инфекциониста. Патологические состояния, соответствующие критериям ревматических заболеваний, верифицируемые через 6–9 мес после начала АРТ, с большой долей вероятности развиваются в рамках СВИ и, как правило, характеризуются

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

мягким течением. Дифференцировать ДИЛС от СШ наиболее точно помогает гистологическое исследование, поскольку клеточный инфильтрат при ДИЛС состоит преимущественно из CD8+, а при СШ – преимущественно из CD4+ лимфо-

цитов. Общие черты клинической картины, частое выявление аутоАТ и снижение уровня комплемента делают обязательным проведение дифференциальной диагностики СКВ и ВИЧ-инфекции, а также СКВ и СВИ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*. 1984 May; 224(4648):500-3. doi: 10.1126/science.6200936.
2. Гриднева ГИ, Белов БС. Актуальные вопросы ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и ревматическими заболеваниями. Современная ревматология. 2021;15(6):7-12. Gridneva GI, Belov BS. Current issues in the management of patients with HIV infection and rheumatic diseases. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(6): 7-12. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2021-6-7-12.
3. Zhang X, Li H, Li T, et al. Distinctive rheumatic manifestations in 98 patients with human immunodeficiency virus infection in China. *J Rheumatol*. 2007 Aug;34(8):1760-4.
4. Christoforidou A, Galanopoulos N. Diffuse connective tissue disorders in HIV-infected patients. *Mediterr J Rheumatol*. 2018 Sep;29(3): 148-55. doi: 10.31138/mjr.29.3.148.
5. Кравченко АВ, Юрин ОГ, Беляева ВВ, Покровский ВВ. Лечение инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2009;81(4):64-8.
6. Kravchenko AV, Yurin OG, Belyaeva VV, Pokrovskiy VV. Treatment of HIV infection in the Russian Federation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2009;81(4):64-8. (In Russ.).
7. Kravchenko AV, Yurin OG, Belyaeva VV, Pokrovskiy VV. Treatment of HIV infection in the Russian Federation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2009;81(4):64-8. (In Russ.).
8. Marquez J, Restrepo CS, Candia L, et al. Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. *J Rheumatol*. 2004 Apr;31(4):741-6.
9. Calabrese LH, Kirchner E, Shrestha R. Rheumatic complications of human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy: emergence of a new syndrome of immune reconstitution and changing patterns of disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2005 Dec;35(3):166-74. doi:10.1016/j.semarthrit.2005.03.007.
10. Yang JJ, Tsai MS, Sun HY, et al. Autoimmune diseases-related arthritis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015 Apr; 48(2):130-6. doi: 10.1016/j.jmii.2013.08.002.
11. Oksenhendler E, Autran B, Gorochov G, et al. CD8 lymphocytosis and pseudotumoral splenomegaly in HIV infection. *Lancet*. 1992 Jul; 340(8813):207-8. doi: 10.1016/0140-6736(92)90471-e.
12. Pedaprolu AS, Jajoo S, Mahakalkar C, et al. Navigating Parotid Lymphoepithelial Cysts in HIV Patients: A Tale of Two Distinct Scenarios. *Cureus*. 2023 Dec;15(12): e50399. doi: 10.7759/cureus.50399.
13. Tripathi AK, Gupta N, Ahmad R, et al. HIV disease presenting as parotid lymphoepithelial cysts: a presumptive diagnosis of diffuse infiltrative lymphocytic syndrome (DILS). *J Assoc Physicians India*. 2004 Nov;52:921-3.
14. Ghrenassia E, Martis N, Boyer J, et al. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome (DILS). A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015 May;59:19-25. doi: 10.1016/j.jaut.2015.01.010.
15. Vargas PA, Mauad T, Böhm GM, et al. Parotid gland involvement in advanced AIDS. *Oral Dis*. 2003 Mar;9(2):55-61. doi: 10.1034/j.1601-0825.2003.02868.x.
16. Liao Y, Li YJ, Hu XW, et al. Benign lymphoepithelial cyst of parotid gland without human immunodeficiency virus infection: A case report. *World J Clin Cases*. 2023 Feb;11(4):931-7. doi:10.12998/wjcc.v11.i4.931.
17. Sekikawa Y, Hongo I. HIV-associated benign lymphoepithelial cysts of the parotid glands confirmed by HIV-1 p24 antigen immunostaining. *BMJ Case Rep*. 2017 Sep;2017: bcr2017221869. doi:10.1136/bcr-2017-221869.
18. Mandel L, Hong J. HIV-associated parotid lymphoepithelial cysts. *J Am Dent Assoc*. 1999 Apr;130(4):528-32. doi:10.14219/jada.archive.1999.0247
19. Joshi J, Shah S, Agarwal D, Khasgiwal A. Benign lymphoepithelial cyst of parotid gland: Review and case report. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018 Jan;22:91-7. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_252_17.
20. Shanti RM, Aziz SR. HIV-associated salivary gland disease. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2009 Aug;21(3):339-43. doi:10.1016/j.coms.2009.04.002.
21. Кувардин ЕС, Григорьева ИН, Бехтерева ИА и др. Клеточный состав воспалительных инфильтратов малой слюнной железы как дополнительный диагностический критерий первичного синдрома Шегрена. Научно-практическая ревматология. 2021; 59(4):434-41.
22. Kuvardin ES, Grigor'eva IN, Bekhtereva IA, et al. Cellular composition of the minor salivary gland inflammatory infiltrates as an additional diagnostic criterion for primary Sjögren's syndrome. *Nauchno-prakticheskaya reumatologiya*. 2021;59(4):434-41. (In Russ.).
23. Blokland SLM, Hillen MR, Kruize AA, et al. Increased CCL25 and T helper cells expressing CCR9 in the salivary glands of patients with primary Sjögren's syndrome: potential new axis in lymphoid neogenesis. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Oct;69(10):2038-51. doi: 10.1002/art.40182.
24. Yang JJ, Tsai MS, Sun HY, et al. Autoimmune diseases-related arthritis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015 Apr; 48(2):130-6. doi: 10.1016/j.jmii.2013.08.002.
25. Каневская МЗ. Ревматологические синдромы при ВИЧ-инфекции. Клиническая медицина. 2014;92(12):12-9.
26. Kanevskaya MZ. Rheumatological syndromes in HIV-infection. *Klinicheskaya Meditsina*. 2014;92(12):12-9. (In Russ.).
27. McArthur CP, Africa CW, Castellani WJ, et al. Salivary gland disease in HIV/AIDS and primary Sjögren's syndrome: analysis of collagen I distribution and histopathology in American and African patients. *J Oral Pathol Med*. 2003 Oct;32(9):544-51. doi: 10.1034/j.1600-0714.2003.00159.x.
28. Saigal R, Chakraborty A, Yadav RN, Goyal LK. Rheumatological Manifestations in HIV-Positive Patients: A Single-Center Study. *Adv Ther*. 2020 Oct;37(10):4336-45. doi: 10.1007/s12325-020-01470-3.
29. Насонов ЕЛ. Системная красная волчанка. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 113.
30. Nasonov EL. Systemic lupus erythematosus. In: Nasonov EL, editor. Russian clinical guidelines. *Rheumatology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 113.
31. Akram B, Khan M, Humphrey MB. HIV-Associated Rheumatic Diseases: A Narrative Review. *J Clin Rheumatol*. 2024 Mar;30(2):e42-e45. doi: 10.1097/RHU.0000000000002028.
32. Nevin斯基 ГА. Immune Response and Production of Abzymes in Patients with Autoimmune and Neurodegenerative Diseases. *Biochemistry (Mosc)*. 2025 Jan;90:373-400. doi: 10.1134/S0006297924604167.

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

33. Iordache L, Bengoufa D, Taulera O, et al. Nonorgan-specific autoantibodies in HIV-infected patients in the HAART era. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(10):e6230. doi:10.1097/MD.0000000000006230.
34. Steve RJ, Alex D, Yesudhason BL, et al. Autoantibodies Among HIV-1 Infected Individuals and the Effect of Anti-Retroviral Therapy (ART) on It. *Curr HIV Res*. 2021;19(3):277-85. doi:10.2174/1570162X19666210217120337.
35. Тлиш ММ, Наатыж ЖЮ, Кузнецова ТГ, Городин ВН. Особенности дерматологической патологии на фоне ВИЧ-инфекции. Терапевтический архив. 2019;91(11):10-4. Tlish MM, Naatyzh ZhYu, Kuznetsova TG, Gorodin V. Features of dermatological pathology on the background of HIV-infection. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(11):10-4. (In Russ.).
36. Nguyen BY, Reveille JD. Rheumatic manifestations associated with HIV in the highly active antiretroviral therapy era. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 Jul;21(4):404-10. doi:10.1097/BOR.0b013e32832c9d04.
37. Kawakita C, Kinomura M, Otaka N, et al. HIV-associated Immune Complex Kidney Disease with C3-dominant Deposition Induced by HIV Infection after Treatment of IgA Nephropathy. *Intern Med*. 2019 Oct;58(20):3001-7. doi:10.2169/internalmedicine.2439-18.
38. Naovarat BS, Reveille JD, Salazar GA, et al. Systemic lupus erythematosus in the setting of HIV-1 infection: a longitudinal analysis. *Clin Rheumatol*. 2020 Feb;39(2):413-8. doi:10.1007/s10067-019-04867-w.
39. Торгашина АВ, Соловьев СК. Особенности Т-регуляторных клеток у больных системной красной волчанкой. Современная ревматология. 2018;12(4):9-15. Torgashina AV, Solov'ev SK. Specific features of regulatory T cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(4):9-15. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2018-4-9-15.
40. Liao HY, Tao CM, Su J. Concomitant systemic lupus erythematosus and HIV infection: A rare case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(51):e9337. doi: 10.1097/MD.0000000000009337.
41. O'Kelly B, McNally C, McConkey S, Durcan L. HIV and systemic lupus erythematosus: where immunodeficiency meets autoimmunity. *Lupus*. 2020 Aug;29(9):1130-2. doi:10.1177/0961203320934851.
42. Authier FJ, Chariot P, Gherardi RK. Skeletal muscle involvement in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Muscle Nerve*. 2005 Sep;32(3):247-60. doi: 10.1002/mus.20338.
43. Nelke C, Kleefeld F, Preusse C, et al. Inclusion body myositis and associated diseases: an argument for shared immune pathologies. *Acta Neuropathol Commun*. 2022 Jun;10(1):84. doi: 10.1186/s40478-022-01389-6.
44. Zell SC, Nielsen S. Clinical correlates to muscle biopsy findings in HIV patients experiencing fatigue: a case series. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2002 Summer;1(3): 90-4. doi:10.1177/154510970200100303.
45. Carroll MB, Holmes R. Dermatomyositis and HIV infection: case report and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2011 May;31(5):673-9. doi:10.1007/s00296-009-1231-x.
46. Lloyd TE, Pinal-Fernandez I, Michelle EH, et al. Overlapping features of polymyositis and inclusion body myositis in HIV-infected patients. *Neurology*. 2017 Apr;88(15):1454-60. doi:10.1212/WNL.0000000000003821.
47. Arahata K, Engel AG. Monoclonal antibody analysis of mononuclear cells in myopathies. IV: cell-mediated cytotoxicity and muscle fiber necrosis. *Ann Neurol*. 1988 Feb;23(2):168-73. doi:10.1002/ana.410230210.
48. Grady BPX, Nanlohy NM, van Baarle D. HCV monoinfection and HIV/HCV coinfection enhance T-cell immune senescence in injecting drug users early during infection. *Immun Ageing*. 2016 Mar;13:10. doi:10.1186/s12979-016-0065-0.
49. Güttsches AK, Brady S, Krause K, et al. Proteomics of rimmed vacuoles define new risk allele in inclusion body myositis. *Ann Neurol*. 2017 Feb;81:227-39. doi: 10.1002/ana.248471.
50. Hedberg-Olfors C, Lindgren U, Basu S, et al. Mitochondrial DNA variants in inclusion body myositis characterized by deep sequencing. *Brain Pathol*. 2021 May;31(3):e12931. doi:10.1111/bpa.12931.
51. Nogalska A, D'Agostino C, Cacciottolo M, et al. Abnormalities of mitophagy in sporadic inclusion-body myositis (s-IBM) muscle fibers. *Neurology*. 2014;82(10):P3.288. doi:10.1212/WNL.82.10_supplement.P3.288.
52. Lindgren U, Roos S, Hedberg Oldfors C, et al. Mitochondrial pathology in inclusion body myositis. *Neuromuscul Disord*. 2015; 25(4):281-8. doi:10.1016/j.nmd.2014.12.010.
53. Gardner K, Hall PA, Chinnery PF, Payne BAI. HIV treatment and associated mitochondrial pathology: review of 25 years of in vitro, animal, and human studies. *Toxicol Pathol*. 2014 Jul;42(5):811-22. doi:10.1177/0192623313503519.
54. Nelke C, Dziewas R, Minnerup J, et al. Skeletal muscle as potential central link between sarcopenia and immune senescence. *EBioMedicine*. 2019 Nov;49:381-8. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.10.034.
55. Vega LE, Espinoza LR. Vasculitides in HIV Infection. *Curr Rheumatol Rep*. 2020 Aug;22(10): 60. doi:10.1007/s11926-020-00945-0.
56. Vornicu A, Obre c B, Sorohan B, et al. ANCA-associated vasculitis in a HIV-infected patient: a case-based review. *BMC Nephrol*. 2023 Jul;24(1):210. doi:10.1186/s12882-023-03244-9.
57. De Paoli MC, Moretti D, Scolari Pasinato CM, Buncuga MG. Henoch-Schönlein purpura in a cocaine consumer man with HIV infection and ANCA-p positivity. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(4):245-8.
58. Monteiro EJ, Caron D, Balda CA, et al. Anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis in an HIV positive patient: case report. *Braz J Infect Dis*. 2006 Feb;10(1):55-8. doi:10.1590/s1413-86702006000100011.
59. Гриднева ГИ, Белов БС, Аронова ЕС. ВИЧ-инфекция и аутоиммунные болезни: современное состояние проблемы. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2025; 17(1):7-18.
- Gridneva GI, Belov BS, Aronova ES. HIV-infection and rheumatic diseases: the current state of the problem. *VICH-infekciya i immuno-supresii*. 2025;17(1):7-18. (In Russ.).

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

01.05.2025/15.07.2025/29.07.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы (№ государственного задания РК 125020301268-4).

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.

This article was prepared within the framework of the research project (state assignment №РК 125020301268-4).

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.

Гриднева Г.И. <https://orcid.org/0000-0002-0928-3911>
Белов Б.С. <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>

Аронова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-1833-5357>
Толбееева М.С <https://orcid.org/0000-0002-0449-2685>